

1. juli 2021

## PRODUKTRESUMÉ

for

### Lipoflex special, infusionsvæske, emulsion

**0. D.SP.NR.**  
29334

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**  
Lipoflex special

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**  
Infusionsvæske, emulsion til intravenøs anvendelse er klar til brug, efter at indholdet af kamrene er blandet, og indeholder:

<i>fra det øverste kammer (glucoseopløsning)</i>	i 1.000 ml	i 625 ml	i 1.250 ml	i 1.875 ml
Glucosemonohydrat	158,4 g	99,00 g	198,0 g	297,0 g
svarende til glucose	144,0 g	90,00 g	180,0 g	270,0 g
Natriumdihydrogenphosphatdihydrat	2,496 g	1,560 g	3,120 g	4,680 g
Zinkacetatdihydrat	7,024 mg	4,390 mg	8,780 mg	13,17 mg

<i>fra det mellemste kammer (fedtemulsion)</i>	i 1.000 ml	i 625 ml	i 1.250 ml	i 1.875 ml
Sojaolie, rensat	20,00 g	12,50 g	25,00 g	37,50 g
Triglycerider, middelkædelængde	20,00 g	12,50 g	25,00 g	37,50 g

<i>fra det nederste kammer (aminosyreopløsning)</i>	i 1.000 ml	i 625 ml	i 1.250 ml	i 1.875 ml
Isoleucin	3,284 g	2,053 g	4,105 g	6,158 g
Leucin	4,384 g	2,740 g	5,480 g	8,220 g
Lysinhydrochlorid svarende til lysin	3,980 g 3,186 g	2,488 g 1,991 g	4,975 g 3,982 g	7,463 g 5,973 g
Methionin	2,736 g	1,710 g	3,420 g	5,130 g
Phenylalanin	4,916 g	3,073 g	6,145 g	9,218 g
Treonin	2,540 g	1,588 g	3,175 g	4,763 g
Tryptophan	0,800 g	0,500 g	1,000 g	1,500 g
Valin	3,604 g	2,253 g	4,505 g	6,758 g
Arginin	3,780 g	2,363 g	4,725 g	7,088 g
Histidinhydrochloridmonohydrat svarende til histidin	2,368 g 1,753 g	1,480 g 1,095 g	2,960 g 2,191 g	4,440 g 3,286 g
Alanin	6,792 g	4,245 g	8,490 g	12,73 g
Asparaginsyre	2,100 g	1,313 g	2,625 g	3,938 g
Glutaminsyre	4,908 g	3,068 g	6,135 g	9,203 g
Glycin	2,312 g	1,445 g	2,890 g	4,335 g
Prolin	4,760 g	2,975 g	5,950 g	8,925 g
Serin	4,200 g	2,625 g	5,250 g	7,875 g
Natriumhydroxid	1,171 g	0,732 g	1,464 g	2,196 g
Natriumchlorid	0,378 g	0,237 g	0,473 g	0,710 g
Natriumacetattrihydrat	0,250 g	0,157 g	0,313 g	0,470 g
Kaliumacetat	3,689 g	2,306 g	4,611 g	6,917 g
Magnesiumacetattetrahydrat	0,910 g	0,569 g	1,137 g	1,706 g
Calciumchloriddihydrat	0,623 g	0,390 g	0,779 g	1,169 g

<b>Elektrolytter [mmol]</b>	i 1.000 ml	i 625 ml	i 1.250 ml	i 1.875 ml
Natrium	53,6	33,5	67	100,5
Kalium	37,6	23,5	47	70,5
Magnesium	4,2	2,65	5,3	7,95
Calcium	4,2	2,65	5,3	7,95
Zink	0,03	0,02	0,04	0,06
Chlorid	48	30	60	90
Acetat	48	30	60	90
Fosfat	16	10	20	30

	i 1.000 ml	i 625 ml	i 1.250 ml	i 1.875 ml
Aminosyreindhold [g]	56,0	35,0	70,1	105,1
Nitrogenindhold [g]	8	5	10	15
Kulhydratindhold [g]	144	90	180	270
Lipidindhold [g]	40	25	50	75

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

### 3. LÆGEMIDDELFORM

Infusionsvæske, emulsion

Aminosyrer og glucoseopløsninger: klare, farveløse til stråfarvede opløsninger

	i 1.000 ml	i 625 ml	i 1.250 ml	i 1.875 ml
Energi i form af lipider [kJ (kcal)]	1590 (380)	995 (240)	1990 (475)	2985 (715)
Energi i form af kulhydrater [kJ (kcal)]	2415 (575)	1510 (360)	3015 (720)	4520 (1080)
Energi i form af aminosyrer [kJ (kcal)]	940 (225)	585 (140)	1170 (280)	1755 (420)
Non-protein energi [kJ (kcal)]	4005 (955)	2505 (600)	5005 (1195)	7505 (1795)
Energi i alt [kJ (kcal)]	4945 (1180)	3090 (740)	6175 (1475)	9260 (2215)

Osmolalitet [mOsm/kg]	2115	2115	2115	2115
Teoretisk osmolaritet [mOsm/l]	1545	1545	1545	1545
pH	5,0 - 6,0	5,0 - 6,0	5,0 - 6,0	5,0 - 6,0

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Tilførsel af energi, essentielle fedtsyrer, aminosyrer, elektrolytter og væske som parenteral ernæring til patienter med moderat til svær katabolisme, når oral eller enteral ernæring ikke er mulig, utilstrækkelig eller kontraindiceret.

Lipoflex special er indiceret til voksne, unge og børn over 2 år.

### 4.2 Dosering og indgivelsesmåde

#### Dosering

Doseringen skal justeres til patienternes individuelle behov.

Det anbefales, at Lipoflex special administreres kontinuerligt. En trinvis øgning af infusionshastigheden i løbet af de første 30 minutter op til den ønskede infusionshastighed forhindrer mulige komplikationer.

#### *Unge fra 14 år og voksne*

Den maksimale daglige dosis udgør 35 ml/kg legemsvægt, hvilket svarer til:

2,0 g aminosyrer /kg legemsvægt daglig  
 5,04 g glucose /kg legemsvægt daglig  
 1,4 g lipid /kg legemsvægt daglig.

Den maksimale infusionshastighed er 1,7 ml/kg legemsvægt pr. time, hvilket svarer til:

0,1 g aminosyrer /kg legemsvægt pr. time  
 0,24 g glucose /kg legemsvægt pr. time  
 0,07 g lipid /kg legemsvægt pr. time.

For en patient, der vejer 70 kg, svarer dette til en maksimal infusionshastighed på 119 ml pr. time. Mængden af administreret substrat er således 6,8 g aminosyrer pr. time, 17,1 g glucose pr. time og 4,8 g lipider pr. time.

*Pædiatrisk population*Nyfødte spædbørn, spædbørn og småbørn under 2 år

Lipoflex special er kontraindiceret til nyfødte spædbørn, spædbørn og småbørn < 2 år (se pkt. 4.3).

Børn i alderen 2 til 13 år

De anførte doseringsanbefalinger er vejledende data baseret på gennemsnitlige behov. Doseringen skal justeres individuelt i henhold til alder, udviklingsstadium og sygdom. Ved beregning af dosis skal den pædiatriske patients hydreringsstatus tages i betragtning.

Det kan være nødvendigt, at børn starter ernæringsbehandlingen med halvdelen af måldoseringen. Doseringen skal øges trinvist til den maksimale dosis under hensyntagen til den individuelle metaboliske kapacitet.

Daglig dosis fra 2-4 år:

25 ml/kg legemsvægt, hvilket svarer til:  
1,43 g aminosyrer/kg legemsvægt daglig  
3,60 g glucose /kg legemsvægt daglig  
1,0 g lipid /kg legemsvægt daglig.

Daglig dosis fra 5-13 år:

17,5 ml/kg legemsvægt, hvilket svarer til:  
1,0 g aminosyrer /kg legemsvægt daglig  
2,52 g glucose /kg legemsvægt daglig  
0,7 g lipid /kg legemsvægt daglig.

Den maksimale infusionshastighed er 1,7 ml/kg legemsvægt pr. time, hvilket svarer til:

0,1 g aminosyrer /kg legemsvægt pr. time  
0,24 g glucose /kg legemsvægt pr. time  
0,07 g lipid /kg legemsvægt pr. time.

På grund af pædiatriske patienters individuelle behov, kan det være, at Lipoflex special ikke i tilstrækkelig grad dækker hele energi- og væskebehovet. I sådanne tilfælde skal der i tillæg gives kulhydrater og/eller lipider og/eller væsker, efter behov.

Patienter med nedsat nyre-/leverfunktion

Doserne bør justeres individuelt hos patienter med lever- eller nyreinsufficiens (se også pkt. 4.4).

*Behandlingsvarighed*

Behandlingsvarigheden for de angivne indikationer er ikke begrænset. Under administrationen af Lipoflex special er det nødvendigt at give en passende mængde sporstoffer og vitaminer.

Varighed af infusion af en enkelt pose

Den anbefalede varighed af infusionen af en pose med parenteral ernæring er maksimalt 24 timer.

Administration

Intravenøs anvendelse. Kun til infusion i en central vene.

### 4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for de aktive stoffer, æg, jordnødder eller sojaprotein eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
- medfødte forstyrrelser af aminosyremetabolismen
- svær hypertriglyceridæmi ( $\geq 1.000$  mg/dl eller 11,4 mmol/l)
- svær koagulopati
- hyperglykæmi, der ikke responderer på insulindoser op til 6 enheder insulin/time
- acidose
- intrahepatisk kolestase
- alvorlig leverinsufficiens
- alvorlig nyreinsufficiens uden nyresubstitutionsterapi
- aggraverende blødende diateser
- akutte tromboemboliske hændelser, lipidembolisme

Grundet sammensætningen må Lipoflex special ikke anvendes til nyfødte spædbørn, spædbørn og småbørn under 2 år.

Generelle kontraindikationer for parenteral ernæring omfatter:

- ustabil, livstruende kredsløbsstatus (stadier med kollaps og shock)
- akutte faser af hjerteinfarkt og apopleksi
- ustabil metabolisme (f.eks. svært postaggressionssyndrom, koma af ukendt oprindelse)
- utilstrækkelig cellulær iltforsyning
- forstyrrelse af elektrolyt- og væskebalancen
- akut lungeødem
- dekomenseret hjerteinsufficiens

### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Der bør udvises forsigtighed hos patienter med forhøjet serum-osmolaritet.

Forstyrrelser af væske-, elektrolyt- eller syre-base-balancen skal korrigeres, før infusionen påbegyndes.

For hurtig infusion kan føre til væskeoverbelastning med patologiske elektrolytkoncentrationer i serum, hyperhydrering og lungeødem.

Alle tegn eller symptomer på en anafylaktisk reaktion (såsom feber, kulderystelser, udslæt eller dyspnø) bør føre til øjeblikkelig afbrydelse af infusionen.

Triglyceridkoncentrationen i serum skal overvåges under infusion af Lipoflex special.

Afhængig af patientens metaboliske tilstand kan der til tider opstå hypertriglyceridæmi. Hvis triglyceridkoncentrationen i plasma overstiger 4,6 mmol/l (400 mg/dl) under administration af lipider, anbefales det at nedsætte infusionshastigheden. Infusionen skal afbrydes, hvis triglyceridkoncentrationen i plasma overstiger 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl), da disse niveauer er blevet forbundet med akut pankreatitis.

#### *Patienter med nedsat lipidmetabolisme*

Lipoflex special bør administreres med forsigtighed til patienter med forstyrrelser af lipidmetabolismen med forhøjede serum-triglycerider, f.eks. nyreinsufficiens, diabetes mellitus, pankreatitis, nedsat leverfunktion, hypotyreoidisme (med hypertriglyceridæmi),

sepsis og metabolisk syndrom. Hvis Lipoflex special gives til patienter med disse tilstande, er det nødvendigt at overvåge serum-triglycerider hyppigere for at sikre triglyceridelimitation og stabile triglyceridniveauer under 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl). Ved kombineret hyperlipidæmi og ved metabolisk syndrom reagerer triglyceridniveauerne på glucose, lipider og overernæring. Dosis tilpasses i henhold hertil. Vurder og overvåg andre lipid- og glucosekilder samt lægemidler, der påvirker deres metabolisme.

Tilstedeværelsen af hypertriglyceridæmi 12 timer efter lipidadministration indikerer også en forstyrrelse af lipidmetabolismen.

Som for alle opløsninger, der indeholder kulhydrater, kan administration af Lipoflex special føre til hyperglykæmi. Glucoseniveauet i blodet bør overvåges. Hvis der er hyperglykæmi skal infusionshastigheden nedsættes, eller der skal administreres insulin. Hvis patienten samtidigt får andre intravenøse glucoseopløsninger, skal mængden af ekstra administreret glucose tages i betragtning.

Afbrydelse af administration af emulsionen kan være indiceret, hvis glucosekoncentrationen i blodet stiger til over 14 mmol/l (250 mg/dl) under administration.

*Refeeding* eller genoprettelse af fejlernærede eller svækkede patienter kan forårsage hypokaliæmi, hypofosfatæmi og hypomagnesæmi. Det er nødvendigt med et tilstrækkeligt tilskud af elektrolytter i forhold til afvigelserne fra normalværdierne.

Det er nødvendigt med kontrol af serum-elektrolytter, væskebalancen, syre-base-balancen og antallet af blodlegemer, koagulationsstatus og lever- og nyrefunktion.

Substitution af elektrolytter, vitaminer og sporstoffer kan være nødvendig efter behov. Da Lipoflex special indeholder zink, magnesium, calcium og fosfat, skal der udvises forsigtighed, når det administreres sammen med opløsninger, der indeholder disse stoffer.

Lipoflex special bør ikke gives samtidigt med blod i samme infusionssæt på grund af risikoen for pseudoagglutination.

Lipoflex special er en blanding med en kompleks sammensætning. Det frarådes derfor på det kraftigste at tilsætte andre opløsninger (så længe der ikke er påvist forlidelighed – se pkt. 6.2).

Som ved alle intravenøse opløsninger, særligt til parenteral ernæring, er det nødvendigt med strenge aseptiske forholdsregler for infusion af Lipoflex special.

#### *Ældre patienter*

Grundlæggende gælder den samme dosering som for voksne, men der skal udvises forsigtighed hos patienter, der lider af andre sygdomme såsom hjerteinsufficiens eller nyreinsufficiens, der hyppigt er forbundet med en fremskreden alder.

#### *Patienter med diabetes mellitus, nedsat hjerte- eller nyrefunktion*

Ligesom alle store mængder af infusionsopløsninger skal Lipoflex special administreres med forsigtighed til patienter med nedsat hjerte- eller nyrefunktion. Der er kun begrænset erfaring med anvendelse til patienter med diabetes mellitus eller nyresvigt.

**Påvirkning af laboratorieprøver**

Fedtindholdet kan påvirke visse laboratorieresultater (f.eks. bilirubin, lactatdehydrogenase, iltmætning), hvis blodprøven blev taget, før fedtstoffet er tilstrækkeligt elimineret fra blodet.

Dette lægemiddel indeholder 771 mg natrium pr. 625 ml pose, svarende til 39 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

Den maksimale daglige dosis af dette produkt for en voksen på 70 kg svarer til 151 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af natrium.

Lipoflex special vurderes at have et højt indhold af natrium. Dette skal især tages i betragtning for dem, der er på diæt med lavt saltindhold.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Nogle lægemidler, såsom insulin, kan påvirke kroppens lipasesystem. Denne type interaktion ser imidlertid ud til kun at være af begrænset klinisk relevans.

Heparin, der gives i kliniske doser, forårsager en forbigående frigivelse af lipoproteinlipase i kredsløbet. Dette kan i starten føre til øget lipolyse i plasma, efterfulgt af et forbigående fald i triglycerid-clearance.

Sojaolie har et naturligt indhold af K<sub>1</sub>-vitamin. Dette kan påvirke den terapeutiske virkning af coumarinderivater, som bør overvåges nøje hos patienter i behandling med sådanne lægemidler.

Kaliumholdige opløsninger som Lipoflex special skal anvendes med forsigtighed til patienter, der får lægemidler, som øger kaliumkoncentrationen i serum, såsom kaliumbesparende diuretika (triamteren, amilorid, spironolacton), ACE-hæmmere (f.eks. captopril, enalapril), angiotensin-II-receptorantagonister (f.eks. losartan, valsartan), ciclosporin og tacrolimus.

Kortikosteroider og ACTH er forbundet med natrium- og væskeretention.

**4.6 Graviditet og amning**Fertilitet

Der er ingen tilgængelige data fra anvendelse af Lipoflex special.

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af Lipoflex special til gravide kvinder. Data fra dyrestudier er utilstrækkelige, hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Det kan blive nødvendigt med parenteral ernæring i løbet af graviditeten. Lipoflex special bør kun gives til gravide kvinder efter nøje overvejelse.

Amning

Komponenter/metabolitter af Lipoflex special udskilles i human mælk, men der forventes ingen påvirkning af det ammede barn ved terapeutiske doser. Alligevel frarådes amning hos kvinder, der får parenteral ernæring.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Lipoflex special påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

#### 4.8 Bivirkninger

Ved korrekt anvendelse med hensyn til dosisovervågning, overholdelse af sikkerhedsrestriktioner og instruktioner kan der stadig opstå bivirkninger. Den følgende liste omfatter flere systemiske reaktioner, der kan være forbundet med anvendelse af Lipoflex special.

Bivirkningerne er opført i henhold til deres hyppigheder på følgende måde:

Meget almindelig	( $\geq 1/10$ )
Almindelig	( $\geq 1/100$ til $< 1/10$ )
Ikke almindelig	( $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$ )
Sjælden	( $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$ )
Meget sjælden	( $< 1/10.000$ )
Ikke kendt	(hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

##### ***Blod og lymfesystem***

<u>Sjælden:</u>	Hyperkoagulation
<u>Ikke kendt:</u>	Leukopeni, trombocytopeni

##### ***Immunsystemet***

<u>Sjælden:</u>	Allergiske reaktioner (f.eks. anafylaktiske reaktioner, dermale eruptioner, laryngeale, orale og faciale ødemer)
-----------------	--

##### ***Metabolisme og ernæring***

<u>Meget sjælden:</u>	Hyperlipidæmi, hyperglykæmi, metabolisk acidose Hyppigheden af disse bivirkninger er dosisafhængig og kan være øget ved lidelser med absolut eller relativ lipidoverdosering.
-----------------------	--

##### ***Nervesystemet***

<u>Sjælden:</u>	Hovedpine, døsighed
-----------------	---------------------

##### ***Vaskulære sygdomme***

<u>Sjælden:</u>	Hypertension eller hypotension, rødme
-----------------	---------------------------------------

##### ***Luftveje, thorax og mediastinum***

<u>Sjælden:</u>	Dyspnø, cyanose
-----------------	-----------------

##### ***Mave-tarm-kanalen***

<u>Ikke almindelig:</u>	Kvalme, opkastning
-------------------------	--------------------

##### ***Metabolisme og ernæring***

<u>Ikke almindelig:</u>	Appetitløshed
-------------------------	---------------

##### ***Lever og galdeveje***

<u>Ikke kendt:</u>	Kolestase
--------------------	-----------

##### ***Hud og subkutane væv***

<u>Sjælden:</u>	Erytem, svedtendens
-----------------	---------------------



**Knogler, led, muskler og bindevæv**

Sjælden: Smerter i ryggen, knoglerne, brystet og lumbal region

**Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet**

Sjælden: Forhøjet legemstemperatur, kuldefølelse, kulderystelser

Meget sjælden: Fedtoverbelastningssyndrom (se detaljer nedenfor)

Hvis der opstår bivirkninger, skal infusionen stoppes.

Hvis triglyceridniveauet stiger til over 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl) i løbet af infusionen, skal infusionen stoppes. Ved niveauer over 4,6 mmol/l (400 mg/dl) kan infusionen fortsættes med reduceret dosis (se pkt. 4.4).

Hvis infusionen startes igen, skal patienten monitoreres nøje, især i begyndelsen, og niveauet af serumtriglycerider skal bestemmes med korte mellemrum.

**Information om særlige bivirkninger**

Kvalme, opkastning og appetitløshed er symptomer, der ofte er forbundet med tilstande, hvor parenteral ernæring er indiceret, og de kan på samme tid være forbundet med parenteral ernæring.

**Fedtoverbelastningssyndrom**

Nedsat evne til at udskille triglycerider kan føre til ”fedtoverbelastningssyndrom”, hvilket kan forårsages af en overdosering. Der bør observeres for mulige tegn på metabolisk overbelastning. Årsagen kan være genetisk (individuelle forskelle i metabolisme), eller fedtmetabolismen kan være påvirket af eksisterende eller tidligere sygdom. Dette syndrom kan ligeledes forekomme under alvorlig hypertriglyceridæmi, selv ved den anbefalede infusionshastighed, og i forbindelse med en pludselig ændring i patientens kliniske tilstand, såsom nedsat nyrefunktion eller infektion. Fedtoverbelastningssyndrom er karakteriseret ved hyperlipidæmi, feber, fedtinfiltration, hepatomegali med eller uden ikterus, splenomegali, anæmi, leukopeni, trombocytopeni, koagulationsforstyrrelse, hæmolyse og retikulocytose, unormale leverfunktionsprøver og koma. Symptomerne er normalt reversible, når infusionen med fedtemulsionen seponeres.

Hvis der forekommer tegn på fedtoverbelastningssyndrom, skal infusionen af Lipoflex special øjeblikkeligt seponeres.

**Indberetning af formodede bivirkninger**

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

*Symptomer på overdosering med væske og elektrolytter*

Hyperhydrering, forstyrrelse af elektrolytbalancen og lungeødem.

*Symptomer på overdosering med aminosyrer*

Renalt tab af aminosyrer med efterfølgende forstyrrelser af aminosyrebalancen, kvalme, opkastning og kulderystelser.

*Symptomer på overdosering med glucose*

Hyperglykæmi, glucosuri, dehydrering, hyperosmolalitet, hyperglykæmisk-hyperosmolært koma.

*Symptomer på overdosering med lipider*

Se pkt. 4.8.

*Behandling*

Øjeblikkelig seponering af infusionen er indiceret ved overdosering. Yderligere behandling afhænger af de specifikke symptomer og deres sværhedsgrad. Hvis infusion genoptages efter symptomernes aftagen, anbefales det, at infusionshastigheden øges gradvist med monitorering med korte intervaller.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER****5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: B 05 BA 10. Opløsninger til parenteral ernæring, kombinationer.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**Virkningsmekanisme

Formålet med parenteral ernæring er at tilføre alle næringsstoffer og energi, som er nødvendige for vækst og/eller regenerering af væv og til at opretholdelse af alle kropsfunktioner.

Aminosyrer er især vigtige, da nogle af dem er essentielle komponenter af proteinsyntesen. Samtidig administration af energikilder (kulhydrater/lipider) er nødvendig for at opbygge et lager af aminosyrer til regenerering af væv og anabolisme og forhindre, at de anvendes som energikilde.

Glucose metaboliseres overalt i organismen. Nogle væv og organer, såsom centralnervesystemet, knoglemarv, erythrocytter og tubulært epitel, dækker deres energibehov udelukkende fra glucose. Desuden virker glucose som en strukturel byggesten for forskellige stoffer i cellen.

På grund af deres høje energidensitet er lipider en effektiv energikilde. Længkædede triglycerider forsyner organismen med essentielle fedtsyrer til syntese af cellekomponenter. Til disse formål indeholder fedtemulsionen middellængdelængde og længkædede triglycerider (som stammer fra sojaolie).

Middellængdelængde triglycerider hydrolyseres og elimineres fra kredsløbet og oxideres fuldstændigt hurtigere end længkædede triglycerider. De foretrækkes som energisubstrat,

især ved forstyrrelser i nedbrydningen og/eller udnyttelse af langkædede triglycerider, f.eks. ved lipoprotein-lipasemangel og/eller mangel på lipoprotein-lipase-cofaktorer.

Umættede fedtsyrer, der stammer fra langkædede triglycerider, bruges primært til profylakse og behandling af en mangel på essentielle fedtsyrer.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaber

### Absorption

Lipoflex special administreres intravenøst. Derfor er alle substrater umiddelbart tilgængelige for metabolisme.

### Fordeling

Dosis, infusionshastighed, metabolisk situation og individuelle faktorer for patienten (fasteniveauet) er af afgørende vigtighed for de maksimale triglyceridkoncentrationer, der opnås. Når doseringsanvisningerne følges, overskrider triglyceridkoncentrationerne normalt ikke 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Middelkædelængde fedtsyrer har en lav affinitet for albumin. I dyreeksperimenter er det blevet vist, at middelkædelængde triglycerider kan krydse blod-hjerne-barrieren ved en overdosering ved administration af rene middelkædelængde triglyceridemulsioner. Der blev ikke observeret nogen bivirkninger med en emulsion med en blanding af middelkædelængde og langkædede triglycerider, da langkædede triglycerider har en hæmmende virkning på hydrolysen af middelkædelængde triglycerider. Derfor kan toksiske virkninger på hjernen udelukkes efter administration af Lipoflex special.

Aminosyrer er bundet til forskellige proteiner i forskellige organer i kroppen. Derudover er hver aminosyre bevaret som fri aminosyre i blodet og i cellerne.

Da glucose er vandopløseligt, fordeles det via blodet til hele kroppen. Glucosen fordeles først til det intravaskulære rum, og dernæst optages den i det intracellulære rum.

Der foreligger ingen data, hvad angår transport af komponenter gennem placentabarrieren.

### Biotransformation

Aminosyrer, som ikke indgår i proteinsyntesen, metaboliseres på følgende måde. Aminogruppen separeres fra carbonskelettet via transaminering. Carbonkæden oxideres enten direkte til CO<sub>2</sub> eller udnyttes som et substrat for glukoneogenese i leveren. Aminogruppen metaboliseres også i leveren til urinstof.

Glucose metaboliseres til CO<sub>2</sub> og H<sub>2</sub>O via de kendte metaboliske veje. En del af glucosen udnyttes til lipidsyntese.

Efter infusion hydrolyseres triglycerider til glycerol og fedtsyrer. Begge er inkorporeret i de fysiologiske veje til energiproduktion, syntese af biologisk aktive molekyler, glukoneogenese og resyntese af lipider.

### Elimination

Kun mindre mængder aminosyrer udskilles uomdannet i urinen.

Overskydende glucose udskilles kun i urinen, hvis den renale glucosetærskel er nået.

Både triglycerider fra sojaolie og middelkædelængde triglycerider metaboliseres fuldstændigt til CO<sub>2</sub> og H<sub>2</sub>O. Der mistes kun små mængder af lipider ved afstødning af hudceller og andre epitelmembraner. Der forekommer nærmest ingen renal udskillelse.

### 5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Der er ikke udført prækliniske studier med Lipoflex special.

Der kan ikke forventes toksiske virkninger af blandinger af næringsstoffer, der gives som erstatningsbehandling ved den anbefalede dosering.

#### Reproduktionstoksicitet

Phytoøstrogener såsom  $\beta$ -sitosterol kan findes i forskellige vegetabiliske olier, især i sojaolie. Nedsættelse af fertiliteten blev påvist hos rotter og kaniner efter subkutan og intravaginal administration af  $\beta$ -sitosterol. De virkninger, som blev set hos dyr, ser dog ikke ud til at være relevante for klinisk anvendelse i henhold til den aktuelle viden.

## 6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

### 6.1 Hjælpemidler

Citronsyremonohydrat (til pH-justering)

Glycerol

Æggephospholipider til parenteral anvendelse

Natriumoleat

all-rac-alpha-tocopherol

Vand til injektionsvæsker

### 6.2 Uforligeligheder

Lipoflex special må ikke blandes med andre lægemidler, hvor der ikke er blevet dokumenteret forligelighed. Se pkt. 6.6.

Lipoflex special bør ikke gives samtidigt med blod, se pkt. 4.4.

### 6.3 Opbevaringstid

*Uåbnet*

2 år

*Når den beskyttende yderpose er fjernet, og indholdet af posen er blandet*

Kemisk og fysisk-kemisk stabilitet ved brug af blandingen af aminosyrer, glucose og fedt er undersøgt og kan garanteres i 7 dage ved 2 til 8 °C og i yderligere 2 dage ved 25 °C.

*Når forligelige tilsætningsstoffer er blandet i*

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør præparatet anvendes umiddelbart efter, at tilsætningsstofferne er blandet i. Hvis det ikke anvendes, straks efter tilsætningsstofferne er blevet blandet i, er opbevaringstiderne under anvendelse og forholdene før anvendelse brugerens ansvar.

*Efter første åbning (når infusionsporten er brudt)*

Emulsionen skal anvendes, straks efter beholderen er åbnet.

#### 6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

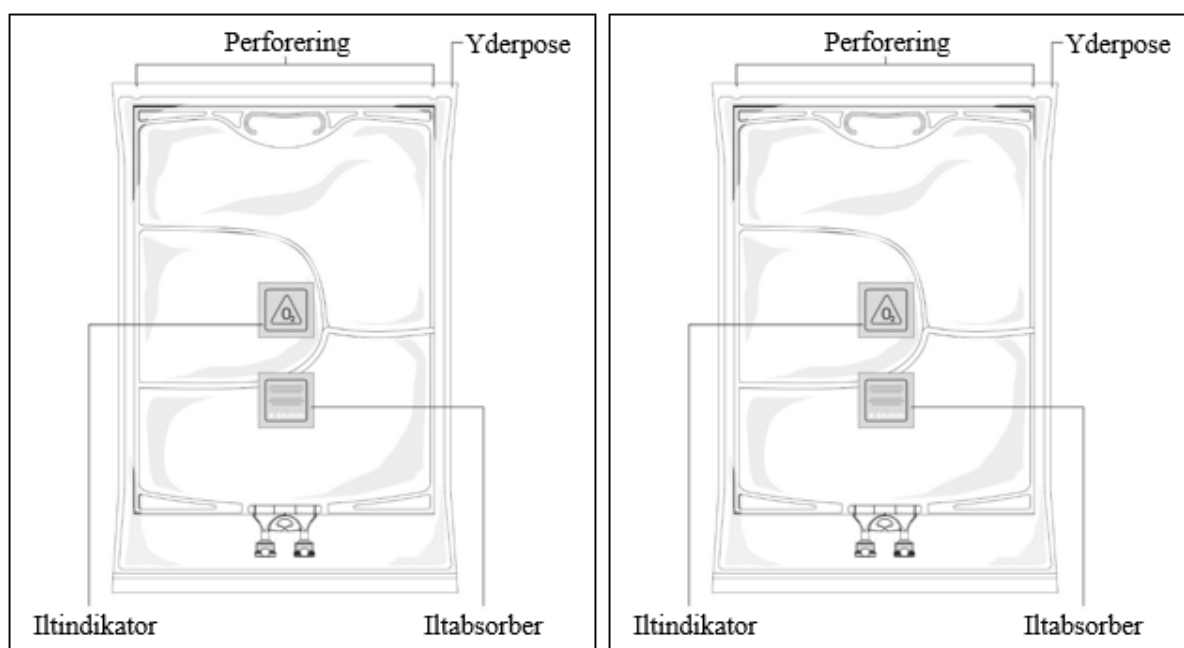
Må ikke nedfryses. Ved utilsigtet nedfrysning skal posen bortskaffes.

Opbevar posen i den beskyttende yderpose for at beskytte mod lys.

#### 6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Lipoflex special leveres som fleksible flerkammerposer af flere lag folie. Det indre lag, der er i kontakt med opløsningen, består af polypropylen. De to porte i bunden er fremstillet af polypropylen og styren-ethylen-butylen-styren. Flerkammerposerne indeholder:

- 625 ml (250 ml aminosyreopløsning + 125 ml fedtemulsion + 250 ml glucoseopløsning)
- 1.250 ml (500 ml aminosyreopløsning + 250 ml fedtemulsion + 500 ml glucoseopløsning)
- 1.875 ml (750 ml aminosyreopløsning + 375 ml fedtemulsion + 750 ml glucoseopløsning)



Figur A

Figur B

Figur A: Flerkammerposen er pakket i en beskyttende yderpose. Der er placeret en iltabsorber og en iltindikator mellem posen og yderposen. Brevet med iltabsorbereren er fremstillet af inert materiale og indeholder jernhydroxid.

Figur B: Det øverste kammer indeholder en glucoseopløsning, det mellemste kammer indeholder en fedtemulsion, og det nederste kammer indeholder en aminosyreopløsning.

Det øverste kammer og det mellemste kammer kan forbindes med det nederste kammer ved at åbne mellemforseglingerne.

Posens design gør det muligt at blande aminosyrer, glucose, lipider og elektrolytter i et enkelt kammer. Når de aftagelige forseglinger åbnes, fører det til en steril blanding, og der dannes en emulsion.

De forskellige beholderstørrelser leveres i kartoner med fem poser.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## 6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

Parenterale ernæringsprodukter skal inspiceres visuelt for beskadigelse, misfarvning og ustabilitet af emulsionen før anvendelse.

Poser, som er beskadigede, må ikke anvendes. Yderposen, den primære pose og mellemforseglingerne skal være intakte. Må kun anvendes, hvis aminosyre- og glucoseopløsningerne er klare og farveløse til stråfarvede, og lipidemulsionen er homogen med et mælkehvidt udseende. Må ikke anvendes, hvis opløsningerne indeholder partikler. Må ikke anvendes, hvis emulsionen er misfarvet eller viser tegn på fase separation (oliedråber, olielag) efter blanding af indholdet i de tre kamre. Infusionen skal straks stoppes, hvis der er tegn på misfarvning af emulsionen eller tegn på fase separation.

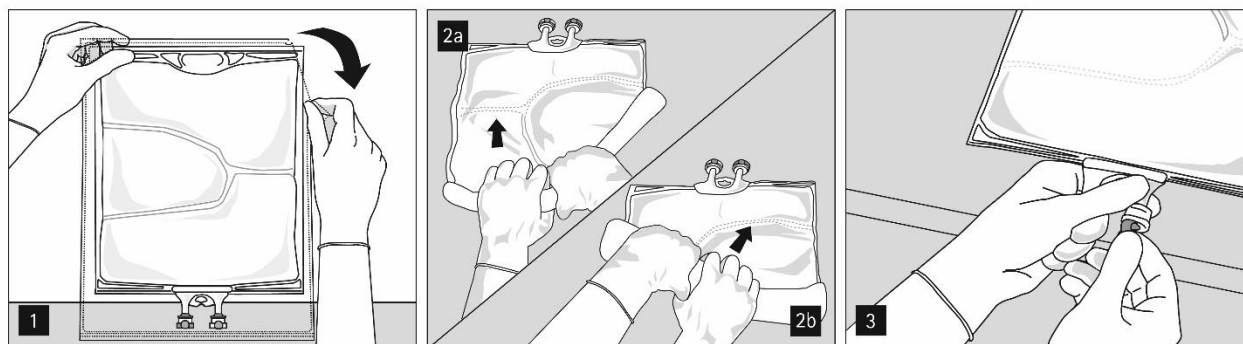
Før yderposen åbnes, skal farven på iltindikatoren kontrolleres (se figur A): Må ikke anvendes, hvis iltindikatoren bliver lyserød. Må kun anvendes, hvis iltindikatoren er gul.

### Forberedelse af den blandede emulsion

Aseptiske principper for håndtering skal nøje overholdes.

Åbning: Afriv yderposen ved at starte fra perforeringerne (figur 1). Fjern posen fra den beskyttende yderpose. Smid yderposen, iltindikatoren og iltabsorberen væk.

Inspicer den primære pose visuelt for lækage. Lækkende poser skal bortskaffes, da steriliteten ikke kan garanteres.

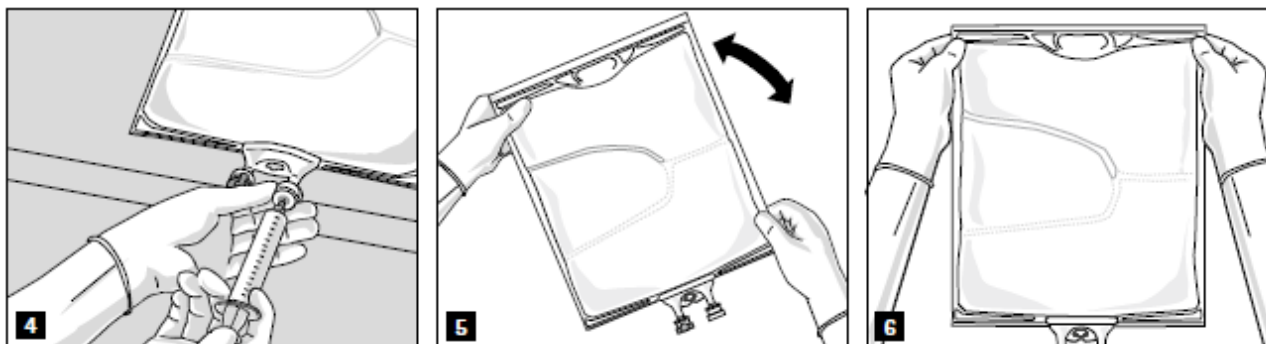


Åbn og bland indholdet i kamrene i rækkefølge ved at rulle posen med begge hænder. Start med at åbne den mellemforsegling, der adskiller det øverste kammer (glucose) og det nederste kammer (aminosyrer) (figur 2a). Fortsæt dernæst med at trykke, så den mellemforsegling, der adskiller det mellemste kammer (lipider) og det nederste kammer, åbnes (figur 2b).

### *Tilsætning af tilsætningsstoffer*

Når aluminiumsforseglingerne er fjernet (figur 3), kan der tilsættes forligelige tilsætningsstoffer via tilsætningsporten (figur 4).

Data for forlidelighed af forskellige tilsætningsstoffer (f.eks. elektrolytter, sporstoffer og vitaminer) og den tilsvarende opbevaringstid for sådanne blandinger med tilsætningsstoffer kan fås efter forespørgsel fra fremstilleren.



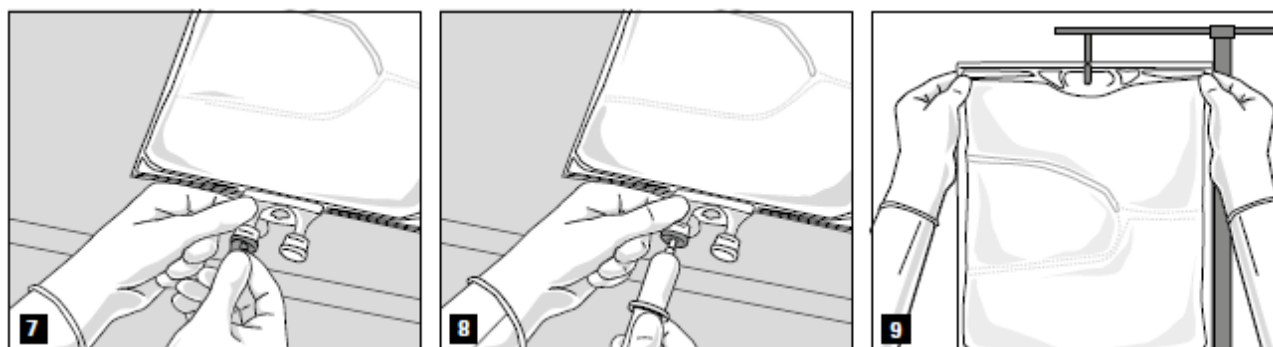
Bland indholdet af posen grundigt (figur 5), og inspicer blandingen visuelt (figur 6). Der må ikke være tegn på fase-separering af emulsionen.

Blandingen er en mælkehvid, homogen olie-i-vand-emulsion.

#### Forberedelse til infusion

Emulsionen skal altid opnå stuetemperatur før infusion.

Fjern aluminiumsfolien (figur 7) fra infusionsporten, og tilslut infusionssettet (figur 8). Anvend et infusionsæt uden udluftning, eller luk luftventilen, hvis der anvendes et sæt med udluftning. Hæng posen på infusionsstativet (figur 9), og udfør infusionen med standardteknikken.



Kun til engangsbrug. Beholderen og ubrugte rester skal bortskaffes efter brug.

Delvist brugte beholdere må ikke tilsluttes igen.

Hvis der anvendes filtre, skal de være lipidpermeable (porestørrelse  $\geq 1,2 \mu\text{m}$ ).

## 7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

B. Braun Melsungen AG  
Carl-Braun-Strasse 1  
34212 Melsungen  
Tyskland

**Repræsentant**

B. Braun Medical A/S  
Dirch Passers Allé 27, 3.sal  
2000 Frederiksberg

- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**  
54323
- 9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**  
22. juni 2016
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**  
1. juli 2021