

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

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

Theoretische Osmolarität 1095 mOsm/l

Titrationsacidität bis pH 7,4 ca. 19,5 mmol/l
pH-Wert ca. 6,2

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Die Lösung ist klar und farblos bis hellgelb.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Bausteine für die Proteinsynthese im Rahmen einer parenteralen Ernährungstherapie. Aminosäurenlösungen sollten im Rahmen einer parenteralen Ernährungstherapie grundsätzlich nur in gleichzeitiger Kombination mit entsprechenden energiezufüh-

renden Infusionslösungen (Kohlenhydrate) angewendet werden.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**

Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden.

Nachdem das Behältnis geöffnet wurde, ist der Inhalt unverzüglich zu verwenden. Angebrochene Behältnisse dürfen unter keinen Umständen für eine spätere Infusion gelagert werden. Nach einem Anwendungsgang nicht verbrauchte Infusionslösung ist zu verwerfen.

Das Arzneimittel darf nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Dosierung

Unterhalb der Zielfusionsgeschwindigkeit beginnen und während der ersten Stunde auf Zielwert steigern.

Tagesdosis:

10–20 ml/kg KG
~ 1–2 g Aminosäuren/kg KG
~ 70–140 g Aminosäuren und
700–1400 ml bei 70 kg KG

Maximale Tagesdosis:

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

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

Es wird empfohlen, für Kinder unter 2 Jahren spezielle pädiatrische Aminosäurenlösungen zu verwenden. (siehe dazu Punkt 4.3)

Hinweise:

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

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

Art und Dauer der Anwendung

Intravenöse Anwendung, zur zentralvenösen Infusion.

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.

Während der Dauer der parenteralen Therapie sind der Wasser- und Elektrolythaushalt, die Serumosmolarität, der Säure-Basen-Haushalt, der Blutzuckerspiegel und die Leberwerte zu überwachen. Die Frequenz der Untersuchung richtet sich dabei nach dem Schweregrad der Erkrankung und dem klinischen Befund des Patienten.

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

4.3 Gegenanzeigen

Aminosäurenstoffwechselstörungen, Hyperkaliämie, schwere Niereninsuffizienz ohne die Möglichkeit einer Hämodilution oder einer Dialyse, schwere Leberinsuffizienz, Hyperhydratationszustände, Azidosen.

Vorsicht bei Hyponatriämie.

Allgemeine Gegenanzeigen einer parenteralen Ernährung sind:

Instabile Kreislaufverhältnisse mit vitaler Bedrohung (Schock) und unzureichende zelluläre Sauerstoffversorgung, akutes Lungenödem.

Hinweis:

Es wird empfohlen, in den ersten beiden Lebensjahren eine Aminosäurenlösung zu verwenden, die in ihrer Zusammensetzung dem besonderen Bedarf dieser Patientengruppe angepasst ist.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Vorsicht bei erhöhter Serumosmolarität!

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

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Siehe dazu Punkt 6.2 „Inkompatibilitäten“.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Gegen eine Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit bestehen bei entsprechender Indikation keine Bedenken.

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

Intrafusin 10 % E hat keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung sind Nebenwirkungen nicht zu erwarten.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: 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.

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

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 Intrazellulärraum verschiedener Gewebe.

Die Konzentrationen freier Aminosäuren im Plasma und im Intrazellulärraum 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 Extrazellulärtraumes 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 Intrazellulärtraumes. 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

Präklinische Toxizitätsdaten, welche für einzelne Aminosäuren verfügbar sind, sind auf eine Aminosäuremischung wie Intrafusin 10 % E nicht übertragbar. Mit Intrafusin 10 % E wurden keine präklinischen Toxizitätsstudien durchgeführt, jedoch konnten in Versuchen mit vergleichbaren Aminosäurelösungen keine toxischen Effekte festgestellt werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

Bei Kombination mit anderen Lösungen sind die allgemein geltenden Regeln für das Mischen von Arzneimitteln zu beachten.

Aminosäurehaltige Lösungen sollten wegen des erhöhten mikrobiellen Kontaminations- und Inkompatibilitätsrisikos nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Infusionslösung mit Aminosäuren und Elektrolyten in Glasflaschen zu 500 ml und 1000 ml.

Klinikpackungen mit 10 × 500 ml und 6 × 1000 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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(N)

10117.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
25.06.1992

Datum der Verlängerung der Zulassung:
05.10.2009

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt