

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

NuTRIflex Omega special Emulsion zur Infusion

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Die gebrauchsfertige Emulsion zur intravenösen Infusion enthält nach Mischen der Kammerinhalte:

Siehe nebenstehende Tabellen

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Emulsion zur Infusion

Aminosäuren- und Glucoselösungen: klare, farblos bis schwach gelbliche Lösungen  
Fettemulsion: Öl-in-Wasser-Emulsion, milchig weiß.

Siehe Tabelle auf Seite 2

Osmolalität [mOsm/kg]	2115
Theoretische Osmolarität [mOsm/l]	1545
pH	5,0–6,0

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Zufuhr von Energie und essentiellen Fettsäuren, einschließlich Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren, Aminosäuren, Elektrolyten und Flüssigkeit im Rahmen einer parenteralen Ernährung bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Katabolie, wenn eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung

Die Dosierung ist den individuellen Bedürfnissen der Patienten anzupassen.

Es wird empfohlen, Nutriflex Omega special kontinuierlich zu verabreichen. Eine stufenweise Steigerung der Infusionsrate in den ersten 30 Minuten auf die gewünschte Infusionsrate beugt möglichen Komplikationen vor.

Erwachsene

Die maximale Tagesdosis beträgt 35 ml/kg Körpergewicht und entspricht 2,0 g Aminosäuren pro kg Körpergewicht und Tag  
5,04 g Glucose pro kg Körpergewicht und Tag  
1,4 g Fett pro kg Körpergewicht und Tag.

Die maximale Infusionsgeschwindigkeit beträgt 1,7 ml pro kg Körpergewicht und Stunde und entspricht 0,1 g Aminosäuren pro kg Körpergewicht und Stunde  
0,24 g Glucose pro kg Körpergewicht und Stunde  
0,07 g Fett pro kg Körpergewicht und Stunde.

Für einen Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies einer maximalen Infusionsgeschwindigkeit von 119 ml pro Stunde. Es werden dann pro Stunde 6,8 g

<i>aus der linken oberen Kammer (Glucoselösung)</i>	in 1000 ml	in 625 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Glucose-Monohydrat	158,4 g	99,0 g	198,0 g	297,0 g	396,0 g
entsprechend D-Glucose	144,0 g	90,0 g	180,0 g	270,0 g	360,0 g
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat	2,496 g	1,560 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
Zinkacetat-Dihydrat	7,02 mg	4,39 mg	8,78 mg	13,17 mg	17,56 mg

<i>aus der rechten oberen Kammer (Fettemulsion)</i>	in 1000 ml	in 625 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Mittelkettige Triglyceride	20,0 g	12,5 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g
Raffiniertes Sojaöl	16,0 g	10,0 g	20,0 g	30,0 g	40,0 g
Omega-3-Säuren-Triglyceride	4,0 g	2,5 g	5,0 g	7,5 g	10,0 g

<i>aus der unteren Kammer (Aminosäurenlösung)</i>	in 1000 ml	in 625 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Isoleucin	3,28 g	2,06 g	4,11 g	6,16 g	8,21 g
Leucin	4,38 g	2,74 g	5,48 g	8,22 g	10,96 g
Lysinhydrochlorid	3,98 g	2,49 g	4,98 g	7,46 g	9,95 g
entsprechend Lysin	3,18 g	1,99 g	3,98 g	5,96 g	7,95 g
Methionin	2,74 g	1,71 g	3,42 g	5,13 g	6,84 g
Phenylalanin	4,92 g	3,08 g	6,15 g	9,22 g	12,29 g
Threonin	2,54 g	1,59 g	3,18 g	4,76 g	6,35 g
Tryptophan	0,80 g	0,50 g	1,00 g	1,50 g	2,00 g
Valin	3,60 g	2,26 g	4,51 g	6,76 g	9,01 g
Arginin	3,78 g	2,37 g	4,73 g	7,09 g	9,45 g
Histidinhydrochlorid-Monohydrat	2,37 g	1,48 g	2,96 g	4,44 g	5,92 g
entsprechend Histidin	1,75 g	1,10 g	2,19 g	3,29 g	4,38 g
Alanin	6,79 g	4,25 g	8,49 g	12,73 g	16,98 g
Asparaginsäure	2,10 g	1,32 g	2,63 g	3,94 g	5,25 g
Glutaminsäure	4,91 g	3,07 g	6,14 g	9,20 g	12,27 g
Glycin	2,31 g	1,45 g	2,89 g	4,33 g	5,78 g
Prolin	4,76 g	2,98 g	5,95 g	8,93 g	11,90 g
Serin	4,20 g	2,63 g	5,25 g	7,88 g	10,50 g
Natriumhydroxid	1,171 g	0,732 g	1,464 g	2,196 g	2,928 g
Natriumchlorid	0,378 g	0,237 g	0,473 g	0,710 g	0,946 g
Natriumacetat-Trihydrat	0,250 g	0,157 g	0,313 g	0,470 g	0,626 g
Kaliumacetat	3,689 g	2,306 g	4,611 g	6,917 g	9,222 g
Magnesiumacetat-Tetrahydrat	0,910 g	0,569 g	1,137 g	1,706 g	2,274 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,623 g	0,390 g	0,779 g	1,168 g	1,558 g

	in 1000 ml	in 625 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Aminosäuregehalt (g)	56,0	35,1	70,1	105,1	140,1
Stickstoffgehalt (g)	8	5	10	15	20
Kohlenhydratgehalt (g)	144	90	180	270	360
Fettgehalt (g)	40	25	50	75	100

<i>Elektrolyte [mmol]</i>	in 1000 ml	in 625 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Natrium	53,6	33,5	67	100,5	134
Kalium	37,6	23,5	47	70,5	94
Magnesium	4,2	2,65	5,3	7,95	10,6
Calcium	4,2	2,65	5,3	7,95	10,6
Zink	0,03	0,02	0,04	0,06	0,08
Chlorid	48	30	60	90	120
Acetat	48	30	60	90	120
Phosphat	16	10	20	30	40

	in 1000 ml	in 625 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Energie in Form von Fett [kJ (kcal)]	1590 (380)	995 (240)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Energie in Form von Kohlenhydraten [kJ (kcal)]	2415 (575)	1510 (360)	3015 (720)	4520 (1080)	6030 (1440)
Energie in Form von Aminosäuren [kJ (kcal)]	940 (225)	590 (140)	1170 (280)	1755 (420)	2340 (560)
Nicht-Protein-Energie [kJ (kcal)]	4005 (955)	2505 (600)	5005 (1195)	7510 (1795)	10010 (2390)
Gesamtenergie [kJ (kcal)]	4945 (1180)	3095 (740)	6175 (1475)	9265 (2215)	12350 (2950)

Aminosäuren, 17,1 g Glucose und 4,8 g Fett verabreicht.

#### **Kinder und Jugendliche**

Nutriflex Omega special ist bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern > 2 Jahren und bei Jugendlichen ist nicht erwiesen.

#### **Patienten mit eingeschränkter Nieren-/Leberfunktion**

Bei Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz sollten die Dosen individuell angepasst werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

#### **Dauer der Anwendung**

Die Anwendungsdauer im Rahmen der genannten Indikationen ist nicht begrenzt. Bei längerfristiger Anwendung von Nutriflex Omega special ist eine ausreichende Substitution von Spurenelementen und Vitaminen erforderlich.

#### **Art der Anwendung**

Intravenöse Anwendung. Nur zur zentralvenösen Infusion.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, gegen Ei-, Fisch-, Erdnuss- oder Sojaprotein oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Angeborene Aminosäurestoffwechselstörungen
- Schwere Hyperlipidämie
- Hyperglykämie, die auf Insulindosen bis zu 6 Einheiten Insulin/Stunde nicht anspricht
- Azidose
- Intrahepatische Cholestase
- Schwere Leberinsuffizienz
- Schwere Niereninsuffizienz ohne Nierenersatztherapie
- Schwere hämorrhagische Diathesen
- Akute thromboembolische Ereignisse, FetteMBOLIE

Aufgrund seiner Zusammensetzung darf Nutriflex Omega special nicht bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren angewendet werden.

Allgemeine Gegenanzeigen einer parenteralen Ernährung sind:

- Instabile Kreislaufverhältnisse mit vitaler Bedrohung (Kollaps- und Schockzustände)
- Akutphasen von Herzinfarkt oder Schlaganfall

- Instabile Stoffwechsellage (z.B. schweres Postaggressionssyndrom, Koma ungeklärter Ursache)
- Unzureichende zelluläre Sauerstoffversorgung
- Störungen des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalts
- Akutes Lungenödem
- Dekompensierte Herzinsuffizienz

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Vorsicht ist bei erhöhter Serumosmolarität geboten.

Vor Beginn der Infusion sind Störungen des Flüssigkeits-, Elektrolyt- oder Säure-Basen-Haushalts zu korrigieren.

Eine zu schnelle Infusion kann zu einer Flüssigkeitsüberladung mit pathologischen Serumelektrolytkonzentrationen, Hyperhydratation und Lungenödem führen.

Jedes Anzeichen oder Symptom einer anaphylaktischen Reaktion (wie Fieber, Schüttelfrost, Hautausschlag oder Dyspnoe) sollte zu einer sofortigen Unterbrechung der Infusion führen.

Bei der Infusion von Nutriflex Omega special ist die Serumtriglyceridkonzentration zu überwachen.

Abhängig von der Stoffwechsellage des Patienten kann gelegentlich eine Hypertriglyceridämie auftreten. Wenn die Konzentration der Plasmatriglyceride während der Verabreichung von Fett auf mehr als 3 mmol/l ansteigt, wird empfohlen, die Infusionsgeschwindigkeit zu reduzieren. Falls die Plasmatriglyceridkonzentration weiterhin über 3 mmol/l liegt, sollte die Verabreichung bis zur Normalisierung des Wertes unterbrochen werden.

Wie bei allen kohlenhydrathaltigen Lösungen kann die Verabreichung von Nutriflex Omega special zu Hyperglykämie führen. Kontrollen des Blutzuckerspiegels sind daher erforderlich. Beim Auftreten einer Hyperglykämie ist die Infusionsgeschwindigkeit zu vermindern oder Insulin zu verabreichen. Erhält der Patient gleichzeitig andere intravenöse Glucoselösungen, muss die Menge der zusätzlich verabreichten Glucose berücksichtigt werden.

Eine Unterbrechung der Anwendung der Emulsion kann angezeigt sein, wenn der Blutzuckerspiegel während der Verabreichung auf über 14 mmol/l (250 mg/dl) ansteigt.

Während der intravenösen Infusion von Aminosäuren kommt es zu einer vermehrten Ausscheidung von Spurenelementen im Urin, hauptsächlich Kupfer und insbesondere Zink. Dies ist bei der Dosierung von Spurenelementen, insbesondere bei längerfristiger parenteraler Ernährung, zu berücksichtigen.

Das sogenannte Refeeding-Syndrom oder die Repletion von mangel- oder unterernährten Patienten kann eine Hypokaliämie, Hypophosphatämie und Hypomagnesiämie bewirken. Daher ist bei Abweichungen der Elektrolytkonzentrationen von den Normwerten eine entsprechende Supplementierung erforderlich.

Nutriflex Omega special sollte wegen der Gefahr einer Pseudoagglutination nicht zusammen mit Blut über dasselbe Infusionssystem verabreicht werden.

Kontrollen der Serumelektrolytwerte, des Wasserhaushalts, des Säuren-Basen-Gleichgewichts und, bei langfristiger Anwendung des Blutbilds, des Gerinnungsstatus und der Leberfunktion sind notwendig.

Eine dem Bedarf entsprechende Substitution von Elektrolyten, Vitaminen und Spurenelementen kann eventuell erforderlich werden.

Da Nutriflex Omega special Zink und Magnesium enthält, ist bei gleichzeitiger Verabreichung von Lösungen, die diese Elemente ebenfalls enthalten, Vorsicht geboten.

Wie bei allen Infusionslösungen sind bei der Anwendung von Nutriflex Omega special streng aseptische Bedingungen einzuhalten.

Nutriflex Omega special ist ein komplex zusammengesetztes Präparat. Es wird daher grundsätzlich von der Zugabe anderer Lösungen abgeraten (sofern deren Kompatibilität nicht nachgewiesen ist, siehe Abschnitt 6.2).

#### **Kinder und Jugendliche**

Für die Anwendung von Nutriflex Omega special bei Kindern und Jugendlichen liegen derzeit keine klinischen Erfahrungen vor.

#### **Ältere Patienten**

Die Dosierungen sind grundsätzlich dieselben wie bei Erwachsenen, jedoch ist bei Patienten mit anderen Erkrankungen wie Herz- oder Niereninsuffizienz, die häufig mit fortgeschrittenem Alter einhergehen, Vorsicht geboten.

#### **Patienten mit Diabetes mellitus, eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion**

Wie alle großvolumigen Infusionslösungen sollte Nutriflex Omega special bei Patienten mit eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion mit Vorsicht angewendet werden. Es liegen nur begrenzte Erfahrungen zur Verwendung bei Patienten mit Diabetes mellitus oder mit Nierenversagen vor.

#### **Patienten mit Fettstoffwechselstörungen**

Bei Patienten mit Störungen des Fettstoffwechsels wie z.B. Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Pankreatitis, eingeschränkter Leberfunktion, Hypothyreose (mit Hypertriglyceridämie), und Sepsis sollte die Verabreichung von Nutriflex Omega special mit Vorsicht erfolgen. Wenn Nutriflex Omega special Patienten mit solchen Beschwerden

verabreicht wird, ist die Serumtriglyceridkonzentration zu überwachen. Das Vorliegen einer Hypertriglyceridämie 12 Stunden nach Verabreichung von Fett deutet ebenfalls auf eine Störung des Fettstoffwechsels hin.

#### **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bezüglich der sonstigen Bestandteile**

Vitamin E ( $\alpha$ -Tocopherol) kann die Wirkung von Vitamin K bei der Synthese von Gerinnungsfaktoren stören. Dies ist bei Patienten mit Gerinnungsstörungen oder Verdacht auf Vitamin-K-Mangel sowie bei Patienten, die Antikogulantien vom Coumarin-Typ erhalten, zu berücksichtigen.

#### **Auswirkungen auf Labortests**

Der Fettgehalt kann bestimmte Laborwertmessungen beeinflussen (z.B. Bilirubin, Laktatdehydrogenase, Sauerstoffsättigung), wenn Blutproben entnommen werden, bevor das Fett ausreichend aus dem Blut beseitigt wurde.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Einige Arzneimittel wie z.B. Insulin können das körpereigene Lipasesystem beeinflussen. Diese Wechselwirkung scheint jedoch nur von untergeordneter klinischer Bedeutung zu sein.

Heparin verursacht in therapeutischen Dosen eine vorübergehende Freisetzung von Lipoproteinlipase in den Blutkreislauf. Dies kann anfänglich zu einer erhöhten Plasmaplipolyse führen, gefolgt von einer vorübergehenden Senkung der Triglyceridclearance.

Sojabohnenöl enthält von Natur aus Vitamin K<sub>1</sub>. Dies kann die therapeutische Wirkung von Coumarin-Derivaten beeinträchtigen. Daher sind Patienten, die mit diesen Arzneimitteln behandelt werden, sorgfältig zu überwachen.

Lösungen wie Nutriflex Omega special, die Kalium enthalten, sollten mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die Arzneimittel erhalten, welche die Kaliumkonzentration erhöhen, wie z.B. kaliumsparende Diuretika (Triamteren, Amilorid, Spironolacton), ACE-Hemmer (z.B. Captopril, Enalapril), Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten (z.B. Losartan, Valsartan), Cyclosporin und Tacrolimus).

Die Gabe von Corticosteroiden und ACTH ist mit Natrium- und Flüssigkeitsretention verbunden.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Nutriflex Omega special bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien mit einer Lipidemulsion, die die doppelte Menge an Omega-3-Fettsäure Triglyceriden und eine dementsprechend kleinere Menge an langkettigen Triglyceriden im Vergleich zu Nutriflex special enthielt, ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheits-

schädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Während der Schwangerschaft kann eine parenterale Ernährung notwendig werden. Nutriflex Omega special sollte bei schwangeren Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet werden.

Stillzeit

Bestandteile/Metabolite von Nutriflex Omega special werden in die Muttermilch ausgeschieden, doch sind bei therapeutischer Dosierung keine Auswirkungen auf das (den) gestillte(n) Neugeborene/Säugling zu erwarten. Dennoch wird nicht empfohlen, dass Mütter ihr Kind stillen, wenn sie eine parenterale Ernährung erhalten.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

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

Nicht zutreffend.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die folgende Liste enthält eine Reihe systemischer Reaktionen, die im Zusammenhang mit der Anwendung von Nutriflex Omega special stehen können. Bei sachgemäßer Anwendung bezüglich Einhaltung der Dosierungsüberwachung und Beachtung der Sicherheitsauflagen und -vorschriften treten diese meistens selten auf ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ).

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig: ( $\geq 1/10$ )  
Häufig: ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )  
Gelegentlich: ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )  
Selten: ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )  
Sehr selten: ( $< 1/10.000$ )  
Nicht bekannt: (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

#### **Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems**

Selten: Hyperkoagulation

#### **Erkrankungen des Immunsystems**

Selten: Allergische Reaktionen (z.B. anaphylaktische Reaktionen, Hautausschlag, Kehlkopfödem, orales und Gesichtsödem)

#### **Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen**

Sehr selten: Hyperlipidämie, Hyperglykämie, metabolische Azidose, Ketoazidose

Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist dosisabhängig und kann bei absoluter oder relativer Fettüberdosierung erhöht sein.

#### **Erkrankungen des Nervensystems**

Selten: Kopfschmerzen, Benommenheit

#### **Gefäßerkrankungen**

Selten: Hypertonie oder Hypotonie, Hautrötung

#### **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums**

Selten: Dyspnoe, Zyanose

#### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit

#### **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

Selten: Erythem, Schwitzen

#### **Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen**

Selten: Schmerzen in Rücken, Knochen, Brustkorb und Lendenbereich

#### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort**

Selten: Erhöhte Körpertemperatur, Kältegefühl, Schüttelfrost

Sehr selten: Fettüberladungssyndrom (Details siehe weiter unten)

Wenn Nebenwirkungen auftreten oder die Triglyceridwerte während der Infusion auf mehr als 3 mmol/l ansteigen, sollte die Infusion beendet oder, falls notwendig, mit reduzierter Dosierung fortgesetzt werden.

Bei erneutem Infusionsbeginn sollte der Patient besonders zu Beginn sorgfältig überwacht und die Serumtriglyceridkonzentration in kurzen Abständen bestimmt werden.

#### **Informationen über bestimmte Nebenwirkungen**

Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit und Hyperglykämie sind häufige Symptome von Erkrankungen, bei denen eine parenterale Ernährung indiziert ist, oder die mit einer parenteralen Ernährung assoziiert sein können.

#### **Fettüberladungssyndrom**

Bei Überdosierung kann die eingeschränkte Fähigkeit, Triglyceride abzubauen, zum Auftreten eines Fettüberladungssyndroms führen. Mögliche Anzeichen einer Stoffwechselüberlastung müssen beachtet werden. Die Ursache kann genetisch bedingt (individuell unterschiedlicher Metabolismus) oder die Folge einer Beeinträchtigung des Fettstoffwechsels durch andere gleichzeitige oder vorausgegangene Erkrankungen sein. Ein solches Syndrom kann selbst bei Einhaltung der empfohlenen Infusionsgeschwindigkeit auch bei schwerer Hypertriglyceridämie auftreten, oder durch eine plötzliche Veränderung des klinischen Zustandes des Patienten, wie z.B. bei Niereninsuffizienz oder Infektion, ausgelöst werden. Ein Fettüberladungssyndrom ist durch folgende Symptome charakterisiert: Hyperlipidämie, Fieber, Fettinfiltration, Hepatomegalie mit oder ohne Ikterus, Splenomegalie, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Gerinnungsstörungen, Hämolyse und Retikulozytose, anomale Leberfunktionswerte und Koma. Die Symptome sind in der Regel nach Absetzen der Infusion der Fettemulsion reversibel.

Bei Anzeichen eines Fettüberladungssyndroms sollte die Infusion mit Nutriflex Omega special sofort beendet werden.



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

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

##### *Symptome einer Flüssigkeits- und Elektrolytüberdosierung*

Hyperhydratation, gestörter Elektrolythaushalt und Lungenödem

##### *Symptome einer Aminosäurenüberdosierung*

Renale Aminosäurenausscheidung mit nachfolgenden Störungen des Aminosäurehaushalts, Übelkeit, Erbrechen und Schüttelfrost

##### *Symptome einer Glucoseüberdosierung*

Hyperglykämie, Glucosurie, Dehydratation, Hyperosmolalität, hyperglykämisch-hyperosmolares Koma

##### *Symptome einer Fettüberdosierung*

Siehe Abschnitt 4.8.

##### *Behandlung*

Bei Überdosierung muss die Infusion sofort beendet werden. Weitere therapeutische Maßnahmen richten sich nach den jeweiligen Symptomen und deren Schweregrad. Bei Wiederaufnahme der Infusion nach Abklingen der Symptome sollte die Infusionsgeschwindigkeit unter häufiger Überwachung langsam erhöht werden.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung, Kombinationen

ATC-Code: B05BA10

#### Wirkmechanismus

Eine parenterale Ernährung hat die Aufgabe, alle notwendigen Nährstoffe für das Wachstum bzw. für die Regeneration von Geweben zuzuführen, als auch Energie zur Aufrechterhaltung aller Körperfunktionen zu liefern.

Die Aminosäuren sind hierbei von besonderer Bedeutung, da einige Aminosäuren essentielle Bausteine für die Proteinsynthese sind. Die gleichzeitige Zufuhr von Energieträgern (Kohlenhydrate/Fette) ist erforderlich, um eine ungewollte energetische Umsetzung der Aminosäuren zu vermeiden und außerdem Energie für die weiteren energieverbrauchenden Prozesse zu liefern.

Glucose wird im gesamten Organismus metabolisiert. Einige Gewebe und Organe wie das ZNS, Knochenmark, Erythrozyten

und Tubulusepithel decken ihren Energiebedarf ausschließlich mit Glucose. Außerdem dient Glucose als Baustein für verschiedene Zellsubstanzen.

Fette sind aufgrund ihrer hohen Energiedichte ein effektiver Energielieferant. Langkettige Triglyceride versorgen den Organismus mit essentiellen Fettsäuren für die Synthese von Zellbestandteilen. Für diese Zwecke enthält die Fettemulsion mittelkettige und langkettige Triglyceride (aus Sojabohnenöl und Fischöl).

Der Anteil der langkettigen Triglyceride enthält Omega-6- und Omega-3-Fettsäure Triglyceride zur Bereitstellung von mehrfach ungesättigten Fettsäuren. Primär dienen diese der Prävention und Behandlung eines Mangels an essentiellen Fettsäuren und zusätzlich auch als Energielieferant. Nutriflex Omega special enthält essentielle Omega-6-Fettsäuren, hauptsächlich in Form von Linolsäure, sowie Omega-3-Fettsäuren in Form von alpha-Linolensäure, Eicosa-pentaensäure und Docosahexaensäure. In Nutriflex Omega special liegt das Verhältnis von Omega-6 zu Omega-3-Fettsäuren bei ungefähr 3:1.

Mittelkettige Triglyceride werden im Vergleich zu langkettigen Triglyceriden schneller hydrolysiert, aus dem Kreislauf eliminiert und vollständig oxidiert. Sie sind ein bevorzugtes Energiesubstrat, besonders dann, wenn Störungen im Abbau und/oder der Verwertung von langkettigen Triglyceriden vorliegen, z. B. bei einem Mangel an Lipoproteinlipasen und/oder einem Mangel an Lipoproteinlipase-Kofaktoren.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption

Nutriflex Omega special wird intravenös infundiert. Somit sind alle Substrate für den Metabolismus sofort verfügbar.

#### Verteilung

Die Dosis, Infusionsgeschwindigkeit, Stoffwechsellaage sowie individuelle Faktoren des Patienten (letzte Nahrungsaufnahme) bestimmen die maximal erreichten Triglyceridspiegel entscheidend. Bei bestimmungsgemäßer Anwendung und Einhaltung der Dosierungsrichtlinien überschreiten die Triglyceridspiegel im Allgemeinen 3 mmol/l nicht.

Aminosäuren werden in eine Vielzahl von Proteinen in verschiedenen Körperorganen eingebaut.

Darüber hinaus liegt jede Aminosäure als freie Aminosäure im Blut und in den Zellen vor.

Glucose wird aufgrund seiner Wasserlöslichkeit mit dem Blut im ganzen Körper verteilt. Die Glucoselösung gelangt zunächst in den intravaskulären Raum und wird dann in den Intrazellulärraum aufgenommen.

Bei Einhaltung der Dosierungsrichtlinien sind die mittel- und langkettigen Fettsäuren praktisch vollständig an Plasmaalbumin gebunden. Daher passieren die mittel- und langkettigen Fettsäuren bei Einhaltung der Dosierungsrichtlinien die Blut-Hirn-Schranke nicht und gehen somit nicht in den Liquor über.

Es liegen keine Daten zum Transport der Bestandteile durch die Plazenta vor.

#### Biotransformation

Aminosäuren, die nicht zur Proteinsynthese verwendet werden, werden wie folgt metabolisiert: Die Aminogruppe wird durch Transaminierung vom Kohlenstoffgerüst abgetrennt. Die Kohlenstoffkette wird entweder direkt zu CO<sub>2</sub> oxidiert oder in der Leber als Substrat für die Gluconeogenese verwendet. Die Aminogruppen werden darüber hinaus in der Leber zur Harnstoffsynthese verwendet.

Glucose wird über die bekannten Stoffwechselwege zu CO<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O metabolisiert. Ein Teil der Glucose wird zur Lipidsynthese herangezogen

Triglyceride werden nach der Infusion zu Glycerol und Fettsäuren hydrolysiert. Beide werden in physiologischen Pfaden zur Energiegewinnung, Synthese von biologisch aktiven Molekülen sowie zur Gluconeogenese und erneuten Lipidsynthese verwendet.

Im Einzelnen ersetzen langkettige mehrfachungesättigte Omega-3-Fettsäuren Arachidonsäure als Eicosanoid-Substrat in Zellmembranen und verringern die Bildung von inflammatorischen Eicosanoiden und Cytokinen im Körper. Dies kann bei Patienten, mit Risiko für die Entwicklung eines hyperinflammatorischen Zustands und einer Sepsis von Vorteil sein.

#### Elimination

Nur geringe Mengen von Aminosäuren werden unverändert mit dem Urin ausgeschieden.

Überschüssige Glucose wird nur dann im Urin ausgeschieden, wenn die Nierenschwelle für Glucose erreicht ist.

Sowohl Triglyceride aus Sojabohnenöl als auch mittelkettige Triglyceride werden vollständig zu CO<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O metabolisiert. Geringe Lipidmengen gehen nur bei der Abtragung von Zellen aus Haut und anderen Epithelmembranen verloren. Eine renale Ausscheidung existiert praktisch nicht.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien, einschließlich Studien zur Sicherheitspharmakologie und Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, mit einer Fettemulsion mit doppelter Menge an Omega-3-Fettsäure Triglyceriden und einer entsprechend geringeren Menge an langkettigen Triglyceriden, wiesen nur die Wirkungen auf, die bei einer Verabreichung hoher Dosen von Fetten zu erwarten sind.

Bei Nährstoffmischungen, die zur Substitutionstherapie in der empfohlenen Dosierung verabreicht werden, sind keine toxischen Wirkungen zu erwarten.

In verschiedenen Pflanzenölen, besonders in Sojabohnenöl, können Phytoöstrogene wie  $\beta$ -Sitosterin enthalten sein. Bei subkutaner und intravaginaler Verabreichung von  $\beta$ -Sitosterin wurde bei Ratten und Kaninchen eine Beeinträchtigung der Fertilität beobachtet. Hier wurde nach Verabreichung von reinem  $\beta$ -Sitosterin eine Abnahme des Testesgewichts und eine Reduktion

der Spermienkonzentration bei männlichen Ratten sowie eine verringerte Schwangerschaftsrate bei weiblichen Kaninchen verzeichnet. Die bei Tieren beobachteten Wirkungen sind jedoch basierend auf dem derzeitigen Stand des Wissens allem Anschein nach klinisch nicht relevant.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Citronensäure-Monohydrat  
(zur pH-Einstellung)  
Eilecithin  
Glycerol  
Natriumoleat  
All-rac- $\alpha$ -Tocopherol  
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)  
Wasser für Injektionszwecke

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nutriflex Omega special darf nur mit Arzneimitteln gemischt werden, für die die Kompatibilität dokumentiert wurde.

Kompatibilitätsdaten für verschiedene Zusatzstoffe (z. B. Elektrolyte, Spurenelemente, Vitamine) und die entsprechende Haltbarkeitsdauer solcher Zusätze können bei Bedarf vom Hersteller bereitgestellt werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

*Im ungeöffneten Behältnis*  
2 Jahre

*Nach Entfernen der Schutzhülle und Mischen des Beutelinhalts:*

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung nach Mischen des Inhalts wurde über 7 Tage bei 2–8 °C nachgewiesen. Nach Entnahme des Beutels aus dem Kühlschrank ist sie 48 Stunden bei 25 °C stabil.

*Nach Zumischung von kompatiblen Zusatzstoffen:*

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort nach der Beimischung von Zusatzstoffen verwendet werden. Wenn es nicht sofort nach der Beimischung von Zusatzstoffen verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders.

*Nach Anbruch des Behältnisses (Durchstechen des Infusionsports)*

Nach Anbruch des Behältnisses muss die Emulsion sofort verwendet werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.  
Nicht einfrieren. Den Beutel verwerfen, falls er versehentlich eingefroren wurde.  
Die Beutel im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Nutriflex Omega special wird in flexiblen Mehrkammerbeuteln aus Polyamid/Polypropylen mit folgendem Inhalt geliefert:

- 625 ml (250 ml Aminosäurenlösung + 125 ml Fettemulsion + 250 ml Glucoselösung)

- 1250 ml (500 ml Aminosäurenlösung + 250 ml Fettemulsion + 500 ml Glucoselösung)
- 1875 ml (750 ml Aminosäurenlösung + 375 ml Fettemulsion + 750 ml Glucoselösung)
- 2500 ml (1.000 ml Aminosäurenlösung + 500 ml Fettemulsion + 1000 ml Glucoselösung)

Der Mehrkammerbeutel ist in einer Schutzhülle verpackt. Ein Sauerstoffabsorber befindet sich zwischen dem Beutel und der Schutzhülle; der Beutel aus inertem Material enthält Eisenpulver.

Die zwei oberen Kammern können durch Öffnen der Zwischennaht (Peelnaht) mit der unteren Kammer verbunden werden.

Das Design des Beutels erlaubt das Mischen der Aminosäuren, Glucose, Fette und Elektrolyte in einer einzigen Kammer. Das Öffnen der Peelnaht führt zu einer sterilen Mischung und Bildung einer Emulsion.

Die unterschiedlichen Behältnisgrößen sind in Kartons mit jeweils 5 Beuteln erhältlich. Packungsgrößen: 5 × 625 ml, 5 × 1250 ml, 5 × 1875 ml und 5 × 2500 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

#### *Herstellung der Mischemulsion:*

Entnehmen Sie den Innenbeutel aus der Schutzhülle und gehen Sie wie folgt vor:  
Legen Sie den Beutel auf eine feste, flache Unterlage.

- Drücken Sie die linke obere Kammer gegen die Peelnaht, um die Glucose mit den Aminosäuren zu mischen. Drücken Sie dann die rechte obere Kammer gegen die Peelnaht, um die Fettemulsion hinzuzufügen.
- Mischen Sie den Beutelinhalt gründlich durch.

#### *Vorbereitung zur Infusion:*

- Schlagen Sie den Beutel um und hängen Sie ihn an der mittleren Aufhängelasche am Infusionsständer auf.
- Entfernen Sie die Schutzkappe vom Infusionsport und führen Sie die Infusion entsprechend der üblichen Technik durch.

Die Mischung ist eine milchig-weiße homogene Öl-in-Wasser-Emulsion.

Nur Beutel verwenden, die unbeschädigt und bei denen die Aminosäuren- und Glucoselösungen klar und farblos bis schwach gelblich sind. Es dürfen keine Beutel verwendet werden, die eine Verfärbung oder eine wahrnehmbare Phasentrennung (Öltropfen) in der Kammer mit der Fettemulsion aufweisen.

Nutriflex Omega special wird in Einzeldosenbehältnissen geliefert. Nach der Verwendung sind Behältnisse und nicht verbrauchte Infusionslösung zu verwerfen.

Teilweise verbrauchte Behältnisse dürfen nicht wieder an ein Infusionssystem angeschlossen werden.

Die Emulsion sollte vor Infusionsbeginn immer auf Raumtemperatur gebracht werden. Falls Filter verwendet werden, müssen diese lipiddurchlässig sein.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

B. Braun Melsungen AG  
Carl-Braun-Straße 1  
34212 Melsungen  
Deutschland

#### *Postanschrift:*

B. Braun Melsungen AG  
34209 Melsungen  
Deutschland  
Telefon: (05661) 71-0  
Fax: (05661) 71-4567

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

77627.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:  
17.03.2011

## 10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2014

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt