

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nutriflex® plus N Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Die Wirkstoffmengen in den Größen 1000 ml, 1500 ml und 2000 ml sind nachfolgend angegeben.

Siehe Tabellen 1–4

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Infusionsbeutel mit zwei Kammern

Aminosäuren- und Glucoselösungen: klare, farblose oder schwach gelbliche wässrige Lösung

Siehe Tabelle 5

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zufuhr von Aminosäuren, Glucose, Elektrolyten und Flüssigkeit für die parenterale Ernährung von Patienten mit mittelschwerem Katabolismus, wenn eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

Nutriflex plus N wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 2 bis 17 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Nutriflex plus N ist geeignet für Patienten mit normaler Glucose- und Flüssigkeitstoleranz.

Erwachsene

Die Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit müssen entsprechend dem klinischen Status des Patienten und seinem Bedarf an Aminosäuren, Glucose, Energie, Elektrolyten und Flüssigkeit individuell eingestellt werden. Falls erforderlich, können zusätzlich Flüssigkeits-, Aminosäuren-, Glucose- oder Lipidinfusionen gegeben werden. In besonderen klinischen Situationen, z. B. bei der parenteralen Ernährung während der Hämodialyse zum Ausgleich von dialysebedingten Nährstoffverlusten, müssen möglicherweise höhere Infusionsgeschwindigkeiten eingestellt werden.

Es wird empfohlen, dass Nutriflex plus N kontinuierlich verabreicht wird. Eine stufenweise Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit innerhalb der ersten 30 Minuten auf die gewünschte Infusionsgeschwindigkeit beugt eventuellen Komplikationen vor.

Die Tagesdosis beträgt:

maximal bis zu 40 ml je kg Körpergewicht pro Tag, das entspricht
bis zu 1,9 g Aminosäuren je kg Körpergewicht pro Tag
bis zu 6,0 g Glucose je kg Körpergewicht pro Tag
bis zu 2800 ml für einen 70 kg schweren Patienten pro Tag

Tabelle 1

Zusammensetzung	in 1000 ml aus der oberen Kammer (400 ml)	in 1500 ml aus der oberen Kammer (600 ml)	in 2000 ml aus der oberen Kammer (800 ml)
Isoleucin	2,82 g	4,23 g	5,64 g
Leucin	3,76 g	5,64 g	7,52 g
Lysinhydrochlorid (entsprechend Lysin)	3,41 g (2,73 g)	5,12 g (4,10 g)	6,82 g (5,46 g)
Methionin	2,35 g	3,53 g	4,70 g
Phenylalanin	4,21 g	6,32 g	8,42 g
Threonin	2,18 g	3,27 g	4,36 g
Tryptophan	0,68 g	1,02 g	1,36 g
Valin	3,12 g	4,68 g	6,24 g
Arginylglutamat (entsprechend Arginin) (entsprechend Glutaminsäure)	5,98 g (3,24 g) (2,74 g)	8,97 g (4,86 g) (4,11 g)	11,96 g (6,48 g) (5,48 g)
Histidinhydrochlorid-Monohydrat (entsprechend Histidin)	2,03 g (1,50 g)	3,05 g (2,25 g)	4,06 g (3,00 g)
Alanin	5,82 g	8,73 g	11,64 g
Asparaginsäure	1,80 g	2,70 g	3,60 g
Glutaminsäure	1,47 g	2,21 g	2,94 g
Glycin	1,98 g	2,97 g	3,96 g
Prolin	4,08 g	6,12 g	8,16 g
Serin	3,60 g	5,40 g	7,20 g
Magnesiumacetat-Tetrahydrat	1,23 g	1,85 g	2,46 g
Natriumacetat-Trihydrat	1,56 g	2,34 g	3,12 g
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat	3,12 g	4,68 g	6,24 g
Kaliumhydroxid	1,40 g	2,10 g	2,80 g
Natriumhydroxid	0,23 g	0,35 g	0,46 g
	aus der unteren Kammer (600 ml)	aus der unteren Kammer (900 ml)	aus der unteren Kammer (1200 ml)
Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.) (entsprechend Glucose)	165,0 g (150,0 g)	247,5 g (225,0 g)	330,0 g (300,0 g)
Calciumchlorid-Dihydrat	0,53 g	0,80 g	1,06 g

Tabelle 2

Elektrolyte:	in 1000 ml	in 1500 ml	in 2000 ml
Natrium	37,2 mmol	55,8 mmol	74,4 mmol
Kalium	25,0 mmol	37,5 mmol	50,0 mmol
Calcium	3,6 mmol	5,4 mmol	7,2 mmol
Magnesium	5,7 mmol	8,6 mmol	11,4 mmol
Chlorid	35,5 mmol	53,3 mmol	71,0 mmol
Phosphat	20,0 mmol	30,0 mmol	40,0 mmol
Acetat	22,9 mmol	34,4 mmol	45,8 mmol

Tabelle 3

	in 1000 ml	in 1500 ml	in 2000 ml
Aminosäuregehalt	48 g	72 g	96 g
Stickstoffgehalt	6,8 g	10,2 g	13,6 g
Kohlenhydratgehalt	150 g	225 g	300 g

Tabelle 4

	in 1000 ml	in 1500 ml	in 2000 ml
Energie in Form von Aminosäuren [kJ (kcal)]	803 (192)	1205 (288)	1607 (384)
Energie in Form von Kohlenhydraten [kJ (kcal)]	2510 (600)	3766 (900)	5021 (1200)
Gesamtenergie [kJ (kcal)]	3313 (792)	4971 (1188)	6628 (1584)

Tabelle 5

	in 1000 ml	in 1500 ml	in 2000 ml
Theoretische Osmolarität [mOsm/l]	1400	1400	1400
pH	4,8–6,0	4,8–6,0	4,8–6,0

Die maximale Infusionsgeschwindigkeit beträgt:

1,6 ml je kg Körpergewicht pro Stunde, das entspricht
 0,077 g Aminosäuren je kg Körpergewicht pro Stunde
 0,24 g Glucose je kg Körpergewicht pro Stunde
 112 ml/Stunde für einen 70 kg schweren Patienten, das entspricht
 5,4 g Aminosäuren pro Stunde und 16,8 g Glucose pro Stunde

Kinder und Jugendliche

Nutriflex plus N darf bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Die unten genannten Dosierungsbereiche dienen nur zur Orientierung. Die genaue Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit müssen entsprechend dem klinischen Status, Alter, Entwicklungsstadium und der zugrunde liegenden Krankheit individuell eingestellt werden. Bei Kindern in kritischem und metabolisch instabilem Zustand wird empfohlen, mit geringeren Tagesdosierungen oder Infusionsgeschwindigkeiten zu beginnen und diese entsprechend dem Zustand des Patienten zu erhöhen. Falls erforderlich, können zusätzlich Flüssigkeits-, Aminosäuren-, Glucose- oder Lipidinfusionen gegeben werden.

Tagesdosis (2 bis 17 Jahre)

maximal bis zu 42 ml je kg Körpergewicht pro Tag, das entspricht
 bis zu 2,0 g Aminosäuren je kg Körpergewicht pro Tag
 bis zu 6,3 g Glucose je kg Körpergewicht pro Tag

Maximale Infusionsgeschwindigkeit (2 bis 17 Jahre)

1,6 ml je kg Körpergewicht pro Stunde, das entspricht
 0,077 g Aminosäuren je kg Körpergewicht pro Stunde
 0,27 g Glucose je kg Körpergewicht pro Stunde

Patienten mit eingeschränktem Glucosestoffwechsel

Wenn der oxidative Glucosestoffwechsel eingeschränkt ist (z.B. in der frühen postoperativen oder post-traumatischen Periode oder bei Vorliegen einer Hypoxie oder eines Organversagens), sollte die Dosierung so eingestellt werden, dass der Blutglucosespiegel in etwa normalen Werten entspricht. Eine engmaschige Überwachung des Blutglucosespiegels wird empfohlen, um einer Hyperglykämie vorzubeugen.

Patienten mit eingeschränkter Nieren-/Leberfunktion

Bei Patienten mit Leber- oder Niereninsuffizienz sollten die Dosen individuell eingestellt werden (siehe auch Abschnitt 4.4). Nutriflex plus N ist kontraindiziert bei schwerer Leberinsuffizienz und schwerer Niereninsuffizienz ohne Nierenersatztherapie (siehe Abschnitt 4.3).

Behandlungsdauer

Die Behandlungsdauer im Rahmen der genannten Indikationen ist nicht begrenzt. Während der Anwendung ist eine ausreichende Zufuhr von zusätzlicher Energie

(vorzugsweise in Form von Lipiden), essenziellen Fettsäuren, Spurenelementen und Vitaminen notwendig.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung. Nur zur zentralvenösen Infusion.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung/Anwendung des Arzneimittels

Vor der Infusion muss die Lösung immer auf Raumtemperatur gebracht werden. Hinweise zur aseptischen Mischung der Kammerinhalte vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den (die) Wirkstoff(e) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Angeborene Fehler des Aminosäurenstoffwechsels
- Hyperglykämie, die auf Insulindosen bis zu 6 Einheiten Insulin/Stunde nicht anspricht
- Intrakranielle oder intraspinale Blutung
- Azidose
- Schwere Leberinsuffizienz
- Schwere Niereninsuffizienz ohne Nierenersatztherapie

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

Allgemeine Gegenanzeigen einer parenteralen Ernährung sind:

- Instabile Kreislaufverhältnisse mit vitaler Bedrohung (z.B. Kollaps- und Schockzustände, Hypervolämie, Lungenödem usw.)
- Akuter Myokardinfarkt und Schlaganfall
- Instabile Stoffwechselsituationen (z.B. Koma unbekannter Ursache, Hypoxie, dekompensierter Diabetes mellitus usw.)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten in Fällen erhöhter Serumosmolarität.

Wie bei allen kohlenhydrathaltigen Lösungen kann die Anwendung von Nutriflex plus N zu Hyperglykämie führen. Der Glucosespiegel im Blut sollte überwacht werden. Bei einer Hyperglykämie sollte die Infusionsgeschwindigkeit verringert oder Insulin verabreicht werden. Wenn der Patient gleichzeitig andere Glucoselösungen intravenös verabreicht bekommt, ist die zusätzlich verabreichte Glucosemenge zu berücksichtigen.

Eine abrupte Unterbrechung der Glucosezufuhr bei hoher Infusionsgeschwindigkeit während der parenteralen Ernährung kann zu Hypoglykämie führen, insbesondere bei Kindern unter 3 Jahren und bei Patienten mit einer Störung des Glucosestoffwechsels. Bei diesen Patientengruppen wird die allmähliche Reduzierung der Glucosegabe empfohlen. Als Vorsichtsmaßnahme wird empfohlen, dass Patienten am ersten Tag einer abrupten Unterbrechung der parenteralen Ernährung mindestens 30 Minuten lang im Hinblick auf eine Hypoglykämie überwacht werden.

Bei Aufnahme oder Wiederaufnahme einer Ernährungstherapie von mangel- oder unter-

ernährten Patienten kann es zu Hypokaliämie, Hypophosphatämie und Hypomagnesiämie kommen. Eine engmaschige Überwachung der Serumelektrolyte ist zwingend erforderlich. Bei Abweichungen von den Normwerten ist eine entsprechende Elektrolyt-Supplementierung notwendig.

Die Substitution zusätzlicher Energie in Form von Lipiden sowie eine ausreichende Zufuhr von essenziellen Fettsäuren, Elektrolyten, Vitaminen und Spurenelementen kann erforderlich sein. Da Nutriflex plus N Magnesium, Calcium und Phosphat enthält, ist bei gleichzeitiger Verabreichung von Lösungen, die diese Substanzen ebenfalls enthalten, Vorsicht geboten.

Patienten mit eingeschränkter Organfunktion

Wie alle großvolumigen Infusionslösungen sollte Nutriflex plus N bei Patienten mit eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion mit Vorsicht angewendet werden.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz muss die Dosis vorsichtig entsprechend den individuellen Bedürfnissen, der Schwere der Organinsuffizienz und der Art der Nierenersatztherapie (Hämodialyse, Hämofiltration usw.) angepasst werden.

Ebenso muss bei Patienten mit einer Insuffizienz der Leber, der Nebennieren, des Herzens oder der Lunge die Dosis vorsichtig entsprechend den individuellen Bedürfnissen und der Schwere der Organinsuffizienz angepasst werden.

Die Anwendung von hyperosmolaren Glucoselösungen bei Patienten mit einer geschädigten Blut-Hirn-Schranke kann zu einer Erhöhung des intrakraniellen/intraspinalen Drucks führen.

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Nutriflex plus N bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Nierenversagen vor.

Patienten mit Stoffwechselstörungen

Störungen des Flüssigkeits-, Elektrolyt- oder Säure-Basen-Haushalts müssen vor Infusionsbeginn korrigiert werden.

Lösungen, die Natriumsalze enthalten, sollten bei Patienten mit Natriumretention mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Überwachung klinischer Parameter

Kontrollen der Elektrolytwerte im Serum, des Wasserhaushalts, des Säure-Basen-Haushalts und des Blutbilds, des Gerinnungsstatus und der Leber- und Nierenfunktion sind notwendig.

Eine Unterbrechung der Verabreichung der Lösung kann angezeigt sein, wenn die Glucosekonzentration im Blut während der Verabreichung auf mehr als 14 mmol/l (250 mg/dl) ansteigt.

Bei Langzeitanwendung sollten Blutbild und Blutgerinnung ebenfalls sorgfältig überwacht werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf die intravenöse Anwendung

Eine zu schnelle Infusion kann zu einer Flüssigkeitsüberladung mit pathologischen Elektrolytkonzentrationen im Serum, Hyper-

hydratation, Lungenödem und Polyurie führen.

Aufgrund des Risikos einer Pseudoagglutination sollte Nutriflex plus N nicht zusammen mit Blut über dasselbe Infusionsset verabreicht werden.

Wie bei allen intravenösen Lösungen, insbesondere solchen für die parenterale Ernährung, sind bei der Infusion von Nutriflex plus N streng aseptische Vorsichtsmaßnahmen notwendig.

Nutriflex plus N ist ein komplex zusammengesetztes Präparat. Es wird daher dringend empfohlen, keine anderen Lösungen oder Emulsionen hinzuzufügen (sofern deren Kompatibilität nicht nachgewiesen ist – siehe Abschnitt 6.2).

Ältere Patienten

Die Dosierung ist grundsätzlich die gleiche wie bei Erwachsenen. Vorsicht ist jedoch geboten bei Patienten mit weiteren Erkrankungen wie Herz- oder Niereninsuffizienz, die in fortgeschrittenem Alter häufig vorliegen können.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Kaliumhaltige Lösungen sollten mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die Arzneimittel erhalten, welche die Kaliumkonzentration im Serum erhöhen, wie etwa kaliumsparende Diuretika (z. B. Spironolacton, Triamteren, Amilorid), ACE-Hemmer (z. B. Captopril, Enalapril), Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten (z. B. Losartan, Valsartan), Ciclosporin und Tacrolimus.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Nutriflex plus N bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3).

Nutriflex plus N darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass eine Behandlung mit parenteraler Ernährung aufgrund des klinischen Zustandes der Frau erforderlich ist.

Stillzeit

Bestandteile/Metaboliten von Nutriflex plus N werden in die Muttermilch ausgeschieden, aber bei therapeutischen Dosen sind keine Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Kinder zu erwarten. Dennoch wird Müttern, die parenteral ernährt werden, das Stillen nicht empfohlen.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

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

Nutriflex plus N hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Ver-

kehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Systemische Nebenwirkungen der Bestandteile von Nutriflex plus N sind selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) und sind üblicherweise auf eine unangemessene Dosierung und/oder Infusionsgeschwindigkeit zurückzuführen. Die Nebenwirkungen, die auftreten, sind normalerweise reversibel und klingen nach Absetzen der Therapie wieder ab.

Auflistung der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen werden anhand folgender Häufigkeiten aufgelistet:

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

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Selten: Übelkeit, Erbrechen, verminderter Appetit

Informationen zu bestimmten Nebenwirkungen

Wenn Übelkeit, Erbrechen oder verminderter Appetit auftreten, sollte die Infusion beendet oder, falls angemessen, in einer niedrigeren Dosierung fortgesetzt 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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung von Nutriflex plus N ist bei korrekter Anwendung nicht zu erwarten.

Symptome einer Flüssigkeits- und Elektrolytüberdosierung

Hyperhydratation, Polyurie, gestörter Elektrolythaushalt und Lungenödem.

Symptome einer Aminosäurenüberdosierung

Renale Aminosäurenverluste mit nachfolgenden Störungen des Aminosäurehaushalts, Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, metabolische Azidose und Hyperammonämie.

Symptome einer Glucoseüberdosierung

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

Behandlung

Bei einer Überdosierung muss die Infusion sofort beendet werden.

Weitere therapeutische Maßnahmen richten sich nach den jeweiligen Symptomen und deren Schweregrad. Störungen des Kohlen-

hydrat- und Elektrolytstoffwechsels werden durch die Verabreichung von Insulin bzw. eine geeignete Elektrolytsubstitution behandelt. Bei Wiederaufnahme der Infusion nach Abklingen der Symptome wird eine schrittweise Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit unter engmaschiger Überwachung empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

Der Zweck einer parenteralen Ernährung ist, alle notwendigen Nährstoffe und Energie für das Wachstum und die Regeneration von Geweben sowie für den Erhalt aller Körperfunktionen zuzuführen.

Aminosäuren sind die primären Bausteine für die Proteinsynthese sowie die Stickstoffquelle des Körpers. Manche Aminosäuren sind besonders wichtig, da sie essenziell sind und vom Menschen nicht selbst synthetisiert werden können. Intravenös verabreichte Aminosäuren werden in die entsprechenden intravaskulären und intrazellulären Aminosäure-Reservoirs eingebunden, wo sie als Substrat zur Synthese von funktionellen und strukturellen Proteinen sowie als Ausgangsstoff für verschiedene funktionelle Moleküle dienen. Um die Metabolisierung der Aminosäuren zur Energiegewinnung zu verhindern sowie die sonstigen energieverbrauchenden Prozesse des Organismus mit Energie zu versorgen, ist jedoch die gleichzeitige Zufuhr von Energie in Form von Kohlenhydraten und/oder Fett notwendig.

Glucose wird ubiquitär im Organismus verstoffwechselt. Einige Gewebe und Organe wie ZNS, Knochenmark, Erythrozyten und Tubulusepithelien decken ihren Energiebedarf hauptsächlich aus Glucose. Außerdem dient Glucose als Baustein für verschiedene Zellsubstanzen.

Zusätzliche Energie wird idealerweise in Form von Fett bereitgestellt.

Elektrolyte werden zur Aufrechterhaltung metabolischer und physiologischer Funktionen verabreicht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nutriflex plus N wird intravenös infundiert. Daher sind alle Substrate sofort für den Stoffwechsel verfügbar. Die Bioverfügbarkeit beträgt 100 %.

Verteilung

Aminosäuren werden in unterschiedlichen Proteinen in verschiedenen Körperorganen eingebaut. Darüber hinaus liegt jede Aminosäure als freie Aminosäure im Blut und innerhalb der Zellen vor.

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

Elektrolyte stehen in ausreichenden Mengen zur Verfügung, um die zahlreichen biologischen Prozesse aufrechtzuerhalten, für die sie notwendig sind.

Biotransformation

Aminosäuren, die nicht in der Proteinsynthese Verwendung finden, werden vom Körper als Ausgangsstoffe in verschiedenen Stoffwechselwegen zur Biosynthese von N-haltigen Molekülen wie Nukleotiden, Hämoglobin, Signalmolekülen (z. B. Thyroxin, Dopamin, Adrenalin) oder Koenzymen (Nicotinamadenindinukleotid) und Energiesubstraten verwendet. Der spätere Stoffwechsel wird durch die Trennung der Aminogruppe vom Kohlenstoffgerüst durch Transaminierung eingeleitet. Die verbleibende Kohlenstoffkette wird dann entweder direkt zu CO₂ oxidiert oder in der Leber als Substrat für die Gluconeogenese verwendet. Die Aminogruppe wird in der Leber zu Harnstoff verstoffwechselt.

Glucose wird über die bekannten Stoffwechselwege zu CO₂ und H₂O verstoffwechselt. Teilweise wird Glucose auch für die Fettsynthese verwendet.

Elimination

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

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien mit Nutriflex plus N wurden nicht durchgeführt.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Citronensäure-Monohydrat (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Diesem Arzneimittel dürfen keine Zusatzstoffe oder anderen Bestandteile hinzugefügt werden, wenn nicht zuvor die Kompatibilität nachgewiesen wurde. Siehe auch Abschnitt 6.6.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet

2 Jahre

Nach Anbruch des Behältnisses

Nach Anbruch muss das Arzneimittel sofort verwendet werden. Teilweise verbrauchte Behältnisse dürfen nicht für eine spätere Verwendung aufbewahrt werden.

Nach Mischen der Kammerinhalte

Nach Mischen der beiden Kammerinhalte kann die gebrauchsfertige Infusionslösung bei Raumtemperatur aufbewahrt werden, sie sollte innerhalb von 24 Stunden verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

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

Aufbewahrungsbedingungen nach Mischen der Kammerinhalte, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flexible Kunststoffbeutel aus zweischichtiger Plastikfolie aus Polyamid (Außenschicht) und Polypropylen (Innenschicht). Der Beutel ist in zwei durch eine Peelnaht getrennte Kammern mit 400 ml und 600 ml, oder 600 ml und 900 ml, bzw. 800 ml und 1200 ml unterteilt. Öffnen der Peelnaht führt zu einer aseptischen Mischung der beiden Lösungen.

Jeder Beutel ist in einer Schutzhülle aus Kunststoff verpackt.

Nutriflex plus N wird in Zweikammerbeuteln aus Kunststoff geliefert und enthält:

1000 ml (400 ml Aminosäurenlösung + 600 ml Glucoselösung)
1500 ml (600 ml Aminosäurenlösung + 900 ml Glucoselösung)
2000 ml (800 ml Aminosäurenlösung + 1200 ml Glucoselösung)

Packungsgrößen:

1 × 1000 ml, 5 × 1000 ml
1 × 1500 ml, 5 × 1500 ml
1 × 2000 ml, 5 × 2000 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.

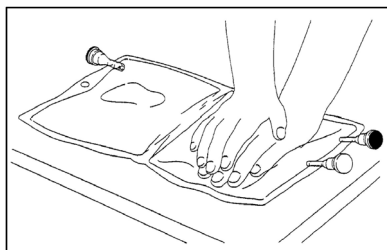
Nur verwenden, wenn die Lösungen völlig klar und farblos, oder schwach gelblich, und die Behältnisse nicht beschädigt sind.

Das Design der Zweikammerbeutel ermöglicht in der unteren Kammer aseptisches Mischen von Aminosäuren, Glucose und optional Fett. Der Zusatz weiterer Elektrolyte ist bei Bedarf möglich.

Unmittelbar vor der Anwendung muss die Peelnaht zwischen den beiden Kammern geöffnet werden, damit die jeweiligen Inhalte aseptisch gemischt werden können.

Den Beutel aus der Schutzhülle nehmen und wie folgt verfahren:

- Beutel aufgeklappt auf eine glatte, feste Unterlage legen.
- Durch Druck mit beiden Händen auf eine Kammer die Peelnaht öffnen.
- Beutelinhalt kurz durchmischen.



Für die Beimischung von Ergänzungstoffen zu Nutriflex plus N steht ein spezieller Port zur Verfügung.

Es dürfen nur Mischungen mit bekannter Kompatibilität zubereitet werden. Informationen zur Kompatibilität bestimmter Mischungen sind vom Hersteller erhältlich.

Bei der Beimischung anderer Lösungen oder Fettemulsionen zu Nutriflex plus N ist strikt aseptisch vorzugehen. Fettemulsionen können einfach mit einem speziellen Transferset zugemischt werden.

Nutriflex plus N ist lieferbar in Behältern als Einmaldosis. Nach einem Anwendungsgang sind Behälter und nicht verbrauchte Infusionslösung zu verwerfen.

Teilweise verbrauchte Behälter dürfen nicht erneut an ein Infusionssystem angeschlossen werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

Postanschrift

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Deutschland

Telefon: + 49-5661-71-0
Fax: + 49-5661-71-4567

8. ZULASSUNGSNUMMER

52747.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
06. Juli 2005

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 22. Januar 2013

10. STAND DER INFORMATION

März 2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt