B BRAUN

Lipidem®
Emulsion zur Infusion

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 Triglyceriden
200 mg/ml (20 %)

Gehalt an essentiellen Fettsäuren:

Linolsäure (Omega-6)	38,4 – 46,4 g/l
α-Linolensäure (Omega-3)	4,0 – 8,8 g/l
Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure (Omega-3)	8,6 – 17,2 g/l

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
1000 ml Emulsion enthalten 2,6 mmol Natrium (als Natriumhydroxid und Natriumoleat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Infusion

Milchig-weiße Öl-in-Wasser-Emulsion

Energie	7990 kJ/l ≙ 1910 kcal/l
Osmolalität	ca. 410 mOsm/kg
Acidität oder Alkalität (Titration auf pH 7,4)	weniger als 0,5 mmol NaOH/l bzw. HCl/l
pH	6,0 – 8,5

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zufuhr von Energie, einschließlich einer schnell verwertbaren Lipidkomponente (mittelkettige Triglyceride) und essentieller Omega-6-Fettsäuren und Omega-3-Fettsäuren, als Bestandteil einer parenteralen Ernährung, wenn orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

Lipidem wird angewendet bei Erwachsenen, Frühgeborenen und Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung ist an die individuellen Bedürfnisse der Patienten anzupassen.

Maximale Tagesdosen sollten nur nach schrittweiser Steigerung der Dosis unter sorgfältiger Überwachung der Verträglichkeit der Infusionen verabreicht werden.

Die Verwertung intravenöser Lipide ist z. B. abhängig vom Schweregrad der zugrunde liegenden Erkrankung, Körpergewicht, Gestationsalter und postnatalen Alter sowie von spezifischen Körperfunktionen.

Je nach Energiebedarf werden die folgenden Tagesdosen empfohlen:

Erwachsene

Die übliche Dosis beträgt 0,7 bis 1,5 g Lipide/kg Körpergewicht (KG) pro Tag. Eine maximale Dosis von 2,0 g Lipide/kg KG/Tag, z. B. bei hohem Energiebedarf oder erhöhter Fettverwertung (z. B. bei onkologischen Patienten), sollte nicht überschritten werden. Bei Langzeitbehandlung mit parenteraler Heimernährung (> 6 Monate) sowie bei Patienten mit Kurzdarmsyndrom sollte die Zufuhr intravenöser Lipide 1,0 g/kg KG/Tag nicht übersteigen.
Für einen Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht eine Tagesdosis von 2,0 g/kg KG/Tag einer maximalen Tagesdosis von 700 ml Lipidem.

Pädiatrische Population

Eine langsame Steigerung der Lipidzufuhr in Schritten von 0,5 – 1,0 g/kg KG/Tag kann vorteilhaft sein, um den Anstieg der Triglyceridspiegel im Plasma überwachen und eine Hyperlipidämie verhindern zu können.

Frühgeborene, Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder

Es wird empfohlen, eine Lipid-Tagesdosis von 2,0 – 3,0 g/kg KG/Tag nicht zu überschreiten.
Bei Frühgeborenen, Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern sollte die Lipid-Tagesdosis über einen Zeitraum von etwa 24 Stunden kontinuierlich infundiert werden.

Kinder und Jugendliche

Es wird empfohlen, eine Lipid-Tagesdosis von 2,0 – 3,0 g/kg KG/Tag nicht zu überschreiten.

Ältere Patienten

Grundsätzlich gilt die gleiche Dosierung wie für Erwachsene. Vorsicht ist jedoch geboten bei Patienten mit weiteren Erkrankungen wie Herz- oder Niereninsuffizienz, die in fortgeschrittenem Alter häufig vorliegen können.

Patienten mit Diabetes mellitus, eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion

Siehe Abschnitt 4.4.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Siehe Abschnitt 4.4 („Patienten mit Fettstoffwechselstörungen“).

Infusionsgeschwindigkeit

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

Der Patient sollte engmaschig auf das Auftreten von Nebenwirkungen überwacht werden.

Maximale Infusionsgeschwindigkeit

Erwachsene

Bis zu 0,15 g Lipide/kg KG/Stunde.

Für einen Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies einer maximalen Infusionsgeschwindigkeit von 52,5 ml Lipidem pro Stunde. Die verabreichte Lipidmenge beträgt dann 10,5 g pro Stunde.

Frühgeborene, Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder

Bis zu 0,15 g Lipide/kg KG/Stunde.

Kinder und Jugendliche

Bis zu 0,15 g Lipide/kg KG/Stunde.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung.

Fettemulsionen eignen sich zur peripheren venösen Anwendung und können im Rahmen einer vollständigen parenteralen Ernährung auch separat über periphere Venen verabreicht werden.

Der Y- oder Bypass-Konnektor sollte so nahe wie möglich am Patienten platziert werden, wenn Fettemulsionen gleichzeitig mit Aminosäuren- und Kohlenhydratlösungen infundiert werden. Weitere Hinweise zur Handhabung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

Bei der Verabreichung an Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren sollte die Lösung (in Flaschen und Systemen zur Verabreichung) bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichtexposition geschützt werden (siehe Abschnitte 4.4, 6.3 und 6.6).

Behandlungsdauer

Da nur begrenzte klinische Erfahrungen zur Langzeitanwendung von Lipidem vorliegen, sollte das Arzneimittel normalerweise nicht länger als eine Woche angewendet werden. Wenn die parenterale Ernährung mit Fettemulsionen weiter angezeigt ist, kann Lipidem unter entsprechender Überwachung länger angewendet werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, Ei-, Fisch-, Erdnuss- oder Sojaprotein oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwere Hyperlipidämie in Form einer Hypertriglyceridämie (≥ 1000 mg/dl oder 11,4 mmol/l)
- Schwere Koagulopathie
- Intrahepatische Cholestase
- Schwere Leberinsuffizienz
- Schwere Niereninsuffizienz ohne Nierenersatztherapie
- Akute thromboembolische Ereignisse, Fettembolie
- Azidose

Allgemeine Gegenanzeigen einer parenteralen Ernährung sind unter anderem:
- Instabile Kreislaufverhältnisse mit vitaler Bedrohung (Kollaps- und Schockzustände)
- Akute Phasen eines Myokardinfarkts oder Schlaganfalls
- Instabile Stoffwechsellage (z. B. dekompensierter Diabetes mellitus, schwere Sepsis, Koma unbekannter Ursache)
- Unzureichende zelluläre Sauerstoffversorgung
- Störungen des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalts
- Akutes Lungenödem
- Dekompensierte Herzinsuffizienz

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während der Lipidem-Infusion ist die Serumtriglyceridkonzentration zu überwachen.
Bei Patienten mit Verdacht auf Fettstoffwechselstörungen ist vor Infusionsbeginn eine Nüchternhyperlipidämie auszuschließen.

Abhängig von der Stoffwechsellage des Patienten kann gelegentlich eine Hypertriglyceridämie auftreten. Wenn die Triglyceridkonzentration im Plasma bei Erwachsenen während der Verabreichung von Lipiden 4,6 mmol/l (400 mg/dl) übersteigt, wird empfohlen, die Infusionsgeschwindigkeit zu reduzieren. Die Infusion muss abgebrochen werden, wenn die Triglyceridkonzentration im Plasma 11,4 mmol/l (1000 mg/dl) übersteigt, da diese Werte mit einem erhöhten Risiko einer akuten Pankreatitis verbunden sind.

Störungen des Flüssigkeits-, Elektrolyt- oder Säure-Basen-Haushalts müssen vor Infusionsbeginn korrigiert werden.

Das Refeeding-Syndrom oder die Repletion von mangel- oder unterernährten Patienten kann eine Hypokaliämie, Hypophosphatämie und Hypomagnesiämie verursachen. Bei Abweichungen von den Normwerten ist eine adäquate Supplementierung von Elektrolyten notwendig.

Serumelektrolyte, Wasser- und Säure-Basen-Haushalt, Blutbild, Gerinnungsstatus sowie Leber- und Nierenfunktion müssen kontrolliert werden.

Jedes Anzeichen oder Symptom einer anaphylaktischen Reaktion (wie z. B. Fieber, Schüttelfrost, Hautausschlag oder Dyspnoe) sollte zu einem sofortigen Abbruch der Infusion führen.

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

Bei Patienten, die eine vollständige parenterale Ernährung benötigen, sind zusätzliche Gaben von Kohlenhydraten, Aminosäuren, Elektrolyten, Vitaminen und Spurenelementen erforderlich. Eine ausreichende Zufuhr an Gesamtflüssigkeit muss ebenfalls sichergestellt werden.

Verminderte Kapazität der Elimination von Triglyceriden kann zu einem „Fettüberladungssyndrom“ führen, das durch eine Überdosierung verursacht sein kann (siehe Abschnitt 4.8 und 4.9).

Das Mischen mit inkompatiblen Substanzen kann zur Phasentrennung der Emulsion oder zur Präzipitation von Partikeln führen (siehe Abschnitte 6.2 und 6.6). Dies bringt in beiden Fällen ein hohes Embolierisiko mit sich.

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

Wie bei allen Lösungen zur intravenösen Anwendung, insbesondere Lösungen zur parenteralen Ernährung, sind bei der Infusion von Lipidem streng aseptische Bedingungen einzuhalten.

Patienten mit Diabetes mellitus, eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion

Wie alle großvolumigen Infusionslösungen sollte Lipidem bei Patienten mit eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion mit Vorsicht angewendet werden.

Zur Anwendung bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz liegen nur begrenzte Erfahrungen vor.

Patienten mit Fettstoffwechselstörungen

Lipidem sollte bei Patienten mit Fettstoffwechselstörungen mit erhöhten Serumtriglyceriden mit Vorsicht angewendet werden, z. B. bei Patienten mit Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Pankreatitis, eingeschränkter Leberfunktion, Hypothyreose (mit Hypertriglyceridämie), Sepsis und metabolischem Syndrom. Wenn Lipidem bei Patienten mit diesen Erkrankungen angewendet wird, ist eine häufigere Überwachung der Serumtriglyceride notwendig, um die Triglyceridelimination und stabile Triglyceridspiegel unter 11,4 mmol/l (1000 mg/dl) sicherzustellen.

Bei kombinierten Hyperlipidämien und beim metabolischen Syndrom reagieren die Triglyceridwerte auf Glucose, Lipide und Überernährung. Die Dosis ist daher entsprechend anzupassen. Andere Fett- und Glucoselieferanten sowie Arzneimittel, die deren Stoffwechsel beeinflussen, müssen bestimmt und überwacht werden.

Das Vorliegen einer Hypertriglyceridämie 12 Stunden nach der Verabreichung von Lipiden ist ebenfalls ein Hinweis auf eine Fettstoffwechselstörung.

Pädiatrische Population

Freie Fettsäuren (FFA) konkurrieren mit Bilirubin um Albuminbindungsstellen. Vor allem bei sehr unreifen Säuglingen kann ein erhöhtes Risiko einer Hyperbilirubinämie infolge hoher Spiegel der aus Triglyceriden freigesetzten FFA bestehen, die zu einem hohen FFA/Albumin-Quotienten führen. Bei parenteral ernährten Säuglingen mit Hyperbilirubinämierisiko sollten die Serumtriglycerid- und -bilirubinspiegel überwacht werden und die Fettinfusionsgeschwindigkeit sollte gegebenenfalls angepasst werden.

Während der Infusion sollte Lipidem vor der Lichteinwirkung einer Phototherapie geschützt werden, um die Bildung potenziell schädlicher Triglycerid-Hydroperoxide zu verringern.

Die Serumtriglyceridkonzentration sollte während der Infusion von Lipidem regelmäßig überwacht werden (insbesondere bei sehr kleinen Frühgeborenen), insbesondere wenn ein erhöhtes Hyperlipidämierisiko besteht (z. B. in Stresssituationen oder bei Infektionen). Eine schrittweise Steigerung der Tagesdosis kann empfehlenswert sein.

Je nach Stoffwechsellage des Patienten kann gelegentlich eine Hypertriglyceridämie auftreten. Bei Säuglingen sollte eine Dosisreduktion in Erwägung gezogen werden, wenn die Triglyceridkonzentration im Plasma während der Infusion auf über 2,8 mmol/l (250 mg/dl) ansteigt. Bei älteren Kindern und Jugendlichen sollte eine Dosisreduktion erwogen werden, wenn die Triglyceridkonzentration im Plasma während der Infusion auf über 4,6 mmol/l (400 mg/dl) ansteigt.

Die Lichtexposition von Lösungen für die intravenöse parenterale Ernährung kann insbesondere nach Zugabe von Spurenelementen und/oder Vitaminen aufgrund der Bildung von Peroxiden und anderen Abbauprodukten negative Auswirkungen auf den Behandlungserfolg bei Neugeborenen haben. Bei der Verabreichung an Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren sollte Lipidem bis zum Abschluss der Verabreichung vor Umgebungslicht geschützt werden (siehe Abschnitte 4.2, 6.3 und 6.6).

Besondere Warnhinweise/Vorsichtsmaßnahmen bezüglich der sonstigen Bestandteile

Lipidem enthält 59,8 mg Natrium pro 1000 ml, entsprechend 3 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Interferenz mit Labortests

Lipide können bestimmte Laborwertmessungen beeinflussen (wie z. B. Bilirubin, Laktatdehydrogenase, Sauerstoffsättigung), wenn Blutproben entnommen werden, bevor die Lipide aus dem Blut eliminiert wurden; dies kann 4 bis 6 Stunden dauern.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

In klinischen Dosen verabreichtes 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 K_1. Dies kann die therapeutische Wirkung von Cumarinderivaten beeinflussen. Daher sollten Patienten, die mit solchen Arzneimitteln behandelt werden, sorgfältig überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Zur Anwendung von Lipidem in der Schwangerschaft liegen keine Daten oder nur begrenzte Daten vor. Tierexperimentelle Studien, die mit einer Fettemulsion durchgeführt wurden, die im Vergleich zu Lipidem die doppelte Menge an Omega-3-Säure-Triglyceriden und eine entsprechend geringere Menge an Omega-6-Säure-Triglyceriden enthielt, ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).
Parenterale Ernährung kann während der Schwangerschaft notwendig werden. Lipidem sollte bei Schwangeren nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Stillzeit

Bestandteile/Metabolite von Lipidem werden in die Muttermilch ausgeschieden, aber bei therapeutischen Dosen von Lipidem sind keine Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Säuglinge zu erwarten. Allgemein wird nicht empfohlen, dass Mütter ihr Kind stillen, wenn sie parenteral ernährt werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Lipidem vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgende Auflistung enthält eine Reihe systemischer Nebenwirkungen, die mit der Anwendung von Lipidem in Verbindung stehen können. Bei korrekter Anwendung hinsichtlich Dosierung, Überwachung und Beachtung der Sicherheits- und Anwendungshinweise treten die meisten dieser Nebenwirkungen sehr selten auf (< 1/10 000).

Die Nebenwirkungen sind gemäß ihrer Häufigkeit wie folgt aufgeführt.

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1 000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Sehr selten	(< 1/10 000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Sehr selten: Hyperkoagulation
Nicht bekannt: Leukopenie, Thrombozytopenie

Erkrankungen des Immunsystems
Sehr selten: Allergische Reaktionen (z. B. anaphylaktische Reaktionen, Hautausschläge, Kehlkopf-, Mund- und Gesichtsödem)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Sehr selten: Hyperlipidämie, metabolische Azidose
Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist dosisabhängig und kann bei absoluter oder relativer Überdosierung erhöht sein.
Sehr selten: Hyperglykämie

Erkrankungen des Nervensystems
Sehr selten: Kopfschmerzen, Verschlafenheit

Gefäßerkrankungen
Sehr selten: Hypertonie oder Hypotonie, Hitzegefühl

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Sehr selten: Dyspnoe, Zyanose

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Sehr selten: Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes
Sehr selten: Erythem, Schwitzen

Leber- und Gallenerkrankungen
Nicht bekannt: Cholestase

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
Selten: Rücken-, Knochen- und Brustkorbschmerzen sowie Schmerzen im Lendenbereich

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Sehr selten: Erhöhte Körpertemperatur, Kältegefühl, Schüttelfrost, Fettüberladungssyndrom (siehe unten)

Sollten Nebenwirkungen auftreten, muss die Infusion abgebrochen werden.

Sollte die Triglyceridkonzentration während der Infusion einen Wert von mehr als 11,4 mmol/l (1000 mg/dl) erreichen, muss die Infusion abgebrochen werden. Bei Werten über 4,6 mmol/l (400 mg/dl) kann die Infusion mit reduzierter Dosierung fortgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

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

Informationen zu bestimmten Nebenwirkungen

Übelkeit, Erbrechen und Appetitlosigkeit sind häufig Symptome von Erkrankungen, bei denen eine parenterale Ernährung indiziert ist, und können gleichzeitig mit der parenteralen Ernährung in Verbindung stehen.

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 Hyperlipidämie, 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, muss die Infusion sofort abgebrochen werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Hyperlipidämie, metabolische Azidose.

Außerdem kann ein Fettüberladungssyndrom auftreten. Siehe Abschnitt 4.8.

Behandlung

Bei einer Überdosierung muss die Infusion sofort abgebrochen werden. Die weiteren Therapiemaßnahmen hängen von der Art und Schwere der Symptome im Einzelfall ab. Wenn die Infusion nach erfolgter Rückbildung der Symptome wieder aufgenommen wird, wird empfohlen, die Infusionsgeschwindigkeit langsam und unter engmaschiger Überwachung zu erhöhen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung, Fettemulsionen
ATC-Code: B05BA02

Als Bestandteil einer parenteralen Ernährung dient Lipidem als Lieferant von Energieträgern und mehrfach ungesättigten („essentiellen“) Omega-6- und Omega-3-Fettsäuren. Zu diesem Zweck enthält Lipidem mittelkettige Triglyceride, Sojaöl (langkettige Triglyceride, vor allem Omega-6) und Triglyceride mit Omega-3-Fettsäuren (langkettige Triglyceride).

Mittelkettige Triglyceride werden im Vergleich zu langkettigen Triglyceriden schneller hydrolysiert, rascher aus dem Blutkreislauf eliminiert und vollständiger oxidiert. Sie sind daher ein bevorzugtes Energiesubstrat, insbesondere wenn Störungen des Abbaus und/oder der Verwertung langkettiger Triglyceride vorliegen, z. B. bei Lipoproteinlipase-Mangel, Mangel an Lipoproteinlipase-Cofaktoren, Carnitin-Mangel und Beeinträchtigung des Carnitin-abhängigen Transportsystems.

Im Einzelnen sind langkettige, mehrfach ungesättigte Omega-3-Fettsäuren Vorstufen antiinflammatorischer Eicosanoide. Sie verringern die Bildung inflammatorischer Cytokine aus Arachidonsäure und erhöhen die Bildung antiinflammatorischer Cytokine aus Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure. Dies kann bei Patienten mit einem Risiko für die Entwicklung eines hyperinflammatorischen Zustandes und einer Sepsis von Vorteil sein.

Nur mit den langkettigen Omega-6- und Omega-3-Triglyceriden werden mehrfach

ungesättigte Fettsäuren zugeführt. Diese dienen daher in erster Linie der Prophylaxe und Behandlung eines Mangels an essentiellen Fettsäuren und erst in zweiter Linie als Energieträger. Mit Lipidem werden essentielle Omega-6-Fettsäuren, hauptsächlich in Form der Linolsäure, sowie Omega-3-Fettsäuren in Form von α-Linolensäure, Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure zugeführt.

Phosphatide dienen als Emulgatoren für die Triglyceride. Sie sind außerdem Bestandteile der Zellmembranen und gewährleisten deren Fluidität und biologische Funktionen.

Glycerol, das zugefügt wurde, um die Emulsion isotonisch zum Blut zu machen, ist ein physiologisches Zwischenprodukt im Glucose- und Fettstoffwechsel: Es wird abgebaut, um Energie zu liefern, oder zur Synthese von Glucose, Glykogen und Triglyceriden verwendet.

Das Verhältnis von Omega-6/Omega-3-Fettsäuren beträgt bei Lipidem ca. 2,5 : 1.

Untersuchungen zur Sicherheitspharmakologie ergaben keine spezifischen Effekte außer den oben erwähnten nutritiven Wirkungen, die denen bei oraler Verabreichung der einzelnen Substrate entsprechen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Die Dosis, Infusionsgeschwindigkeit, Stoffwechsellage und individuelle Faktoren des Patienten (z. B. Dauer der Nahrungskarenz) sind die entscheidenden Faktoren für die maximale Triglyceridkonzentration im Serum.

Das Plazentagewebe nimmt bevorzugt langkettige, mehrfach ungesättigte Fettsäuren aus dem maternalen Kreislauf auf und reguliert deren Übertritt in den fetalen Kreislauf.

Biotransformation

Triglyceride werden nach der Infusion zu Glycerol und Fettsäuren hydrolysiert. Beide werden in physiologischen Prozessen zur Energieproduktion, Synthese biologisch aktiver Moleküle, Gluconeogenese und Resynthese von Lipiden verwendet.

Elimination

Sowohl die Triglyceride aus Sojaöl als auch die mittelkettigen Triglyceride werden vollständig zu CO_2 und H_2O abgebaut. Omega-3-Säure-Triglyceride werden entweder vollständig zu CO_2 und Wasser oxidiert oder in Zellmembranen eingebaut und anschließend zu Eicosanoiden und Cytokinen metabolisiert. Bis zu 30 % bis 70 % der infundierten Lipide werden innerhalb von 24 Stunden oxidiert, wobei die Eliminationsrate stark von Ernährungszustand, Hormongleichgewicht, gleichzeitiger Infusion von Glucoselösung usw. abhängt. Es findet nahezu keine Ausscheidung über die Nieren statt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien, einschließlich Studien zur Sicherheitspharmakologie, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, mit einer Fettemulsion mit einem doppelt so hohen Gehalt an Omega-3-Triglyceriden im Endprodukt und einem entsprechend geringeren Gehalt an langkettigen Omega-6-Triglyceriden zeigten keine anderen Effekte als die, 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.

In verschiedenen Pflanzenölen, besonders in Sojaöl, können Phytoöstrogene wie β-Sitosterol enthalten sein. Bei Ratten und Kaninchen wurde nach subkutaner und intravaginaler Verabreichung von β-Sitosterol eine Beeinträchtigung der Fertilität beobachtet. Nach Verabreichung von reinem β-Sitosterol wurde eine Abnahme des Hodengewichts und eine Reduktion der Spermienkonzentration bei männlichen Ratten sowie eine geringere Trächtigkeitsrate bei weiblichen Kaninchen festgestellt. Nach dem gegenwärtigen Erkenntnisstand scheinen die bei Tieren beobachteten Wirkungen jedoch keine Relevanz für die klinische Anwendung zu haben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Phospholipide aus Eiern zur Injektion
Glycerol
Natriumoleat
All-rac-α-Tocopherol
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet

2 Jahre

Nach Anbruch des Behältnisses

Nach Anbruch sollte das Arzneimittel sofort angewendet werden.

Bei der Verabreichung an Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren sollte die Lösung (in Flaschen und Systemen zur Verabreichung) bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichtexposition geschützt werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 6.6).

Nach Beimischung von kompatiblen Zusatzstoffen

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort nach der Beimischung von Zusatzstoffen verwendet werden. Wenn es nicht sofort nach der Beimischung von Zusatzstoffen verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Nicht einfrieren. Versehentlich eingefrorene Behältnisse verwerfen.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasflasche (Typ-II-Glas) mit Halogenbutyl-Gummistopfen.

Packungsgrößen:
100 ml, erhältlich in Packungen mit
10 × 100 ml
250 ml, erhältlich in Packungen mit
10 × 250 ml
500 ml, erhältlich in Packungen mit
10 × 500 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Falls Filter verwendet werden, müssen diese lipiddurchlässig sein.

Vor der gleichzeitigen Infusion einer Fettemulsion zusammen mit weiteren Lösungen über einen Y- oder Bypass-Konnektor ist die Kompatibilität dieser Flüssigkeiten zu prüfen. Dies gilt insbesondere dann, wenn mit Wirkstoffen versetzte Trägerlösungen gleichzeitig infundiert werden sollen. Besondere Vorsicht ist bei der gleichzeitigen Infusion von Lösungen geboten, die zweiwertige Kationen (z. B. Calcium oder Magnesium) enthalten.

Vor Gebrauch vorsichtig schütteln.

Vor der Infusion ist die Emulsion ohne Anwendung von Hilfsmitteln auf Raumtemperatur zu bringen, d. h. das Produkt darf nicht in eine Heizvorrichtung (wie z. B. Backofen oder Mikrowelle) gelegt werden.

Nur zur einmaligen Anwendung. Nach der Verwendung sind Behältnisse und nicht verbrauchte Emulsion zu verwerfen. Teilweise verbrauchte Behältnisse dürfen nicht wieder an ein Infusionssystem angeschlossen werden.

Nur homogene und milchig-weiße Emulsion aus unbeschädigten Behältnissen verwenden. Vor der Anwendung ist die Emulsion visuell auf eine Phasentrennung und Verfärbung zu prüfen (Öltropfen, Ölschicht).

Bei der Verabreichung an Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichteinwirkung schützen. Die Exposition von Lipidem gegenüber dem Umgebungslicht erzeugt, insbesondere nach Zugabe von Spurenelementen und/oder Vitaminen, Peroxide und andere Abbauprodukte, was durch Schutz vor Lichtexposition reduziert werden kann (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 6.3).

7. INHABER DER ZULASSUNG

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Deutschland

Postanschrift
B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Deutschland

Telefon: +49-5661-71-0
Fax: +49-5661-71-4567

8. ZULASSUNGSNUMMER

60101.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
6. Dezember 2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 5. November 2020

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH
www.fachinfo.de
Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt