

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Intrafusin® 10% E, Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Wirkstoffe:

Isoleucin	2,80 g
Leucin	3,80 g
Methionin	3,60 g
Phenylalanin	2,70 g
Threonin	3,60 g
Tryptophan	1,40 g
Valin	3,10 g
Arginin	9,30 g
Histidin	2,30 g
Acetylcystein	0,70 g
= Cystein 0,52 g	
Glycin	10,40 g
Alanin	17,30 g
Glutaminsäure	7,26 g
Glutaminsäure, Lysin-Salz (1 : 1)	
2 H ₂ O	10,10 g
= Glutaminsäure 4,5 g,	
= Lysin 4,5 g	
Prolin	9,40 g
Serin	9,40 g
Acetyltyrosin	1,50 g
= Tyrosin 1,22 g	
Glycerol-1-dihydrogenphosphat	
Glycerol-2-dihydrogenphosphat	
Gemisch der Dinatriumsalze	
(30/70 %-G/G) 5 H ₂ O	6,123 g
Kalium-L-hydrogenylglutamat 1 H ₂ O	4,065 g
= Glutaminsäure 2,94 g	
Natriumchlorid	2,338 g
Kaliumchlorid	1,491 g
Magnesiumchlorid 6 H ₂ O	1,017 g
Citronensäure	0,570 g
Calciumchlorid 2 H ₂ O	0,441 g

Sonstige Bestandteile

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

Das ergibt:

	mg/l	mmol/l
Na ⁺	1839	80
K ⁺	1564	40
Ca ⁺⁺	120	3
Mg ⁺⁺	122	5
Cl ⁻	2694	76
P	619	20
Citrat	567	3

Gesamt-Aminosäuren 100 g/l
 Gesamt-Stickstoff 15,2 g/l
 Energiegehalt 1700 kJ (400 kcal)/l
 Titrationsacidität bis pH 7,4 ca. 19,5 mmol/l

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung
 Die Lösung ist klar und farblos bis hellgelb.
 Theoretische Osmolarität 1095 mOsm/l
 pH-Wert ca. 6,2

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Intrafusin 10% E wird als Bestandteil parenteraler Ernährung für Erwachsene eingesetzt, wenn orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

Aminosäurenlösungen sollten im Rahmen einer parenteralen Ernährungstherapie grundsätzlich nur in gleichzeitiger Kombination mit entsprechenden energiezuführenden Infusionslösungen (Kohlenhydrate) angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung ist den individuellen Bedürfnissen der Patienten anzupassen. Unterhalb der Zielinfusionsgeschwindigkeit beginnen und während der ersten Stunde auf Zielwert steigern.

Erwachsene/Tagesdosis:

10 ml/kg KG/Tag
 ~ 1–2 g Aminosäuren/kg KG/Tag
 ~ 70 g Aminosäuren und 700 ml bei 70 kg KG/Tag

Erwachsene/Maximale Tagesdosis:

20 ml/kg KG/Tag
 ~ 2 g Aminosäuren/kg KG/Tag
 ~ 140 g Aminosäuren und 1400 ml bei 70 kg KG/Tag

Maximale Infusionsgeschwindigkeit:

1 ml/kg KG und Stunde
 ~ 0,1 g Aminosäuren und Stunde ~ 23 Tr./min
 ~ 7 g Aminosäuren und 70 ml/h bei 70 kg KG

Bei Patienten mit erhöhtem Hirndruck oder bei Risiko eines erhöhten Hirndrucks wird eine maximale Tagesdosis von 1,5 g Aminosäuren/kg KG empfohlen.

Bei Insuffizienz von Niere, Leber, Nebennieren, Herz oder Lunge ist eine individuelle Dosierung erforderlich.

Die Gesamtlüssigkeitszufuhr von 40 ml/kg KG und Tag sollte bei Erwachsenen im Rahmen einer parenteralen Ernährungstherapie beim Erwachsenen in der Regel nicht überschritten werden.

Kinder und Jugendliche

Intrafusin 10% E ist bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4).

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern über 2 Jahren und bei Jugendlichen ist nicht etabliert. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Intrafusin10% E ist zur intravenösen Anwendung, zur zentralvenösen Infusion.

Die Einleitung und die Dauer der parenteralen Ernährung sowie die Dosierung (Dosis und Infusionsgeschwindigkeit) sind abhängig von

- Alter, Gewicht und klinischem Zustand des Patienten,
- dem Stickstoffbedarf des Patienten
- der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Intrafusin10% E zu metabolisieren,
- einer möglichen zusätzlichen Ernährung, die der Patient parenteral und/oder enteral erhält.

Die Infusionsrate ist unter Berücksichtigung der gegebenen Dosis, der täglichen Volumenaufnahme und der Infusionsdauer anzupassen.

Die Anwendungsdauer bei gleichzeitiger adäquater Energiezufuhr unbegrenzt im

Rahmen eines parenteralen Ernährungsregimes.

Diese Infusionslösung stellt nur einen Baustein für die parenterale Ernährung dar. Bei ausschließlich parenteraler Ernährung ist die gleichzeitige Substitution mit Energieträgern, essentiellen Fettsäuren, Elektrolyten, Vitaminen und Spurenelementen erforderlich.

Parenterale Arzneimittel müssen vor der Anwendung visuell auf Partikel und Verfärbungen geprüft werden.

Nach einem Anwendungsgang nicht verbrauchte Lösung von Intrafusin 10% E ist zu verwerfen und darf anderen Lösungen nicht zugemischt werden.

Für weitere Informationen zu Inkompatibilitäten und zur Anwendung dieses Produkts siehe Abschnitte 6.2 und 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Aminosäurestoffwechselstörungen einschließlich angeborener Störungen des Aminosäurestoffwechsels,
- Störungen des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalts (Hyponatriämie, Hyperkaliämie, Hyperhydratationszustände, hypotone Dehydratation)
- schwere Niereninsuffizienz ohne die Möglichkeit einer Behandlung durch Hämodilution oder Dialyse,
- schwere Leberinsuffizienz,
- Azidose,
- instabile Kreislaufverhältnisse mit vitaler Bedrohung (Schock)
- akutes Lungenödem
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- zelluläre Hypoxie

Intrafusin 10% E ist bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern im Alter bis 2 Jahren aufgrund seiner Zusammensetzung kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

WARNHINWEISE

Allergische Reaktionen/Überempfindlichkeitsreaktionen

Unter Anwendung von Aminosäurenlösungen als Bestandteil einer parenteralen Ernährung wurden anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen und andere Überempfindlichkeitsreaktionen/Reaktionen auf die Infusion beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Bei Anzeichen oder Symptomen einer Überempfindlichkeitsreaktion muss die Infusion sofort abgebrochen werden.

Präzipitate bei Patienten unter parenteraler Ernährung

Bei Patienten unter parenteraler Ernährung wurden Präzipitate in den Lungengefäßen beobachtet, die zu Lungenembolien und Atemnot führten, in manchen Fällen mit tödlichem Verlauf. Die übermäßige Zugabe von Calcium und Phosphat erhöht das Risiko für die Bildung von Calciumphosphat-Präzipitaten. Präzipitate wurden selbst bei Lösungen beobachtet, die keine Phosphatsalze enthielten. Über die Entstehung von Präzipitaten distal zum integrierten Filter

und einer vermuteten Präzipitatbildung im Blutstrom wurde ebenfalls berichtet.

Bei Anzeichen von Atemnot sollte die Infusion abgebrochen und eine ärztliche Untersuchung eingeleitet werden.

Zusätzlich zur visuellen Inspektion der Lösung sollten auch das Infusionsbesteck und der Katheter regelmäßig auf Präzipitate kontrolliert werden.

Infektionen

Unter Anwendung intravenöser Katheter zur Gabe parenteraler Ernährungslösungen kann es durch schlechte Katheterpflege oder durch verunreinigte Lösungen zu Infektionen und Sepsis kommen.

Immunsuppression und andere Faktoren wie Hyperglykämie, Mangelernährung und/oder die zugrunde liegende Erkrankung können den Patienten anfälliger für Infektionen machen.

Mithilfe einer sorgfältigen Überwachung des Patienten auf Symptome und Laborwerte im Hinblick auf Fieber/Schüttelfrost, Leukozytose sowie technische Komplikationen mit dem Zugang und Hyperglykämie lassen sich frühe Infektionen erkennen.

Das Auftreten septischer Komplikationen lässt sich dadurch verringern, dass verstärkt auf aseptische Bedingungen beim Legen des Katheters, bei der Katheterpflege und bei der Zubereitung der Ernährungslösung geachtet wird.

Risiko für Überwässerung und Elektrolytstörungen

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Herzinsuffizienz (nicht dekompensierte, siehe Abschnitt 4.3) und/oder Nierenkrankungen. Flüssigkeitsstatus und Elektrolythaushalt sind engmaschig zu überwachen. Schwere Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts, schwere Überwässerung und schwere Stoffwechselstörungen müssen vor Beginn der Infusion korrigiert werden. Vorsicht ist geboten bei der Gabe von Intrafusin 10% E bei erhöhter Serumosmolarität

Refeeding-Syndrom bei Patienten unter parenteraler Ernährung

Die Einleitung der Nährstoffzufuhr kann bei schwer mangelernährten Patienten zum Refeeding-Syndrom führen, das durch eine intrazelluläre Verschiebung von Kalium, Phosphor und Magnesium gekennzeichnet ist, da beim Patienten ein anaboler Effekt eintritt. Thiaminmangel und Flüssigkeitsretention können ebenfalls auftreten. Diese Komplikationen lassen sich durch eine sorgfältige Überwachung und eine langsame Steigerung der Nährstoffaufnahme bei gleichzeitiger Vermeidung einer Überernährung verhindern.

Hypertone Infusionslösungen

Hypertone Infusionslösungen können bei peripheren Veneninfusionen zu Venenreizungen, Venenschädigungen und Thrombosen führen (siehe Abschnitt 4.8).

VORSICHTSMASSNAHMEN

Allgemeine Überwachung

Die Überwachung richtet sich nach der klinischen Situation des Patienten und dessen Befund und umfasst die Bestimmung des Wasser- und Elektrolythaushalts, der Serumosmolarität, des Säure-Basen-Haus-

halts, des Blutzuckerspiegels, des Ammoniumspiegels im Blut sowie der Leber- und Nierenfunktion.

Bei Langzeitanwendung (mehrere Wochen) sind Blutbild und Gerinnungsfaktoren sorgfältiger zu überwachen.

Metabolische Effekte

Stoffwechselkomplikationen können auftreten, wenn die Nährstoffaufnahme nicht an den Bedarf des Patienten angepasst oder die Stoffwechsellkapazität einer Nahrungskomponente nicht genau bestimmt wird. Unerwünschte Wirkungen auf den Stoffwechsel können aufgrund einer inadäquaten oder exzessiven Gabe von Nährstoffen oder aufgrund der Zusammensetzung einer Mischung, die nicht den besonderen Bedürfnissen des Patienten entspricht, auftreten.

Leberfunktion

Patienten unter parenteraler Ernährung können Lebererkrankungen (einschließlich Cholestase, hepatischer Steatose, Fibrose und Zirrhose, die zu Leberversagen führen können, sowie Cholezystitis und Cholelithiasis) entwickeln und sind entsprechend zu überwachen. Man geht davon aus, dass mehrere Faktoren an der Ätiologie dieser Erkrankungen beteiligt sind und diese je nach Patient variieren. Patienten, bei denen auffällige Laborwerte beobachtet werden oder die andere Zeichen von Leber- und Gallenerkrankungen entwickeln, sollten von einem auf Lebererkrankungen spezialisierten Arzt untersucht werden, um mögliche ursächliche oder beitragende Faktoren zu erkennen und mögliche therapeutische und vorbeugende Maßnahmen einzuleiten.

Aminosäurenlösungen sind bei Patienten mit bestehender Lebererkrankung oder Leberinsuffizienz mit Vorsicht anzuwenden. Die Leberfunktionswerte sind bei diesen Patienten engmaschig zu überwachen und es ist auf mögliche Symptome einer Hyperammonämie zu achten (siehe unten).

Eine Zunahme der Ammoniumspiegel im Blut und Hyperammonämie können bei Patienten, die Aminosäurenlösungen erhalten, auftreten. Bei manchen Patienten kann dies ein Hinweis auf eine angeborene Störung des Aminosäurenstoffwechsels (siehe Abschnitt 4.3) oder auf ein Leberversagen sein.

Abhängig von Ausmaß und Ätiologie ist bei einer Hyperammonämie unter Umständen eine sofortige Intervention erforderlich. Kommt es zu Symptomen einer Hyperammonämie, muss die Behandlung abgebrochen und der klinische Zustand des Patienten neu beurteilt werden.

Auswirkungen auf die Nieren

Unter parenteraler Gabe von Lösungen, die Aminosäuren enthielten, kam es zu Azotämie. Diese kann insbesondere bei Vorliegen einer eingeschränkten Nierenfunktion auftreten.

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Niereninsuffizienz (z. B. mit Urämie). Die Stickstofftoleranz kann bei diesen Patienten verändert sein. Der Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt muss bei diesen Patienten engmaschig überwacht werden, insbesondere bei Vorliegen einer Hyperkaliämie.

Die Dosierung muss eventuell angepasst werden.

Insbesondere sind regelmäßige klinische und labortechnische Kontrollen über das normale Maß hinaus erforderlich bei Patienten mit:

- Leberinsuffizienz, aufgrund des Risikos für das Neuauftreten oder die Verschlechterung bestehender neurologischer Störungen im Zusammenhang mit einer Hyperammonämie
- Risikofaktoren für das Auftreten oder die Verschlechterung einer metabolischen Azidose und bei Hyperazotämie infolge einer gestörten renalen Clearance.

Luftembolierisiko

Behältnisse nicht seriell anschließen, um eine Luftembolie infolge möglicher, im ersten Behältnis enthaltener Luftreste zu vermeiden.

Schwere Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts, schwere Überwässerung und schwere Stoffwechselstörungen müssen vor Beginn der Infusion korrigiert werden.

Intrafusin 10% E darf nicht über dieselben Schläuche wie Blut und Blutbestandteile infundiert werden.

Unter Anwendung parenteraler Ernährungslösungen wurden Reaktionen an der Infusionsstelle beobachtet. Zu diesen Reaktionen zählen Thrombophlebitis und Venenreizung an der Infusionsstelle sowie schwere Reaktionen (mit z. B. Nekrose und Blasenbildung) bei Extravasation. Die Patienten müssen entsprechend überwacht werden.

Vorsicht bei erhöhter Serumosmolarität.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen:

Es liegen keine Daten zur Anwendung von Intrafusin 10% E bei pädiatrischen Patienten vor. Intrafusin 10% E ist bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern im Alter bis 2 Jahren kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern im Alter über 2 Jahren und Jugendlichen wurde nicht untersucht und ist nicht etabliert. Es liegen keine Daten vor.

Es wird empfohlen, eine Aminosäurenlösung anzuwenden, die in ihrer Zusammensetzung dem besonderen Bedarf dieser Patientengruppen angepasst ist.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkung mit Ceftriaxon

Ceftriaxon darf nicht gleichzeitig über denselben venösen Zugang (z. B. ein Y-Stück) mit calciumhaltigen Lösungen, einschließlich Intrafusin 10% E, gegeben werden.

Wird derselbe Schlauch für eine sequentielle Anwendung verwendet, muss dieser zwischen den Infusionen sorgfältig mit einer kompatiblen Flüssigkeit gespült werden.

Wegen des Kaliumgehalts ist Intrafusin 10% E bei Patienten, die mit Arzneimitteln oder Produkten behandelt werden, die zu einer Hyperkaliämie führen oder das Hyper-

kaliämierisiko erhöhen können wie kaliumsparende Diuretika (Amilorid, Spironolacton, Triamteren), ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten oder die Immunsuppressiva Tacrolimus und Cyclosporin, mit besonderer Vorsicht anzuwenden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten über die Anwendung von Intrafusin 10% E bei Schwangeren vor. Vor der Anwendung von Intrafusin 10% E bei Schwangeren sind die möglichen Risiken und der mögliche Nutzen bei jeder Patientin sorgfältig abzuwägen.

Wird der Lösung ein Arzneimittel hinzugefügt, ist die Anwendung des Medikaments während der Schwangerschaft separat zu berücksichtigen.

Stillzeit

Es liegen keine Daten über die Anwendung von Intrafusin 10% E bei Stillenden vor. Vor der Anwendung von Intrafusin 10% E bei Stillenden sind die möglichen Risiken und der mögliche Nutzen bei jeder Patientin sorgfältig abzuwägen.

Es wird nicht empfohlen, dass Mütter ihr Kind stillen, wenn sie eine parenterale Ernährung bedürfen.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

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

Es liegen keine Informationen über den Einfluss von Intrafusin 10% E auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden unerwünschten Arzneimittelreaktionen wurden unter Anwendung anderer Lösungen mit einer ähnlichen Zusammensetzung nach Markteinführung gemeldet. Die Reaktionen sind, soweit möglich, nach MedDRA-Systemorganklasse (SOK) und nach bevorzugten Begriffen (Preferred Terms) nach Schweregrad aufgeführt. Die Häufigkeit der unten beschriebenen unerwünschten Arzneimittelreaktionen ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems: Anaphylaktische Reaktion, anaphylaktoide Reaktion

Erkrankungen des Nervensystems: Kopfschmerzen*

Herzkrankungen: Tachykardie**, Zyanose**

Gefäßkrankungen: Schock**, Hypotonie**/**, Hypertonie*, Flush**, Blässe**

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums: Atembeschwerden, Hypoxie **, Stridor**, Dyspnoe**, Engegefühl im Rachen**, Hyperventilation**

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Erbrechen**, Übelkeit**, Parästhesie, oral**, oropharyngeale Schmerzen**

Leber- und Gallenerkrankungen: Hyperammonämie, Leberversagen, Leberzirrhose, Leberfibrose, Cholestase, Fettleber, Cholezystitis, Cholelithiasis

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Hautausschlag**/**, Pruritus**/**, Erythem**/**, Urtikaria*

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen: Arthralgie*, Myalgie*

Erkrankungen der Nieren und Harnwege: Azotämie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Thrombose an der Infusionsstelle, Phlebitis an der Infusionsstelle, Schmerzen an der Infusionsstelle, Erythem an der Infusionsstelle, Wärmegefühl an der Infusionsstelle, Schwellung an der Infusionsstelle, Verhärtung an der Infusionsstelle, generalisiertes Ödem**, Fieber*, Schüttelfrost*

Untersuchungen: Bilirubinwerte im Blut erhöht, Leberenzymwerte erhöht

* Manifestation einer Überempfindlichkeitsreaktion/Reaktion auf die Infusion

** Manifestation einer anaphylaktischen/anaphylaktoiden Reaktion

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Webseite: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei zu schneller Infusion von Aminosäuren kann es zu Unverträglichkeitsreaktionen wie Übelkeit, Erbrechen, Kopfrötung und Wärmegefühl, zu renalen Verlusten und in deren Folge zu Verschiebungen im Aminosäurenstoffwechsel kommen.

Bei zu schneller Infusion besteht darüber hinaus die Gefahr der Hyperkaliämie. Im Fall einer unsachgemäßen Anwendung (Überdosierung und/oder Infusionsgeschwindigkeit höher als empfohlen) kann es zu Hypervolämie, Elektrolytstörungen, Azidose und/oder Azotämie kommen.

Bei klinischen Anzeichen einer Überinfusion soll die Infusion gedrosselt, nötigenfalls abgesetzt werden.

Falls medizinisch angemessen sind unter Umständen weitere Interventionen angezeigt, um klinischen Komplikationen vorzubeugen.

Es gibt kein spezifisches Antidot bei Überdosierung. Notmaßnahmen sollten geeignete korrektive Maßnahmen umfassen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Infusionslösung zur parenteralen Ernährung.

ATC-Code: B05BA10.

Bei Intrafusin 10% E handelt es sich um eine Infusionslösung zur parenteralen Ernährung mit 10% Aminosäuren und Elektrolyten. Aminosäuren stellen die Bausteine für die Proteinsynthese dar. Reine Aminosäurenlösungen werden im Rahmen einer parenteralen Ernährungstherapie zusammen mit Energieträgern, Kohlenhydratlösungen, Fettemulsionen, Elektrolyten, Vitaminen und Spurenelementen verabreicht, um den Ernährungszustand des Organismus aufrechtzuerhalten, zu verbessern oder ggf. Substanzverluste zu minimieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Alle in Intrafusin 10% E enthaltenen Aminosäuren sind natürlich vorkommende physiologische Verbindungen. Parenteral verabreichte Aminosäuren erreichen, ebenso wie die aus der Aufnahme und Verdauung von Nahrungsproteinen stammenden Aminosäuren, den Körperpool freier Aminosäuren und alle nachfolgenden Stoffwechselwege. Nach intravenöser Infusion verteilen sich die in Intrafusin 10% E enthaltenen Aminosäuren im Interstitium und, für jede einzelne Aminosäure individuell gesteuert, nach Bedarf im Intrazellularraum verschiedener Gewebe.

Die Konzentrationen freier Aminosäuren im Plasma und im Intrazellularraum werden innerhalb enger Grenzen abhängig vom Alter, Ernährungszustand und pathologischem Zustand des Patienten reguliert. Der Organismus ist offensichtlich bestrebt, das Substrat „Aminosäuren“ innerhalb eines physiologischen Referenzbereiches konstant zu halten und Imbalancen im Muster der Aminosäuren möglichst zu vermeiden.

Bilanzierte Aminosäurenlösungen wie Intrafusin 10% E verändern den physiologischen Aminosäurenpool nicht signifikant, sofern sie kontinuierlich und langsam infundiert werden. Nur bei deutlich eingeschränkter Regulationsfunktion wichtiger Stoffwechselorgane wie z. B. Leber oder Niere, sind charakteristische Änderungen des Aminosäurenmusters im Plasma zu erwarten. In solchen Fällen ist gegebenenfalls die Verabreichung speziell zusammengesetzter Aminosäurenlösungen zur Wiederherstellung der Homöostase zu empfehlen. Werden Aminosäuren zur Energiegewinnung oxidiert, führt dies zur Ausscheidung von Stickstoff in Form von Harnstoff.

Natrium ist das Hauptkation des extrazellulären Flüssigkeitsraumes und reguliert zusammen mit verschiedenen Anionen dessen Größe. Natrium und Kalium sind die Hauptträger bioelektrischer Vorgänge im Organismus.

Der Gesamtnatriumgehalt des Organismus beträgt ca. 80 mmol/kg, davon befinden sich ca. 97% extrazellulär und ca. 3% intrazellulär. Der Tagesumsatz beträgt etwa 100–180 mmol (entsprechend 1,5–2,5 mmol/kg Körpergewicht).

Die Nieren sind der Hauptregulator des Natrium- und Wasserhaushaltes. Im Zusammenspiel mit hormonellen Steuerungsmechanismen (Renin-Angiotensin-Aldosteron System, antidiuretisches Hormon) sowie dem atrialen natriuretischen Faktor sind sie hauptsächlich für die Volumenkonstanz

und Flüssigkeitszusammensetzung des Extrazellulärraumes verantwortlich.

Chlorid wird im Tubulussystem gegen Hydrogencarbonat ausgetauscht und ist auf diese Weise an der Regulation des Säuren-Basen-Haushaltes beteiligt.

Kalium ist das wichtigste Kation des Intrazellulärraumes. 98 % des Kaliumbestands des Organismus befinden sich intrazellulär. Die intrazelluläre Kaliumkonzentration beträgt ca. 140–150 mmol/l, der Normalwert im Plasma 3,5–5 mmol/l.

Der Kaliumspiegel im Plasma ist eng mit dem Säuren-Basen-Haushalt verknüpft. Eine Alkalose geht häufig mit einer Hypokaliämie und eine Acidose mit einer Hyperkaliämie einher.

Bei bestehender Acidose ist ein Kaliumspiegel im Normalbereich ein Hinweis auf Kaliummangel.

Bei der Synthese von Glykogen und Protein wird Kalium in die Zelle aufgenommen und beim Abbau von Glykogen und Protein freigesetzt (pro g Glykogen ca. 0,4–1 mmol Kalium, pro g Stickstoffverlust ca. 2–3 mmol Kalium).

Die Kaliumausscheidung erfolgt zu 90 % mit dem Urin und zu etwa 10 % über den Gastrointestinaltrakt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Intrafusin 10% E wurden keine präklinischen Studien durchgeführt. Aufgrund der bekannten Eigenschaften der in dem Arzneimittel enthaltenen Stoffe ergeben sich keine Hinweise auf spezifische Risiken für Menschen, wenn die Anwendung bei therapeutischen Dosierungen erfolgt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Zusätze können nicht kompatibel sein. Intrafusin 10% E darf nur mit Arzneimitteln gemischt werden, für die die Kompatibilität dokumentiert wurde.

Wechselwirkung mit Ceftriaxon
Siehe Abschnitt 4.5.

Das Präparat enthält Ca⁺⁺-Ionen. Bei Zusatz von anorganischem Phosphat, Hydrogencarbonat/Carbonat oder Oxalat können Ausfällungen entstehen.

Aminosäurehaltige Lösungen sollten wegen des erhöhten mikrobiellen Kontaminations- und Inkompatibilitätsrisikos nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden. Bei Kombination mit anderen Lösungen sind die allgemein geltenden Regeln für das Mischen von Arzneimitteln zu beachten.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Zumischung von kompatiblen Zusatzstoffen:

Die Lösung ist unter hygienisch einwandfreien Bedingungen unmittelbar vor Beginn der Infusion vorzubereiten. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung sofort angewendet werden. Wenn die gebrauchsferti-

ge Zubereitung nicht sofort eingesetzt wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung vor der Anwendung verantwortlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Glasflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Infusionslösung mit Aminosäuren und Elektrolyten in Glasflaschen zu 500 ml und 1000 ml.
Klinikpackungen mit 10 x 500 ml und 6 x 1000 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nachdem das Behältnis geöffnet wurde, ist der Inhalt unverzüglich zu verwenden.

Vorbereitung der Anwendung:

- Sicherstellen, dass das Produkt vor Anwendung Raumtemperatur hat.
- Aseptische Bedingungen einhalten.
- Behältnis auf Unversehrtheit prüfen. Das Arzneimittel darf nur verwendet werden, wenn das Behältnis unversehrt und die Infusionslösung klar und farblos bis hellgelb ist.
- Lösung nach dem Zubereiten/Mischen auf Verfärbungen und Partikel prüfen.
- Die Lösung ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Teilweise verbrauchte Behältnisse dürfen nicht erneut angeschlossen werden. Restmengen sind zu verwerfen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim
Telefon: 089/31701-0
Fax: 089/31701-177
E-Mail: info_de@baxter.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

10117.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
25. Juni 1992

Datum der letzten Verlängerung:
05. Oktober 2009

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt