

**FACHINFORMATION /
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

Lipovenös® 20 %
Emulsion zur Infusion

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lipovenös® 20 % Emulsion zur Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml enthalten:

Sojabohnenöl		200,0 g
enthaltend:		
Linolsäure	87,5 - 117,2 g	
α -Linolensäure	9,06 - 22,0 g	
Glycerol		25,0 g
Phospholipide aus Ei		12,0 g
[stand.: mit 75 - 81 % (3-sn-Phosphatidyl)cholin]		

Gesamtenergie	8400 kJ/l \triangleq 2000 kcal/l
pH-Wert	6,5 - 8,7
Titrationacidität	< 1 mmol HCl/l bzw. < 1 mmol NaOH/l
theor. Osmolarität	273 mosm/l

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Flasche zu 100 ml enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (oder 23 mg), d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.
Jede Flasche zu 250 ml enthält bis zu 1,25 mmol (oder 28,75 mg) Natrium.
Jede Flasche zu 500 ml enthält bis zu 2,5 mmol (oder 57,5 mg) Natrium.
Jede Flasche zu 1000 ml enthält bis zu 5 mmol (oder 115 mg) Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Infusion
Milchige, homogene Flüssigkeit

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.

Lipovenös 20 % wird angewendet bei Erwachsenen, Neugeborenen und Kleinkindern.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet,

Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder

Tagesdosis:

1 - 2 g Fett pro kg KG

\triangleq 5 - 10 ml Lipovenös 20 % pro kg KG und Tag.

Maximale Tagesdosis:

Bei erhöhtem Energiebedarf bis maximal 3 g Fett pro kg KG

\triangleq 15 ml Lipovenös 20 % pro kg KG und Tag.

Zur Anwendung von Lipovenös bei Schulkindern und Jugendlichen liegen keine Daten vor.

Erwachsene

Tagesdosis:

1 – 2 g Fett pro kg KG

△ 5 – 10 ml Lipovenös 20 % pro kg KG und Tag

Maximale Tagesdosis:

2 g Fett pro kg KG

△ 10 ml Lipovenös 20 % pro kg KG und Tag

Infusionsgeschwindigkeit:

Maximal werden 0,125 g Fett pro kg KG und Stunde △ 0,625 ml Lipovenös 20 % 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. 5 Tropfen pro Minute begonnen und nach 30 Minuten allmählich auf maximal 13 Tropfen pro Minute gesteigert.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung. Zur peripheren Infusion.

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

Lipovenös 20 % wird verwendet, solange eine parenterale Ernährung erforderlich ist.

Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels

Die gleichzeitige Verabreichung von Lipovenös 20 % mit Aminosäurelösungen 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 einer Fettzufuhr ist nicht möglich, da Fettemulsionen diese Filter nicht passieren.

Lipovenös 20 % ist mit einem sterilen Infusionsbesteck zu verwenden.

Weitere Hinweise siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Ei-, Soja- oder Erdnussprotein, die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- 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 Ursache

Allgemeine Gegenanzeigen einer parenteralen Ernährung sind:

- Hypokaliämie
- Hyperhydratationszustände
- hypotone Dehydratation

- instabiler Stoffwechsel
- Azidosen

Hinweis:

Die Applikation von Lipovenös 20 % 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 Besondere 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 Kindern 1,7 mmol/l nicht überschreiten.

Im Falle einer Hypokaliämie und/oder einer Hyponatriämie sollen adäquate Mengen Kalium und/oder Natrium gleichzeitig mit Lipovenös 20 % verabreicht werden.

Die Wahl einer peripheren oder einer zentralvenösen Applikation hängt von der Osmolarität der zu verabreichenden Mischung ab. Infusionslösungen/Emulsionen zur Infusion mit einer Osmolarität von mehr als 800 mosmol/l sollten zentralvenös gegeben werden.

Es bestehen Hinweise, dass bei Phototherapie und gleichzeitiger Verabreichung von Fettemulsionen durch die Lichteinwirkung eine Peroxidbildung in der Emulsion zur Infusion nicht völlig auszuschließen ist.

Kinder und Jugendliche

Als Vorsichtsmaßnahme wird bei Neugeborenen mit Phototherapie empfohlen, die Fettemulsion vor Lichteinwirkung zu schützen, da eine Peroxidbildung in der Emulsion nicht völlig auszuschließen ist.

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 5 mmol (115 mg) Natrium pro Liter Emulsion zur Infusion. Dies sollte bei Patienten mit natriumarmer Diät berücksichtigt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung von Lipovenös 20 % im ersten Trimester der Schwangerschaft ist nicht angezeigt (siehe Abschnitt 4.3 "Gegenanzeigen"). Aufgrund fehlender Erfahrungen sollte in der übrigen Zeit der Schwangerschaft und in der Stillzeit Lipovenös 20 % nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abschätzung angewendet werden.

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

Lipovenös 20% hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen können als Symptome von Überdosierung auftreten, siehe Abschnitt 4.9.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Mögliche Frühreaktionen bei Applikation von Fettemulsionen sind:

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktoide Reaktionen, Hautausschläge)

Gefäßerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Hypotonie, Hypertonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufigkeit nicht bekannt: Atemnot

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufigkeit nicht bekannt: Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr selten: Priapismus

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufigkeit nicht bekannt:

- geringer Temperaturanstieg
- Hitzegefühl, Kältegefühl
- Schüttelfrost
- abnormes Wärmegefühl (Flush) oder Blaufärbung (Zyanose)
- Kopf-, Rücken-, Knochen-, Brust- und Lendenschmerzen

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-syndrom) 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, Gerinnungszeit, 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 und Müdigkeit

Meldung von 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: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

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 „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 20 % 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 (siehe Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“) möglich, das bisher jedoch überwiegend bei Verwendung von Baumwollsaatöl beschrieben wurde.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Lipovenös 20 % ist eine sterile und pyrogenfreie Fettemulsion für die parenterale Ernährung. Mit Einsatz von Lipovenös 20 % im Rahmen einer parenteralen Ernährung werden folgende therapeutische Ziele erreicht:

Deckung des Energiebedarfs

Lipovenös 20 % 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 20 % enthält durch Verwendung von Sojabohnenöl einen hohen Anteil der essentiellen Fettsäuren Linol- und Linolensäure.

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

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

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).

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

Phospholipide werden hydrolysiert oder unverändert in Zellmembranen eingebaut, wo sie als wichtiges Strukturelement dienen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Aufnahme und Verteilung:

Die mit Lipovenös 20 % 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 Verstoffwechslung zugeführter Triglyceride ist nicht deren Spaltung in freie Fettsäuren und Glycerin, und damit die Abnahme der Triglyceridkonzentration im Serum, sondern der Transport der freien Fettsäuren in die Zelle.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität:

Die Prüfung der akuten Toxizität von Lipovenös an NZW-Kaninchen erbrachte eine LD₅₀ von 88 ml/kg KG und 4 h = 8,8 g Fett/kg KG und 24 h (Beobachtungszeit 24 Stunden).

Da zur Bestimmung dieser LD₅₀ eine nicht unerhebliche Flüssigkeitsmenge notwendig ist, muss die Ermittlung der LD₅₀ insgesamt als problematisch angesehen werden, denn hervorgerufene Schädigungen können auch auf Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes und weniger auf die Toxizität der Emulsion im eigentlichen Sinne zurückgeführt werden.

Subakute und subchronische Toxizität:

Untersuchungen zur subakuten bzw. subchronischen Toxizität für Lipovenös wurden an drei Säugetierarten (Beagle-Hunde, Schweine, Ratten) in einer Dosierung von 2 - 6 g/kg KG und Tag über 12 - 29 Tage durchgeführt. Bei diesen Dosierungen ergaben sich keine Veränderungen der systemischen Toleranz, klinischer, biochemischer, hämatologischer und weiterer Parameter.

Teratogene Wirkung:

Keine bekannt.

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 ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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 20 % 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, Spurenelemente oder Vitamine, zu Lipovenös 20 % notwendig, so ist auf hygienisch einwandfreies Zuspritzen, gute Durchmischung und vor allem auf Kompatibilität 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 Abschnitt 6.4 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung“).

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Dauer der Haltbarkeit in der Originalpackung

2 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses

Angebrochene Behältnisse sind zum sofortigen Verbrauch bestimmt.
Nach einem Anwendungsgang nicht verbrauchte Emulsion ist zu verwerfen.

Haltbarkeit nach Mischen mit anderen Komponenten

Chemische und physikalische Stabilität siehe Abschnitt 6.6 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur 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 bis 8 °C dauern soll.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.

Sofern Lipovenös 20 % 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 Zubereitung nicht länger als 24 Stunden bei 2 - 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.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

Aufbewahrungsbedingungen nach dem Mischen mit anderen Komponenten, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasflaschen zu 100 ml, 250 ml, 500 ml, 1000 ml
Packungen zu 10 x 100 ml, 10 x 250 ml, 10 x 500 ml, 6 x 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

Lipovenös 20 % 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 20 % 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.

Weitere Hinweise siehe Abschnitt 4.2.

Nicht verwendetes Arzneimittel ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg
Tel.: +49 6172 686 8200
Fax: +49 6172 686 8239
E-Mail: Kundenberatung@fresenius-kabi.de

**FACHINFORMATION/
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

Lipovenös® 20 %
Emulsion zur Infusion

8. ZULASSUNGSNUMMER

1393.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung Zulassung: 15. November 1982
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21. August 2012

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig