

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Lipidem Emulsion zur Infusion

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1000 ml Emulsion enthalten:

Mittelkettige Triglyceride	100,0 g
Raffiniertes Sojaöl	80,0 g
Omega-3-Säuren-Triglyceride	20,0 g

Gehalt an essentiellen Fettsäuren pro Liter:

Linolsäure (Omega-6)	48,0–58,0 g
α-Linolensäure (Omega-3)	5,0–11,0 g
Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure (Omega-3)	8,6–17,2 g

200 mg/ml (20 %) entsprechen dem Gesamtgehalt an Triglyceriden.

Energiegehalt pro Liter
7900 kJ ± 1910 kcal

Osmolalität
ca. 410 mOsm/kg

Titration (auf pH 7,4)
weniger als 0,5 mmol/l NaOH bzw. HCl
pH-Wert
6,5–8,5

Sonstige Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Emulsion zur Infusion

Weißer, homogene Emulsion

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zufuhr von Fetten, einschließlich essentieller Omega-6-Fettsäuren und Omega-3-Fettsäuren, als Bestandteil eines parenteralen Ernährungsregimes bei Erwachsenen, wenn orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene:

Die Dosierung ist individuell dem Bedarf des jeweiligen Patienten anzupassen.

Empfohlene Dosierung:

- 1–2 g Fett pro kg Körpergewicht pro Tag entsprechend:
- 5–10 ml Lipidem pro kg Körpergewicht und Tag

Infusionsgeschwindigkeit:

Die Infusion sollte mit der geringstmöglichen Infusionsgeschwindigkeit angewendet werden. In den ersten 15 Minuten sollte die Infusionsrate lediglich 50 % der maximalen anzuwendenden Infusionsgeschwindigkeit betragen.

Maximale Infusionsgeschwindigkeit:

Bis zu 0,15 g Fett pro kg Körpergewicht pro Stunde

entsprechend:

- bis zu 0,75 ml Lipidem pro kg Körpergewicht und Stunde

Die Infusionsrate ist bei unterernährten Patienten zu vermindern.

Da nur begrenzte klinische Erfahrung zur Langzeitanwendung von Lipidem vorliegt, sollte das Arzneimittel normalerweise nicht länger als eine Woche angewendet werden. Nur bei sorgfältiger Indikationsstellung unter engmaschiger Stoffwechselüberwachung kann die Emulsion länger angewendet werden.

Lipidem eignet sich sowohl zur zentralen als auch zur peripheren intravenösen Infusion.

Pädiatrische Patienten:

Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen wurde nicht nachgewiesen.

4.3 Gegenanzeigen

Lipidem darf nicht angewendet werden bei:

- schwerer Hyperlipidämie
- schweren Gerinnungsstörungen
- intrahepatischer Cholestase
- schwerer Leberinsuffizienz
- schwerer Niereninsuffizienz ohne Zugang zu Hämodialyse oder Dialyse
- Patienten in der Akutphase des Myokardinfarkts oder Schlaganfalls
- akuter thromboembolischer Erkrankung, Fettembolie
- Überempfindlichkeit gegen Ei-, Fisch- oder Sojaprotein oder gegen die arzneilich wirksamen Bestandteile oder einen der sonstigen Bestandteile

Die folgenden Gegenanzeigen gelten allgemein für eine Infusionstherapie:

- Instabile Kreislaufverhältnisse mit vitaler Bedrohung (Kollaps- und Schockzustände)
- Instabile Stoffwechsellage (z. B. schwere posttraumatische Zustände, unkompensierter Diabetes mellitus, schwere Sepsis, Acidose)
- Akutes Lungenödem
- Hyperhydratation
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- hypotone Dehydratation
- Hypokaliämie

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Unter Lipidem-Infusion sind die Serumtriglyceride engmaschig zu kontrollieren. Bei Patienten mit Verdacht auf Fettstoffwechselstörungen ist vor Infusionsbeginn eine Nüchternlipämie auszuschließen. Eine 12 Stunden nach der Fettinfusion fortbestehende Hypertriglyceridämie weist auch auf eine Fettstoffwechselstörung hin.

Abhängig von der Stoffwechsellage des Patienten kann es transitorisch zu Hypertriglyceridämie oder erhöhten Blutzuckerspiegeln kommen. Wenn die Triglyceridkonzentration im Plasma unter der Anwendung der Fett-emulsion auf über 3 mmol/l ansteigt, empfiehlt sich eine Verminderung der Infusionsgeschwindigkeit. Bleibt die Triglyceridkonzentration im Plasma über 3 mmol/l, dann ist die Infusion bis zur Normalisierung der Plasmatriglyceride zu unterbrechen.

Serumelektrolyte, Wasserbilanz oder Körpergewicht, Säure-Basen-Bilanz, Blutzuckerspiegel sowie bei Langzeitanwendung vollständiges Blutbild, Gerinnungsstatus und Leberfunktion sind zu überwachen.

Die Infusion von Lipidem ist zu unterbrechen, wenn Zeichen einer allergischen Reaktion auftreten z. B. Fieber, Schüttelfrost, Hautausschlag, Atemnot.

Eine Überdosierung kann zu einem Fett-Überladungssyndrom führen, siehe Abschnitt 4.8.

Zur Anwendung von Lipidem bei Kindern und Jugendlichen liegen noch keine klinischen Erfahrungen vor, und zum Einsatz bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz liegen lediglich begrenzte Erfahrungen vor.

Zur Anwendung von Lipidem über einen Zeitraum von mehr als sieben Tagen liegen lediglich begrenzte Erfahrungen vor.

Vorsicht ist geboten bei Erkrankungen mit Fettstoffwechselstörungen, wie z. B. bei Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Pankreatitis, Leberinsuffizienz, Hypothyreose (bei Hypertriglyceridämie), Lungenerkrankungen und Sepsis.

Lipide können bestimmte Laborwerte (z. B. Bilirubin, Laktatdehydrogenase, Sauerstoffsättigung, Hämoglobinbestimmung) beeinflussen, wenn die Blutproben vor der Elimination der Lipide aus dem Blutkreislauf entnommen werden. Bei der Mehrzahl der Patienten ist die Lipidelimination 5–6 h nach Infusionsende abgeschlossen.

Werden zur Energiezufuhr ausschließlich Fettemulsionen verwendet, kann es zu metabolischer Azidose kommen. Dies kann durch die gleichzeitige Infusion von Kohlenhydraten verhindert werden. Daher empfiehlt sich neben der Fettemulsion auch die Infusion einer ausreichenden Menge einer intravenösen Kohlenhydratlösung oder kohlenhydrathaltigen Aminosäurenlösung.

Vitamin E kann die Wirkung von Vitamin K bei der Bildung der Gerinnungsfaktoren beeinflussen. Dies ist bei Patienten mit Gerinnungsstörungen oder Verdacht auf Vitamin-K-Mangel zu beachten.

Lipidem enthält 2,6 mmol/l Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Heparin bewirkt eine kurzzeitige Freisetzung der Lipoproteinlipase in den Blutkreislauf. Initial kann dies zu einer vermehrten Lipolyse im Plasma führen, gefolgt von einem vorübergehenden Abfall der Triglycerid-Clearance.

Sojaöl hat einen natürlichen Gehalt an Vitamin K₁. Die Menge in Lipidem ist aber so niedrig, dass ein signifikanter Einfluss auf den Gerinnungsprozess von Patienten, die mit Cumarinderivaten behandelt werden, nicht zu erwarten ist. Dennoch sollte der Gerinnungsstatus bei Patienten, die mit Antikoagulantien behandelt werden, überwacht werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Zur Anwendung von Lipidem in der Schwangerschaft liegen keine Erfahrungen vor. Par-enterale Ernährung kann während der

Schwangerschaft notwendig werden. Lipidem sollte Schwangeren nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung gegeben werden.

Stillzeit

Zur Anwendung von Lipidem während der Stillzeit liegen keine Erfahrungen vor.

Es ist derzeit nicht bekannt, ob Lipidem plazentagängig ist bzw. in die Muttermilch übergeht. Es liegen hierzu auch keine Daten aus Tierexperimenten vor.

Es wird allgemein nicht empfohlen, dass Mütter ihr Kind stillen, wenn sie parenteral ernährt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die nachfolgend genannten Nebenwirkungen schließen eine Reihe von systemischen Reaktionen ein, die im Zusammenhang mit der Anwendung von Lipidem sehr selten auftreten:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten (< 1/10 000): Hyperkoagulation

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten (< 1/10 000): Allergische Reaktionen

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr selten (< 1/10 000): Hyperlipidämie, Hyperglykämie, metabolische Azidose, Ketoazidose.

Das Auftreten der hier aufgelisteten Nebenwirkungen ist dosisabhängig. Sie treten mit hoher Wahrscheinlichkeit als Symptome absoluter oder relativer Überdosierung auf. Die o. g. Häufigkeiten beziehen sich auf die korrekte Anwendung hinsichtlich der Dosierung, der Dosisüberwachung, sowie der Beachtung von Sicherheitshinweisen und Anwendungshinweisen.

Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems

Sehr selten (< 1/10 000): Schläfrigkeit

Gefäßerkrankungen

Sehr selten (< 1/10 000): Hypertonie oder Hypotonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Sehr selten (< 1/10 000): Dyspnoe, Zyanose

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr selten (< 1/10 000): Übelkeit, Erbrechen

Allgemeine Erkrankungen und/oder Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr selten (< 1/10 000): Kopfschmerzen, Rötung/Erythem, erhöhte Körpertemperatur, Schweißausbrüche, Schüttelfrost, Brust- und Rückenschmerzen, Fettüberladungssyndrom (siehe unten).

Sollten diese Nebenwirkungen auftreten oder sollte die Triglyceridkonzentration unter der Infusion einen Wert von mehr als 3 mmol/l erreichen, sollte die Infusion von

Lipidem unterbrochen oder, wenn notwendig, mit reduzierter Dosierung fortgesetzt werden.

Wenn die Infusion erneut begonnen wird, ist der Patient insbesondere zu Infusionsbeginn sorgfältig zu überwachen, und die Serumtriglyceride sind in kurzen Abständen zu kontrollieren.

Triglyceride, die Omega-3-Fettsäuren enthalten, können eine Verlängerung der Blutungszeit und eine Hemmung der Thrombozytenaggregation bewirken. Bei Patienten mit durch Acetylsalicylsäure ausgelöstem Asthma kann es zudem zu einer Verschlechterung der Lungenfunktion kommen.

Lipidem sollte immer Bestandteil einer kompletten parenteralen Ernährung mit Aminosäuren und Glucose sein. Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit und Hyperglykämie können Begleitscheinungen von Erkrankungen sein, die eine parenterale Ernährung indizieren oder im Zusammenhang mit parenteraler Ernährung auftreten.

Fettüberladungssyndrom

Verminderte Kapazität der Elimination von Triglyceriden kann zu einem Fettüberladungssyndrom führen, das durch eine Überdosierung verursacht sein kann. Patienten müssen daher auf mögliche Anzeichen einer metabolischen Überladung überwacht werden. Das Auftreten kann genetisch bedingt sein (individuell unterschiedlicher Stoffwechsel) oder der Fettstoffwechsel ist durch bestehende oder vorangegangene Erkrankungen beeinträchtigt. Dieses Syndrom kann auch bei schwerer Hypertriglyceridämie sogar unter der empfohlenen Infusionsgeschwindigkeit in Verbindung mit einer dramatischen Verschlechterung des klinischen Zustandes des Patienten auftreten, wie z. B. eingeschränkte Nierenfunktion oder Infektionen. Das Fettüberladungssyndrom ist gekennzeichnet durch Hyperlipämie, Fieber, Fettinfiltration, Hepatomegalie mit oder ohne Ikterus, Splenomegalie, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Gerinnungsstörungen, Hämolyse und Retikulozytose, abnormale Leberwerte und Koma. Die Symptome sind normalerweise reversibel, wenn die Infusion der Fettemulsion unterbrochen wird. Sollten Zeichen eines Fettüberladungssyndroms auftreten, sollte die Infusion sofort unterbrochen werden.

4.9 Überdosierung

Überdosierung, die zu einem Fettüberladungssyndrom führt, kann bei zu hoher Infusionsrate oder chronischer Anwendung mit empfohlener Infusionsrate auftreten in Verbindung mit einer Änderung des klinischen Zustandes des Patienten z. B. eingeschränkter Nierenfunktion oder Infektion.

Überdosierung kann zu Nebenwirkungen führen (siehe Abschnitt 4.8).

Bei erheblicher Überdosierung einer Fettemulsion, die mittelkettige Triglyceride enthält, kann es insbesondere dann zu metabolischer Azidose kommen, wenn gleichzeitig keine Kohlenhydrate gegeben werden.

Behandlung: Bei einer Überdosierung ist die Infusion unverzüglich abzubrechen. Die weiteren Therapiemaßnahmen hängen von der Art und Schwere der Symptome im Einzelfall ab. Sofern die Infusion nach erfolgter Rück-

bildung der Symptome wieder aufgenommen wird, darf die Infusionsgeschwindigkeit nur langsam und unter sorgfältiger Überwachung des Patienten erhöht werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung, Fettemulsionen

ATC-Code: B05BA02

Als Bestandteil eines parenteralen Ernährungsregimes dient Lipidem der Zufuhr von Energieträgern und mehrfach ungesättigten („essentiellen“) Omega-6- und Omega-3-Fettsäuren. Hierzu enthält Lipidem mittelkettige Triglyceride, Sojaöl (langkettige Triglyceride) und Triglyceride mit Omega-3-Fettsäuren (langkettige Triglyceride).

Mittelkettige Triglyceride werden im Vergleich zu langkettigen schneller hydrolysiert, rascher aus dem Blutkreislauf entfernt und schneller oxidiert.

Nur mit den langkettigen Omega-6- und Omega-3-Triglyceriden werden mehrfach ungesättigte Fettsäuren zugeführt. Diese dienen in erster Linie der Prophylaxe und Behandlung eines Mangels an essentiellen Fettsäuren und darüber hinaus auch als Energieträger. Mit Lipidem werden essentielle Omega-6-Fettsäuren, hauptsächlich in Form der Linolsäure, sowie Omega-3-Fettsäuren in Form von α -Linolensäure, Eicosa-pentaensäure und Docosahexaensäure zugeführt.

Das Verhältnis von Omega-6/Omega-3-Fettsäuren beträgt bei Lipidem ca. 3 : 1.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Dosis, die Infusionsgeschwindigkeit, die Stoffwechsellage und andere individuelle Faktoren (z. B. Nüchternspiegel) sollten berücksichtigt werden, wenn die maximale Triglyceridkonzentration im Serum bestimmt wird.

Mittelkettige Fettsäuren weisen zu Albumin eine geringere Affinität auf als langkettige. Bei dosierungsrichtliniengerechter Zufuhr werden allerdings beide Fettsäurearten fast zu 100 % an Plasmaalbumin gebunden. Bei Einhaltung der Dosierungsrichtlinien überwinden daher weder mittel- noch langkettige Fettsäuren die Blut-Hirn-Schranke und sind auch nicht liquorgängig.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien mit einer Entwicklungsvariante von Lipidem (mit einem doppelt so hohem Gehalt an Omega-3 Triglyceriden im Endprodukt und einem entsprechend geringeren Gehalt an langkettigen Triglyceriden) zeigten keine anderen Effekte als die für eine hohe Dosierung von Fetten zu erwarten sind. In reproduktionstoxikologischen Untersuchungen an Kaninchen wurde bei einer Dosierung von 2 g Fett/kg Körpergewicht und Tag über 12 Tage keine Anzeichen einer Embryotoxizität oder Teratogenität beobachtet.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Sonstige Bestandteile

Eilecithin
 Glycerol
 Natriumoleat
 Palmitoylascorbinsäure
 alpha-Tocopherol
 Natriumhydroxid zur pH-Wert-Einstellung
 Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Verträglichkeitsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet: 2 Jahre
 Nach dem ersten Öffnen sollte das Arzneimittel unverzüglich angewendet werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
 Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Emulsion ist entweder in einer Flasche aus Glas Typ II mit einem Butylgummistopfen oder in einem weichen Kunststoffbehälter in einem schützenden Umbeutel konfektioniert. Zwischen dem Innen- und Außenbeutel befindet sich ein Sauerstoffabsorber. Das primäre Behältnis besteht aus einer Dreischichtlaminat-Kunststoffolie mit einer Polyamid-Außenschicht und einer Polypropylenlage. Infusions- und Zuspritzport bestehen aus Butylgummi und sind selbstverschließend.

Packungsgrößen:

Glasflasche	Kunststoffbeutel
10 x 100 ml	
1 x 250 ml	1 x 250 ml
10 x 250 ml	10 x 250 ml
1 x 500 ml	1 x 500 ml
10 x 500 ml	10 x 500 ml
1 x 1000 ml	1 x 1000 ml
6 x 1000 ml	10 x 1000 ml

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Nur homogene Emulsion aus unbeschädigten Behältnissen anwenden. Vor der Anwendung ist die Emulsion visuell auf eine Phasentrennung zu prüfen.

Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht verbrauchte Reste der Emulsion sind zu verwerfen.

Produkte, die eingefroren waren sind zu verwerfen.

Vor der gleichzeitigen Infusion einer Fett-emulsion zusammen mit weiteren Lösungen über einen Dreiwegehahn oder eine Bypass-Kupplung ist die Kompatibilität dieser Lösungen zu überprüfen, insbesondere dann wenn mit Wirkstoffen versetzte Trägerlösungen gleichzeitig infundiert werden sollen. Besondere Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Infusion von Lösungen geboten, die zweiwertige Elektrolyte (z. B. Calcium) enthalten.

Vor der Infusion ist die Emulsion stets auf Raumtemperatur zu bringen.

Kommen Filter zum Einsatz, müssen diese fettdurchlässig sein.

7. Pharmazeutischer Unternehmer

B. Braun Melsungen AG
 Carl-Braun-Strasse 1
 34212 Melsungen

8. Zulassungsnummer

60101.01.00

9. Datum der Zulassung

06. 12. 2004

10. Stand der Information

Dezember 2004

11. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin