

Fachinformation

(Zusammenfassung der Produkteigenschaften)

1. Bezeichnung

Intralipid 20 % - Emulsion zur Infusion

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

1000 ml enthalten:

Sojabohnenöl gereinigt 200,0 g

Energiegehalt: ca. 8400 kJ (= ca.2000 kcal)/l

Osmolalität: ca. 350 mosmol/kg Wasser

pH: ca. 8

Gehalt an organischem Phosphat: ca. 15 mmol/l

Dichte: 0,986 (g/cm³)

Hilfsstoffe siehe 6.1.

3. Darreichungsform

Öl-in-Wasser-Emulsion zur Infusion.

Weiß, homogene Emulsion.

4. Klinische Angaben

4.1. Anwendungsgebiete

Zur Deckung des Bedarfs an Energie und essentiellen Fettsäuren im Rahmen der parenteralen Ernährung.

Mangel an essentiellen Fettsäuren, der durch orale Aufnahme nicht behoben werden kann.

4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosis richtet sich nach der Fähigkeit des Patienten, das zugeführte Fett zu eliminieren. Grundsätzlich sollten Fettemulsionen langsam und möglichst gleichmäßig infundiert werden.

Erwachsene:

Die empfohlene Dosis beträgt 1-2 g Triglyceride/kg Körpergewicht und Tag. Die Maximaldosis beträgt 3 g Triglyceride/kg KG und Tag.

Bis zu 70 % des Energiebedarfs können durch Intralipid 20 % gedeckt werden, auch bei Patienten mit stark erhöhtem Energiebedarf.

Infusionsgeschwindigkeit:

Während der ersten 10 Minuten sollte die Infusionsgeschwindigkeit etwa 0,05 g Fett/kg KG und Stunde betragen. Sie kann dann stetig gesteigert und nach 30 Minuten im gewünschten Bereich stabilisiert werden. Die Infusionsdauer für 500 ml Intralipid 20 % soll mindestens 5 Stunden betragen.

Neugeborene und Kleinkinder:

Die empfohlene Dosis beträgt 0,5 bis maximal 4 g Triglyceride/kg Körpergewicht und Tag (2,5 - 20 ml Intralipid 20 %/kg KG und Tag). Die Infusionsrate soll 0,17 g Triglyceride/kg KG und Stunde nicht überschreiten. Die empfohlene Anfangsdosis bei Frühgeborenen und Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht beträgt 0,5 - 1 g Fett/kg Körpergewicht und Tag. Die Dosis kann schrittweise um 0,5 - 1 g/kg KG und Tag auf 2 g/kg KG und Tag erhöht werden. Nur bei strenger Überwachung der Serumtriglyceridkonzentration, Leberfunktion und Sauerstoffsättigung kann die Dosis bis auf 4 g/kg KG und Tag erhöht werden. Die Tagesdosis sollte vorzugsweise kontinuierlich über 24 Stunden infundiert werden.

Mangel an essentiellen Fettsäuren

Um einen Mangel an essentiellen Fettsäuren zu verhindern oder auszugleichen, müssen 4 - 8 % der "Nonprotein"-Energie durch Intralipid geliefert werden, damit ausreichende Mengen an Linol- und Linolensäure zugeführt werden. Tritt der Mangel an essentiellen Fettsäuren in Verbindung mit Stress auf, kann die erforderliche Intralipidmenge zur Behebung des Mangels beträchtlich erhöht sein.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Dauer der Anwendung

Intralipid 20 % kann verabreicht werden, solange eine parenterale Ernährung erforderlich ist.

4.3. Gegenanzeigen

Akuter Schock, schwere Hyperlipämie, Fettembolie, schwere Leberinsuffizienz, Erythrophagozytose.

Überempfindlichkeit gegen Ei-, Sojabohnen- oder Erdnussprotein oder gegen einen der anderen aktiven oder sonstigen Bestandteile.

Allgemeine Gegenanzeigen einer Infusionstherapie wie Lungenödem, Hyperhydratation, dekompensierte Herzinsuffizienz sind zu beachten.

4.4. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei eingeschränktem Fettmetabolismus, wie bei Niereninsuffizienz, unkompensiertem Diabetes mellitus, Pankreatitis, eingeschränkter Leberfunktion, Hypothyroidismus mit Hypertriglyceridämie und Sepsis.

Wird Intralipid 20 % Patienten mit diesen Krankheitsbildern verabreicht, ist eine strenge Überwachung der Serumtriglyceridkonzentration notwendig. Bei Patienten mit akuter Pankreatitis ist zusätzlich eine tägliche Kontrolle der Thrombozytenzahl erforderlich.

Dieses Arzneimittel enthält Sojabohnenöl und Eiphsopholipide, die in seltenen Fällen schwere allergische Reaktionen hervorrufen können. Allergische Kreuzreaktionen wurden zwischen Sojabohnen und Erdnüssen beobachtet.

Bei Säuglingen und Kleinkindern sowie bei Patienten, die über einen Zeitraum von mehr als 1 Woche Intralipid 20 % erhalten, soll die Fähigkeit, das Fett aus der Blutbahn zu eliminieren, getestet werden. Dafür wird vor der Infusion eine Nüchternblutprobe entnommen und zentrifugiert (1200 - 1500 U/Minute). Ist das Plasma milchig oder opalisierend, soll die geplante Infusion aufgeschoben werden. Da bei dieser Methode eine Hypertriglyceridämie unentdeckt bleiben kann, sollen bei Patienten mit möglicherweise eingeschränktem Fettmetabolismus die Serumtriglyceride bestimmt werden.

Vorsicht ist geboten bei Frühgeborenen und Neugeborenen mit Hyperbilirubinämie und Verdacht auf pulmonale Hypertonie.

Bei längerer intravenöser Gabe von Fettemulsionen empfiehlt sich eine Überprüfung der Leberfunktion. Neben einer Beeinflussung des Fettstoffwechsels ist auch eine Beeinflussung des Kohlenhydratstoffwechsels möglich, daher soll eine Kontrolle des Blutglucosespiegels erfolgen.

Intralipid 20 % kann bestimmte Laborparameter beeinflussen (z.B. Bilirubin, Lactatdehydrogenase, Sauerstoffsättigung, Hämoglobin), wenn die Blutproben vor ausreichender Fettklärung entnommen werden. Das Fett wird nach einem fettfreiem Intervall von 5 - 6 Stunden bei einem Großteil der Patienten geklärt.

Die nach Infusion in der Flasche/im Beutel verbliebene Restmenge ist zu verwerfen.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Einige Arzneimittel, wie z.B. Insulin, können das körpereigene Lipasesystem beeinflussen. Diese Wechselwirkung scheint jedoch nur von geringer klinischer Bedeutung zu sein.

Heparin bewirkt in klinisch relevanten Dosierungen eine vorübergehende Freisetzung von Lipoproteinlipase in den Blutkreislauf. Dies kann anfangs zu erhöhter Lipolyse im Plasma führen, gefolgt von einem vorübergehenden Abfall der Triglyceridclearance.

Sojabohnenöl hat einen natürlichen Gehalt an Vitamin K₁. Dies ist für Patienten, die mit Cumarinderivaten behandelt werden, von Bedeutung, da diese mit Vitamin K₁ interferieren.

4.6. Schwangerschaft und Stillzeit

Es wurden keine unerwünschten Ereignisse während Schwangerschaft und Stillzeit berichtet.

Intralipid 20 % sollte während Schwangerschaft und Stillzeit jedoch nur nach Nutzen/Risiko-Abwägung verabreicht werden.

4.7. Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es sind keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen zu erwarten.

4.8. Nebenwirkungen

Gelegentlich verursacht Intralipid Temperaturanstieg, seltener Schüttelfrost, Kältegefühl, Übelkeit und Erbrechen.

Berichte von anderen unerwünschten Ereignissen in Zusammenhang mit der Infusion von Intralipid sind extrem selten (weniger als 1 Ereignis pro 1 Mio. Infusionen).

Organsysteme nach WHO	Häufigkeit	Symptome
Gesamter Körper – allgemeine Störungen	gelegentlich > 1/1000, < 1/100 sehr selten < 1/10 000	Kopfschmerzen Temperaturanstieg Schüttelfrost, Kältegefühl, Müdigkeit anaphylaktische Reaktion
Störungen des Herz- Kreislauf-Systems	sehr selten < 1/10 000	Kreislaufstörungen (Hyper- oder Hypotonie)
gastrointestinale Störungen	gelegentlich > 1/1000, < 1/100	Bauchschmerzen Übelkeit, Erbrechen
Störungen von Leber und Gallensystem	sehr selten < 1/10 000	vorübergehende Erhöhung der Leberfunktionswerte
muskuloskelettale-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	sehr selten < 1/10 000	Bauchschmerzen
Thrombozyten-, Blutungs-, und Gerinnungsstörungen	sehr selten < 1/10 000	Thrombozytopenie
Störungen der roten Blutkörperchen	sehr selten < 1/10 000	Hämolyse, Retikulozytose
Störungen des männlichen Fortpflanzungssystems	sehr selten < 1/10 000	Priapismus
Störungen von Haut und Anhangsdrüsen	sehr selten < 1/10 000	Hautausschlag, Urtikaria

Im Zusammenhang mit langdauernder Anwendung von Intralipid wurde bei Säuglingen über das Auftreten einer Thrombozytopenie berichtet.

Auch wurde eine vorübergehende Erhöhung der Leberfunktionswerte bei langauernder parenteraler Ernährung mit oder ohne Intralipid beobachtet. Die Gründe dafür sind zur Zeit noch nicht bekannt.

Übersättigungssyndrom (Overloading Syndrom)

Eine beeinträchtigte Fetteliminationskapazität kann im Falle einer Überdosierung zum Übersättigungssyndrom führen. Das Übersättigungssyndrom kann aber auch unter der empfohlenen Dosierung auftreten in Verbindung mit einer plötzlichen Änderung des klinischen Zustandes des Patienten, z.B. bei Verschlechterung der Nierenfunktion oder einer Infektion.

Das Übersättigungssyndrom ist charakterisiert durch: Hyperlipämie, Fieber, Fettinfiltrationen, Funktionsstörungen in verschiedenen Organen und Koma. Alle diese Symptome sind üblicherweise reversibel, wenn die Infusion abgebrochen wird.

4.9. Überdosierung

Bei einer Überdosierung steigt die Triglyceridkonzentration unter laufender Infusion über 3 mmol/l an, entweder aufgrund einer zu raschen Infusionsrate oder bei empfohlener Infusionsgeschwindigkeit wegen eines veränderten klinischen Zustandes (Nierenfunktionsstörung, Infektion). Überdosierungen können zu Nebenwirkungen führen (siehe 4.8).

Die Fettinfusion ist in diesem Fall zu stoppen oder gegebenenfalls mit verringerter Infusionsrate fortzusetzen.

Eine Unterbrechung der Fettgabe ist auch dann vorzunehmen, wenn es unter der Applikation von Intralipid 20 % zu einem ausgeprägten reaktiven Blutzuckeranstieg kommt.

Bei massiver Überdosierung ohne gleichzeitige Kohlenhydratzufuhr kann eine metabolische Acidose auftreten.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Intralipid 20 % ist eine mit gereinigten Eipospholipiden emulgierte Fettemulsion, deren ölige Phase aus gereinigtem Sojabohnenöl besteht. Die Emulsion vom Typ Öl-in-Wasser zeigt praktisch keine osmotische Wirkung und ist durch den Zusatz von Glycerin blutisoton. Deshalb ist Intralipid 20 % auch bei peripherer Verabreichung besonders gut venenverträglich. Rund 55 % der in Intralipid 20 % enthaltenen Fettsäuren sind essentiell.

Der Energiegehalt von Intralipid 20 % beträgt ca. 8,4 MJ (2000 kcal) pro Liter. Damit wird der Energiebedarf und gleichzeitig auch der Bedarf an essentiellen Fettsäuren – die als wesentliche Bestandteile struktureller Zellelemente vielfältige Funktionen haben – gedeckt. Ein Mangel an essentiellen Fettsäuren wirkt sich besonders bei Neugeborenen und Kleinkindern auf eine Vielzahl von Strukturentwicklungen bis zur Prostanoidsynthese hemmend aus. Aber auch bei Erwachsenen ist bei absolut fettfreier Ernährung innerhalb weniger Tage ein Mangel an essentiellen Fettsäuren feststellbar. Bis klinische Symptome auftreten, besteht ein Defizit an essentiellen Fettsäuren meist mehrere Tage bis Wochen. Ein biochemisch fassbares Defizit an essentiellen Fettsäuren tritt umso früher auf, je jünger ein fettfrei ernährter Patient ist.

Mit der Verabreichung von einem Liter Intralipid werden 15 mmol Phosphat zugeführt, wodurch das Auftreten einer Hypophosphatämie vermieden werden kann. Der hohe kalorische und nutritive Wert von Intralipid 20 % ermöglicht es, die Nachteile großer Volumina oder hochkonzentrierter Lösungen, wie sie bei der Deckung des Kalorienbedarfs mit Kohlehydrat-Infusionen auftreten, zu reduzieren.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Fettemulsion Intralipid 20 % ähnelt sowohl in Partikelgröße als auch in ihren biologischen Eigenschaften den endogenen Chylomikronen. Sie enthält aber, im Gegensatz zu den Chylomikronen, keine Cholesterinester oder Apolipoproteine, dagegen ist ihr Phospholipidgehalt bedeutend höher.

Intralipid 20 % wird auf ähnlichem Wege wie die endogenen Chylomikronen aus dem Blutkreislauf eliminiert, zumindest im frühen Stadium der Katabolie. Die exogenen Fettpartikel werden im Blutkreislauf hydrolysiert und von peripheren LDL-Rezeptoren und von der Leber aufgenommen. Die Eliminationsrate wird durch die Zusammensetzung der Fettpartikel, den Ernährungsstatus sowie die Krankheit des Patienten und die Infusionsrate bestimmt. In gesunden Probanden ist die maximale Clearance-Rate von Intralipid nach Nahrungskarenz über Nacht entsprechend $3,8 \pm 1,5$ g Triglyceride pro kg Körpergewicht und Tag.

Sowohl die Eliminationsrate als auch die Oxidationsrate sind vom klinischen Zustand des Patienten abhängig. In postoperativen und traumatisierten Patienten sind die Eliminierung und die Verstoffwechselung gesteigert, während Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und erhöhten Triglyceridspiegeln eine verminderte Verstoffwechselung exogener Fettemulsionen aufweisen.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Sicherheitsstudien mit Intralipid 20 % zeigen eine gute Verträglichkeit.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1. Hilfsstoffe

Eiphsopholipide gereinigt
Glyzerin wasserfrei, Natronlauge,
Wasser für Injektionszwecke

6.2. Inkompatibilitäten

Intralipid 20 % darf nicht mit anderen Infusionslösungen, Elektrolytkonzentraten oder Pharmaka gemischt werden, deren Kompatibilität nicht erwiesen ist. Ein solcher Zusatz kann die Emulsion in ihren Eigenschaften verändern oder brechen, sodass große Fettpartikel in die Blutbahn gelangen. Eine Kombination mit alkoholischen Lösungen ist nicht angezeigt.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit der Handelspackung:
24 Monate

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen des Behältnisses:

Intralipid 20 % muss nach dem Öffnen des Behältnisses sofort verwendet werden. Restmengen sind zu verwerfen.

Haltbarkeit nach Zusatz und Mischen mit anderen Arzneimitteln nach Angaben:
Normalerweise sollte die Mischung innerhalb von 24 Stunden infundiert werden.

6.4. Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25°C lagern.
Vor Frost schützen.
Lichtschutz erforderlich.

Nach Mischen mit anderen Nährlösungen

Mischungen in phtalatfreien Plastikbeuteln: Mischungen, die unter kontrollierten und validierten Bedingungen aseptisch hergestellt wurden, können vor der Anwendung bis zu 6 Tage lang bei 2 – 8°C gelagert werden. Nach Entnahme aus der Lagerung sollte die Mischung innerhalb von 24 Stunden infundiert werden.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Glasflaschen: Typ II, farblos mit Butyl-Gummistopfen.

Packungsgröße: 12 x 100 ml, 12 x 250 ml, 12 x 500 ml, 10 x 100 ml,
10 x 250 ml, 10 x 500 ml.

Excelbeutel: bestehend aus einem Innenbeutel (Primärpackmittel) und einer Überfolie. Zwischen Innenbeutel und Überfolie befinden sich ein Sauerstoffabsorbens und ein Integritätsindikator (Oxalert).

Der Integritätsindikator (Oxalert) reagiert mit freiem Sauerstoff und ändert seine Farbe im Falle einer Beschädigung der Überfolie.

Der Innenbeutel besteht aus einem Poly(Propylen/Äthylen)Copolymer, einem thermoplastischen Elastomer und einem Copolyester

Die Überfolie und das Sauerstoffabsorbens sollten nach dem Öffnen der Überfolie verworfen werden.

Packungsgröße: 10 x 100 ml, 10 x 250 ml, 12 x 500 ml.

6.6. Hinweise für die Handhabung

Vor Gebrauch schütteln.

Nur verwenden, wenn die Emulsion homogen und das Behältnis unbeschädigt ist. Beim Excelbeutel ist nach der Inspektion des Integritätsindikators die Überfolie zu entfernen.

Mischungen sind unter aseptischen Bedingungen herzustellen.

Intralipid sollte nicht nur mit Elektrolytlösungen gemischt werden. Es dürfen nur solche Arzneimittel, Nähr- und Elektrolytlösungen zugesetzt werden, für die die Kompatibilität sichergestellt ist.

Kompatibilitätsdaten für eine Reihe von Mischungen sind auf Anfrage vom Hersteller erhältlich.

Aus mikrobiologischer Sicht müssen Gesamtnährlösungen, die unter unkontrollierten und unvalidierten Bedingungen gemischt wurden, sofort angewendet werden.

Die Verantwortung für die Lagerzeit/Bedingungen der gebrauchsfertigen Lösung liegt beim Anwender.

Die nach Infusion in der Flasche/im Beutel verbliebene Restmenge ist zu verwerfen.

Nur zur einmaligen Entnahme.

7. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Zulassungsinhaber:

Fresenius Kabi Austria GmbH, A-8055 Graz

Hersteller:

Fresenius Kabi AB, Uppsala, Schweden

Fresenius Kabi Austria GmbH., A-8055 Graz

8. Zulassungsnummer

12.661

9. Datum der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

September 1964

10. Stand der Information

Mai 2006

11. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig

12. Verfügbare Packungsgrößen

Infusionsflasche: 10 x 100, 12 x 100 ml, 10 x 250, 12 x 250 ml, 10 x 500,
12 x 500 ml

Infusionsbeutel: 10 x 100 ml, 10 x 250 ml, 12 x 500 ml