

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Lipofundin® 10 % N, Emulsion zur Infusion  
Lipofundin® 20 % N, Emulsion zur Infusion

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 000 ml Emulsion enthalten:

**Lipofundin® 10 % N**

Sojaöl	100,0 g
Eilecithin mit mindestens 75 % (3-sn-Phosphatidyl)cholin	8,0 g
Glycerol	25,0 g

**Lipofundin® 20 % N**

Sojaöl	200,0 g
Eilecithin mit mindestens 75 % (3-sn-Phosphatidyl)cholin	12,0 g
Glycerol	25,0 g

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Emulsion zur Infusion

Weißer, milchiger Öl-in-Wasser-Emulsion

**Lipofundin® 10 % N**

Gehalt an essentiellen Fettsäuren:

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

Gemessene

Osmolalität	290 – 320 mOsmol/kg
Titrationssacidität (pH 7,4)	< ± 0,5 mmol/l
pH-Wert	6,5 – 8,8

Energiegehalt

(1 000 ml)	4490 kJ (± 1072 kcal)
------------	-----------------------

**Lipofundin® 20 % N**

Gehalt an essentiellen Fettsäuren:

Linolsäure	96,0 – 116,0 g
α-Linolensäure	10,0 – 22,0 g

Gemessene

Osmolalität	350 – 380 mOsmol/kg
Titrationssacidität (pH 7,4)	< ± 0,5 mmol/l
pH-Wert	6,5 – 8,5

Energiegehalt

(1 000 ml)	8405 kJ (± 2008 kcal)
------------	-----------------------

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Zufuhr von Kalorien sowie von essentiellen Fettsäuren im Rahmen einer parenteralen Ernährung, wenn eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung

Die Dosierung erfolgt nach dem individuellen Kalorienbedarf.

Die maximale Tagesmenge soll nur nach stufenweiser Steigerung der Dosis und unter sorgfältiger Kontrolle verabreicht werden.

Grundsätzlich sollen Fettemulsionen langsam und möglichst gleichmäßig infundiert werden. Vor allem während der ersten 15 Minuten einer Fettinfusion soll die Infusionsgeschwindigkeit höchstens halb so groß wie die maximale Infusionsgeschwindigkeit sein.

Erwachsene

1–2 g Fett/kg KG und Tag, entsprechend 10–20 ml Lipofundin® 10 % N/kg KG und Tag bzw. 5–10 ml Lipofundin® 20 % N/kg KG und Tag.

Maximale Infusionsgeschwindigkeit: bis zu 0,15 g Fett/kg KG und Stunde, entsprechend 1,5 ml Lipofundin® 10 % N/kg KG und Stunde bzw. 0,75 ml Lipofundin® 20 % N/kg KG und Stunde.

Maximale Tropfgeschwindigkeit: bis zu 0,5 Tropfen Lipofundin® 10 % N/kg KG und Minute bzw. 0,25 Tropfen Lipofundin® 20 % N/kg KG und Minute.

Dies entspricht bei einem 70 kg schweren Patienten für Lipofundin® 10 % N einer Infusionsgeschwindigkeit von ca. 105 ml/Stunde bzw. einer Tropfgeschwindigkeit von ca. 35 Tropfen/Minute und für Lipofundin® 20 % N einer Infusionsgeschwindigkeit von ca. 50 ml/Stunde bzw. einer Tropfgeschwindigkeit von ca. 18 Tropfen/Minute. Bei Patienten in reduziertem Ernährungszustand und bei Kindern ist die Tropfgeschwindigkeit zu verringern.

Kinder und Jugendliche

Kinder ab dem 3. Lebensjahr:

1–2 g Fett/kg KG und Tag, entsprechend 10–20 ml Lipofundin® 10 % N/kg KG und Tag bzw. 5–10 ml Lipofundin® 20 % N/kg KG und Tag.

Kinder im 1. und 2. Lebensjahr:

2–3 g Fett/kg KG und Tag, entsprechend 20–30 ml Lipofundin® 10 % N/kg KG und Tag bzw. 10–15 ml Lipofundin® 20 % N/kg KG und Tag.

Eine eventuell verminderte Eliminations- und Utilisationskapazität für Fette bei Frühgeborenen und unreifen Neugeborenen ist bei der Dosierung zu berücksichtigen.

Bei Kindern ist die Tropfgeschwindigkeit zu verringern.

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.

Lipidgängige Filter können verwendet werden.

Nur zimmerwarme Emulsion infundieren!

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem Zustand des Patienten.

Für eine vollständige parenterale Ernährung ist Lipofundin® N grundsätzlich nur in Kombination mit Aminosäuren und Kohlenhydraten sowie Elektrolyten, Spurenelementen und Vitaminen zu verabreichen. Dies muss über getrennte Infusionssysteme erfolgen.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen Soja- und Hühnereiweiß oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwere Gerinnungsstörungen
- Schock- und Kollapszustände
- Akute thromboembolische Ereignisse

- Schwere septische Zustände mit Azidose und Hypoxie
- Fettembolie
- Akutphase des Herzinfarkts und Schlaganfalls
- Koma ungeklärter Genese
- Ketoazidotisches Koma
- Präkoma diabeticum
- Hyperbilirubinämie bei Neugeborenen und Säuglingen

Bei Triglycerid-Akkumulation unter der Infusion zusätzlich:

- Fettstoffwechselstörungen
- Leberinsuffizienz
- Akute hämorrhagisch nekrotisierende Pankreatitis

Allgemeine Gegenanzeigen einer parenteralen Ernährung:

- Azidosen unterschiedlicher Genese
- Unbehandelte Störungen des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalts (hier: Hypotonie Dehydratation, Hypokaliämie, Hyperhydratation)
- Intrahepatische Cholestase

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**Warnhinweise

Heparin verstärkt die Lipolyse von intravenös zugeführten wie auch endogenen Fetten und erhöht auf diese Weise die Konzentration der freien Fettsäuren im Serum. Die Anwendung von Heparin zur Beschleunigung der Fettklärung bei Hypertriglyceridämie kann dennoch nicht empfohlen werden, da zum einen die rasche Fettelimination nicht mit einer Steigerung des Fettumsatzes verbunden ist und zum anderen der Anstieg von freien Fettsäuren zur Störung der Albuminbindung von Metaboliten und Pharmaka führen kann. Außerdem wurde bei langdauernder und hochdosierter Anwendung von Heparin und Fettemulsionen nach einiger Zeit eine paradoxe Verschlechterung der Fettklärung beobachtet.

Vorsichtsmaßnahmen

Bei täglicher Fettgabe oder Verabreichung hoher Dosen sind nach dem ersten Infusionstag und dann in angemessenen Zeitabständen Serumtriglyceride, gegebenenfalls auch Blutzucker, Säuren-Basen- und Elektrolyt-Status sowie das Blutbild zu kontrollieren. Bei längerfristiger Anwendung bei Neugeborenen und Säuglingen wird außerdem die Kontrolle des Vitamin-E-Spiegels empfohlen.

Die Triglyceridkonzentration sollte unter laufender Infusion 3 mmol/l bei Erwachsenen bzw. 1,7 mmol/l bei Kindern nicht übersteigen. Andernfalls ist die Infusionsgeschwindigkeit zu verringern bzw. die Infusion zu unterbrechen. Eine Unterbrechung der Fettgabe ist auch vorzunehmen, wenn es unter Applikation von Lipofundin® 10 % N bzw. Lipofundin® 20 % N zu einem ausgeprägten reaktiven Blutzuckeranstieg kommt.

Die Wasserbilanz bzw. das Körpergewicht sind täglich zu kontrollieren.

Eine einseitige Kaloriensubstitution mit Fettemulsionen kann zur metabolischen Azidose führen. Dies lässt sich durch simultane Kohlenhydratgaben verhindern. Es wird daher empfohlen, neben Fett gleichzeitig aus-

reichend Kohlenhydrate oder kohlenhydrathaltige Aminosäurenlösungen zu verabreichen.

Bei Patienten mit Verdacht auf Fettstoffwechselstörungen sollte vor Infusionsbeginn eine Nüchternlipämie (Serumtriglyceridkonzentration bei Erwachsenen über 3 mmol/l, bei Kindern über 1,7 mmol/l) ausgeschlossen werden. Bei Serumtriglyceridkonzentrationen über diesen Referenzwerten ist die weitere Gabe von Fettemulsionen kontraindiziert.

Serumtriglyceridkonzentrationen über 3 mmol/l bei Erwachsenen bzw. über 1,7 mmol/l bei Kindern zwölf Stunden nach beendeter Fettinfusion deuten ebenfalls auf Störungen des Fettstoffwechsels hin.

#### Kinder und Jugendliche

Bei Neugeborenen und Säuglingen besteht bei einer Vitamin-E-Überdosierung (Vitamin-E-Konzentration im Serum über 3,5 mg/dl) möglicherweise eine erhöhte Enterokolitis- und Sepsisinzidenz. Bei dem gleichen Patientengut wird im Zusammenhang mit einer Vitamin-E-Überdosierung das Auftreten folgender pathophysiologischer Zustände diskutiert: Hypotonie, Thrombozytopenie, renale Dysfunktion, Hepatomegalie, Cholestase, Aszites und metabolische Azidose. Steigt der Vitamin-E-Spiegel über 3,5 mg/dl, ist das Präparat abzusetzen oder gegebenenfalls die Infusion mit verminderter Dosis fortzusetzen.

Es gibt Hinweise, dass die Lichteinwirkung bei einer Phototherapie zur Peroxidbildung in der Infusionslösung führen kann. Es wird daher empfohlen, die Infusionslösung vor Lichteinwirkung zu schützen, wenn bei Neugeborenen während der Infusion eine Phototherapie vorgenommen wird.

Lipofundin® 10% N und Lipofundin® 20% N enthalten Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Behälter.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es gibt Hinweise, dass Vitamin E die Wirkung von Vitamin K bei der Synthese von Gerinnungsfaktoren beeinflusst. Eine Kontrolle des Gerinnungsstatus wird deshalb empfohlen, wenn Verdacht auf Vitamin-K-Mangel besteht und bei Patienten, die mit oralen Antikoagulantien behandelt werden.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### *Schwangerschaft*

Die Anwendung in der Schwangerschaft darf nur unter strenger Indikationsstellung erfolgen und Nutzen und Risiken müssen sorgfältig gegeneinander abgewogen werden. Vereinzelt Beobachtungen beim Menschen haben bisher keinen Hinweis auf fruchtschädigende Einflüsse ergeben. Experimentelle Studien liegen nicht vor.

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

Nicht zutreffend.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Bei der intravenösen Fettzufuhr können in sehr seltenen Fällen (< 1/10.000) während der Infusion sogenannte Frühreaktionen wie Dyspnoe, Zyanose, allergische Reaktionen, Hyperlipämie, Hyperkoagulabilität, Priapismus, Veränderungen des Blutdrucks, Schwindel, Nausea, Vomitus, Kopfschmerzen, Flush, Hyperthermie, Schwitzen, Schüttelfrost, Schläfrigkeit sowie Brust- und Rückenschmerzen auftreten. In diesem Fall ist die Infusion abzusetzen. Nach Abklingen der Symptome bzw. erhöhter Serumtriglyceridkonzentrationen ist eine Wiederaufnahme der Infusion im Allgemeinen unter Reduzierung der Tropfgeschwindigkeit bzw. Dosis möglich. Dabei ist der Patient vor allem in der Anfangsphase sorgfältig zu überwachen und die Serumtriglyceridkonzentrationen engmaschig zu kontrollieren.

#### **4.9 Überdosierung**

##### *Symptome*

Überdosierung kann zu einem Überladungssyndrom mit folgenden Symptomen führen: Fieber, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Müdigkeit, Hyperlipidämie, Übelkeit, Erbrechen, Lebervergrößerung mit und ohne Gelbsucht, Milzvergrößerung, pathologische Leberfunktionsproben, Blutarmut, Verminderung der weißen Blutkörperchen, Verminderung der Blutplättchen, Blutungsneigung und Blutungen, Veränderungen bzw. Verminderung von Blutgerinnungsfaktoren (Blutungszeit, Gerinnungszeit, Prothrombinzeit u. a.).

##### *Therapie*

Sofortige Unterbrechung der Fettinfusion. Weitere Therapiemaßnahmen richten sich nach der jeweiligen Symptomatik und ihrem Schweregrad.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung, Fettemulsionen

ATC-Code: B05BA02

Lipofundin® 10 % N und Lipofundin® 20 % N enthalten langkettige Triglyceride (Sojabohnenöl), Phospholipide (Eilecithin) und Glycerol.

Die langkettigen Triglyceride dienen zur Bereitstellung von Kalorien und essentiellen Fettsäuren. Letztere eignen sich zur Prophylaxe und Therapie eines Mangels an essentiellen Fettsäuren.

Die Phospholipide werden zur Stabilisierung der Emulsionen eingesetzt und verhindern das Zusammenfließen der Fetttröpfchen. In der gleichen Eigenschaft wirken Phospholipide auch als Bestandteile der im Kreislauf befindlichen Lipoproteine. Im Blut unterliegen Phospholipide verschiedenen enzymatischen Reaktionen, als deren Folge modifizierte Phospholipide in die Membranen von korpuskulären Blutbestandteilen und anderen Zellen inkorporiert werden. In die Zellmembranen eingebaut, gewährleisten Phospholipide deren Flexibilität und Fluidität nebst anderen biologischen Funktionen.

Das in den Emulsionen enthaltene Glycerol sorgt dafür, dass die Präparate blutschonend sind. Im Organismus findet sich Glycerol als natürliches Zwischenprodukt des Glucose- und Fettstoffwechsels. Als solches wird es zur Energiegewinnung in der Glykolyse metabolisiert oder zum Aufbau von Glucose bzw. Glykogen und Triglyceriden verwendet.

#### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Lipofundin® 10 % N und Lipofundin® 20 % N werden intravenös infundiert. Daher entfallen Angaben zur Resorption und die Bioverfügbarkeit beträgt 100 %.

Für die bei der Infusion erreichten maximalen Serumtriglyceridkonzentrationen sind Dosis, Infusionsgeschwindigkeit, Stoffwechselsituation und individuelle Faktoren des Patienten (Nüchternspiegel) von entscheidender Bedeutung.

Die Halbwertszeit liegt für infundierte langkettige Triglyceride bei 10–15 min. Bei Leberversagen, Nierenversagen und u. U. auch bei Sepsis ist die Halbwertszeit verlängert. Darauf muss bei der Wahl der Dosis und der Infusionsgeschwindigkeit Rücksicht genommen werden; häufige Kontrollen der Serumtriglyceridkonzentrationen sind erforderlich.

Zum Transport durch die Plazentaschranke und zum Übergang in die Muttermilch liegen zurzeit keine Daten vor.

Eine renale Elimination von Triglyceriden oder freien Fettsäuren findet nicht statt; sie ist wegen der beabsichtigten nutritiven Wirkungen von Lipofundin® 10% N bzw. Lipofundin® 20% N auch nicht erwünscht. Da mit Lipofundin® 10% N bzw. Lipofundin® 20% N natürliche Nährstoffe zugeführt werden, ist eine Intoxikation, die eine beschleunigte Elimination durch forcierte Diurese oder Hämodialyse erfordern würde, nicht zu erwarten.

#### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Eine Intoxikation kann durch eine Überwässerung mit Kreislaufüberlastung, durch metabolische Störungen oder durch ein Fettüberladungssyndrom gekennzeichnet sein. Die Gefahr eines Fettüberladungssyndroms bei zu rascher Infusion besteht, wenn die Menge an Triglyceriden die Kapazität des Lipoproteinlipasesystems als des limitierenden Faktors für die Klärung der Fette überschreitet. Fette sollen daher langsam infundiert werden. Dazu s.a. Abschnitt 4.2 (Dosierung und Art der Anwendung) und Abschnitt 4.9 (Überdosierung, Symptome und Therapie).

### **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

#### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumoleat  
α-Tocopherol  
Wasser für Injektionszwecke

#### **6.2 Inkompatibilitäten**

Lipofundin® 10 % N und Lipofundin® 20 % N dürfen nicht als Trägerlösungen für Elektrolytkonzentrate und sonstige Pharmaka dienen oder mit anderen Infusionslösungen unkontrolliert gemischt werden, da eine ausreichende Stabilität der Emulsion dann nicht mehr gewährleistet ist.

Mischregime zur parenteralen Ernährung sind nur anzuwenden, wenn die galenische Kompatibilität überprüft und gewährleistet ist. Auch bei der simultanen Infusion von Fettemulsionen mit anderen Lösungen über eine gemeinsame Endstrecke (Y-Verbindungsstück oder Bypass-Anschluß) muss die Kompatibilität sichergestellt sein, insbesondere dann, wenn Trägerlösungen mit zugesetzten Pharmaka beteiligt sind. Besondere Vorsicht ist bei der Anwesenheit von zweiwertigen Elektrolyten (Calcium, Magnesium) in simultan infundierten Lösungen geboten.

Die Kombination von Lipofundin® 10 % N und Lipofundin® 20 % N mit alkoholhaltigen Infusions- oder Injektionslösungen ist zu vermeiden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Anbruch zum sofortigen Verbrauch bestimmt.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

*Lipofundin® 10 % N, Lipofundin® 20 % N:*

Infusionsflaschen aus farblosem Glas (Typ II) mit Halogenbutyl-Gummistopfen; Inhalt: 100 ml, 250 ml, 500 ml, 1 000 ml

Packungsgrößen:

1 Glasflasche	zu	100 ml
10 Glasflaschen	zu	100 ml
1 Glasflasche	zu	250 ml
10 Glasflaschen	zu	250 ml
1 Glasflasche	zu	500 ml
10 Glasflaschen	zu	500 ml
1 Glasflasche	zu	1 000 ml
6 Glasflaschen	zu	1 000 ml

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur zu verwenden, wenn die Emulsion nach leichtem Umschütteln homogen und das Behältnis unverletzt ist.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

B. Braun Melsungen AG  
Carl-Braun-Straße 1  
34212 Melsungen  
Postfach 11 10 + 11 20  
34209 Melsungen  
Telefon: (0 56 61)71-0  
Telefax: (0 56 61)71-45 67

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6726398.00.00  
6726398.01.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

20.12.1999/21.11.2011

## 10. STAND DER INFORMATION

März 2012

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin