Baxter

Numeta G 16 % E Emulsion zur Infusion

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Numeta G 16 % E Emulsion zur Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Das Arzneimittel wird in einem Dreikammer-Beutel geliefert. Jeder Beutel enthält eine sterile, pyrogenfreie Kombination aus einer Glucoselösung, einer pädiatrischen Aminosäurenlösung mit Elektrolyten und einer Lipidemulsion, wie im Folgenden beschrieben.

Siehe Tabelle 1

Falls keine Lipide verabreicht werden sollen, kann nur die Trenn-Naht zwischen der Kammer mit Aminosäuren/Elektrolyten und Glucose geöffnet werden, sodass die Trenn-Naht zwischen Aminosäuren- und Lipid-Kammer verschlossen bleibt. Der Inhalt des Beutels kann anschließend mit oder ohne Lipide infundiert werden. Nach dem Mischen der Inhalte der zwei (Aminosäuren und Glucose, 2-Kammer-Beutel, 376 ml Lösung) oder drei Kammern (Aminosäuren, Glucose und Lipide, 3-Kammer-Beutel, 500 ml Emulsion) erhält man folgende Zusammensetzung:

Siehe Tabelle 2

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

Die gebrauchsfertig gemischte Lösung/Emulsion enthält:

Siehe Tabelle 3 auf Seite 2

3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Infusion.

Aussehen vor dem Mischen:
- Die Lösungen in den Aminosäuren- und Glucosekammern sind klar und farblos bis hellgelb.
- Die Lipidemulsion ist homogen und milchig-weiß.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Numeta G 16 % E dient der parenteralen Ernährung von reifen Neugeborenen, Säuglingen und Kindern bis 2 Jahren, wenn eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung hängt von Energiebedarf, Gewicht, Alter, klinischem Zustand und der Fähigkeit des Patienten ab, die Bestandteile von Numeta zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie-/oder Proteinzufuhr. Die gesamte Elektrolyt- und Makronährstoffzusammensetzung hängt von der Anzahl der miteinander vermischten Kammern ab (siehe Abschnitt 2).

Die maximale Tagesdosis sollte nicht überschritten werden. Aufgrund der festgesetzten Zusammensetzung des Mehrkammerbeutels kann die Erreichung aller Ernährungsbedürfnisse des Patienten nicht immer möglich sein. Es gibt klinische Situationen, in welchen die Patienten von der Zusammensetzung des Mehrkammerbeutels abweichende Nährstoffmengen benötigen.

Die maximal empfohlene Infusionsrate pro Stunde und das maximal empfohlene Volumen pro Tag hängen von den Inhaltsstoffen ab. Sobald bei einem der genannten Inhaltsstoffe die maximale Dosis erreicht ist, ist damit die maximale Tagesdosis erreicht. Folgende Richtlinien gelten für die maximal empfohlene Infusionsrate pro Stunde und das maximal empfohlene Volumen pro Tag:

Siehe Tabelle 4 auf Seite 2

Art der Anwendung

Hinweise zur Zubereitung und Handhabung der Lösung/Emulsion zur Infusion siehe Abschnitt 6.6.

Bei der Verabreichung an Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren sollte die Lösung (in Beuteln und Systemen zur Verabreichung) bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichtexposition geschützt werden (siehe Abschnitte 4.4, 6.3 und 6.6).

Für die Verabreichung von Numeta G 16 % E wird die Verwendung eines 1,2-Mikron-Filters empfohlen.

Wegen seiner hohen Osmolarität darf Numeta G 16 % E unverdünnt nur durch eine

Tabelle 1

Beutelgröße	50%ige Glucoselösung	5,9%ige Aminosäuren-lösungen mit Elektrolyten	12,5%ige Lipidemulsion
500 ml	155 ml	221 ml	124 ml

Tabelle 2

Zusammensetzung		
Wirkstoffe	**Aktivierter 2KB (376 ml)**	**Aktivierter 3KB (500 ml)**
Aminosäure-Kammer		
Alanin	1,03 g	1,03 g
Arginin	1,08 g	1,08 g
Asparaginsäure	0,77 g	0,77 g
Cystein	0,24 g	0,24 g
Glutaminsäure	1,29 g	1,29 g
Glycin	0,51 g	0,51 g
Histidin	0,49 g	0,49 g
Isoleucin	0,86 g	0,86 g
Leucin	1,29 g	1,29 g
Lysin-Monohydrat (entspricht Lysin)	1,59 g (1,42 g)	1,59 g (1,42 g)
Methionin	0,31 g	0,31 g
Ornithinhydrochlorid (entspricht Ornithin)	0,41 g (0,32 g)	0,41 g (0,32 g)
Phenylalanin	0,54 g	0,54 g
Prolin	0,39 g	0,39 g
Serin	0,51 g	0,51 g
Taurin	0,08 g	0,08 g
Threonin	0,48 g	0,48 g
Tryptophan	0,26 g	0,26 g
Tyrosin	0,10 g	0,10 g
Valin	0,98 g	0,98 g
Natriumchlorid	0,30 g	0,30 g
Kaliumacetat	1,12 g	1,12 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,46 g	0,46 g
Magnesiumacetat-Tetrahydrat	0,33 g	0,33 g
Natriumglycerophosphat, hydratisiert	0,98 g	0,98 g
Glucose-Kammer		
Glucose-Monohydrat (entspricht wasserfreier Glucose)	85,25 g (77,50 g)	85,25 g (77,50 g)
Lipid-Kammer		
Raffiniertes Olivenöl (ca. 80 %) + raffiniertes Sojaöl (ca. 20 %)	-	15,5 g

2KB = Zweikammerbeutel, 3KB = Dreikammerbeutel

zentrale Vene verabreicht werden. Wird Numeta G 16 % E jedoch ausreichend mit Wasser für Injektionszwecke verdünnt, wird die Osmolarität gesenkt und die Infusion kann peripher erfolgen.

Die folgende Tabelle gibt die Mindestmenge an Wasser für Injektionszwecke an, die dem aktivierten Beutel hinzugefügt werden muss, um die Zielosmolarität für die periphere Verabreichung zu erreichen. Es ist zu beachten, dass jeder weitere Zusatz zum aktivierten Beutel die finale Osmolarität verändert.

Siehe Tabelle 5

Die Infusionsgeschwindigkeit soll während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht werden. Zum Absetzen von Numeta G 16 % E soll die Infusionsgeschwindigkeit während der letzten Stunde schrittweise verringert werden. Die Infusionsrate ist unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer anzupassen, siehe Abschnitt 4.9.

Derselbe Beutel darf nicht länger als 24 Stunden aktiviert, angehängt und infundiert werden. Zyklische Infusionen müssen sich nach der metabolischen Toleranz des Patienten richten.

Die parenterale Ernährung kann so lange fortgesetzt werden, wie es der klinische Zustand des Patienten erfordert.

Dieses Produkt enthält Elektrolyte und kann durch handelsübliche Elektrolytpräparate nach Ermessen des behandelnden Arztes und dem klinischen Bedarf des Patienten ergänzt werden, siehe Abschnitt 6.6.

Vitamine und Spurenelemente können nach Ermessen des behandelnden Arztes und dem klinischen Bedarf des Patienten hinzugefügt werden, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Allgemeine Gegenanzeigen einer intravenösen Infusion von Numeta bei Verwendung als Zweikammerbeutel sind:

- Überempfindlichkeit gegen Ei-, Soja- oder Erdnussproteine, gegen die Wirkstoffe, einen der sonstigen Bestandteile (gelistet in Abschnitt 6.1) oder Bestandteile des Beutels
- Angeborene Störungen des Aminosäurestoffwechsels
- Pathologisch erhöhte Plasmaspiegel von Natrium, Kalium, Magnesium, Calcium und/oder Phosphor
- Wie für andere calciumhaltige Infusionslösungen die gleichzeitige Verabreichung mit Ceftriaxon bei Neugeborenen (≤ 28 Tage). Dies gilt auch bei Verwendung verschiedener venöser Zugänge (Risiko von schwerwiegenden Präzipitaten im Blutkreislauf der Neugeborenen (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 6.2)
- Schwere Hyperglykämie

Die Verabreichung von Lipiden (Anwendung von Numeta G 16 % E als intravenöse Emulsion im Dreikammerbeutel) ist außerdem in folgenden klinischen Situationen kontraindiziert:

- Schwerer Hyperlipidämie oder schweren Störungen des Lipidmetabolismus, gekennzeichnet durch Hypertriglyceridämie

Tabelle 3

Zusammensetzung				
	Aktivierter 2KB		**Aktivierter 3KB**	
Pro Volumeneinheit (ml)	**376**	**100**	**500**	**100**
Stickstoff (g)	2,0	0,52	2,0	0,39
Aminosäuren (g)	13,0	3,5	13,0	2,6
Glucose (g)	77,5	20,6	77,5	15,5
Lipide (g)	0	0	15,5	3,1
Energie				
Gesamtkalorien (kcal)	362	96	517	103
Nichteiweiß-Kalorien (kcal)	310	82	465	93
Glucosekalorien (kcal)	310	82	310	62
Fettkalorien (kcal)[a]	0	0	155	31
Verhältnis Nichteiweiß-Kalorien/Stickstoff (kcal/g N)	158	158	237	237
Fettkalorien (% Nichteiweiß-Kalorien)	-	-	33	33
Fettkalorien (% Gesamtkalorien)	-	-	30	30
Elektrolyte				
Natrium (mmol)	11,6	3,1	12,0	2,4
Kalium (mmol)	11,4	3,0	11,4	2,3
Magnesium (mmol)	1,6	0,41	1,6	0,31
Calcium (mmol)	3,1	0,82	3,1	0,62
Phosphat[b] (mmol)	3,2	0,85	4,4	0,87
Acetat (mmol)	14,5	3,9	14,5	2,9
Malat (mmol)	4,3	1,1	4,3	0,86
Chlorid (mmol)	13,8	3,7	13,8	2,8
pH-Wert (ca.)	5,5	5,5	5,5	5,5
Osmolarität ca. (mOsm/l)	1585	1585	1230	1230

[a] Einschließlich der Kalorien aus Phospholipiden aus Eiern zur Injektion
[b] Einschließlich Phosphat aus der Phospholipide aus Eiern zur Injektion-Komponente der Lipidemulsion

Tabelle 4

	Aktivierter 2KB (376 ml)	**Aktivierter 3KB (500 ml)**
Maximale Infusionsrate in ml/kg/Stunde	5,8	5,5
Dies entspricht:		
Aminosäure in g/kg/Stunde	0,20[a]	0,14
Glucose in g/kg/Stunde	1,2	0,85
Lipide in g/kg/Stunde	0	0,17[a]
Maximal zulässige Menge in ml/kg/Tag	72,3	96,2
Dies entspricht:		
Aminosäure in g/kg/Tag	2,5[a]	2,5[a]
Glucose in g/kg/Tag	14,9	14,9
Lipide in g/kg/Tag	0	3,0

[a] Limitierender Parameter gemäß ESPEN-ESPGHAN-Richtlinien

Tabelle 5

	Zielosmolarität (mOsm/l)	**Minimum an Zugabe von Wasser für Injektionszwecke zum Erreichen der Zielosmolarität (ml)**
Numeta G 16 % E nach der 2-in-1 Aktivierung	< 900	330
	< 850	380
	< 800	430
Numeta G 16 % E nach der 3-in-1 Aktivierung	< 900	220
	< 850	260
	< 800	320

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Beim Auftreten von Anzeichen oder Symptomen einer allergischen Reaktion (wie z. B. Fieber, Schwitzen, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschläge oder Dyspnoe) ist die Infusion unverzüglich abzubrechen.

Numeta G 16 % E enthält aus Maisstärke gewonnene Glucose. Deswegen soll Numeta G 16 % E bei Patienten mit Allergie gegen Mais oder Maisprodukte mit Vorsicht angewendet werden.
Fälle von tödlichen Reaktionen mit Ceftriaxon – Calcium – Präzipitaten in Lunge und Nieren bei reifen Neugeborenen unter 1 Monat wurden beschrieben. Bei Patienten jeden Alters darf Ceftriaxon nicht mit beliebigen calciumhaltigen Infusionslösungen inklusive Numeta gemischt oder gleichzeitig verabreicht werden, da ein Risiko der Bildung von Ceftriaxon-Calciumsalz-Präzipitaten besteht, sogar bei Verwendung verschiedener venöser Zugänge oder verschiedener Infusionsstellen.

Bei Patienten über 28 Tage können Ceftriaxon und calciumhaltige Infusionslösungen sequenziell nacheinander verabreicht werden, wenn verschiedene venöse Zugänge verwendet werden, das Infusionsbesteck getauscht wird oder zwischen den Infusionen sorgfältig mit physiologischer Kochsalzlösung gespült wird.

Fälle von Präzipitaten in den Lungengefäßen, welche Lungenembolie und Atemnot hervorrufen, wurden bei Patienten unter parenteraler Ernährung berichtet. In einigen Fällen hatte dies einen tödlichen Verlauf. Eine übermäßige Zugabe von Calcium und Phosphat erhöht das Risiko einer Bildung von Calciumphosphat-Präzipitaten (siehe Abschnitt 6.2). Über vermutete Präzipitatbildungen im Blutkreislauf wurde auch berichtet.

Zusätzlich zur Kontrolle der Lösung sollen auch das Infusionsset und der Katheter in regelmäßigen Abständen auf Präzipitate untersucht werden.

Wenn Anzeichen von Atemnot auftreten, sollte die Infusion gestoppt und eine medizinische Evaluierung eingeleitet werden.

Vor dem Zusetzen von Arzneimitteln die Kompatibilität überprüfen, da es durch Ausfällungen oder Destabilisierung der Lipidemulsion zu einem Gefäßverschluss kommen kann, siehe Abschnitte 6.2 und 6.6.

Bei Verwendung von Venenkathetern zur Verabreichung parenteraler Arzneimittel oder bei schlecht gepflegten Kathetern kann es zu Infektionen und Sepsis kommen. Immunsuppression, verursacht durch Erkrankungen oder Arzneimittel kann Infektionen und Sepsis begünstigen. Durch sorgfältige Überwachung der Laborwerte und Symptome des Patienten wie Fieber/Schüttelfrost, Leukozytose, technische Komplikationen mit dem Gefäßzugang und Hyperglykämie können Infektionen frühzeitig erkannt werden. Patienten, die parenteral ernährt werden müssen, neigen aufgrund von Mangelernährung und/oder der Grunderkrankung, häufig zu infektiösen Komplikationen. Durch eine streng aseptische Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Nährlösung kann das Auftreten septischer Komplikationen reduziert werden.

Bei anderen Arzneimitteln zur parenteralen Ernährung wurde über ein so genanntes „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) berichtet. Eine verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit zur Ausscheidung der in Numeta enthaltenen Lipide oder eine Überdosierung, kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom“ führen (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9).

Die erhöhte Nährstoffzufuhr eines stark mangelernährten Patienten kann zum Refeeding-Syndrom führen, das durch intrazelluläre Verschiebung von Kalium, Phosphor und Magnesium gekennzeichnet ist, während beim Patienten ein anaboler Effekt eintritt. Darüber hinaus kann es zu Thiamin-Mangel und Flüssigkeitsretention kommen. Daher wird empfohlen die parenterale Ernährung möglichst langsam und vorsichtig einzuleiten und dabei Flüssigkeitshaushalt, Elektrolyte, Spurenelemente und Vitamine engmaschig zu kontrollieren.

Numeta G 16 % E darf nur über eine zentrale Vene verabreicht werden, außer es wurde eine entsprechende Verdünnung durchgeführt (siehe Abschnitt 4.2).
Werden Zusätze verwendet, soll vor der Verabreichung über eine periphere Vene die Osmolarität der Mischlösung berechnet werden, um eine Venenreizung oder Gewebeschaden im Falle von Extravasation der Lösung zu vermeiden. Die periphere Verabreichung von Numeta hat bereits zur Paravasat-Bildung geführt, was Weichteilverletzung und Hautnekrose zur Folge hatte.

Mehrere Kunststoffbeutel dürfen nicht in Serie miteinander verbunden werden, um eine Luftembolie aufgrund von Lufteinschlüssen im Primärbeutel zu verhindern.

Lipide, Vitamine, zusätzliche Elektrolyte und Spurenelemente sind nach Bedarf zuzuführen.

Vorsichtsmaßnahmen
Es dürfen keine anderen Arzneimittel oder Substanzen in eine der drei Beutelkammern oder in die gebrauchsfertig gemischte Lösung/Emulsion hinzugefügt werden, ohne vorher die Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Zubereitung zu überprüfen (vor allem die Stabilität der Lipid-Emulsion) (siehe Abschnitte 6.2 und 6.6)

Die Lichtexposition von Lösungen für die intravenöse parenterale Ernährung kann insbesondere nach Zugabe von Spurenelementen und/oder Vitaminen aufgrund der Bildung von Peroxiden und anderen Abbauprodukten negative Auswirkungen auf den Behandlungserfolg bei Neugeborenen haben. Bei der Verabreichung an Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren sollte Numeta G 16 % E bis zum Abschluss der Verabreichung vor Umgebungslicht geschützt werden (siehe Abschnitte 4.2, 6.3 und 6.6).

Während der gesamten Therapie sind Wasser- und Elektrolythaushalt, Serumosmolarität, Triglyceridkonzentrationen im Serum, Säure-Basen-Haushalt, Blutzuckerspiegel, Leber- und Nierenfunktion, Blutbild einschließlich Thrombozyten und Gerinnungsparameter zu überwachen.

Bei instabilen Zuständen (z. B. nach schwerem Trauma, nicht kompensierter Diabetes mellitus, akute Phase eines Kreislaufschocks, akuter Myokardinfarkt, schwere metabolische Azidose, schwere Sepsis und hyperosmolares Koma) ist die Verabreichung von Numeta G 16 % E unbedingt zu überwachen und an den klinischen Bedarf des Patienten anzupassen.

Herz-Kreislauf-System

Bei Patienten mit Lungenödem oder Herzinsuffizienz nur mit Vorsicht anwenden. Flüssigkeitshaushalt sorgfältig überwachen.

Niere

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz nur mit Vorsicht anwenden. Elektrolyt- und Flüssigkeitsstatus einschließlich Magnesium (siehe Hypermagnesiämie) bei diesen Patienten engmaschig überwachen.

Schwere Störungen des Wasser- und Elektrolytgleichgewichts, schwere Flüssigkeitsüberladung und schwere Stoffwechselstörungen müssen vor Beginn der Infusion korrigiert werden (siehe Abschnitt 4.3).

Leber/Gastrointestinaltrakt

Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz, einschließlich Cholestase oder Anstieg der Leberenzyme nur mit Vorsicht anwenden. Leberfunktionsparameter sorgfältig kontrollieren.

Endokrines System und Stoffwechsel

Stoffwechselkomplikationen können auftreten, wenn die Nährstoffzufuhr nicht an den Bedarf des Patienten angepasst wird oder die Stoffwechselkapazität eines bestimmten Nahrungsbestandteils nicht exakt ermittelt wurde. Durch inadäquate oder übermäßige Nährstoffzufuhr oder Verabreichung einer Mischlösung, die nur unzureichend auf den Bedarf des betreffenden Patienten abgestimmt wurde, kann es zu negativen Auswirkungen auf den Stoffwechsel kommen.

Die Konzentrationen der Triglyceride im Serum und die Lipid-Clearance des Patienten müssen regelmäßig überprüft werden. Bei Verdacht auf eine Lipidstoffwechselstörung wird empfohlen, die Triglycerid-Konzentrationen im Serum zu überwachen, sofern dies klinisch erforderlich ist.

Bei Hyperglykämie muss die Infusionsrate von Numeta G 16 % E angepasst und/oder Insulin verabreicht werden, siehe Abschnitt 4.9.

Hämatologie

Bei Patienten mit schweren Blutgerinnungsstörungen nur mit Vorsicht anwenden. Blutbild und die Gerinnungsparameter sorgfältig überwachen.

Hypermagnesiämie

Numeta G 16 % E führt bei Verabreichung der maximalen Dosis zu einer Magnesium-Aufnahme von 0,3 mmol/kg/Tag (siehe Abschnitt 4.2). Es besteht die Möglichkeit der Entwicklung einer Hypermagnesiämie. Zeichen einer Hypermagnesiämie sind allgemeine Schwäche, Hyporeflexie, Übelkeit, Erbrechen, Hypokalzämie, Ateminsuffizienz, Hypotonie und Arrhythmien. Da die Zeichen

einer Hypermagnesiämie eventuell nicht erkannt werden, wird zu Behandlungsbeginn und in angemessenen Abständen entsprechend der klinischen Routine und den Anfordernissen des einzelnen Patienten zur Überwachung der Magnesiumspiegel geraten. Dies ist besonders wichtig bei Patienten mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer Hypermagnesiämie, einschließlich Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion, Patienten, die andere Arzneimittel einnehmen, aufgrund derer sie dem Risiko für die Entwicklung einer Hypermagnesiämie unterliegen, oder Patienten, die Magnesium aus anderen Quellen erhalten, einschließlich Neugeborene, deren Mütter ante partum Magnesium erhielten.

Wenn die Magnesiumspiegel im Serum erhöht sind (oberhalb der Normalwerte des Referenzbereichs), sollte die Infusion von Numeta G 16 % E entsprechend dessen, was als klinisch angemessen und sicher erachtet wird, beendet oder die Infusionsrate reduziert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine pharmakodynamischen Interaktionsstudien mit Numeta durchgeführt.

Numeta G 16 % E darf aufgrund des Risikos einer Pseudoagglutination nicht gleichzeitig mit Blut durch dasselbe Infusionsset verabreicht werden.

Wie für andere calciumhaltige Infusionslösungen ist die gleichzeitige Verabreichung von Ceftriaxon und Numeta G 16 % E bei reifen Neugeborenen (≤ 28 Tage) kontraindiziert. Dies gilt sogar bei Verwendung verschiedener venöser Zugänge (Risiko einer fatalen Präzipitatbildung von Ceftriaxon-Calciumsalzen im Blutkreislauf des Neugeborenen).

Bei Patienten jeden Alters (einschließlich Erwachsene) darf Ceftriaxon nicht mit beliebigen calciumhaltigen Infusionslösungen inklusive Numeta G 16 % E gemischt oder gleichzeitig verabreicht werden, da ein Risiko der Bildung von Ceftriaxon-Calciumsalz-Präzipitaten besteht, sogar bei Verwendung verschiedener venöser Zugänge oder verschiedener Infusionsstellen (siehe Abschnitt 4.4).
Bei Patienten über 28 Tage können Ceftriaxon und calciumhaltige Infusionslösungen sequenziell nacheinander verabreicht werden, wenn verschiedene venöse Zugänge verwendet werden, das Infusionsbesteck getauscht wird oder zwischen den Infusionen sorgfältig mit physiologischer Kochsalzlösung gespült wird.

Oliven- und Sojaöl haben einen natürlichen Gehalt an Vitamin K_1, das der blutgerinnungshemmenden Wirkung von Cumarin (oder Cumarin-Derivaten einschließlich Warfarin) entgegenwirken kann.

Wegen des Kaliumgehalts von Numeta G 16 % E ist aufgrund des Hyperkaliämie-Risikos bei Patienten, die gleichzeitig mit kaliumsparenden Diuretika (Amilorid, Spironolacton, Triamteren), ACE-Inhibitoren, Angiotensin-II-Rezeptor Antagonisten oder Immunsuppressiva wie Tacrolimus und Cyclosporin behandelt werden, besondere Vorsicht geboten.

Die in dieser Emulsion enthaltenen Lipide können die Ergebnisse bestimmter Labortests verfälschen (z. B. Bestimmung von Bilirubin, Lactatdehydrogenase, Sauerstoffsättigung, Hämoglobinkonzentration), wenn die Blutproben entnommen werden, bevor alle Lipide ausgeschieden wurden. Lipide sind im Allgemeinen nach einer Fettkarenz von 5 bis 6 Stunden ausgeschieden.

Siehe Abschnitt 6.2 „Inkompatibilitäten“.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Nicht zutreffend.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

4.8.1 Nebenwirkungen im Rahmen klinischer Studien und Postmarketing-Erfahrungen

Die Sicherheit der Verabreichung von Numeta wurde in einer Phase-III-Studie beurteilt. Einhundertneunundfünfzig (159) pädiatrische Patienten wurden in die Studie eingeschlossen und erhielten Numeta.

Die zusammengefassten Daten aus klinischen Studien und den Erfahrungen nach Markteinführung weisen auf die folgenden unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) im Zusammenhang mit Numeta hin:

Siehe Tabelle 6

4.8.2 Weitere (klassenspezifische)Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden mit anderen parenteralen Mischungen berichtet:

- Fettüberladungssyndrom: kann durch unsachgemäße Anwendung (z. B. Überdosierung und/oder höhere Infusionsrate als empfohlen, siehe Abschnitt 4.9) hervorgerufen werden. Anzeichen und Symptome dieses Syndroms können auch bei einer vorschriftsmäßigen Infusion auftreten. Eine verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit zur Ausscheidung der in Numeta G 16 % E enthaltenen Lipide begleitet von einer verlängerten Plasma Clearance können zu dem so genannten „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) führen. Dieses Krankheitsbild geht mit einer plötzlichen Verschlechterung des klinischen Zustands des Patienten einher und wird durch Symptome wie Hyperlipidämie, Fieber, Fettinfiltration der Leber (Hepatomegalie), Verschlechterung der Leberfunktion, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Gerinnungsstörungen, akute Atemnot, metabolische Azidose und Manifestationen im zentralen Nervensystem (z. B. Koma) charakterisiert. Das Syndrom bildet sich normalerweise wieder zurück, nachdem die Infusion der Lipidemulsion beendet wurde.
- Präzipitate in den Lungengefäßen (Embolie der Lungengefäße und Atemnot; siehe Abschnitt 4.4)

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 nationale Meldesystem anzuzeigen:

Deutschland

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
DE-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

Tabelle 6

Nebenwirkungen im Rahmen klinischer Studien und Erfahrungen nach Markteinführung		
System-Organklasse (SOC)	**Bevorzugter MedDRA-Begriff**	**Häufigkeit[b]**
STOFFWECHSEL- UND ERNÄHRUNGSSTÖRUNGEN	Hypophosphatämie[a] Hyperglykämie[a] Hyperkalzämie[a] Hypertriglyceridämie[a] Hyperlipidämie Hyponatriämie[a]	Häufig Häufig Häufig Häufig Gelegentlich Häufig
LEBER- UND GALLEN-ERKRANKUNGEN	Cholestase	Gelegentlich
ERKRANKUNGEN DER HAUT UND DES UNTERHAUTZELLGEWEBES	Hautnekrose[c] Weichteilverletzung[c]	Nicht bekannt Nicht bekannt
ALLGEMEINE ERKRANKUNGEN UND BESCHWERDEN AM VERABREICHUNGSORT	Paravasatbildung[c]	Nicht bekannt

[a] Während der Infusion entnommene Blutproben (nicht in nüchternem Zustand).
[b] Die Häufigkeit ist wie folgt definiert: Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 – < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 – < 1/100), selten (≥ 1/10.000 – < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).
[c] Diese unerwünschten Nebenwirkungen wurden nur im Zusammenhang mit peripherer Verabreichung von Numeta G 13 % E und Numeta G 16 % E bei unzureichender Verdünnung berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
AT-1200 WIEN
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung (Überdosierung und/oder höherer Infusionsrate als empfohlen) kann es zu Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Störungen des Elektrolythaushalts und Anzeichen von Hypervolämie oder Azidose kommen, möglicherweise mit tödlichen Folgen. In diesen Fällen muss die Infusion sofort abgebrochen werden. Falls medizinisch angemessen, kann eine weitere Intervention erforderlich sein.

Wenn die Infusionsrate von Glucose die Clearance-Rate übersteigt, kann dies zu Hyperglykämie, Glucosurie oder hyperosmolarem Syndrom führen.

Eine Überdosierung oder verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit zur Metabolisierung der Lipide kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom“ führen. Die Symptome dieses Krankheitsbildes sind nach Abbruch der Lipidinfusion in der Regel reversibel, siehe Abschnitt 4.8. Bei Neugeborenen und Säuglingen wurde das Fettüberlastungssyndrom mit metabolischer Azidose und Atemnot in Verbindung gebracht.

Es gibt kein spezifisches Antidot bei Überdosierung. Notfallmaßnahmen sollten allgemeine, unterstützende Maßnahmen umfassen, unter besonderer Berücksichtigung der Atemwege und des Herz-Kreislauf-Systems. In schwerwiegenden Fällen kann eine Hämodialyse, Hämofiltration oder Hämodiafiltration erforderlich sein In der Literatur wurde über schwere Fälle von Fettüberlastungssyndrom berichtet, die mit Austauschtransfusionen behandelt wurden.

Eine strenge Überwachung der biochemischen Parameter ist unbedingt erforderlich und spezifische Auffälligkeiten sollten unbedingt entsprechend behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung / Kombinationen, ATC-Code: B05BA10

Der Gehalt von Numeta an Stickstoff (20 L-Aminosäuren, einschließlich 8 essenzieller Aminosäuren) und Energie (Glucose und Triglyceride) dient der Aufrechterhaltung eines angemessenen Stickstoff-Energiehaushalts. Stickstoff und Energie sind erforderlich, damit alle Körperzellen normal funktionieren. Zudem spielen sie eine wichtige Rolle für die Proteinsynthese, das Wachstum, die Wundheilung, die Immunfunktion, die Muskelfunktion und viele andere Zellaktivitäten.

Diese Formulierung enthält darüber hinaus Elektrolyte.

Das Aminosäuren-Profil ist wie folgt:
- Essenzielle Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren: 47,5 %
- Verzweigtkettige Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren: 24,0 %

Die Lipidemulsion in Numeta ist eine Zusammensetzung aus raffiniertem Olivenöl und raffiniertem Sojaöl (Verhältnis ca. 80/20). Die ungefähre relative Verteilung der Fettsäuren ist wie folgt:
- 15 % gesättigte Fettsäuren (GFS)
- 65 % einfach ungesättigte Fettsäuren (EUFS)
- 20 % mehrfach ungesättigte Fettsäuren (MUFS)

Das Verhältnis Phospholipide/Triglyceride beträgt 0,06. Der mäßige Gehalt an essenziellen Fettsäuren (EFS) verbessert den Status deren höherer Derivate und gleicht zudem einen EFS-Mangel aus.

Olivenöl enthält größere Mengen Alpha-Tocopherol, das bei mäßiger Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren den Vitamin-E-Status verbessert und die Lipid-Peroxidation reduziert.

Die Kohlenhydrat-Quelle ist Glucose. Glucose gehört zu den wichtigsten Energiequellen des Körpers.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Inhaltsstoffe der Emulsion zur Infusion (Aminosäuren, Elektrolyte, Glucose, Lipide) werden auf gleiche Weise verteilt, metabolisiert und ausgeschieden wie bei einzelnen Infusionen dieser Substanzen. Das Produkt wird intravenös verabreicht. Dadurch ist es zu 100 % bioverfügbar, und die Bestandteile werden in alle Körperzellen verteilt und dort metabolisiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien zu den Bestandteilen des 3-Kammer-Beutels haben über die in anderen Abschnitten dieser Fachinformation bereits erwähnten Risiken hinaus keine zusätzlichen Risiken ergeben.

Untersuchungen am Tier wurden mit Numeta (im Doppel- oder Dreikammerbeutel) nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Siehe Tabelle 7

6.2 Inkompatibilitäten

Da Kompatibilitätsstudien fehlen, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, siehe Abschnitt 6.6.

Wie bei allen Mischlösungen zur parenteralen Ernährung müssen die Calcium- und Phosphatspiegel berücksichtigt werden. Übermäßige Calcium- und Phosphatzufuhr – insbesondere in Form von Mineralsalzen – kann zu Calciumphosphat-Ausfällungen führen.

Wie für andere calciumhaltige Infusionslösungen ist die gleichzeitige Verabreichung von Ceftriaxon und Numeta G 16 % E bei reifen Neugeborenen (≤ 28 Tage) kontraindiziert. Dies gilt sogar bei Verwendung verschiedener venöser Zugänge (Risiko einer fatalen Präzipitatbildung von Ceftriaxon-Calciumsalzen im Blutkreislauf des Neugeborenen, siehe Abschnitt 4.5).

Bei Patienten jeden Alters darf Ceftriaxon nicht mit beliebigen calciumhaltigen Infusionslösungen einschließlich Numeta G 16 % E gemischt oder gleichzeitig verabreicht werden, da ein Risiko der Bildung von Ceftriaxon-Calciumsalz-Präzipitaten besteht, auch bei Verwendung verschiedener venöser Zugänge oder verschiedener Infusionsstellen.

Wird dasselbe Infusionsbesteck für eine sequentielle Verabreichung verwendet, muss dieses zwischen den Infusionen sorgfältig mit einer kompatiblen Flüssigkeit gespült werden.

Aufgrund des Risikos der Präzipitatbildung darf Numeta G 16 % E nicht über den gleichen venösen Zugang oder gemischt mit Ampicillin, Fosphenytoin oder Furosemid verabreicht werden.

Numeta G 16 % E darf nicht gleichzeitig mit Blut durch dasselbe Infusionsset verabreicht werden, siehe Abschnitt 4.5.

Numeta G 16 % E enthält Calciumionen, die ein zusätzliches Risiko für die Präzipitatbildung bei mit Citrat antikoaguliertem/konserviertem Blut oder Blutbestandteilen darstellen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

Bei der Verabreichung an Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren sollte die Lösung (in Beuteln und Systemen zur Verabreichung) bis zum Abschluss der Verabreichung vor

Tabelle 7

Sonstige Bestandteile	Aminosäure-Kammer	Glucose-Kammer	Lipid-Kammer
L-Äpfelsäure[a]	x	-	-
Salzsäure[a]	-	x	-
Phospholipide aus Eiern zur Injektion	-	-	x
Glycerol	-	-	x
Natriumoleat	-	-	x
Natriumhydroxid[a]	-	-	x
Wasser für Injektionszwecke	x	x	x

[a] zur pH-Einstellung

Lichtexposition geschützt werden (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 6.6).

Haltbarkeit nach dem Mischen

Das Produkt soll nach dem Öffnen der Trenn-Nähte zwischen den zwei oder drei Kammern möglichst sofort verwendet werden. Es wurde jedoch nachgewiesen, dass gebrauchsfertige Mischungen über einen Zeitraum von 7 Tagen bei 2 °C und 8 °C stabil sind und anschließend noch 48 Stunden bei 30 °C gelagert werden können.

Haltbarkeit nach Hinzufügen von Arzneimittelzusätzen (Elektrolyte, Spurenelemente, Vitamine, Wasser)

Für spezifische Beimischungen wurde die Stabilität der Numetazubereitung über einen Zeitraum von 7 Tagen bei 2 °C und 8 °C und anschließend noch 48 Stunden bei 30 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Lösung grundsätzlich sofort verwendet werden. Wird das Präparat nicht umgehend verabreicht, ist der Anwender für Lagerdauer und Lagerbedingungen der gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 h bei 2 – 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Lösung wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hergestellt / verdünnt/ mit Zusätzen versehen. Siehe hierzu auch Abschnitt 4.2 “Dosierung, Art und Dauer der Anwendung” und Abschnitt 6.6 “Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung”.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

Im Umbeutel aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der vollständig PVC-freie Dreikammer-Beutel besteht aus folgenden Komponenten:

- Eine mehrschichtige Kunststoff-Folie.
- Ein Anschluss an der Kammer mit der Lipidemulsion. Dieser wird nach dem Befüllen versiegelt, damit dieser Kammer keine weiteren Zusätze hinzugefügt werden können.
- Zwei Anschlüsse an den Kammern mit Aminosäurelösung und Glucoselösung.
  - Ein Zuspritzanschluss, mit dem der Anschluss der Glucose-Kammer verschlossen wird.
  - Ein Infusionsanschluss, mit dem der Anschluss der Aminosäure-Kammer verschlossen wird.

Alle Komponenten sind frei von natürlichem Latex.

Um Kontakt mit Luft zu vermeiden, ist der Beutel in einem sauerstoffdichten Umbeutel verpackt, in dem sich ein Sauerstoff-Absorber und ein Sauerstoff-Indikator befinden.

Verfügbare Packungsgrößen:
500-ml-Beutel: 6 Beutel pro Karton
1 Beutel zu 500 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Keine beschädigten Beutel verwenden. Unversehrtheit des Beutels und der Trenn-Nähte überprüfen.

Nur verwenden, wenn die Aminosäuren- und Glucoselösung klar, farblos bis hellgelb und praktisch frei von Partikeln sind, und die Lipidemulsion eine homogene und milchig weiße Flüssigkeit ist.

Für die Verabreichung von Numeta G 16 % E wird die Verwendung eines 1,2-Mikron-Filters empfohlen.

Vor dem Öffnen des Umbeutels die Farbe des Sauerstoffindikators überprüfen.

- Die Farbe des Indikators mit der Farbe vergleichen, die auf dem Etikett des Indikators neben dem OK-Symbol angezeigt ist.
- Das Produkt nicht verwenden, wenn sich die tatsächliche Farbe des Sauerstoffindikators von der Vergleichsfarbe neben dem OK-Symbol unterscheidet.

Abbildung 1 und 2 zeigen wie der Schutz-Umbeutel zu entfernen ist. Umbeutel und Sauerstoffabsorber/Sauerstoffindikator sind zu entsorgen.

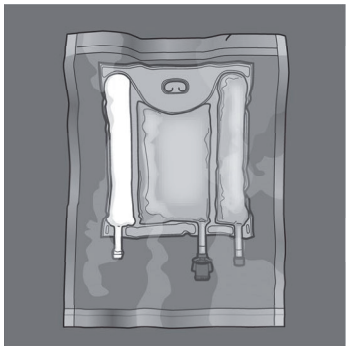


Abb. 1

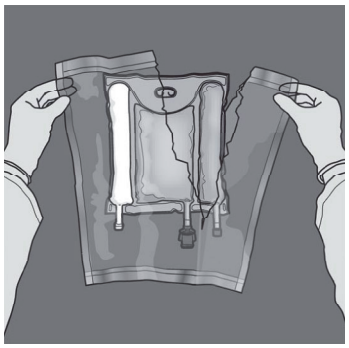


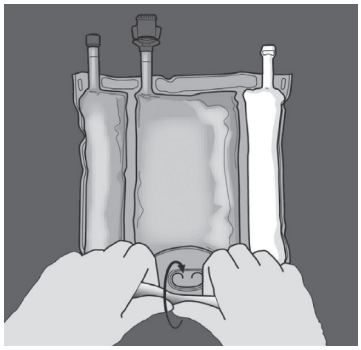
Abb. 2

Vorbereiten der Mischlösung:

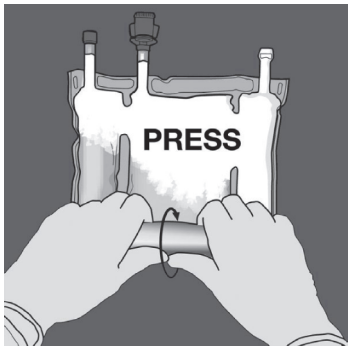
- Sicherstellen, dass das Produkt Raumtemperatur hat, bevor die Trenn-Nähte geöffnet werden.
- Den Beutel auf eine ebene, saubere Fläche legen.

Aktivierung von 3 Kammern (Mischen aller 3 Lösungen durch Öffnen der beiden Trenn-Nähte)

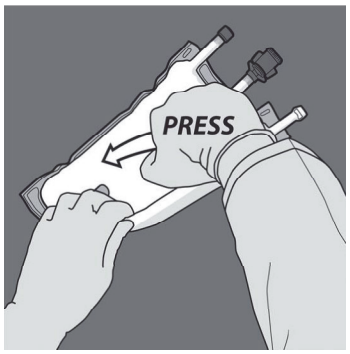
Schritt 1: Den Beutel von der Seite mit der Aufhängung her zusammenrollen.



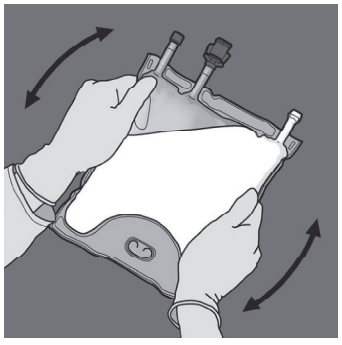
Schritt 2: Druck ausüben, bis sich die Trenn-Nähte öffnen.



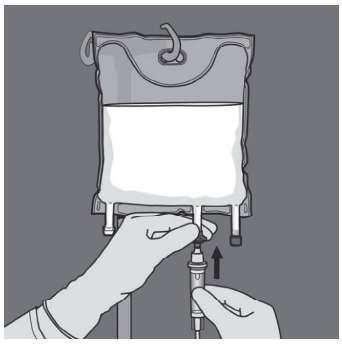
Schritt 3: Die Richtung ändern und den Beutel in Richtung der Aufhängung zusammenrollen. Fortfahren, bis die Trenn-Naht vollständig offen ist. Zum vollständigen Öffnen der zweiten Trenn-Naht gleichermaßen vorgehen



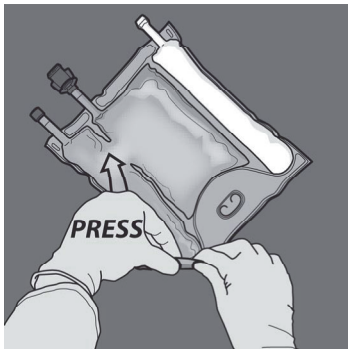
Schritt 4: Den Beutel mindestens dreimal umdrehen, um die Kammerinhalte gründlich durchzumischen. Die Lösung soll nach dem Mischen eine milchig-weiße Emulsion ergeben.



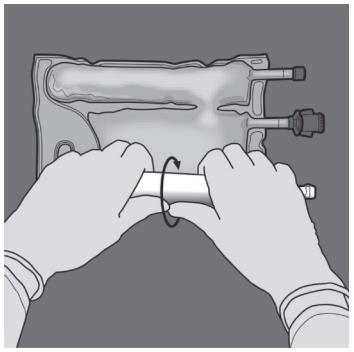
Schritt 5: Die Schutzkappe vom Infusionsanschluss abnehmen und das Infusionsset anschließen.



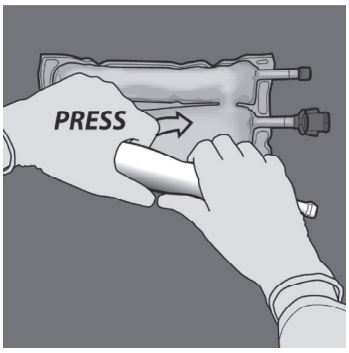
Aktivierung des Zweikammerbeutels (Öffnen der Trenn-Nähte nur zwischen der Aminosäuren- und der Glucose-Kammer)
Schritt 1: Um nur die Trenn-Naht zwischen Aminosäuren- und Glucose-Kammer zu öffnen, den Beutel von der oberen Ecke (Seite mit der Aufhängung) der Trenn-Naht zwischen den Aminosäuren- und Glucose-Lösungen zusammenrollen. Druck ausüben, um die Trenn-Naht zwischen Glucose- und Aminosäuren-Kammer zu öffnen.



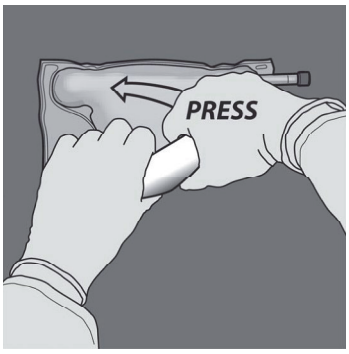
Schritt 2: Den Beutel so auflegen, dass die Kammer mit der Lipidemulsion zum Anwender zeigt. Beim Zusammenrollen des Beutels die Kammer mit der Lipidemulsion zum Schutz mit der Handfläche abdecken.



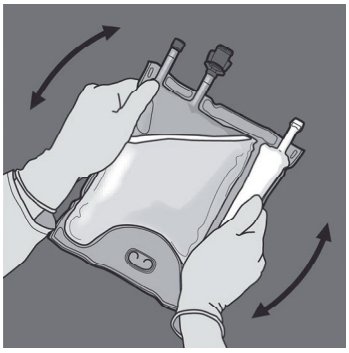
Schritt 3: Den Beutel mit einer Hand nach unten drücken und in Richtung der Anschlüsse zusammenrollen.



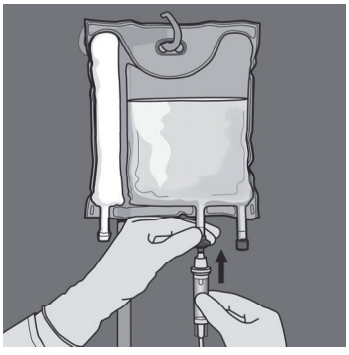
Schritt 4: Dann den Beutel in die andere Richtung nach oben (zur Seite mit der Aufhängung) hin aufrollen. Mit der anderen Hand nach unten drücken und den Beutel weiter aufrollen, bis die Trenn-Naht zwischen Aminosäuren- und Glucose-Lösung vollständig geöffnet ist.



Schritt 5: Den Beutel mindestens dreimal umdrehen, um die Kammerinhalte gründlich durchzumischen. Die Mischlösung sollte klar und farblos bis hellgelb sein.



Schritt 6: Die Schutzkappe vom Infusionsanschluss abnehmen und das Infusionsset anschließen.



Zugabe von Zusätzen:

Bei der Verabreichung an Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren bis zum Abschluss der Verabreichung vor Lichteinwirkung schützen. Die Exposition von Numeta G 16 E gegenüber dem Umgebungslicht erzeugt, insbesondere nach der Zugabe von Spurenelementen und/oder Vitaminen, Peroxide und andere Abbauprodukte, was durch Schutz vor Lichtexposition reduziert werden kann (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 6.3).

Kompatible Zusätze können über den Zuspritzanschluss der fertigen Mischung hinzugefügt werden (nachdem die Trenn-Nähte geöffnet wurden und der Inhalt der zwei oder drei Kammern gemischt wurde).

Vitamine können der Glucose Kammer auch vor dem Mischen der gebrauchsfertigen Lösung zugesetzt werden (vor dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen der Lösungen mit der Emulsion).

In den Tabellen 8 – 13 werden mögliche Zusätze von handelsüblichen Spurenelementlösungen (gekennzeichnet als SE1 und SE4), Vitaminen (Vitamin- Lyophilisat, gekennzeichnet als V1 und Emulsion V2) sowie Elektrolyten in definierten Mengen dargestellt.

1. Kompatibilität mit SE4, V1 und V2

Siehe Tabellen 8 und 9 auf Seite 8

2. Kompatibilität mit SE1, V1 und V2

Siehe Tabellen 10 und 11 auf Seite 9

3. Kompatibilität mit SE2, V1 und V2

Siehe Tabellen 12 und 13 auf Seite 10

Zusammensetzung der Vitaminzubereitungen und Spurenelemente werden in den Tabellen 14 und 15 beschrieben:

Siehe Tabellen 14 und 15 auf Seite 11

Hinzufügen von Zusätzen:
- Aseptische Bedingungen sicherstellen.
- Den Zuspritzanschluss des Beutels vorbereiten.
- Den Anschluss durchstechen und die Zusätze über eine Injektionsnadel oder einen Mischadapter injizieren.
- Den Beutelinhalt mit den Zusätzen mischen.

Vorbereitung der Infusion:
- Aseptische Bedingungen sicherstellen.
- Den Beutel aufhängen.
- Die Kunststoff-Schutzabdeckung vom Infusionsanschluss entfernen.
- Den Dorn des Infusionssets fest in den Infusionsanschluss einführen.

Verabreichung der Infusion:
- Das Arzneimittel erst verabreichen, wenn die Trenn-Nähte zwischen den zwei oder drei Kammern geöffnet sind und der Inhalt der zwei oder drei Kammern gemischt wurde.
- Sicherstellen, dass die gebrauchsfertige Emulsion zur Infusion (aktivierter 3KB) keine Anzeichen von Phasentrennung bzw. die gebrauchsfertige Infusionslösung (aktivierter 2KB) keine Partikel aufweist.
- Nachdem die Trenn-Nähte geöffnet sind ist ein unverzüglicher Verbrauch zu empfehlen. Numeta G 16 % E darf nicht für eine spätere Infusion aufbewahrt werden.

Tabelle 8: Kompatibilität eines 3 in 1 (aktivierter 3-Kammerbeutel) mit und ohne Verdünnung mit Wasser

Pro 500 ml (3-in-1-Mischung mit Lipiden)						
	Mischung ohne Verdünnung			Mischung mit Verdünnung		
Zusätze	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamt-menge	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamt-menge
Natrium (mmol)	12,0	25,6	37,6	12,0	25,6	37,6
Kalium (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	26,2	37,6
Magnesium (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	3,6	5,2
Calcium (mmol)	3,1	16.4	19,5	3,1	8,2	11,3
Phosphat* (mmol)	4,4	6,9	11,3	4,4	6,9	11,3
Spuren-elemente und Vitamine	-	10 ml SE4 + 1 Durch-stechfla-sche V1 + 30 ml V2	10 ml SE4 + 1 Durch-stechfla-sche V1 + 30 ml V2	-	5 ml SE4 + ½ Durch-stechfla-sche V1 + 5 ml V2	5 ml SE4 + ½ Durch-stechfla-sche V1 + 5 ml V2
Wasser für Injektions-zwecke	-	-	-	-	350 ml	350 ml

* Organisches Phosphat

Tabelle 9: Kompatibilität eines 2 in 1 (aktivierter 2-Kammerbeutel) mit und ohne Verdünnung mit Wasser

Pro 376 ml (2-in-1-Mischung ohne Lipide)						
	Mischung ohne Verdünnung			Mischung mit Verdünnung		
Zusätze	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamt-menge	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamt-menge
Natrium (mmol)	11,6	26,0	37,6	11,6	0,0	11,6
Kalium (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	0,0	11,4
Magnesium (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	0,0	1,6
Calcium (mmol)	3,1	8,2	11,3	3,1	0,0	3,1
Phosphat* (mmol)	3,2	8,1	11,3	3,2	0,0	3,2
Spuren-elemente und Vitamine	-	5 ml SE4 + ½ Durch-stechfla-sche V1	5 ml SE4 + ½ Durch-stechfla-sche V1	-	5 ml SE4 + ½ Durch-stechfla-sche V1	5 ml SE4 + ½ Durch-stechfla-sche V1
Wasser für Injektions-zwecke	-	-	-	-	450 ml	450 ml

* Organisches Phosphat

- Angebrochene Beutel nicht erneut anschließen.
- Nicht mehrere Beutel in Serie miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch Lufteinschlüsse im ersten Beutel besteht.
- Nicht verwendetes Arzneimittel, Abfallmaterial und sämtliche Einweg-Gerätschaften sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Deutschland

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
DE-85716 Unterschleißheim

Österreich

Baxter Healthcare GmbH, AT-1020 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Deutschland: Zul.-Nr.: 80159.00.00
Österreich: Z.Nr.: 1-30165

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Deutschland: 12.07.2011/29.06.2016

Österreich:
Datum der Erteilung der Zulassung: 17.03.2011
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 15.12.2020

10. STAND DER INFORMATION

März 2026

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/ APOTHEKENPFLICHT

Deutschland: Verschreibungspflichtig

Österreich: Rezept- und apothekenpflichtig.

Tabelle 10: Kompatibilität eines 3 in 1 (aktivierter 3-Kammerbeutel) mit und ohne Verdünnung mit Wasser

Pro 500 ml (3-in-1-Mischung mit Lipiden)						
	Mischung ohne Verdünnung			Mischung mit Verdünnung		
Zusätze	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamt-menge	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamt-menge
Natrium (mmol)	12,0	4,0	16,0	12,0	0,0	12,0
Kalium (mmol)	11,4	6,2	17,6	11,4	0,0	11,4
Magnesium (mmol)	1,6	0	1,6	1,6	0,0	1,6
Calcium (mmol)	3,1	2,1	5,2	3,1	0,0	3,1
Phosphat* (mmol)	4,4	2,0	6,4	4,4	0,0	4,4
Spuren-elemente und Vitamine	-	5 ml SE1 + ½ Durch-stechfla-sche V1 + 5 ml V2	5 ml SE1 + ½ Durch-stechfla-sche V1 + 5 ml V2	--	5 ml SE1 + ½ Durch-stechfla-sche V1 + 5 ml V2	5 ml SE1 + ½ Durch-stechfla-sche V1 + 5 ml V2
Wasser für Injektions-zwecke	-	-	-	-	350 ml	350 ml

* Organisches Phosphat

Tabelle 11: Kompatibilität eines 2 in 1 (aktivierter 2-Kammerbeutel) mit und ohne Verdünnung mit Wasser

Pro 376 ml (2-in-1-Mischung ohne Lipide)						
	Mischung ohne Verdünnung			Mischung mit Verdünnung		
Zusätze	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamt-menge	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamt-menge
Natrium (mmol)	11,6	26,0	37,6	11,6	0,0	11,6
Kalium (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	0,0	11,4
Magnesium (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	0,0	1,6
Calcium (mmol)	3,1	8,2	11,3	3,1	0,0	3,1
Phosphat* (mmol)	3,2	8,1	11,3	3,2	0,0	3,2
Spurenele-mente und Vitamine	-	5 ml SE1 + ½ Durch-stechfla-sche V1	5 ml SE1 + ½ Durch-stechfla-sche V1	-	5 ml SE1 + ½ Durch-stechfla-sche V1	5 ml SE1 + ½ Durch-stechfla-sche V1
Wasser für Injektions-zwecke	-	-	-	-	450 ml	450 ml

* Organisches Phosphat

Tabelle 12: Kompatibilität eines 3 in 1 (aktivierter 3-Kammerbeutel) mit und ohne Verdünnung mit Wasser

Pro 500 ml (3-in-1-Mischung mit Lipiden)						
	Mischung ohne Verdünnung			Mischung mit Verdünnung		
Zusätze	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamt-menge	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamt-menge
Natrium (mmol)	12,0	4,0	16,0	12,0	0,0	12,0
Kalium (mmol)	11,4	6,2	17,6	11,4	0,0	11,4
Magnesium (mmol)	1,6	0	1,6	1,6	0,0	1,6
Calcium (mmol)	3,1	2,1	5,2	3,1	0,0	3,1
Phosphat* (mmol)	4,4	2,0	6,4	4,4	0,0	4,4
Spuren-elemente und Vitamine	-	5 ml SE2 + ½ Durch-stechfla-sche V1 + 5 ml V2	5 ml SE2 + ½ Durch-stechfla-sche V1 + 5 ml V2	--	5 ml SE2 + ½ Durch-stechfla-sche V1 + 5 ml V2	5 ml SE2 + ½ Durch-stechfla-sche V1 + 5 ml V2
Wasser für Injektions-zwecke	-	-	-	-	350 ml	350 ml

* Organisches Phosphat

Tabelle 13: Kompatibilität eines 2 in 1 (aktivierter 2-Kammerbeutel) mit und ohne Verdünnung mit Wasser

Pro 376 ml (2-in-1-Mischung ohne Lipide)						
	Mischung ohne Verdünnung			Mischung mit Verdünnung		
Zusätze	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamt-menge	Enthaltene Menge	Max. weitere Zugabe	Max. Gesamt-menge
Natrium (mmol)	11,6	26,0	37,6	11,6	0,0	11,6
Kalium (mmol)	11,4	26,2	37,6	11,4	0,0	11,4
Magnesium (mmol)	1,6	3,6	5,2	1,6	0,0	1,6
Calcium (mmol)	3,1	8,2	11,3	3,1	0,0	3,1
Phosphat* (mmol)	3,2	8,1	11,3	3,2	0,0	3,2
Spuren-elemente und Vitamine	-	5 ml SE2 + ½ Durch-stechfla-sche V1	5 ml SE2 + ½ Durch-stechfla-sche V1	-	5 ml SE2 + ½ Durch-stechfla-sche V1	5 ml SE2 + ½ Durch-stechfla-sche V1
Wasser für Injektions-zwecke	-	-	-	-	450 ml	450 ml

* Organisches Phosphat

Tabelle 14: Zusammensetzung der handelsüblichen Spurenelement-Präparate:

Zusammensetzung pro 10 ml	SE1	SE2	SE4
Eisen	-	8,9 µmol oder 0,5 mg	-
Zink	38,2 µmol oder 2,5 mg	15,3 µmol oder 1 mg	15,3 µmol oder 1 mg
Selen	0,253 µmol oder 0,02 mg	0,6 µmol oder 0,05 mg	0,253 µmol oder 0,02 mg
Kupfer	3,15 µmol oder 0,2 mg	4,7 µmol oder 0,3 mg	3,15 µmol oder 0,2 mg
Jod	0,0788 µmol oder 0,01 mg	0,4 µmol oder 0,05 mg	0,079 µmol oder 0,01 mg
Fluor	30 µmol oder 0,57 mg	26,3 µmol oder 0,5 mg	-
Molybdän	-	0,5 µmol oder 0,05 mg	-
Mangan	0,182 µmol oder 0,01 mg	1,8 µmol oder 0,1 mg	0,091 µmol oder 0,005 mg
Cobalt	-	2,5 µmol oder 0,15 mg	-
Chrom	-	0,4 µmol oder 0,02 mg	-

Tabelle 15: Zusammensetzung der handelsüblichen Vitaminpräparate

Zusammensetzung pro Durchstechflasche	V1	V2
Vitamin B1	2,5 mg	-
Vitamin B2	3,6 mg	-
Nicotinamid	40 mg	-
Vitamin B6	4,0 mg	-
Pantothensäure	15,0 mg	-
Biotin	60 µg	-
Folsäure	400 µg	-
Vitamin B12	5,0 µg	-
Vitamin C	100 mg	-
Vitamin A	-	2300 IE
Vitamin D	-	400 IE
Vitamin E	-	7 IE
Vitamin K	-	200 µg

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt