Fresenius Kabi Lipovenös® 10 % PLR

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Lipovenös® 10 % PLR

2. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge)

1000 ml Emulsion enthalten:

Sojabohnenöl	100,0 g
(Gehalt an essentiellen Fettsäuren: Linolsäure (18 : 2 ω 6) 43,8 – 58,6 g α-Linolensäure (18 : 3 ω 3) 4,53 – 11,0 g)	
Glycerol	25,0 g
Phospholipide aus Ei [stand.: mit 75 – 81 % (3-sn-Phosphatidyl) cholin]	6,0 g
Gesamtenergie	4522 kJ/l ≙ 1080 kcal/l
pH-Wert	6,5 – 8,7
Titrationsacidität	< 1 mmol HCl/l bzw. < 1 mmol NaOH/l
theor. Osmolarität	272 mosm/l

3. Darreichungsform

Emulsion zur intravenösen Infusion

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Deckung des Bedarfs an Energie und essentiellen Fettsäuren im Rahmen der parenteralen Ernährung, wenn eine orale oder enterale Ernährung unmöglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zur periphervenösen Infusion.

Die Verabreichung einer Fettemulsion im Rahmen einer parenteralen Ernährung soll gleichzeitig mit Aminosäuren und Kohlenhydraten erfolgen.

Soweit nicht anders verordnet,

Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder
Tagesdosis
1 – 2 g Fett pro kg KG
≙ 10 – 20 ml Lipovenös® 10 % PLR pro kg KG und Tag.
Maximale Tagesdosis:
Bei erhöhtem Energiebedarf bis maximal 3 g Fett pro kg KG
≙ 30 ml Lipovenös® 10 % PLR pro kg KG und Tag.

Erwachsene
Tagesdosis:
1 – 2 g Fett pro kg KG
≙ 10 – 20 ml Lipovenös® 10 % PLR pro kg KG und Tag.
Maximale Tagesdosis:
2 g Fett pro kg KG
≙ 20 ml Lipovenös® 10 % PLR.

Infusionsgeschwindigkeit:
Maximal werden 0,125 g Fett pro kg KG und Stunde ≙ 1,25 ml Lipovenös® 10 % PLR pro kg KG und Stunde infundiert. Es wird jedoch zu Beginn der parenteralen Ernährung mit Fett eine einschleichende Dosierung mit maximal 0,05 g Fett pro kg KG und Stunde empfohlen.

Bei einem Körpergewicht von 70 kg wird eine Infusion mit ca. 10 Tropfen pro Minute begonnen und nach 30 Minuten allmählich auf maximal 26 Tropfen pro Minute gesteigert.

Die gleichzeitige Verabreichung von Lipovenös® 10 % PLR mit Aminosäurenlösungen und/oder Kohlenhydratlösungen sollte vorzugsweise über getrennte Infusionssysteme und Venen erfolgen. Sollte die Infusion über eine gemeinsame Endstrecke (by-pass, Y-Stück) aus klinisch-ärztlichen Erwägungen erfolgen müssen, so muss die Kompatibilität der Lösungen sichergestellt sein.

Die Anwendung von Filtern mit einer Porengröße von 0,2 µm im Zusammenhang mit der Fettzufuhr ist nicht möglich, da Fettemulsionen diese Filter nicht passieren.

Lipovenös® 10 % PLR wird verwendet, solange eine parenterale Ernährung erforderlich ist.

4.3 Gegenanzeigen

- Fettstoffwechselstörungen
- gravierende hämorrhagische Diathesen
- entgleiste diabetische Stoffwechsellage
- Schwangerschaft im ersten Trimester

Zusätzlich bei allen akuten und lebensbedrohlichen Erkrankungen wie

- Kollaps- und Schockzustände
- frischer Herzinfarkt
- Schlaganfall
- Embolie
- Koma ungeklärter Genese

Allgemeine Gegenanzeigen einer parenteralen Ernährung sind:

- Hypokaliämie
- Hyperhydratationszustände
- hypotone Dehydratation
- instabiler Stoffwechsel
- Azidosen

Lipovenös® 10 % PLR darf nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegenüber Ei-, Soja- oder Erdnußprotein oder einem der sonstigen Bestandteile.

Hinweis:

Die Applikation von Lipovenös® 10 % PLR bei Neugeborenen und Säuglingen mit vorliegender Hyperbilirubinämie muss auf einer sorgfältigen Nutzen/Risiko-Abwägung beruhen. Engmaschige Bilirubin-Kontrollen sind bei Fettinfusion unbedingt erforderlich. Gefahr eines Kernikterus!

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Serumtriglyceride sind täglich, Blutzucker, Säuren-Basen-Haushalt, Elektrolytstatus, Wasserbilanz und Blutbild in angemessenen Zeitabständen zu kontrollieren. Die Triglyceridkonzentrationen im Serum sollten unter laufender Fettinfusion bei Erwachsenen 3 mmol/l, bei Kinder 1,7 mmol/l nicht überschreiten.

Im Falle einer Hypokaliämie und/oder einer Hyponatriämie sollten adäquate Mengen Kalium und/oder Natrium gleichzeitig mit Lipovenös® 10 % PLR verabreicht werden.

Die Wahl einer periphervenösen oder einer zentralvenösen Applikation hängt von der Osmolarität der zu verabreichenden Mischung ab. Infusionslösungen mit einer Osmolarität von mehr als 800 mosm/l sollten zentralvenös gegeben werden.

Es bestehen Hinweise, dass bei Phototherapie und gleichzeitiger Verabreichung von Fettemulsionen durch die Lichteinwirkung eine Peroxidbildung in der Infusionslösung nicht völlig auszuschließen ist. Als Vorsichtsmaßnahme wird deshalb bei Neugeborenen mit dieser Therapie empfohlen, die Fettemulsion vor Lichteinwirkung zu schützen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Keine bekannt

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung von Lipovenös® 10 % PLR im ersten Trimester der Schwangerschaft ist nicht angezeigt (siehe Punkt „4.3 Gegenanzeigen"). Aufgrund fehlender Erfahrungen sollte in der übrigen Zeit der Schwangerschaft und in der Stillzeit Lipovenös® 10 % PLR nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abschätzung angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Entfällt

4.8 Nebenwirkungen

Mögliche Frühreaktionen bei Applikation von Fettemulsionen sind:

- Geringer Temperaturanstieg
- Hitzegefühl — Kältegefühl
- Schüttelfrost
- abnormes Wärmegefühl (flush) oder Blaufärbung (Zyanose)
- Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen
- Atemnot
- Kopf-, Rücken-, Knochen-, Brust- und Lendenschmerzen
- Hypotonie, Hypertonie
- Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktoide Reaktionen, Hautausschläge)
- Priapismus (in sehr seltenen Fällen)

Treten diese Nebenwirkungen auf oder steigt der Triglyceridspiegel unter Fettinfusion über einen Wert von 3 mmol/l bei Erwachsenen bzw. 1,7 mmol/l bei Kindern, so ist die Fettinfusion zu stoppen oder ggf. die Infusion mit verringerter Dosierung fortzusetzen.

Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl und Phospholipide aus Ei, welche sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen können. Es ist nicht auszuschließen, dass Patienten, die überempfindlich auf Erdnüsse reagieren, auch eine Überempfindlichkeitsreaktion gegen das in diesem Produkt enthaltene Sojaöl zeigen (allergische Kreuzreaktion).

Auf ein Übersättigungssyndrom (overloading-syndrome) sollte geachtet werden. Dieses kann sich wegen genetisch bedingter, individuell verschiedener Stoffwechselverhältnisse und im Hinblick auf unterschiedliche Vorerkrankungen verschieden schnell und nach unterschiedlichen Dosen einstellen.

Das Übersättigungssyndrom zeigt folgende Symptome:

- Lebervergrößerung (Hepatomegalie) mit und ohne Gelbsucht (Ikterus)
- Veränderung bzw. Verminderung einiger Blutgerinnungsfaktoren (Blutungszeit, Ge-

rinnungszeit, Prothrombinzeit, Thrombozytenzahl u. a.)
- Milzvergrößerung (Splenomegalie)
- Blutarmut (Anämie), Verminderung der weißen Blutzellen (Leukopenie), Verminderung der Blutplättchen (Thrombozytopenie)
- Blutungsneigung und Blutungen
- pathologische Leberfunktionsparameter
- Hyperlipidämie
- Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Fieber, Müdigkeit.

4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung (Triglyceridkonzentration unter laufender Infusion über 3 mmol/l bei Erwachsenen bzw. 1,7 mmol/l bei Kindern) können die unter Punkt 4.8 „Nebenwirkungen" genannten Symptome auftreten. Die Fettinfusion ist in diesem Fall zu stoppen oder gegebenenfalls mit verringerter Dosierung fortzusetzen. Eine Unterbrechung der Fettgabe ist auch dann vorzunehmen, wenn es unter der Applikation von Lipovenös® 10 % PLR zu einem ausgeprägten reaktiven Blutzuckeranstieg kommt. Bei massiver Überdosierung, ohne simultane Kohlenhydratzufuhr, kann eine metabolische Azidose auftreten.

Bei Applikation von Fettemulsionen kann es zu
- reaktiver Hyperglykämie, besonders in der Postaggressionsphase
- Hypertriglyceridämie
- Temperaturanstieg
- Hitze- und Kältegefühl
- Schüttelfrost
- „flush" oder Zyanose
- Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen
- Atemnot
- Kopf-, Rücken-, Brust- und Lendenschmerzen

kommen.

Bei Überdosierung ist in seltenen Fällen das Auftreten eines Overloading-Syndroms (s. Punkt 4.8 „Nebenwirkungen") möglich, das bisher jedoch überwiegend bei Verwendung von Baumwollsaatöl beschrieben wurde.

5. Pharmakologische Eigenschaften

Lipovenös® 10 % PLR ist eine sterile und pyrogenfreie Fettemulsion für die parenterale Ernährung. Mit Einsatz von Lipovenös® 10 % PLR im Rahmen einer parenteralen Ernährung werden folgende therapeutische Ziele erreicht:

Deckung des Energiebedarfs

Lipovenös® 10 % PLR hat als Fettemulsion einen hohen Brennwert (9,3 kcal/g Fett = 39 kJ/g Fett). Damit ist eine Deckung des Energiebedarfs bei gleichzeitiger geringer Flüssigkeitsbelastung möglich.

Im Rahmen einer parenteralen Ernährung werden 30–40 %, in vereinzelten Fällen bis zu 50 % der Gesamtenergiezufuhr in Form von Fett empfohlen.

Deckung des Bedarfs an essentiellen Fettsäuren

Lipovenös® 10 % PLR enthält durch Verwendung von Sojabohnenöl einen hohen Anteil der essentiellen Fettsäuren Linol- und Linolensäure.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Die Metabolisierung der freien Fettsäuren kann auf folgenden Stoffwechselwegen erfolgen:
- Aufnahme in die Fettgewebszellen, Reveresterung, Speicherung
- Aufnahme in die Leber- und Muskelzellen, Abbau über die β-Oxidation (vorwiegend in den Mitochondrien) zur Energiegewinnung
- Synthese von triglyceridreichen Lipoproteinen (VLDL) in der Leberzelle und Abgabe ins Plasma
- Substrat für die Synthese von biologisch hochaktiven Molekülen (Arachidonsäure-Derivate).

Glycerin wird entweder im Rahmen der Glykolyse zur Energie verstoffwechselt oder mit freien Fettsäuren, vor allem in der Leber, zu Triglyceriden reverestert.

Phospholipide werden hydrolisiert oder unverändert in Zellmembranen eingebaut, wo sie als wichtigstes Strukturelement dienen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Aufnahme und Verteilung:

Die mit Lipovenös® 10 % PLR infundierten Fettpartikel ähneln in Größe und Eliminationskinetik den physiologischen Chylomikronen. Nach hydrolytischer Spaltung der Triglyceride durch die Lipoproteinlipase (LPL) werden die Fettsäuren und Glycerin freigesetzt.

Bei mittlerer bis hoher Dosierung führen intravenöse Fettgaben zu einer temporären Lipämie, die gleich der postprandialen Lipämie als „physiologisch" gelten kann.

Der limitierende Schritt bei der Verwertung zugeführter Triglyceride ist nicht deren Spaltung in freie Fettsäuren und Glycerin, und damit die Abnahme der Triglyceridkonzentration, sondern der Transport der freien Fettsäuren in die Zelle.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

- Präklinische Untersuchungen von Lipovenös® 10 % PLR liegen nicht vor. Versuche über 4 Wochen mit Lipovenös 10 % und 20 % führten in hohen Dosierungen (9–12 g Fett/kg KG/Tag) bei Hunden zu Veränderungen des Blutbildes sowie zu klinisch-chemischen Veränderungen von Fettstoffwechselparametern, Bilirubin und alkalischer Phosphatase. Histopathologische Befunde zeigten substanzbedingte Veränderungen in Leber, Niere und Milz. In der höchsten Dosierung kam es zu einer Erhöhung der Organgewichte von Leber und Milz sowie zu einer deutlichen Erhöhung der Gesamtlipide. In den Gallensäuren waren die Bilirubin-, Phospholipid- und Cholesterinspiegel deutlich erhöht.
- Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität sowie zum mutagenen und kanzerogenen Potential liegen nicht vor.
- In verschiedenen Pflanzenölen, insbesondere Sojaöl, können Phytoöstrogene wie z. B. β-Sitosterol enthalten sein. An Ratten und Kaninchen wurde bei subkutaner und intravaginaler Verabreichung von β-Sitosterol eine Beeinträchtigung der Fertilität festgestellt.

6. Pharmazeutische Daten

6.1 Hilfsstoffe

Natriumoleat
Natriumhydroxid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten können durch den Zusatz mehrwertiger Kationen (z. B. Calcium) vor allem in Verbindung mit Heparin auftreten. Eine Mischung von Lipovenös® 10 % PLR mit anderen Infusionslösungen, Elektrolytkonzentraten oder Pharmaka darf nur erfolgen, wenn die Kompatibilität der verwendeten Lösungen sichergestellt ist.

Fetthaltige Lösungen sollten wegen des erhöhten mikrobiellen Kontaminations- und Inkompatibilitätsrisikos nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Ist im Rahmen der parenteralen Ernährung ein Zusatz anderer Nährstoffe wie Elektrolytlösungen, Spurenelementen oder Vitaminen zu Lipovenös® 10 % PLR notwendig, so ist auf hygienisch einwandfreies Zuspritzen, gute Durchmischung und vor allem auf Kompatilität zu achten.

Eine Lagerung der Mischung kann – basierend auf den Stabilitätsergebnissen des Herstellers – nur erfolgen, wenn die Herstellung der Mischung unter hygienisch einwandfreien kontrollierten Bedingungen erfolgt (siehe auch Kapitel 6.4 „Besondere Lagerungshinweise").

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Dauer der Haltbarkeit in der Originalpackung
18 Monate

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses
Lipovenös® 10 % PLR ist mit einem sterilen Infusionsbesteck zu verwenden. Angebrochene Behältnisse sind zum sofortigen Verbrauch bestimmt.

Nach einem Anwendungsgang nicht verbrauchte Infusionslösung ist zu verwerfen.

Haltbarkeit nach Mischen mit anderen Komponenten
Chemische und physikalische Stabilität siehe Kapitel 6.6 „Hinweise für die Handhabung". Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel unmittelbar verwendet werden, wenn Additive zugesetzt wurden. Falls dieses nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C dauern soll.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C aufbewahren.
Vor Frost schützen!

Sofern Lipovenös® 10 % PLR Additive zugesetzt worden sind, sollte die durch Zumischen hergestellte gebrauchsfertige Lösung aus mikrobiologischer Sicht sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort eingesetzt wird, liegen die Lagerungsdauer und die Lagerungsbedingungen vor und während der Anwendung im Verantwortungsbereich des Anwenders. Normalerweise sollte die Zubereit-

tung nicht länger als 24 Stunden bei 4 – 8 °C gelagert werden, es sei denn, die Mischung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.

Chemische und physikalische Stabilitätsdaten sind für eine Reihe von Mischungen vom Hersteller auf Anfrage erhältlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasflaschen zu
100 ml, 250 ml, 500 ml

Packungen zu
10 × 100 ml, 10 × 250 ml, 10 × 500 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise für die Handhabung und die Entsorgung

Lipovenös® 10 % PLR soll nach Ablauf des auf der Packung aufgedruckten Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Vor Gebrauch schütteln!

Nur verwenden, wenn das Präparat homogen und das Behältnis unbeschädigt ist.

Kompatibilität
Lipovenös® 10 % PLR dürfen nur Arzneimittellösungen oder Lösungen zur parenteralen Ernährung zugesetzt werden, deren Kompatibilität dokumentiert wurde. Auf Anfrage können Kompatibilitätsdaten für verschiedene Zusätze sowie die Lagerungszeiten unterschiedlich zusammengesetzter Mischlösungen zur Verfügung gestellt werden.

7. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg v.d.H.
Telefon: (0 61 72) 686-0

8. Zulassungsnummer

13574.00.00

9. Datum der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

17. 08. 1993

10. Stand der Information

Juni 2008

11. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71
10831 Berlin