

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Intralipid 20% emulsie voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1000 ml bevat 200 g gezuiverde soja-olie

Farmacotherapeutische groep: Voedingsstoffen

Producteigenschappen:	Osmolaliteit:	350 mosmol/kg water
	pH:	circa 8
	Energie inhoud:	8.4 MJ (2000 kcal)/1000 ml
	Organisch fosfaat gehalte	15 mmol/1000 ml

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Emulsie voor infusie

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Intralipid 20% is geïndiceerd als bron van energie en essentiële vetzuren in patiënten welke intraveneuze voeding behoeven.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Het vermogen om het toegediende vet te elimineren dient leidraad te zijn voor de dosering (zie onder "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik").

De dosering wordt individueel vastgesteld en is afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt, het lichaamsgewicht en de voedingsbehoefte.

1 g triglyceriden komt overeen met 5 ml intralipid 20%.

Volwassenen

De gemiddelde dosering bij volwassenen is 1-2 g vet per kg lichaamsgewicht per dag, overeenkomend met 5-10 ml Intralipid 20% per kg lichaamsgewicht per dag.

Normaliter behoort de dagelijkse hoeveelheid intraveneus toegediend vet 3 g per kg lichaamsgewicht niet te boven te gaan. Bij een basaal energieverbruik van 2000-3000 kcal/24 uur van een volwassene van 70 kg kan Intralipid 20% onder deze grens van 3 g vet per kg lichaamsgewicht tot in 70% van de energiebehoefte voorzien.

De duur van het 500 ml infuus dient niet korter te zijn dan 5 uur.

Neonaten en kinderen

De aanbevolen standaarddosering bij kinderen bedraagt 1-2 g vet per kg lichaamsgewicht per dag, overeenkomend met 5-10 ml Intralipid 20%. De infusiesnelheid mag niet sneller zijn dan 0,17 g triglyceriden per kg lichaamsgewicht per uur (4 g in 24 uur) per continu infuus. Voor kinderen met een zeer laag geboortegewicht en kinderen met een te laag gewicht naar leeftijd wordt een initiële dosering aanbevolen van 0,5-1,0 g vet per kg lichaamsgewicht per 24 uur. De dosering kan worden verhoogd in overeenstemming met het vermogen tot eliminatie van vet (zie "veteliminatie-test") met 0,5-1,0 g per kg lichaamsgewicht per dag tot 2 g per kg lichaamsgewicht per dag.

De dosering mag alleen worden verhoogd tot 4 g per kg lichaamsgewicht per dag indien de serum triglyceriden concentraties, leverfunctie en zuurstofverzadiging nauwkeurig worden gecontroleerd. De dagelijkse dosis dient bij voorkeur continu te worden toegediend middels een infusiepomp. De genoemde doseringen zijn maximum doseringen, ze mogen niet worden overschreden om tekorten als gevolg van een gemiste dosis op te vangen.

Wijze van toediening

Bij gebruik bij pasgeborenen en kinderen jonger dan 2 jaar moet de oplossing (in zakken en toedieningssets) tegen blootstelling aan licht te worden beschermd totdat de toediening is voltooid (zie rubriek 4.4, 6.3 en 6.6).

Intralipid 20% dient met voorzichtigheid te worden toegediend bij patiënten met nier- en leverfunctiestoornis (zie rubriek 4.4).

4.3. Contra-indicaties

- verstoord vetmetabolisme
- ernstige hemorrhagische diathese
- allergie voor kippeneiwit (eilecithine)

Daarnaast alle acute en levensbedreigende situaties zoals:

- acute hepatitis en matige tot ernstige hepatopathieën
- aandoeningen van het reticulo-endotheliale systeem
- shock
- recent hartinfarct

- beroerte
- embolie
- trombose
- onopgehelderde coma-situaties

Algemene contra-indicaties voor parenterale voeding:

- hypokaliëmie
- hyperhydratatie
- hypotone dehydratatie
- overgevoeligheid voor gezuiverde soja-olie of voor (één van) de hulpstof(fen)
- overgevoeligheid voor ei-, soja- of pindanootproteïnen

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De serum triglyceridespiegel dient dagelijks gecontroleerd te worden.

Het vetmetabolisme kan zijn verstoord bij patiënten met nierinsufficiëntie, onregelde diabetes, bepaalde vormen van leverinsufficiëntie, metabole stoornissen (pancreatitis), hypothyroïdie (indien hypertriglyceridisch) en sepsis. Wanneer wordt overwogen patiënten met bovenstaande stoornissen intraveneus vet toe te dienen, dan dient dagelijks de veteliminatie te worden gecontroleerd.

In geval er verdenking bestaat tot leverinsufficiëntie – of wanneer deze manifest is – dienen zowel de conditie als de functie van de lever nauwlettend in de gaten te worden gehouden.

Intralipid 20% bevat gefractioneerde eifosfolipiden. Bij ontleding hiervan wordt lysolecithine gevormd, een stof welke in vitro hemolytische eigenschappen heeft. Bij de aanbevolen dosering zal, ook bij maximale ontleding, de kans op hemolyse klein zijn. Bij pathologische situaties (lever- en nierafwijkingen) waarbij het albuminegehalte aanzienlijk is verlaagd moet echter rekening worden gehouden met de mogelijkheid van hemolyse. Geregelde controle van het bloed op hemolyse wordt dan aanbevolen en aanpassing van de dosering kan nodig blijken.

Dit geneesmiddel bevat soja-olie en eifosfolipiden, welke in zeldzame gevallen allergische reacties kunnen veroorzaken. Kruis-allergische reacties tussen sojabonen en pinda's werden waargenomen.

Intralipid 20% dient voorzichtig te worden toegepast bij prematuren en neonaten met hyperbilirubinemie en in gevallen met veronderstelde pulmonaire hypertensie. Bij neonaten en in het bijzonder bij prematuren die gedurende langere tijd parenteraal worden gevoed, dienen de bloedplaatjes, leverwaarden, zuurstofverzadiging en de serumtriglyceridenconcentratie te worden gevolgd.

Blootstelling aan licht van oplossingen voor intraveneuze parenterale voeding kan, met name na bijmenging van spoorelementen en/of vitaminen, ongewenste effecten hebben op de klinische uitkomst bij pasgeborenen, vanwege vorming van peroxiden en andere afbraakproducten. Bij gebruik bij pasgeborenen en kinderen jonger dan 2 jaar moet INTRALIPID tegen omgevingslicht worden beschermd totdat de toediening is voltooid (zie rubriek 4.2, 6.3 en 6.6).

Intralipid 20% kan bepaalde laboratorium metingen verstoren (bilirubine, lactaatdehydrogenase, zuurstof verzadiging, Hb, etc.) wanneer bloedmonsters worden genomen voordat het vet adequaat uit het bloed is geëlimineerd. Vet is bij de meeste patiënten na een vetvrije periode van 5-6 uur geëlimineerd.

Veteliminatie-test

Volwassenen Wanneer de dagelijkse infusie van vet gedurende meer dan een week is geïndiceerd en bij patiënten die behoren tot de bovengenoemde categorieën, moet men dagelijks controleren of de patiënt het vet uit het circulerend bloed kan elimineren. Voor met het infuus wordt begonnen neemt men een nuchter bloedmonster (na vetvrije klaringsperiode van 5-6 uur) voor de bepaling van de BSE (gecitreerd). De bloedcellen worden van het plasma gescheiden door centrifugeren bij 1200-1500 t.p.m. Wanneer het plasma melkachtig of duidelijk opalescent is dient de voorgenomen infusie te worden uitgesteld. Normaliter zal het plasma 12 uur na voltooiing van de toediening van de dagelijkse dosis helder zijn. De gevoeligheid van deze methode is zodanig dat hypertriglyceridemie ongedetecteerd kan blijven. Derhalve wordt aanbevolen om triglycerideconcentraties te bepalen bij patiënten waarvan het vermoeden bestaat dat zij een ontregelde vettolerantie hebben.

Neonaten en kinderen Het veteliminatievermogen dient regelmatig te worden getest bij neonaten en kinderen. Het bepalen van de serumtriglyceridespiegels wordt aanbevolen.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Sommige geneesmiddelen, zoals insuline kunnen het lipasesysteem van het lichaam beïnvloeden. Deze vorm van interactie lijkt echter van beperkte klinische betekenis.

Heparine in klinische dosering veroorzaakt een voorbijgaande verhoging van de lipolyse in het plasma, hetgeen resulteert in een voorbijgaande verlaging in triglyceridenklaring ten gevolge van depletie van de lipoproteïne lipase.

Soja-olie bevat van nature vitamine K₁. Dit wordt alleen van belang geacht voor patiënten die worden behandeld met coumarine derivaten, welke een interactie hebben met vitamine K₁.

4.6. Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen specifieke studies uitgevoerd om de veiligheid van Intralipid 20% in de zwangerschap en bij lactatie vast te stellen. Er zijn tot op heden geen aanwijzingen dat het toedienen van parenterale voedingsoplossingen tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding risico's voor de ongeboren vrucht of het kind met zich meebrengt. De voorschrijvend arts dient de voor- en nadelen van de toediening aan zwangere vrouwen van

Intralipid 20% tegen elkaar af te wegen. Ook bij zogende vrouwen dient de arts de voor- en nadelen van de toediening van Intralipid 20% tegen elkaar af te wegen.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Bij gebruik van Intralipid 20% zijn geen effecten op het reactievermogen te verwachten.

Een toegenomen transaminase-, alkalische fosfatase- en bilirubinegehalte is waargenomen na een infusieduur van 6-8 weken. Alle waarden dalen snel tot normaal wanneer de dosering wordt verlaagd (om de twee of drie dagen Intralipid 20% toedienen) of wanneer de toediening van de vetemulsie enige tijd wordt gestaakt. De redenen zijn vooralsnog niet opgehelderd.

Er zijn geen klinisch significante veranderingen in de pulmonaire functies waargenomen bij een adequaat gebruik van Intralipid 20%. Tachypnoe is beschreven. Bij te hoge doseringen is een toename in de intrapulmonaire druk beschreven.

Het “Fat Overload Syndrome”. Een verstoord vermogen om Intralipid 20% te elimineren kan leiden tot het “Fat Overload Syndrome” als gevolg van een overdosering. Dit syndroom kan echter ook ontstaan bij aanbevolen doseringen wanneer de klinische conditie van een patiënt plotseling verandert, zoals bij een nierfunctiestoornis of infectie, zie 4.9 Overdosering.

4.9. Overdosering

Het “Fat Overload Syndrome”. Een verstoord vermogen om Intralipid 20% te elimineren kan leiden tot het “Fat Overload Syndrome” als gevolg van een overdosering. Dit syndroom kan echter ook ontstaan bij aanbevolen doseringen wanneer de klinische conditie van een patiënt plotseling verandert, zoals bij een nierfunctiestoornis of infectie. Het “Fat Overload Syndrome” wordt gekenmerkt door hyperlipemie, koorts, vet infiltratie en stoornissen in verschillende organen en coma. Alle symptomen zijn doorgaans reversibel wanneer de toediening van Intralipid 20% wordt gestopt.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

ATC code : B05BA02 oplossing voor parenterale voeding

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Intralipid 20% is een steriele pyrogeenvrije vetemulsie voor intraveneus gebruik, die gefractioneerde soja-olie bevat met eifosfatiden als emulgator.

Circa 60% van de vetzuren in Intralipid 20% zijn essentiële vetzuren. Intralipid 20% voorziet in essentiële en niet essentiële lange keten vetzuren voor energie metabolisme en appositie in celmembranen.

Intralipid 20% dient als energiebron gezien te worden als een geïntegreerd onderdeel van Fresenius Kabi's complete programma voor intraveneuze voeding. Toediening van Intralipid 20% dekt gelijktijdig de behoefte aan essentiële vetzuren.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

De deeltjesgrootte en de biologische eigenschappen komen overeen met die van de in het lichaam natuurlijk voorkomende chylomicronen. In tegenstelling tot chylomicronen bevat Intralipid 20% geen cholesterolesters of apolipoproteïnen, terwijl het een hoger gehalte aan fosfolipiden bevat.

Intralipid 20% wordt, in ieder geval in een vroege fase van het katabolisme, via dezelfde weg geëlimineerd als endogene chylomicronen. De exogene vetdeeltjes worden in de circulatie gehydrolyseerd en opgenomen door perifere en lever LDL-receptoren. De eliminatiesnelheid wordt bepaald door de samenstelling van de vetdeeltjes, de voedingsstatus van de patiënt, het ziektebeeld en de infusiesnelheid. Bij gezonde vrijwilligers kwam de eliminatiesnelheid na een nachtelijke vastenperiode overeen met $3,8 \pm 1,5$ g triglyceriden/kg lichaamsgewicht/24 uur.

Zowel de eliminatie- als oxidatiesnelheid zijn afhankelijk van de klinische conditie van de patiënt; De eliminatie is sneller en de utilisatie is verhoogd bij postoperatieve patiënten en na trauma, terwijl patiënten met nierfunctiestoornissen en hypertriglyceridemie, een lagere utilisatie van endogene vetemulsies vertonen.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen preklinische veiligheidsstudies met Intralipid 20% uitgevoerd. Toxiciteit wordt evenwel niet verwacht wanneer Intralipid 20% in de voorgeschreven doseringen wordt toegediend.

6. FARMACEUTISCHE EIGENSCHAPPEN

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gezuiverde Eifosfolipiden, Glycerol, Natriumhydroxide, Water voor injecties

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn onder rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

Plastic zakken: 18 maanden

Bij gebruik bij pasgeborenen en kinderen jonger dan 2 jaar moet de oplossing (in zakken en toedieningssets) tegen blootstelling aan licht worden beschermd totdat de toediening is voltooid (zie rubriek 4.2, 4.4 en 6.6).

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet invriezen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Plastic zak: De verpakking bestaat uit een binnenzak en een omzak. Een zuurstofabsorbeerder en intactheidsstrip is aangebracht tussen de binnenzak en de omzak. De binnenzak is de primaire verpakking van Intralipid. De omzak biedt bescherming tijdens bewaring als barrière tussen water en zuurstof in de verpakking van Intralipid. De zuurstofabsorbeerder zal zuurstof tussen de binnen- en omzak absorberen en binden. De intactheidsstrip zal reageren met vrije zuurstof en verandert van helder naar zwart in geval van een beschadigde omzak.

- De binnenzak is gemaakt uit een polymere film van meerdere lagen, Biofine.
- De film van de Biofine binnenzak bestaat uit poly(propyleen/ethyleen) copolymeer en thermoplastische elastomeren (SEBS en SIS). De infusie- en additiepoorten zijn vervaardigd uit polypropyleen en thermoplastisch elastomeer (SEBS) en uitgerust met een synthetische poly-isopreen afsluitdop.
- De omzak, als zuurstofbarrière, bestaat uit polyolefine en polyethyleen terephtalaat of polyolefine, polyethyleen terephtalaat en polyethylvinyl alcohol (EVOH).
- De zuurstofabsorbeerder bestaat uit ijzerpoeder in een polymere zak.
- De intactheidsstrip (OxalertTM) bestaat uit een oplossing, gevoelig voor zuurstof, in een polymere zak
- Alle verpakkingsmaterialen zijn latex- en PVC-vrij.

Verpakkingsgrootten: 100 ml (10 x 100 ml, 20 x 100 ml),
 250 ml (10 x 250 ml)
 500 ml (12 x 500 ml)

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is.

Bij gebruik bij pasgeborenen en kinderen jonger dan 2 jaar tegen blootstelling aan licht beschermen totdat de toediening is voltooid. Blootstelling van INTRALIPID aan omgevingslicht leidt, met name na bijmenging van spoorelementen en/of vitaminen, tot vorming van peroxiden en andere afbraakproducten, wat kan worden verminderd door bescherming tegen blootstelling aan licht (zie rubriek 4.2, 4.4 en 6.3).

Voor de infuuszak: De intactheidsstrip (Oxalert™) moet gecontroleerd worden voor het verwijderen van de omzak. Als de strip zwart is, is er zuurstof door de omzak heen gedrongen en moet het product weggegooid worden.

"All-in-one" (AIO) mengsels in kunststofzakken zonder weekmakers.

Indien de AIO-mengsels worden bereid met aseptische techniek in een laminar flow kast en/of in overeenstemming met de huidige richtlijnen voor het centraal doen van toevoegingen aan infusieoplossingen kunnen de Vamin-infusievloeistoffen worden gemengd met de vetemulsie Intralipid 20%, de spoorelementen oplossing Addamel-N, de vitaminepreparaten Soluvit-N en Vitintra-Adult, elektrolyten- en glucoseoplossingen in hoeveelheden als in onderstaande tabellen is aangegeven.

Addamel-N en elektrolyten – met uitzondering van fosfaat – worden aan Vamin toegevoegd. Fosfaat wordt toegevoegd aan de glucoseoplossing. Vervolgens worden de aminozuren- en glucoseoplossingen met de toevoegingen overgebracht in een kunststof zak zonder weekmakers.

Soluvit-N en Vitintra Adult worden gemengd met Intralipid 20%. Tot slot wordt dit mengsel overgebracht in de mengzak.

De inhoud van de zak wordt dan gemengd door de zak voorzichtig te schudden.

Het mengsel dient te worden bewaard bij een temperatuur van 2-8° C.

Bij voorkeur zo spoedig mogelijk gebruiken doch uiterlijk zeven dagen na bereiding. De infusie beginnen zo kort mogelijk nadat de mengzak uit de koeling is gehaald. Vitamine C wordt aangetast door zuurstof. Vitamine C deficiënties zijn echter gedurende langdurige behandeling waarvan ook Soluvit N deel uit maakte niet waargenomen.

De navolgende mengsels zijn stabiel:

- a. zes dagen in de koeling gevolgd door één op kamertemperatuur
- b. één dag op kamertemperatuur

		Vamin Glucose	Vamin Glucose
Intralipid 20%	ml	500-1000	1000
Vamin-oplossing	ml	1000-1500	1000-1500
Glucose 10-20%	ml	1000	-
Glucose 10-30%	ml	-	1000
Addamel N	ml	0-10	0-10
Addiphos	ml	0-15	0-15
of			
Glycophos	ml	0-30	0-30
Vitinfra Adult	ml	10	10
Soluvit N	fl.	1	1

		Vamin 14	Vamin 14 Zonder elektrolyten	Vamin 18 Zonder elektrolyten
Intralipid 20%	ml	500-1000	500-1000	500-1000
Vamin-oplossing	ml	1000	1000	500-1000
Glucose 10-30%	ml	1000	1000	1000
Addamel N	ml	0-10	0-10	0-10
Addiphos	ml	0-15	0-15	0-15
of				
Glycophos	ml	0-30	0-30	0-30
Vitinfra Adult	ml	10	10	10
Soluvit N	fl.	1	1	1

Na eventuele toevoeging van elektrolytenoplossingen aan deze mengsels dienen de hoeveelheden aan elektrolyten in verband met de stabiliteit van de bereide mengsels, zich binnen de volgende ranges te bevinden (mmol/l):

Na 0-150	Ca 1,0-5,0	Zn 0-0,1	Ac 0-150
K 0-150	Mg 0,5-5,0	Cl 0-300	P 0-15*

* inclusief de hoeveelheid in Intralipid 20% (15 mmol fosfor per liter vetemulsie)

Het verdient aanbeveling telkenmale de bijzonderheden van de samenstellende producten zoals contra-indicaties etc. in ogenschouw te nemen.

Compatibiliteit voor losse zakken

Wanneer geen gebruik wordt gemaakt van het A-I-O principe geldt het volgende.

Alleen medicinale producten, voedings of elektrolyten oplossingen waarvan de compatibiliteit is gedocumenteerd komen in aanmerking om aan Intralipid 20% te worden toegevoegd. De toevoegingen dienen onder aseptische omstandigheden plaats te vinden.

Soluvit-N en Vitintra kunnen aan Intralipid 20% worden toegevoegd. Voordat Soluvit-N wordt toegevoegd moet het worden opgelost in een hoeveelheid van 10 ml van hetzij steriel water, hetzij een elektrolytenvrije glucoseoplossing (50-200 mg/ml), Intralipid 20% of Vitintra Adult. Na de toevoeging van Soluvit-N moet de oplossing tegen de invloed van licht worden beschermd.

Intralipid 20% kan simultaan met Vamin worden geïnfundeed. De beide oplossingen kunnen bijvoorbeeld gegeven worden via een twee-weg-systeem of via afzonderlijke sets aangesloten op een Y-stuk zodat het mengsel door eenzelfde canule in het bloedvat komt.

Niet-gebruikte hoeveelheden in een aangebroken zak dienen te worden weggeworpen.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Fresenius Kabi Nederland BV

Amersfoortseweg 10E

3712 BC Huis ter Heide

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder RVG 02608.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 6 februari 1974

Datum van laatste verlenging: 6 februari 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken: 6.3, 6.5 en 6.6: 22 juni 2020.