

衛署藥輸字第018308號

本藥劑限由醫師使用

脂肪乳劑適用於靜脈輸注

# “柏朗”力保肪寧 MCT/LCT靜脈點滴注射液10% LIPOFUNDIN® MCT/LCT 10% I.V. Infusion

## 使用前請仔細閱讀

### 1. 藥品名稱

“柏朗”力保肪寧MCT/LCT 靜脈點滴注射液 10% LIPOFUNDIN® MCT/LCT 10% I.V. Infusion

### 2. 定性和定量組成

1000 ml注射用乳劑中含有：

Soya-bean Oil	50.0 g
Medium-chain Triglycerides (MCT)	50.0 g

每1000 ml注射乳劑中含有：

Linoleic acid	24.0-29.0 g/l
α-Linolenic acid	2.5-5.5 g/l

有關賦形劑的完整清單，請參見第6.1節。

### 3. 劑型

注射用乳劑  
乳白色色包油乳劑  
Energy [kJ/ | kcal/l]] 4330 (1035)  
Theoretical osmolality 345 mOsm/l  
Titration acidity or alkalinity (to pH 7.4) <0.5 mmol/l  
pH 6.5-8.8

### 4. 臨床特性

#### 4.1 適應症

提供能量，包含可利用的脂肪成分(中鏈三酸甘油脂)。提供靜脈營養所需之必須脂肪酸。

#### 4.2 用法與用量

每日最大劑量應以逐漸增加劑量的方式給予，並應小心監測輸注的耐受性。靜脈內脂肪的利用，取決於潛在疾病的嚴重程度、體重、妊娠及出生後年齡(Postnatal Age)以及特殊的身體狀況等等。

依照能量需求，以下為推薦的每日劑量：

##### - 成人病人

正常劑量為每天每公斤體重0.7-1.5 g脂肪。最大劑量為每天每公斤體重2.0 g脂肪，例如當能量需求高或者脂肪利用增加(例如：癱瘓病人)時不應當超過。對於長期居家靜脈營養治療(>6個月)以及患有短腸症候群的病人，靜脈內脂肪供給不得超過每天每公斤體重1.0 g。

一位體重70 Kg的病人，劑量為每天每公斤體重2.0 g脂肪，相當於最大每日劑量1,400 ml的本藥品。

##### - 兒童病人

以每天每公斤體重0.5-1.0 g逐漸增加的脂肪攝取可能有利於監測血漿三酸甘油脂濃度預防高血脂症。**早產新生兒、足月新生兒、嬰兒及幼兒**  
建議脂肪量不超過每天每公斤體重3.0 (最多4.0) g。對於早產新生兒、足月新生兒、嬰兒及幼兒，每日最大脂肪量應進行24小時以上的連續輸注。**兒童及青少年**  
建議脂肪量不超過每天每公斤體重2.0-3.0 g。

#### 輸注速率

輸注應當在盡可能低的輸注速率下進行。輸注最開始15分鐘的輸注速率應當僅為所用最大輸注速率的一半。

應當密切監測病人出現不良反應的情形。

#### 最大輸注速率

##### - 成人病人

每小時每公斤體重不大於0.15 g脂肪。  
一位體重70 Kg的病人，最大輸注速率相當於每小時105 ml本藥品。每小時給予脂肪的量為10.5 g。

##### - 早產新生兒、足月新生兒、嬰兒及幼兒

每小時每公斤體重不大於0.17 g脂肪。

##### - 兒童及青少年

每小時每公斤體重不大於0.13 g脂肪。

#### 給藥途徑

靜脈輸注。

脂肪乳劑適合經由週邊靜脈輸注，亦可作為全靜脈營養治療的一部分，單獨由週邊靜脈輸注。

若脂肪乳劑與胺基酸及碳水化合物同時輸注時，Y型或側流接合器應儘可能靠近病人端。

本藥品的持續給藥時間通常為1-2週。若需要進一步的脂肪乳劑靜脈營養，在有適當監測的情形下，本藥品的給藥時間可以延長。

#### 4.3 禁忌症

- 對雞蛋或大豆蛋白，大豆或花生產品過敏，或者對活性物質或第6.1節中列出的賦形劑過敏。
  - 嚴重高脂血症
  - 嚴重凝血功能障礙
  - 嚴重肝功能不全
  - 肝內膽汁淤積
  - 嚴重腎功能不全且未接受腎臟替代療法
  - 急性血栓性塞
  - 脂肪栓塞
  - 嚴重出血傾向
  - 代謝性酸中毒
- 一般靜脈營養禁忌症包括：
- 循環不穩定且威脅生命(衰竭及休克)
  - 代謝不穩定 (例如：嚴重攻擊後症候群、嚴重敗血症、不明原因的昏迷)
  - 急性心肌梗塞或中風
  - 失代償性心臟功能不全
  - 急性肺水腫

#### 4.4 特殊警語與使用注意事項

在輸注本藥品期間應密切監測血清三酸甘油脂濃度。根據病人的代謝狀況，偶爾可能發生高三酸甘油脂血症。若在脂肪乳劑給藥期間，血漿三酸甘油脂濃度超過4.6 mmol/l，建議降低輸注速率。若血漿三酸甘油脂濃度超過11.4 mmol/l，必須中止輸注。輸注開始前，必須校正液體、電解質和酸鹼不平衡的情形。在長期輸注期間，控制血清電解質、體液平衡、酸鹼值平衡、心臟功能、血球計數、凝血狀態與肝功能是必要的。對於本藥品成分出現過敏反應(例如，大豆油或卵磷脂中極少量的蛋白質)是非常少見的，但不能完全排除對此敏感的病人。輸注本藥品過程中若有任何過敏反應的跡象，如發燒、顫抖、皮疹、呼吸困難等，應立即停止注射。應靠脂肪乳劑供應能量可能導致代謝性酸中毒，因此建議同時靜脈輸注足夠份量的碳水化合物和胺基酸。對於需要全靜脈營養的病人，補充充足的碳水化合物、胺基酸、電解質、維生素、微量元素是必須的。同時，必須確保足夠的液體攝入總量。

與不相容的物質混合可能導致乳劑被破壞或粒子沉澱(請參閱第6.2和6.6節)，兩者都會提高栓塞的風險。

在脂肪濃度較高的溶液中(例如輸注“柏朗”力保肪寧 MCT/LCT 注射液 20%)，乳劑劑(磷脂質)與油的比例低於低濃度的脂肪乳劑。這樣可以確保合適的且較低的血漿三酸甘油脂、磷脂質、游離脂肪酸以及病人血液中病理性脂蛋白(Lipoprotein-X)的濃度。因此應優先選擇高濃度脂肪乳劑，如“柏朗”力保肪寧 MCT/LCT 注射液 20%，而非低濃度脂肪乳劑。

老年病人

應密切注意若同時患有其他如：心臟衰竭或腎功能不全等經常與年齡增加有關的疾病。

脂肪代謝受損之病人

對於脂肪代謝紊亂的病人，如腎功能不全、糖尿病、胰腺炎、肝功能障礙、甲狀腺功能不全(併發高三酸甘油脂血症)和敗血症，給予本藥品時須謹慎。若上述病人給藥，必須密切監測血清三酸甘油脂。給藥劑量應隨代謝耐受性調整。脂肪給予12小時後如果出現高三酸甘油脂血症也表明存在脂肪代謝障礙。

兒童病人

游離脂肪酸與膽紅素專奪白蛋白結合位。由於三酸甘油脂釋放游離脂肪酸導致高的游離脂肪酸與白蛋白比例，極早產兒罹患高膽紅素血症的風險尤其高。非腸道營養的嬰兒，若有罹患高膽紅素血症的風險，則應監測血清三酸甘油脂和膽紅素，必要時調整脂肪輸注速率。在給予本藥品的過程中，應避免照光治療，以減少有潛在危害的甘油三酯氫過氧化物(triglyceride hydroperoxides)的生成。

輸注本藥品的期間，應定期監測血清三酸甘油脂濃度，特別是在高血脂症風險增加的情況下。建議逐步增加每日劑量。

視病人的代謝狀況，偶爾可能發生高三酸甘油脂血症。若嬰兒血漿三酸甘油脂的濃度超過2.8 mmol/l，應考慮降低劑量。若年齡較大的兒童血漿三酸甘油脂濃度超過4.5 mmol/l，應考慮降低劑量。

醫學文獻中，早產兒接受靜脈內滴注脂肪乳劑後，曾有發生死亡之報導。解剖後發現肺部血管內有脂肪蓄積，在給予早產兒及低體重兒靜脈內脂肪乳劑治療時，事先必須進行利益風險評估，並務必嚴格遵守所建議之每日總劑量；每一病例其每小時輸注速率必須儘可能降低。早產及小於妊娠年齡(Small for gestational age, SGA)的嬰兒之靜脈內乳劑清除力欠佳，當脂肪乳劑滴注後，其游離脂肪酸濃度即增高。因此，對於此類病人之用量，必須審慎考慮給予比最大劑量為低之劑量，以降低靜脈內脂肪負荷過重之可能性。而對於嬰兒清除其循環血中滴入脂肪之能力，也必須加以小心監視(如測定血中三酸甘油脂及或血漿中游離脂肪酸的濃度)。

關於賦形劑的特別警告/注意事項

本藥品每升含有少於1 mmol的鈉(23 mg)，即基本上「無鈉」。

干擾實驗室測試

若血液樣品是在清除血液中脂肪之前採集的話，脂肪可能會干擾某些實驗室之測試(如膽紅素、乳酸脫氫、氧飽和濃度)，消除過程可能需要4-6小時。

#### 4.5 與其他藥品之交互作用及其他形式之交互作用

肝素(Heparin)

以臨床劑量給予的肝素會引起脂蛋白脂肪分解 暫時釋放進入循環。這可能導致血漿中脂肪分解增加，從而引起三酸甘油脂清除率暫時降低。

香豆素衍生物(Coumarin derivatives)

大豆油含有天然維生素K1，但Lipofundin MCT/LCT中該成分含量極低，不會顯著影響用香豆素衍生物治療的病人的凝血過程。但是仍應監測使用香豆素治療的病人的凝血狀態。

#### 4.6 生育、妊娠和哺乳

妊娠

尚無孕婦使用Lipofundin MCT/LCT的資料或非常有限。動物資料不足以反映生殖毒性(請參見第5.3節)。

妊娠期間可能會需要靜脈營養治療。只有在謹慎評估其效益及風險後才可將Lipofundin MCT/LCT用於懷孕婦女。

哺乳

Lipofundin MCT/LCT的成分/代謝物可經母乳分泌，但在治療劑量下預期對母乳營養的新生兒/嬰兒沒有影響。在一般情形下，不建議接受靜脈營養的母親哺乳。

生育

沒有人類的資料可用。動物研究表明沒有證據對生育能力的影響。

#### 4.7 對駕駛能力和作業機器能力的影響

不相關

#### 4.8 不良反應

下表列出了可能與本藥品使用相關的一些系統性不良反應。在使用方法正確、劑量正確、監測、符合安全限制及指導的情形下，大多數的不良反應都是非常罕見(<1/10,000)。

不良反應依照其頻率列出如下：

非常常見 (≥ 1/10)

常見 (≥ 1/100 to < 1/10)

不常見 (≥ 1/1,000 to < 1/100)

罕見 (≥ 1/10,000 to < 1/1,000)

非常罕見 (< 1/10,000)

未知 (無法透過現有資料佔測頻率)

**血液和淋巴系統異常**

非常罕見：過度凝血反應

未知：白血球減少、血小板減少

**免疫系統異常**

非常罕見：過敏反應(如過敏反應，皮膚疹，喉、口腔和面部水腫)

**代謝和營養失調**

非常罕見：高血脂症、高血糖症、代謝性酸中毒、酮酸中毒  
這些不良反應的發生可能與投予劑量相關，症狀發生的頻率在絕對或相對用藥過量可能更高。

**神經系統異常**

非常罕見：頭痛、嗜睡

**血管異常**

非常罕見：高血壓或低血壓、潮紅

呼吸、胸和縱膈腔異常

非常罕見：呼吸困難，發燒

**胃腸道功能異常**

非常罕見：噁心，嘔吐，食欲不振

**肝膽異常**

未知：膽汁淤積

**皮膚和皮下組織異常**

非常罕見：紅斑、出汗

**肌肉骨骼和結締組織異常**

非常罕見：骨、胸部和腰部疼痛

**一般異常和給藥部位狀況**

非常罕見：體溫升高、感覺冷、發冷、脂肪超載症候群(見下文)。若出現不良反應，須停止輸注本藥品或，若有必要，以減低的劑量持續輸注。若重新開始輸注，必須對病人進行嚴格的監測，尤其在開始階段。血清三酸甘油脂必須在較短間隔內進行監測。

有關特定不良反應的資訊

噁心、嘔吐、食欲不振和高血糖症經常是與以靜脈營養治療的病症相關的症狀，同時又可能與靜脈營養治療相關。

**脂肪超載症候群**

脂肪乳劑過量或排除三酸甘油脂的能力受損會導致「脂肪超載症候群」。應監視病人用藥過量的徵象。

症候群出現的原因可能與基因有關(個體代謝差異)，或受現有/過去病史影響。

即使使用建議輸注速率，這種症候群也可能在嚴重的高三酸甘油脂血症期間出現，並與病人的臨床狀態突然變化相關，如腎功能損傷或感染。

脂肪超載症候群的特點是高血脂症、發燒、脂肪浸潤、肝腫大、伴隨或未伴隨貧血、脾腫大、貧血、白血球減少、血小板減少、凝血障礙、紅血球溶解和網狀血球過多症、肝功能異常和失去意識。若停止輸注脂肪乳劑，有關症狀通常都會消除。

若出現脂肪超載症候群的徵象，必須馬上停止輸注本藥品。

#### 4.9 過量使用

高血脂症、代謝性酸中毒。

另外亦可能出現脂肪超載症候群。請參見第4.8節。

**處理方法**

過量時建議立即停止輸注。其他治療應按病人特定的症狀及其嚴重程度而定。當症狀緩解後重新開始輸注時，建議逐步提高輸注速率，並進行頻繁的監測。

#### 5. 藥理性質

##### 5.1 藥效學特性

藥理分類：靜脈營養液、脂肪乳劑

ATC Code: B05BA02

##### 作用機制、藥理作用

本藥品做為靜脈營養的一部分，旨在提供能量和必需的多元不飽和脂肪酸。為此，本藥品包含中鏈三酸甘油脂、長鏈三酸甘油脂(大豆油)、磷(雞蛋卵磷脂)和甘油。

和長鏈三酸甘油脂相比，中鏈三酸甘油脂能更快地水解、更快速地從循環中排除，且氧化更完全。因此它們是能源基質的首選，特別是在長鏈三酸甘油脂的降解及/或利用失調的情形下，例如缺乏脂蛋白脂肪分解酶、缺乏脂蛋白脂肪分解酶輔酶，肉鹼(Carnitine)不足以及Carnitine-dependent的運送系統受損。

只有長鏈三酸甘油脂提供不飽和脂肪酸，所以它們主要用作預防和治療缺乏必需脂肪酸，其次則作為能量來源。

磷脂除了作為三酸甘油脂乳化劑外，還是細胞膜的組成成分，確保細胞的流動性和生物功能。

新增甘油的目的是為了使乳劑與血液等張。甘油是葡萄糖和脂肪代謝的中間產物，其代謝會產生能量或被用於合成葡萄糖、肝糖和三酸甘油脂。

安全性藥理研究沒有揭示除上述營養效果外任何特定影響，與特定基質的藥品口服效果相同。

##### 5.2 藥物動力特性

**吸收**

生體可用率：由於本藥品通過靜脈給藥，其生體可用率為100%

##### 分佈

劑量、輸注速率、病人的代謝狀態和個體因素(空腹狀態)是決定最大濃度血清三酸甘油脂的最相關因素。依照仿單給藥並遵守劑量，三酸甘油脂的濃度一般不會高於4.6 mmol/l。

中鏈脂肪酸與白蛋白親和力低。在動物實驗中，用純中鏈三酸甘油脂乳劑給藥，結果表明：若過量使用，中鏈脂肪酸可以穿過血腦屏障。

提供中鏈三酸甘油脂和長鏈三酸甘油脂的混合乳劑沒有出現不良反應，因為長鏈三酸甘油脂對中鏈三酸甘油脂的水解有抑制作用。因此，投予本藥品後，可以排除對腦組織的毒性影響。

胎盤組織優先從母體循環中攝取長鏈多元不飽和脂肪酸，並調節它們轉移至胎兒循環。脂肪酸的胎盤轉移是一個非常複雜的過程，涉及大量的膜結合和細胞質脂肪酸結合蛋白，儘管機制仍然未明。胎盤佔據母體循環中未酯化的脂肪酸，在母體脂蛋白脂肪分解酶和內皮脂肪分解酶的作用下，釋放脂肪酸。這些未酯化的脂肪酸透過被動擴散或膜載體蛋白進入細胞。未酯化的脂肪酸結合到細胞質脂肪酸結合蛋白與胞器進行相互作用，包括內質網、粒線體、分解脂肪滴和過氧化小體。

##### 生物轉化

輸注後三酸甘油脂水解為甘油和脂肪酸，兩者在進入生理途徑後產生能量、合成生物活性分子、帶來糖質新生和再合成脂質。

##### 排除

本藥品的血漿半衰期約9分鐘。

大豆油和中鏈三酸甘油脂都被完全代謝為二氧化碳和水，僅有少部分脂質因皮膚或上皮細胞膜脫落而流失。腎排除幾乎不會發生。

##### 5.3 臨床前安全資料

本藥品的臨床前資料非常有限。

非臨床試驗中，僅有人類每日最大劑量2-3倍的資料。另外亦應考慮到，在這些試驗中，使用的輸注速率遠高於建議最高輸注速率(狗的29倍，小鼠和大鼠的353倍)。

##### 反覆給藥毒性

在狗和兔子身上進行為期六週的毒性試驗。兔子的測試輸注量為4.6公克脂肪/每公斤體重，狗的測試輸注量為6公克脂肪/每公斤體重。除輕微影響一般行為外，沒有毒性症狀；尤其是沒有任何生化和組織學顯示存在肝臟或其他器官損害的跡象。

##### 潛在的致突變和致癌性

沒有測試潛在的潛在的致突變和致癌性，因為本藥品的成分是天然的營養物質以及/或生理代謝的中間產物。

##### 生殖毒性

以人給藥劑量進行的動物實驗沒有提供任何證據證明會影響生育和繁殖功能。

沒有專門測試致畸性，因為本藥品的成分是天然物質以及/或生理代謝的中間產物，一般認為不具有致畸性。

##### 感光特性

適當的毒理學測試沒有顯示本藥品有任何感光特性。

#### 6. 藥物特性

##### 6.1 賦形劑列表

Glycerol	25.0 g/l
Egg lecithin	8.0 g/l
all-rac-α-Tocopherol	85 (±20) mg/l
Sodium oleate	(用於調節pH值)

注射用水

##### 6.2 配伍禁忌

本藥品不得用作電解質濃縮液或其他藥品的溶液載體，老者在未經驗證的情況下與其他注射劑混合，因為如此就不能確保乳劑的安定性。

併用藥品僅能在經過驗證與確保藥物相容性的前提下，才可用於靜脈營養。

##### 6.3 保存期間

未開封

2年。

##### 首次打開容器後

首次開封後，藥品應立即使用。

配製或稀釋後

不得使用，請參見第6.2節。

##### 6.4 儲存之特別注意事項

不得儲存於高於 25 °C 的溫度下。

不得冷凍

將藥瓶放在外紙箱內，以防止光線照射。

##### 6.5 包裝類型

100ml、250ml、500ml玻璃瓶裝。

##### 6.6 丟棄和調配特殊警語

無特殊的丟棄要求。

經由彈性袋子輸注脂肪乳劑時，應關閉空氣閥。

若使用過濾裝置，則必須可適用於脂肪乳劑。

在透過Y型連接器或旁插注入脂肪乳劑和其他溶液前，應該檢查這些液體的相容性，特別是共同給予以經加入藥品的載體溶液。共同輸注含兩價陽離子(如鈣離子或鎂離子)溶液時應特別謹慎。

使用前輕搖動。

乳劑在輸注之前必須置於室溫，產品不應放入加熱裝置(如烤箱或微波爐)中。

僅供單次使用，任何未使用的乳劑都應該丟棄。

僅凍過的產品應該丟棄。

僅使用未受損的容器，其中乳劑為勻相且呈乳白色。給藥前應從外觀上檢查乳劑分層情形。

版次：12.2013

製造廠名稱： B. Braun Melsungen AG  
製造廠地址： (P) Carl-Braun-Strasse 1, D-34212 Melsungen, Germany

PO Box Address D-34209 Melsungen, Germany

藥商名稱： 台灣柏朗股份有限公司

藥商地址： 臺北市松山區健康路152號9樓

**B | BRAUN**

B. Braun Melsungen AG  
34209 Melsungen, Germany