

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lipofundin® MCT 20 %
Emulsion zur Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Emulsion zur Infusion enthalten:
Sojaöl, raffiniert 100,0 g
Mittelkettige Triglyceride (MCT) 100,0 g

Gehalt an essentiellen Fettsäuren pro 1000 ml:

Linolsäure 48,0–58,0 g
α-Linolensäure 5,0–11,0 g

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Lipofundin MCT 20 % enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Liter.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Infusion
Milchig-weiße Öl-in-Wasser-Emulsion

Energie [kJ/l (kcal/l)] 8095 (1935)
Theoretische Osmolarität 380 mOsm/l
Azidität oder Alkalität
(Titration auf pH 7,4) < 0,5 mmol/l
pH-Wert 6,0–8,5

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Kaloriensubstitution mit rasch verwertbarer Fettkomponente (MCT)
- Zufuhr von essentiellen Fettsäuren im Rahmen einer vollständig parenteralen Ernährung

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Die maximale Tagesmenge sollte nur nach stufenweiser Steigerung der Dosis unter sorgfältiger Kontrolle der Verträglichkeit der Infusionen verabreicht werden.

Die Anwendung intravenöser Lipide hängt z. B. von der Schwere der zugrunde liegenden Erkrankung, dem Körpergewicht, dem Gestationsalter und postnatalen Alter sowie bestimmten Körperfunktionen ab.

Je nach Kalorienbedarf werden die folgenden Tagesdosen empfohlen:

Erwachsene

Die übliche Dosierung beträgt 0,7–1,5 g Fett/kg Körpergewicht (KG) und Tag. Eine maximale Dosis, z. B. bei hohem Bedarf oder gesteigerter Fettverwertung (z. B. onkologische Patienten) von 2,0 g Fett/kg/Tag sollte nicht überschritten werden.

Bei Patienten mit einer langfristigen parenteralen Ernährungsbehandlung zu Hause (> 6 Monate) und bei Patienten mit Kurzdarmsyndrom sollte pro Tag nicht mehr als 1,0 g Fett pro kg KG intravenös verabreicht werden.

Bei einem 70 kg schweren Patienten entspricht eine tägliche Dosis von 2,0 g pro kg KG einer Tageshöchstdosis von 700 ml Lipofundin MCT 20 %.

Kinder und Jugendliche

Eine allmähliche Erhöhung der Lipidzufuhr in Schritten von 0,5 bis 1,0 g pro kg KG und Tag kann in Bezug auf die Möglichkeit, den Anstieg des Plasmatriglyceridspiegels zu überwachen und eine Hyperlipidämie zu verhindern, vorteilhaft sein.

Es wird empfohlen, eine Tagesdosis von 2–3 g Fett pro kg KG nicht zu überschreiten.

Frühgeborene, Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder

Eine allmähliche Erhöhung der Lipidzufuhr in Schritten von 0,5 bis 1,0 g pro kg KG und Tag kann in Bezug auf die Möglichkeit, den Anstieg des Plasmatriglyceridspiegels zu überwachen und eine Hyperlipidämie zu verhindern, vorteilhaft sein.

Es wird empfohlen, eine Tagesdosis von 3,0 (max. 4,0) g Fett pro kg KG nicht zu überschreiten.

Bei Frühgeborenen, Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern sollte die Lipidtagesdosis kontinuierlich über etwa 24 Stunden infundiert werden.

Infusionsgeschwindigkeit

Die Infusion sollte mit einer möglichst geringen Infusionsgeschwindigkeit verabreicht werden. Während der ersten 15 Minuten sollte die Infusionsgeschwindigkeit nur 50 % der maximal zu verwendenden Infusionsgeschwindigkeit betragen.

Der Patient sollte sorgfältig auf das Auftreten von Nebenwirkungen hin überwacht werden.

Maximale Infusionsgeschwindigkeit:Erwachsene

Bis zu 0,15 g Fett pro kg KG und Stunde. Dies entspricht bei einem 70 kg schweren Patienten einer maximalen Infusionsgeschwindigkeit von 52,5 ml Lipofundin MCT 20 % pro Stunde. Die verabreichte Fettmenge beträgt dann 10,5 g pro Stunde.

Kinder und Jugendliche

Bis zu 0,13 g Fett pro kg KG und Stunde.

Frühgeborene, Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder

Bis zu 0,17 g Fett pro kg KG und Stunde.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung.

Fettemulsionen eignen sich zur peripheren Verabreichung und können auch im Rahmen vollständiger parenteraler Ernährung separat über periphere Venen infundiert werden.

Bei simultaner Infusion von Fettemulsionen mit Aminosäuren- und Kohlenhydratlösungen ist das Y-Verbindungsstück oder der Bypass-Anschluss möglichst patientennah zu platzieren.

Die Anwendungsdauer von Lipofundin MCT 20 % beträgt im Allgemeinen 1–2 Wochen. Ist eine weitere parenterale Ernährung mit Fettemulsionen angezeigt, kann bei entsprechenden Kontrollen Lipofundin MCT 20 % über einen längeren Zeitraum verabreicht werden.

Bei der Verabreichung an Frühgeborene, Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder bis zum Alter von 2 Jahren sollte die Emulsion (mitsamt den Systemen zur Verabreichung)

nach der Zubereitung zur Infusion bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichtexposition geschützt werden (siehe Abschnitt 4.4, 6.3 und 6.6).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Ei- oder Sojaprotein, Soja- oder Erdnussprodukte oder einen der Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwere Hyperlipidämie
- Schwere Gerinnungsstörung
- Schwere Leberinsuffizienz
- Intrahepatische Cholestase
- Schwere Niereninsuffizienz ohne Nierenersatztherapie
- Akute thromboembolische Ereignisse
- Fettembolie
- Sich verschlimmernde hämorrhagische Diathesen
- Metabolische Azidose

Allgemeine Gegenanzeigen einer parenteralen Ernährung:

- Instabiler Kreislaufstatus mit vitaler Bedrohung (Kollaps- und Schockzustände)
- Instabile Stoffwechsellage (z. B. schweres Postaggressionssyndrom, schwere Sepsis, Koma unbekannter Ursache)
- Akutphase eines Myokardinfarkts oder Schlaganfalls
- Unbehandelte Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts wie Hypokaliämie und hypotone Dehydratation (siehe auch Abschnitt 4.4)
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Akutes Lungenödem

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Serumtriglyceridkonzentration sollte während der Infusion von Lipofundin MCT regelmäßig überwacht werden.

Abhängig von der Stoffwechsellage des Patienten kann gelegentlich eine Hypertriglyceridämie auftreten. Überschreitet die Plasmatriglyceridkonzentration während der Verabreichung der Fettemulsion 4,6 mmol/l, empfiehlt es sich, die Infusionsgeschwindigkeit zu verringern. Die Infusion muss unterbrochen werden, wenn die Plasmatriglyceridkonzentration auf Werte über 11,4 mmol/l ansteigt.

Störungen des Flüssigkeits- oder Elektrolythaushalts oder des Säure-Basen-Gleichgewichts müssen vor Beginn der Infusion korrigiert werden.

Kontrollen von Serumelektrolyten, Flüssigkeitshaushalt, Säure-Basen-Gleichgewicht, Herz-Kreislauf-Funktion und – bei langfristiger Verabreichung – von Blutbild, Gerinnungsstatus und Leberfunktionswerten sind erforderlich.

Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber einem Bestandteil von Lipofundin MCT (z. B. Spuren von Eiweiß in Sojaöl oder Eilecithin) sind extrem selten, können jedoch bei sensibilisierten Patienten nicht völlig ausgeschlossen werden. Die Infusion von Lipofundin MCT muss im Falle des Auftretens von Zeichen einer allergischen Reaktion, z. B. Fieber, Schüttelfrost, Hautausschlag oder Atemnot, sofort abgesetzt werden.

Eine einseitige Kaloriensubstitution mit Fett-emulsionen kann zur metabolischen Azidose führen. Es wird daher empfohlen, neben Fett gleichzeitig ausreichend Kohlenhydrate und Aminosäurelösungen intravenös zu verabreichen.

Bei Patienten, die eine vollständig parenterale Ernährung benötigen, ist die gleichzeitige Substitution von Aminosäuren, Kohlenhydraten, Elektrolyten, Vitaminen und Spurenelementen erforderlich. Außerdem muss eine angemessene Gesamtlüssigkeitszufuhr sichergestellt werden.

Die Beimischung inkompatibler Substanzen kann zum Brechen der Emulsion oder zur Abscheidung von Partikeln führen (siehe Abschnitte 6.2 und 6.6). Beides ist mit einem hohen Risiko für Embolien verbunden.

Bei Lösungen mit höherer Lipidkonzentration (z. B. Lipofundin MCT 20%) ist das Verhältnis von Emulgator (Phospholipid) zu Öl niedriger als bei geringer konzentrierten Fett-emulsionen. Dies gewährleistet eine günstige niedrigere Plasmakonzentration von Triglyceriden, Phospholipiden, freien Fettsäuren sowie dem pathologischen Lipoprotein-X im Blut des Patienten. Daher sind höher konzentrierte Fettemulsionen wie Lipofundin MCT 20% gegenüber niedriger konzentrierten Fettemulsionen vorzuziehen.

Ältere Patienten

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit weiteren Erkrankungen wie Herzinsuffizienz oder Niereninsuffizienz, die in fortgeschrittenem Alter häufig vorkommen.

Patienten mit Fettstoffwechselstörungen

Lipofundin MCT sollte bei Patienten mit Störungen des Fettstoffwechsels, z. B. Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Pankreatitis, eingeschränkter Leberfunktion, Hypothyreose (mit Hypertriglyceridämie) und Sepsis mit Vorsicht angewendet werden. Wird Lipofundin MCT Patienten mit diesen Erkrankungen verabreicht, ist eine engmaschige Überwachung der Serumtriglyceride erforderlich. Die Dosis sollte entsprechend der metabolischen Toleranz eingestellt werden. Eine Hypertriglyceridämie 12 Stunden nach beendeter Fettinfusion deutet ebenfalls auf Störungen des Fettstoffwechsels hin.

Kinder und Jugendliche

Freie Fettsäuren (FFAs) konkurrieren mit Bilirubin um die Bindungsstellen an Albumin. Insbesondere sehr unreife Frühgeborene können ein erhöhtes Risiko für Hyperbilirubinämie aufweisen, weil ein hoher Spiegel aus Triglyceriden freigesetzter FFAs zu einem hohen FFA/Albumin-Verhältnis führt. Bei parenteral ernährten Säuglingen mit erhöhtem Risiko für Hyperbilirubinämie sollten die Serumtriglycerid- und Bilirubinspiegel überwacht und die Fettinfusionsgeschwindigkeit bei Bedarf reduziert werden. Im Falle einer Phototherapie sollte Lipofundin MCT während der Infusion vor dem Licht geschützt werden, um die Bildung potentiell schädlicher Triglyceridhydroperoxide zu verringern.

Die Serumtriglyceridkonzentration sollte während der Infusion von Lipofundin MCT regelmäßig kontrolliert werden, insbesondere wenn ein erhöhtes Risiko für Hyperlipidä-

mie besteht. Eine stufenweise Steigerung der Tagesdosis kann ratsam sein.

Abhängig von der Stoffwechsellaage des Patienten kann gelegentlich eine Hypertriglyceridämie auftreten. Wenn die Plasmatri-glyceridkonzentration während der Infusion auf Werte über 2,8 mmol/l bei Säuglingen bzw. 4,5 mmol/l bei älteren Kindern ansteigt, sollte eine Dosisreduktion erwogen werden.

Die Lichtexposition von Mischungen 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 Frühgeborene, Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder bis zum Alter von 2 Jahren sollte Lipofundin MCT 20% nach der Zubereitung zur Infusion bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichtexposition geschützt werden (siehe Abschnitte 4.2, 6.3 und 6.6).

Interferenzen mit Laboruntersuchungen

Lipide können bestimmte Labortests (wie Bilirubin, Lactatdehydrogenase, Sauerstoff-sättigung) beeinträchtigen, wenn die Blutprobe genommen wird, bevor das Fett aus dem Blut eliminiert ist. Dies kann 4 bis 6 Stunden dauern.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Heparin

In klinischen Dosen verabreichtes Heparin verursacht eine vorübergehende Freisetzung von Lipoproteinlipase in den Kreislauf. Dies kann zunächst zu einer verstärkten Plasma-lipolyse, gefolgt von einem vorübergehenden Abfall der Triglycerid-Clearance, führen.

Cumarinderivate

Sojaöl hat einen natürlichen Gehalt an Vitamin K₁. Der Gehalt in Lipofundin MCT ist jedoch so gering, dass bei Patienten, die mit Cumarinderivaten behandelt werden, keine nennenswerte Beeinflussung des Gerinnungsprozesses zu erwarten ist. Dennoch sollte der Gerinnungsstatus bei gleichzeitig mit Cumarinen behandelten Patienten überwacht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Lipofundin MCT bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3).

Parenterale Ernährung kann während der Schwangerschaft erforderlich werden. Lipofundin MCT sollte bei schwangeren Frauen nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung verabreicht werden.

Stillzeit

Komponenten/Metaboliten von Lipofundin MCT werden in die Muttermilch ausgeschieden, aber bei therapeutischen Dosen sind keine Auswirkungen auf den gestillten Säug-

ling zu erwarten. Im Allgemeinen wird Müttern, die eine parenterale Ernährung erhalten, das Stillen nicht empfohlen.

Fertilität

Es liegen keine Humandaten vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine Wirkung auf die Fertilität.

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 Lipofundin MCT verbunden sein können. Bei korrekter Anwendung in Bezug auf Dosierung, Überwachung, Einhaltung der Sicherheitseinschränkungen und Anweisungen treten die meisten von ihnen sehr selten (< 1/10.000) auf.

Auflistung der Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

<u>Sehr selten:</u>	Hyperkoagulabilität
<u>Nicht bekannt:</u>	Leukopenie, Thrombozytopenie

Erkrankungen des Immunsystems

<u>Sehr selten:</u>	Allergische Reaktionen (z. B. anaphylaktische Reaktionen, Hautausschläge, Kehlkopf-, Mund- und Gesichtssödem)
---------------------	---

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

<u>Sehr selten:</u>	Hyperlipidämie, Hyperglykämie, metabolische Azidose, Ketoazidose Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist dosisabhängig und kann unter den Bedingungen einer absoluten oder relativen Überdosierung höher sein.
---------------------	--

Erkrankungen des Nervensystems

<u>Sehr selten:</u>	Kopfschmerzen, Benommenheit
---------------------	-----------------------------

Gefäßerkrankungen

<u>Sehr selten:</u>	Hypertonie oder Hypotonie, Flush
---------------------	----------------------------------

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

<u>Sehr selten:</u>	Dyspnoe, Zyanose
---------------------	------------------

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

<u>Sehr selten:</u>	Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit
---------------------	---------------------------------------

Leber- und Gallenerkrankungen

<u>Nicht bekannt:</u>	Cholestase
-----------------------	------------

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: Erythem, Schwitzen

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Sehr selten: Schmerzen in Rücken, Knochen, Brustkorb und Lendenbereich

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr selten: Erhöhte Körpertemperatur, Frösteln, Schüttelfrost, Fettüberladungssyndrom (siehe unten).

Falls Nebenwirkungen auftreten, muss die Infusion von Lipofundin MCT gestoppt oder, falls erforderlich, mit reduzierter Dosierung fortgesetzt werden.

Bei Wiederaufnahme der Infusion muss der Patient, besonders zu Anfang, sorgfältig überwacht werden, und die Serumtriglyceride sind in kurzen Abständen zu kontrollieren.

Angaben zu bestimmten Nebenwirkungen

Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit und Hyperglykämie sind Symptome von Erkrankungen, die eine Indikation für die parenterale Ernährung darstellen. Sie können aber auch mit der parenteralen Ernährung assoziiert sein.

Fettüberladungssyndrom

Bei Überdosierung einer Fettemulsion oder eingeschränkter Fähigkeit, Triglyceride zu eliminieren, kann es zu einem „Fettüberladungssyndrom“ kommen. Mögliche Zeichen einer metabolischen Überlastung müssen beachtet werden.

Die Ursache kann in einer genetisch bedingten Prädisposition (individuell unterschiedlicher Stoffwechsel) oder einer Beeinträchtigung des Fettstoffwechsels durch noch andauernde oder frühere Krankheiten bestehen.

Dieses Syndrom kann auch bei Vorliegen einer schweren Hypertriglyceridämie auftreten, und dies schon bei der empfohlenen Infusionsgeschwindigkeit; ebenso wurde es in Verbindung mit einer plötzlichen Veränderung des klinischen Zustands des Patienten, z. B. bei einer Nierenfunktionsstörung oder einer Infektion, beobachtet.

Das Fettüberladungssyndrom ist durch Hyperlipidämie, Fieber, Fettnfiltration, Hepatomegalie mit oder ohne Ikterus, Splenomegalie, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Gerinnungsstörungen, Hämolyse und Retikulozytose, abnorme Leberfunktionswerte und Koma gekennzeichnet.

Die Symptome sind in der Regel reversibel, wenn die Infusion der Fettemulsion abgesetzt wird.

Sollten Zeichen eines Fettüberladungssyndroms auftreten, muss die Infusion von Lipofundin MCT sofort abgesetzt 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 ÜberdosierungSymptome

Hyperlipidämie, metabolische Azidose.

Außerdem kann ein Fettüberladungssyndrom auftreten. Siehe Abschnitt 4.8.

Therapie

Die unverzügliche Einstellung der Infusion ist bei einer Überdosierung angezeigt. Die weiteren Therapiemaßnahmen richten sich nach der jeweiligen Symptomatik und deren Schweregrad.

Bei Wiederaufnahme der Infusion nach dem Abklingen der Symptome wird empfohlen, die Infusionsgeschwindigkeit allmählich und unter engmaschiger Überwachung zu steigern.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung, Fettemulsionen ATC-Code: B05B A02

Wirkmechanismus, pharmakodynamische Wirkungen

Lipofundin MCT dient zur Bereitstellung von Kalorien und mehrfach ungesättigten („essentiellen“) Fettsäuren im Rahmen einer parenteralen Ernährung. Zu diesem Zweck enthält Lipofundin MCT mittelkettige Triglyceride, langkettige Triglyceride (Sojaöl), Phosphatide (Eilecithin) und Glycerol.

Mittelkettige Triglyceride werden rascher gespalten und aus dem Kreislauf eliminiert sowie vollständiger oxidiert als langkettige Triglyceride. Sie sind daher ein bevorzugtes Energiesubstrat, besonders bei Störungen des Abbaus und/oder der Verwertung von langkettigen Triglyceriden wie Lipoproteinlipasemangel, Mangel an Kofaktoren der Lipoproteinlipasen, Carnitinmangel und Störungen des Carnitin-abhängigen Transportsystems.

Ungesättigte Fettsäuren werden nur aus langkettigen Triglyceriden freigesetzt. Diese dienen daher hauptsächlich zur Prophylaxe und Therapie eines Mangels an essentiellen Fettsäuren und werden erst in zweiter Linie als Energielieferanten herangezogen.

Phosphatide sind, neben ihrer Funktion als Emulgator für die Triglyceride, Bestandteile der Zellmembranen und gewährleisten deren Fluidität und biologische Funktionen.

Glycerol, welches mit dem Ziel hinzugefügt wird, Isotonie zwischen Emulsion und Blut herzustellen, ist ein natürliches Zwischenprodukt des Glucose- und Fettstoffwechsels: Es wird zur Energiegewinnung metabolisiert oder zum Aufbau von Glucose bzw. Glykogen und Triglyceriden verwendet.

Außer den genannten nutritiven Wirkungen, die mit denen bei oraler Zufuhr der entsprechenden Substrate identisch sind, konnten in sicherheitspharmakologischen

Untersuchungen keine spezifischen Effekte nachgewiesen werden.

5.2 Pharmakokinetische EigenschaftenResorption

Bioverfügbarkeit: Aufgrund der intravenösen Verabreichung beträgt die Bioverfügbarkeit der Bestandteile von Lipofundin MCT 100 Prozent.

Verteilung

Dosis, Infusionsgeschwindigkeit, Stoffwechsellage und individuelle Faktoren des betreffenden Patienten (Nüchternspiegel) sind die wichtigsten Faktoren für die maximale Serumtriglyceridkonzentration. Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch und Einhaltung der Dosierungsrichtlinien liegen die Triglyceridkonzentrationen im Allgemeinen nicht höher als 4,6 mmol/l.

Mittelkettige Fettsäuren haben eine geringe Affinität zu Albumin. In Tierversuchen, bei denen reine mittelkettige Triglyceridemulsionen verabreicht wurden, hat sich gezeigt, dass mittelkettige Fettsäuren bei Überdosierung die Blut-Hirn-Schranke passieren können. Bei Anwendung einer Emulsion, die eine Mischung aus mittelkettigen und langkettigen Triglyceriden enthielt, wurden keine Nebenwirkungen beobachtet, da langkettige Triglyceride eine hemmende Wirkung auf die Hydrolyse mittelkettiger Triglyceride haben. Daher kann eine toxische Wirkung auf das Gehirn nach Verabreichung von Lipofundin MCT ausgeschlossen werden.

Plazentagewebe nimmt bevorzugt langkettige, mehrfach ungesättigte Fettsäuren aus dem mütterlichen Kreislauf auf und regelt ihre Übertragung in den fetalen Kreislauf. Der Transfer von Fettsäuren durch die Plazenta ist ein sehr komplexer Prozess, an dem zahlreiche membrangebundene und im Zytosol gelöste Fettsäure-bindende Proteine beteiligt sind, wobei allerdings die Mechanismen noch ungeklärt sind. Die Plazenta nimmt die nicht-veresterten Fettsäuren aus dem mütterlichen Kreislauf sowie Fettsäuren auf, die durch die mütterliche Lipoproteinlipase und endotheliale Lipase freigesetzt wurden. Diese nicht-veresterten Fettsäuren dringen durch passive Diffusion oder mithilfe von Membrantransportproteinen in die Zelle ein. Sie binden im Zytosol an Fettsäure-bindende Proteine, um mit subzellulären Organellen, einschließlich endoplasmatischem Retikulum, Mitochondrien, Lipidtröpfchen und Peroxisomen, zu interagieren.

Biotransformation

Nach einer Infusion werden die Triglyceride zu Glycerol und Fettsäuren hydrolysiert. Beide gehen in die physiologischen Prozesse zur Energieerzeugung, zur Synthese biologisch aktiver Moleküle, zur Gluconeogenese und zur Resynthese von Fett ein.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit von Lipofundin MCT beträgt etwa 9 Minuten.

Sowohl die Triglyceride aus dem Sojaöl als auch die mittelkettigen Triglyceride werden vollständig zu CO₂ und H₂O abgebaut. Durch Abschilferung von Zellen der Haut und anderer Epithelmembranen gehen nur kleine

Lipidmengen verloren. Eine renale Ausscheidung kommt praktisch nicht vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten mit Lipofundin MCT liegen nur begrenzt vor. Präklinische Effekte wurden nur nach Expositionen beobachtet, die dem 2- bis 3-fachen der maximalen humantherapeutischen Tagesdosis entsprechen. Es sollte beachtet werden, dass bei diesen Untersuchungen überhöhte Infusionsraten eingesetzt wurden, die weit über den empfohlenen Infusionsraten liegen (29-fach bei Hunden und 353-fach bei Ratten und Mäusen).

Es wurden sechswöchige Toxizitätsprüfungen beim Hund und beim Kaninchen durchgeführt. Die höchste geprüfte i.v.-Dosis betrug beim Kaninchen 4,6 g Fett/kg Körpergewicht und beim Hund 6 g Fett/kg Körpergewicht. Außer einer leichten Beeinträchtigung des Allgemeinverhaltens wurden keine toxischen Symptome, insbesondere keine biochemischen und histologischen Hinweise auf eine Schädigung der Leber oder anderer Organe nachgewiesen.

Das mutagene und tumorogene Potential wurde nicht untersucht.

Reproduktionstoxizität

Tierversuche ergaben bei Dosierungen, wie sie für die Anwendung beim Menschen vorgesehen sind, keine Hinweise auf eine Beeinflussung von Fertilität oder Fortpflanzung.

Spezielle Untersuchungen auf teratogene Wirkungen wurden nicht durchgeführt.

Sensibilisierende Eigenschaften

Sensibilisierende Eigenschaften von Lipofundin MCT ließen sich in entsprechenden toxikologischen Untersuchungen nicht nachweisen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol: 25,0 g/l.
Phospholipide aus Eiern zur Injektion: 12 g entsprechend (3-sn-Phosphatidyl)cholin 7,2 g (Eilecithin 12,0 g/l)
all-rac- α -Tocopherol: 170 (\pm 40) mg/l
Natriumoleat (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Lipofundin MCT darf nicht als Trägerlösung für Elektrolytkonzentrate und sonstige Arzneimittel dienen oder mit anderen Infusionslösungen in unkontrollierter Weise gemischt werden, da eine ausreichende Stabilität der Emulsion dann nicht mehr gewährleistet ist.

Kombinationsregimes sind für die parenterale Ernährung nur anzuwenden, nachdem ihre pharmazeutische Kompatibilität geprüft und nachgewiesen wurde.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet

2 Jahre

Nach Anbruch des Behältnisses

Nach Anbruch sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden.

Bei der Verabreichung an Frühgeborene, Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder bis zum Alter von 2 Jahren sollte die Emulsion

(mitsamt den Systemen zur Verabreichung) nach der Zubereitung zur Infusion bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichtexposition geschützt werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 6.6).

Nach Rekonstitution oder Verdünnung Nicht zutreffend, siehe Abschnitt 6.2.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Nicht einfrieren.

Die Flaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

- Glasflasche (Typ-II-Glas) mit Halogen-Butylgummistopfen

Inhalt: 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
1000 ml, erhältlich in Packungen mit 6 × 1000 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.

Bei Infusion aus flexiblen Beuteln ist die Luftklappe am Infusionsbesteck unbedingt zu schließen.

Beim Einsatz von Filtern ist auf deren Fettdurchlässigkeit zu achten.

Bei der simultanen Infusion von Fettemulsionen mit anderen Lösungen über Y-Verbindungsstück oder Bypass-Anschluss sollte die Kompatibilität dieser Flüssigkeiten überprüft werden, insbesondere wenn Trägerlösungen mit zugesetzten Pharmaka beteiligt sind. Besondere Vorsicht ist bei Anwesenheit von zweiwertigen Elektrolyten (Calcium, Magnesium) in simultan infundierten Lösungen geboten.

Vor Gebrauch vorsichtig schütteln.

Die Emulsion muss vor der Infusion ohne Anwendung von Hilfsmitteln auf Raumtemperatur gebracht werden, d. h. das Produkt darf nicht in eine Heizvorrichtung (wie z. B. Backofen oder Mikrowelle) gelegt werden.

Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht verbrauchte Emulsion ist zu verwerfen.

Produkte, die eingefroren waren, sind zu verwerfen.

Nur Behältnisse verwenden, die unbeschädigt sind und in denen die Emulsion homogen und milchig-weiß ist. Die Emulsion vor der Verabreichung visuell auf Phasentrennung prüfen.

Bei der Verabreichung an Frühgeborene, Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder bis zum Alter von 2 Jahren sollten Lipofundin MCT 20 % enthaltende Mischungen für

die parenterale Ernährung nach der Zubereitung zur Infusion bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichteinwirkung geschützt werden. Die Exposition solcher Mischungen gegenüber Licht 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(N)

2850.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
02. Januar 1986
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20. August 2012

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt