



> Retouradres Postbus 20584 1001 NN Amsterdam

Park Medisch Centrum  
Hoofdweg 90  
3067 GH ROTTERDAM

**Werkgebied Noordwest**

Kabelweg 79 - 81  
Amsterdam  
Postbus 20584  
1001 NN Amsterdam  
T 020 580 01 00  
F 020 580 01 50  
www.igz.nl

**Inlichtingen bij**

Mw. S. Boogaard  
T (020) 580 01 00

Datum

18 APR 2011

Onderwerp

De Inspectie voor de Gezondheidszorg waarschuwt voor de toepassing van natriumdeoxycholaat bevattende injecties voor subcutane lipolyse.

**Ons kenmerk**

2011-303455/PR4/SvdL

Geachte heer, mevrouw,

De inspectie heeft twee meldingen ontvangen, waarbij patiënten ernstige wondnecrose (weefseldood) opliepen ten gevolge van het subcutaan injecteren van een fosfatidylcholine (PC) en natriumdeoxycholaat (DC) bevattende oplossing voor "injectie lipolyse".

Volgens het hieronder vermelde rapport is het correcter om te spreken van adipocytolyse in plaats van lipolyse. Daarom wordt hierna gesproken over adipocytolyse.

In het kader van het onderzoek naar de meldingen heeft de inspectie in 2010 het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) opdracht gegeven tot het doen van een literatuurstudie naar de preklinische veiligheidsaspecten van adipocytolyse door subcutane injectie van PC en DC bevattende preparaten, zoals Lipostabil®. Dit geneesmiddel, waarvoor overigens in Nederland geen handelsvergunning is verleend, is een injectievloeistof die onder meer PC en DC bevat. Lipostabil® is in Duitsland geregistreerd voor de intraveneuze toepassing voor de profylaxis en behandeling van vetembolie. In de Duitse bijsluiters van Lipostabil® staat dat de subcutane injectie nadrukkelijk is gecontraïndiceerd en dat Lipostabil® zich niet verdraagt met electrolytoplossingen zoals fysiologisch zout (NaCl 0,9 %).

Eind januari 2011 is het briefrapport "Adipocytolyse door subcutane injectie van Lipostabil®" van het RIVM (360007001/2010) aan de inspectie aangeboden.<sup>1</sup>

De belangrijkste conclusies van dit briefrapport over de toepassing van 'injectie lipolyse' zijn:

- Natriumdeoxycholaat (DC) is de actieve component in Lipostabil®, niet fosfatidylcholine (PC).
- Subcutane injectie van Lipostabil® in vetweefsel veroorzaakt adipocytolyse als gevolg van cytolytische eigenschappen van natriumdeoxycholaat.
- Als gevolg van de hieruit voortvloeiende weefselschade ontstaat er een ontstekingsreactie (panniculitis) die na enige tijd leidt tot de vorming van bindweefsel (fibrose).

<sup>1</sup> Briefrapport staat op [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

- De cytolytische eigenschappen van natriumdeoxycholaat zijn niet specifiek voor adipocyten waardoor ook andere weefsels beschadigd en ontstoken kunnen raken, wanneer natriumdeoxycholaat daar terecht komt.

**Ons kenmerk**  
2011-303455/PR4/SvdL  
**Datum**

De hoofdbestanddelen van Lipostabil® zijn fosfatidylcholine (PC) en natriumdeoxycholaat (DC). De werking berust niet op bevordering van lipolyse (enzymatische vetafbraak) door PC, maar op cytolyse als gevolg van de detergerende eigenschappen van DC. Deze chemische eigenschap van DC is niet specifiek voor vetcellen. Ook andere celtypen lyseren door blootstelling aan DC. De weefselschade die ontstaat, leidt tot een acute ontstekingsreactie in het vetweefsel (panniculitis) en uiteindelijk tot vorming van bindweefsel (fibrose). Gewoonlijk blijven deze effecten beperkt tot het vetweefsel waar het middel is geïnjecteerd. Echter wanneer DC in voldoende concentratie doordringt tot het omliggende spier- of huidweefsel, kunnen deze weefsels ook beschadigd raken, zoals in de calamiteitenmeldingen ook is gebleken.

De in het RIVM briefrapport beschreven gegevens zijn voor een deel gebaseerd op studies die verricht zijn met Lipostabil®, maar daarnaast ook op studies waarbij andere PC en DC bevattende preparaten zijn gebruikt. In alle gevallen zijn de cytolytische effecten terug te voeren op de detergerende eigenschappen van DC, aldus het RIVM

#### **Verantwoordelijkheden voorschrijvers, behandelaren en apothekers.**

Het is in Nederland verboden om Lipostabil® in voorraad te hebben, te verkopen, af te leveren, ter hand te stellen of in te voeren (art. 40 lid 1 en 2, Geneesmiddelenwet (Gnw)), omdat voor dit middel geen handelsvergunning in Nederland is afgegeven.

Hoewel art. 40 lid 3 Gnw vermeldt dat het eerder vermelde verbod van art. 40 lid 2 Gnw niet van toepassing is op geneesmiddelen die door of in opdracht van een apotheker in diens apotheek op kleine schaal zijn bereid en ter hand worden gesteld, ontraadt de inspectie apothekers ten sterkste om natriumdeoxycholaat bevattende injecties voor subcutane toediening te bereiden en ter hand te stellen, nu aannemelijk is dat dergelijke preparaten schadelijk zijn.

Een arts die natriumdeoxycholaat bevattende injecties voor subcutane lipolyse (adipocytolyse) voorschrijft of toedient voldoet, gelet op de resultaten van het door het RIVM uitgevoerde literatuuronderzoek, niet aan de voorwaarden voor verantwoorde zorg.

Tegen voorschrijvers, behandelaren en apothekers die dergelijke schadelijke preparaten voorschrijven, toepassen of ter hand stellen zullen passende (strafrechtelijke-, bestuursrechtelijke- en/of tuchtrechtelijke-) maatregelen worden genomen.

Hoogachtend,



mevrouw M.J.H. Ligthart,  
programmaleider