

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

OLEUNOR 4,4% mit Elektrolyten Emulsion zur Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oleunor 4,4% mit Elektrolyten wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Jeder Beutel enthält eine Glukoselösung mit Calcium, eine Lipidemulsion und eine Aminosäurenlösung mit anderen Elektrolyten.

	Inhalt pro Beutel		
	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
35 % Glukoselösung (entspricht 35 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
11,1 % Aminosäurenlösung (entspricht 11,1 g/100 ml)	400 ml	600 ml	800 ml
20 % Lipidemulsion (entspricht 20 g/100 ml)	200 ml	300 ml	400 ml

Zusammensetzung der gebrauchsfertigen Emulsion nach dem Mischen des Inhalts der drei Kammern:

Wirkstoffe	Inhalt pro Beutel		
	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
Raffiniertes Olivenöl u. raffiniertes Sojaöl ^a	40,00 g	60,00 g	80,00 g
L-Alanin	6,41 g	9,61 g	12,82 g
L-Arginin	4,34 g	6,51 g	8,68 g
L-Asparaginsäure	1,28 g	1,92 g	2,56 g
L-Glutaminsäure	2,21 g	3,32 g	4,42 g
Glycin	3,07 g	4,60 g	6,14 g
L-Histidin	2,64 g	3,97 g	5,29 g
L-Isoleucin	2,21 g	3,32 g	4,42 g
L-Leucin	3,07 g	4,60 g	6,14 g
L-Lysinacetat (entspricht Lysin)	4,88 g (3,48 g)	7,31 g (5,23 g)	9,75 g (6,97 g)
L-Methionin	2,21 g	3,32 g	4,42 g
L-Phenylalanin	3,07 g	4,60 g	6,14 g
L-Prolin	2,64 g	3,97 g	5,29 g
L-Serin	1,75 g	2,62 g	3,50 g
L-Threonin	2,21 g	3,32 g	4,42 g
L-Tryptophan	0,74 g	1,10 g	1,47 g
L-Tyrosin	0,11 g	0,17 g	0,22 g
L-Valin	2,83 g	4,25 g	5,66 g
Natriumacetat-Trihydrat	1,50 g	2,24 g	2,99 g
Wasserhaltiges Natriumglycerophosphat	3,67 g	5,51 g	7,34 g
Kaliumchlorid	2,24 g	3,35 g	4,47 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,81 g	1,22 g	1,62 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,52 g	0,77 g	1,03 g
Glukose-Monohydrat (Glukose, wasserfrei)	154,00 g (140,00 g)	231,00 g (210,00 g)	308,00 g (280,00 g)

^a Mischung aus raffiniertem Olivenöl (ca. 80 %) und raffiniertem Sojaöl (ca. 20 %), entsprechend einem

Verhältnis essenzieller Fettsäuren / Gesamtfettsäuregehalt von 20%.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

Nährstoffzufuhr der gebrauchsfertigen Emulsion je Beutelgröße:

	Inhalt pro Beutel		
	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml
Lipide	40 g	60 g	80 g
Aminosäuren	44,3 g	66,4 g	88,6 g
Stickstoff	7,0 g	10,5 g	14,0 g
Glukose	140,0 g	210,0 g	280,0 g
Energie:			
Gesamtkalorien ca.	1.140 kcal	1.710 kcal	2.270 kcal
Nichteiweiß-Kalorien	960 kcal	1.440 kcal	1.920 kcal
Glukosekalorien	560 kcal	840 kcal	1.120 kcal
Fettkalorien ^a	400 kcal	600 kcal	800 kcal
Verhältnis Nichteiweiß- Kalorien/Stickstoff	137 kcal/g	137 kcal/g	137 kcal/g
Verhältnis Glukose- / Fettkalorien	58/42	58/42	58/42
Fett- / Gesamtkalorien	35 %	35 %	35 %
Elektrolyte:			
Natrium	35,0 mmol	52,5 mmol	70,0 mmol
Kalium	30,0 mmol	45,0 mmol	60,0 mmol
Magnesium	4,0 mmol	6,0 mmol	8,0 mmol
Calcium	3,5 mmol	5,3 mmol	7,0 mmol
Phosphat ^b	15,0 mmol	22,5 mmol	30,0 mmol
Acetat	45 mmol	67 mmol	89 mmol
Chlorid	45 mmol	68 mmol	90 mmol
pH-Wert	5,8 – 6,8	5,8 – 6,8	5,8 – 6,8
Osmolalität	1.225-1.495 mOsm/kg	1.225- 1.495 mOsm/kg	1.225-1.495 mOsm/kg

^a Einschließlich der Kalorien aus gereinigtem Eilecithin

^b Einschließlich des Phosphats aus der Lipidemulsion

3. DARREICHUNGSFORM

Nach dem Mischen: Emulsion zur Infusion.

Aussehen vor dem Mischen:

- Die Aminosäuren- und die Glukoselösung sind klar und farblos oder hellgelb.
- Die Lipidemulsion ist eine homogene, milchige Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Oleunor 4,4% mit Elektrolyten wird angewendet für die parenterale Ernährung bei Erwachsenen und Kindern über 2 Jahre, wenn eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Nach dem Mischen der 3 Kammern hat das Produkt das Aussehen einer milchähnlichen Emulsion.

Oleunor 4,4% mit Elektrolyten eignet sich nicht für Kinder unter 2 Jahren, da für diese keine geeignete Zusammensetzung und Beutelvolumina vorliegen (siehe Abschnitte 4.4; 5.1 und 5.2).

Der Flüssigkeitshaushalt, Blutzuckerspiegel und die Serumelektrolyte sollten vor und während der Anwendung überwacht werden (siehe Abschnitt 4.4, 4.5, 4.6 und 4.8)

Die Fähigkeit des Patienten zur Eliminierung der Fette und Metabolisierung von Stickstoff und Glukose, sowie die Ernährungsanforderung sollten die Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit bestimmen, siehe Abschnitt 4.4. Die Dosierung ist individuell, mit Bezug auf das Körpergewicht (KG) und den klinischen Zustand des Patienten, anzupassen.

Die maximale Tagesdosis variiert mit dem klinischen Zustand des Patienten und kann sich unter Umständen von Tag zu Tag verändern.

Dosierung

Die nachstehend aufgeführte maximale Tagesdosierung von 35 ml/kg Körpergewicht/Tag darf nicht überschritten werden. Aufgrund der statischen Zusammensetzung des Mehrkammerbeutels wird möglicherweise der gesamte Nährstoffbedarf des Patienten nicht gleichzeitig gedeckt. Es sind klinische Situationen möglich, in denen der Patient eine von der Zusammensetzung des statischen Beutels abweichende Nährstoffmenge benötigt. In diesem Fall muss bei einer Anpassung des Volumens (der Dosierung) berücksichtigt werden, welche Auswirkung dies auf die Dosierung aller Nährstoffkomponenten von Oleunor 4,4% mit Elektrolyten haben wird.

Bei Erwachsenen

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Oleunor 4,4% mit Elektrolyten zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher muss die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Der durchschnittliche Tagesbedarf beträgt:

- Der Bedarf liegt bei 0,10 bis 0,15 g Stickstoff/kg Körpergewicht/Tag (0,6 bis 0,9 g Aminosäuren/kg KG/Tag) bei normalem Ernährungszustand oder einem leichten Grad der Stoffwechselbelastung. Bei Patienten mit moderater bis hoher Stoffwechselbelastung mit oder ohne Mangelernährung, liegt der Bedarf im Bereich von 0,15 bis 0,25 g Stickstoff/kg Körpergewicht/Tag (0,9-1,6 g Aminosäuren/kg KG/Tag). Bei manchen sehr speziellen Bedingungen (z.B. Verbrennungen oder ausgeprägten Anabolismus) kann der Stickstoffbedarf sogar noch höher sein.
- 20 bis 40 kcal/kg,
- 20 bis 40 ml Flüssigkeit/kg bzw. 1 bis 1,5 ml pro verbrauchter kcal.

Maximale Tagesdosis

Die maximale Tagesdosis Oleunor 4,4% mit Elektrolyten definiert sich durch die Kalorienaufnahme von insgesamt 40 kcal in einem Volumen von 35 ml/kg. Dies entspricht 1,5 g Aminosäuren pro kg KG, 4,9 g Glukose pro kg KG, 1,4 g Lipide pro kg KG, 1,2 mmol Natrium pro kg KG und 1,1 mmol Kalium pro kg KG. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2.450 ml Oleunor 4,4% mit Elektrolyten pro Tag und damit einer Aufnahme von 105 g Aminosäuren, 343 g Glukose und 98 g Lipiden, also 2.352 Nichteisweiß-Kalorien (kcal) und 2.793 Gesamtkalorien (kcal). Bei adipösen Patienten sollte die Dosierung auf dem geschätzten Idealgewicht basieren.

Infusionsgeschwindigkeit

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach, unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der

Infusionsdauer, angepasst werden.

Die maximale Flussrate für Glukose beträgt 0,25 g/kg Körpergewicht/Stunde, für Aminosäuren 0,1 g/kg Körpergewicht/Stunde und für Lipide 0,15g/kg Körpergewicht/Stunde.

Bei Oleunor 4,4% mit Elektrolyten beträgt die maximale Infusionsrate 1,7 ml/kg/Stunde. Dies entspricht 0,08 g/kg/Stunde für Aminosäuren, 0,24 g/kg/Stunde für Glukose und 0,07 g/kg/Stunde für Lipide.

Bei Kindern über zwei Jahre und Jugendlichen.

Es wurden keine klinischen Studien bei Kindern durchgeführt.

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, dem Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Oleunor 4,4% mit Elektrolyten zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher muss die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Außerdem verringert sich der Tagesbedarf an Flüssigkeit, Stickstoff und Energie kontinuierlich mit dem Alter. Zwei Altersgruppen, 2 bis 11 Jahre und 12 bis 18 Jahre, werden berücksichtigt.

Bei Oleunor 4,4% mit Elektrolyten ist der limitierende Faktor für beide Altersgruppen die Magnesiumkonzentration für die Tagesdosis. In beiden Altersgruppen ist der limitierende Faktor die Glucosekonzentration für die Infusionsrate pro Stunde. Die sich daraus ergebende Zufuhr ist unten dargestellt:

Bestandteil	2 bis 11 Jahre		12 bis 18 Jahre	
	Empfohlen ^a	Oleunor 4,4% mit Elektrolyten Max. Vol.	Empfohlen ^a	OLEUNOR 4,4% mit Elektrolyten Max. Vol.
Maximale Tagesdosis				
Flüssigkeit (ml/kg/Tag)	60 – 120	25	50 – 80	25
Aminosäuren (g/kg/Tag)	1 - 2 (bis zu 2,5)	1,1	1 – 2	1,1
Glukose (g/kg/Tag)	1,4 – 8,6	3,5	0,7 – 5,8	3,5
Lipide (g/kg/Tag)	0,5 - 3	1,0	0,5 - 2 (bis zu 3)	1,0
Gesamtenergie (kcal/kg/Tag)	30 - 75	28,5	20 - 55	28,5
Maximale Infusionsrate pro Stunde				
Oleunor 4,4% mit Elektrolyten (ml/kg/Stunde)		2,6		1,7
Aminosäuren (g/kg/Stunde)	0,20	0,11	0,12	0,08
Glukose (g/kg/Stunde)	0,36	0,36	0,24	0,24
Lipide (g/kg/Stunde)	0,13	0,10	0,13	0,07

^a In den 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR -Leitlinien empfohlene Werte

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und danach, unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer, angepasst werden.

Es empfiehlt sich im Allgemeinen, die Infusion bei kleinen Kindern mit niedrigen Tagesdosen

einzuleiten und schrittweise bis zur maximalen Dosis zu erhöhen (siehe oben).

Art und Dauer der Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch. Intravenöse Anwendung, Infusion in eine zentrale Vene.

Es wird empfohlen, den Inhalt des Beutels nach dem Öffnen möglichst sofort zu verwenden und nicht für eine spätere Anwendung aufzubewahren.

Nach dem Mischen ist die Emulsion homogen und milchig und zeigt keine Phasentrennung.

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

Wegen seiner hohen Osmolarität kann Oleunor 4,4% mit Elektrolyten nur über eine zentrale Vene verabreicht werden.

Die empfohlene Infusionsdauer für die parenterale Ernährung beträgt zwischen 12 und 24 Stunden pro Beutel.

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

4.3 Gegenanzeigen

Die Anwendung von Oleunor 4,4% mit Elektrolyten ist kontraindiziert bei:

- Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren,
- Überempfindlichkeit gegen Ei, Soja, Erdnussproteine oder Mais/Maisprodukte (siehe Abschnitt 4.4 oder einen der Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Angeborenen Störungen des Aminosäurestoffwechsels,
- Schwerer Hyperlipidämie oder schweren Störungen des Lipidmetabolismus, gekennzeichnet durch Hypertriglyceridämie,
- Schwerer Hyperglykämie,
- Schwerer Leberinsuffizienz, hepatischem Koma
- Schwerer Niereninsuffizienz ohne Zugang zu Hämofiltration oder Dialyse
- Schweren Blutgerinnungsstörungen
- Hämophagozytischem Syndrom
- Akutem Schock
- Allgemeinen Gegenanzeigen einer Infusionstherapie: akutes Lungenödem, Hyperhydratation und dekompensierte Herzinsuffizienz.
- Instabiler Zustand (z.B. schwerer posttraumatischer Zustand, unkompenzierter Diabetes mellitus, akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall, Embolie, metabolische Azidose, schwere Sepsis, hypotone Dehydratation und hyperosmolares Koma)
- Pathologisch erhöhten Natrium-, Kalium-, Magnesium-, Calcium- und/oder Phosphatkonzentrationen im Plasma.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine zu schnelle Verabreichung von Lösungen zur totalen parenteralen Ernährung (TPE) kann schwere oder sogar tödliche Folgen haben.

Bei Anzeichen oder Symptomen einer allergischen Reaktion (wie z. B. Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschläge oder Dyspnoe) muss die Infusion unverzüglich abgebrochen werden. Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl und Eilecithin. Sojaöl und Eilecithin können Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Es wurden allergische Kreuzreaktionen zwischen Sojabohnen und Erdnüssen beobachtet.

Oleunor 4,4% mit Elektrolyten enthält aus Mais gewonnene Glucose, die bei Patienten mit Allergie gegen Mais oder Maisprodukte zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen kann (siehe Abschnitt 4.3).

Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen IV-Lösungen gemischt oder gleichzeitig mit diesen verabreicht werden, auch nicht über verschiedene Infusionsbestecke oder an verschiedenen Infusionsstellen. Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen dürfen sequenziell, eines nach dem anderen, verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden. Für Patienten, die einer kontinuierlichen Infusion mit calciumhaltigen TPE-Lösungen bedürfen, sollten medizinische Fachkräfte alternative antibakterielle Behandlungen ohne ein derartiges Präzipitat-Risiko in Betracht ziehen. Wenn Ceftriaxon bei Patienten mit kontinuierlichem Ernährungsbedarf erforderlich ist, können TPE-Lösungen und Ceftriaxon gleichzeitig, aber über verschiedene Infusionsleitungen und an unterschiedlichen Infusionsstellen, verabreicht werden. Alternativ kann die intravenöse Verabreichung einer TPE-Lösung unterbrochen werden, während Ceftriaxon intravenös verabreicht wird. Die Hinweise zum Durchspülen des Infusionsschlauchsets zwischen den Anwendungen sind zu beachten (siehe Abschnitte 4.5 und 6.2).

Bei Patienten, die parenteral ernährt wurden, wurden Lungengefäßpräzipitate mit Lungengefäßembolien und Atemnot beobachtet. In einigen Fällen mit tödlichem Ausgang. Ein übermäßiger Zusatz von Calcium und Phosphat erhöht das Risiko einer Bildung von Calcium-Phosphat-Präzipitaten (siehe Abschnitt 6.2).

Es wurde ebenfalls über den Verdacht der Bildung von Präzipitaten im Blutkreislauf berichtet.

Zusätzlich zur Überprüfung der Lösung, muss auch das Infusionsgerät und der Katheter regelmäßig auf die Bildung von Präzipitaten kontrolliert werden.

Im Falle von Anzeichen einer Atemnot, muss die Infusion unterbrochen werden und eine medizinische Beurteilung erfolgen.

Fügen Sie keine anderen Arzneimittel oder Substanzen zu irgendwelchen Bestandteilen des Beutels oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion hinzu, ohne vorher deren Verträglichkeit und die Stabilität der erhaltenen Gesamtlösung (insbesondere die Stabilität der Lipidemulsion) zu bestätigen. Die Bildung von Präzipitaten oder eine Destabilisierung der Lipidemulsion können einen Gefäßverschluss zur Folge haben (siehe Abschnitte 6.2 und 6.6).

Hyponatriämie

Bei der Behandlung mit intravenösen Flüssigkeiten die eine niedrigere Natriumkonzentration als das Natrium im Serum des Patienten haben, kann es zu einer Hyponatriämie kommen (siehe Abschnitt 4.2).

Kinder, Patienten mit reduzierter zerebraler Compliance, Patienten mit nicht-osmotischer Vasopressin Freisetzung (z.B. bei akuter Erkrankung, Trauma, post-operativem Stress, Erkrankungen des zentralen Nervensystems), und Patienten die einem Vasopressin-Agonisten oder einem anderen Arzneimittel ausgesetzt sind, das das Natrium im Serum verringert (siehe Abschnitt 4.5) haben ein besonderes Risiko einer Hyponatriämie. Akute Hyponatriämie kann zu akuten Hirnödemen und lebensbedrohlichen Hirnschäden führen. Schwere Störungen im Gleichgewicht von Wasser und Elektrolyten (z.B. ungewöhnlich hohe oder niedrige Serum-Spiegel der Elektrolyte) schwere Zustände der Hypervolämie und schwere Stoffwechselerkrankungen müssen vor Beginn der Infusion korrigiert werden.

Zu Beginn jeder intravenösen Infusion ist eine sorgfältige klinische Überwachung erforderlich.

Infektionen des Gefäßzugangs und Sepsis sind Komplikationen, die bei parenteral ernährten Patienten

vorkommen können, insbesondere bei schlecht gepflegten Kathetern sowie durch immunsuppressive Wirkungen aufgrund von Krankheit oder Arzneimitteln. Die sorgfältige Überwachung von Anzeichen, Symptomen und Laborergebnissen auf Fieber/Kälte, Leukozytose, technischen Komplikationen mit dem Zugangsgerät und Hyperglykämie können helfen, Infektionen frühzeitig zu erkennen. Bei Patienten, die parenteral ernährt werden müssen, treten aufgrund von Mangelernährung und/oder der Grunderkrankung häufig infektiöse Komplikationen auf. Durch eine streng aseptische Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Ernährungslösung kann das Risiko septischer Komplikationen reduziert werden.

Während der gesamten Behandlung müssen der Wasser- und Elektrolythaushalt, die Serumosmolarität, die Triglyceridkonzentrationen im Serum, der Säure-Basen-Haushalt, der Blutzuckerspiegel, die Leber- und Nierenfunktion, Gerinnungsparameter und Blutbild einschließlich Thrombozyten überwacht werden.

Im Zusammenhang mit der Verabreichung von ähnlichen Präparaten kam es zu einem Anstieg der Leberenzyme und einer Cholestase. Bei Verdacht auf Leberinsuffizienz muss eine Kontrolle des Serum- Ammoniaks in Betracht gezogen werden.

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

Durch die Gabe von Aminosäurenlösungen kann es zu einem akuten Folatmangel kommen. Daher wird empfohlen, täglich Folsäure zuzuführen.

Paravasat-Bildung

Die Katheterstelle muss regelmäßig auf Anzeichen einer Paravasat-Bildung untersucht werden. Bei einem vorliegenden Paravasat muss die Infusion sofort gestoppt werden, wobei der liegende Katheter bzw. die Kanüle belassen wird, um den Patienten sofort weiter behandeln zu können. Wenn möglich, soll über den liegenden Katheter bzw. die Kanüle eine Absaugung versucht werden, bevor dieser bzw. diese entfernt wird, um die Flüssigkeitsmenge im Gewebe zu reduzieren. Wenn die Katheterstelle in einer Extremität ist, soll diese hochgelagert werden.

Je nach ausgetretenem Produkt (ggf. auch den Zusätzen zu Oleunor 4,4% mit Elektrolyten, wenn zutreffend) und dem Grad/Ausmaß einer evtl. Läsion müssen entsprechende spezifische Maßnahmen ergriffen werden. Zu den Möglichkeiten einer Behandlung können nicht- pharmakologische, pharmakologische und/oder chirurgische Maßnahmen gehören. Bei umfangreichen Paravasat-Bildungen soll innerhalb der ersten 72 Stunden ein plastischer Chirurg konsultiert werden.

Die Paravasat-Stelle soll innerhalb der ersten 24 Stunden mindestens alle 4 Stunden und danach einmal täglich kontrolliert werden.

Die Infusion darf nicht in derselben Zentralvene fortgesetzt werden.

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz nur mit Vorsicht anwenden, da das Risiko besteht, dass sich im Zusammenhang mit einer Hyperammonämie neurologische Störungen entwickeln oder verschlimmern.

Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich, vor allem eine Kontrolle der Leberfunktionsparameter, der Blut-Glukose-Konzentration, Elektrolyte und Triglyceride.

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz sollten die Phosphat- und Kaliumaufnahme sorgfältig kontrolliert werden, um einer Hyperphosphatämie oder Hyperkaliämie vorzubeugen.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz nur mit Vorsicht anwenden, insbesondere bei dem Vorliegen einer Hyperkaliämie, wegen des Risikos für die Entstehung oder Verschlimmerung einer metabolischen Azidose und einer Hyperazotämie, infolge einer gestörten extrarenalen Clearance.

Der Flüssigkeits-, Triglycerid- und Elektrolytstatus muss bei diesen Patienten engmaschig überwacht

werden.

Hämatologie

Bei Patienten mit Blutgerinnungsstörungen und Anämie nur mit Vorsicht anwenden. Das Blutbild und die Gerinnungsparameter sind engmaschig zu überwachen.

Endokrine Erkrankungen und Stoffwechselstörungen

Mit besonderer Vorsicht anwenden bei Patienten mit:

- Metabolischer Azidose. Bei Laktatazidose wird von der Applikation von Kohlenhydraten abgeraten. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich.
- Diabetes mellitus. In diesem Fall müssen Glukosekonzentration, Glucosurie und Ketonurie überwacht und, falls erforderlich, die Insulindosis angepasst werden.
- Hyperlipidämie, weil die Emulsion zur Infusion Lipide enthält. Regelmäßige klinische Tests und Laboruntersuchungen sind erforderlich.
- Störungen des Aminosäurestoffwechsels.

Hepatobiliäre Erkrankungen

Bei Patienten mit parenteraler Ernährung ist bekannt, dass sich hepatobiliäre Störungen, einschließlich Cholestase, Lebersteatose, Fibrose und Zirrhose, welche möglicherweise zu Leberversagen führt, wie auch Cholecystitis und Cholelithiasis, entwickeln können. Es wird angenommen, dass die Ursache dieser Störungen von verschiedenen Faktoren abhängt und sich von Patient zu Patient unterscheidet. Patienten, welche abnormale Laborparameter oder andere Zeichen von hepatobiliären Störungen aufweisen, sollten frühzeitig von einem Arzt, welcher Erfahrung mit Lebererkrankungen hat, untersucht werden, um mögliche kausale und mitwirkende Faktoren, sowie mögliche therapeutische und prophylaktische Massnahmen zu treffen.

Die Konzentration der Triglyceride im Serum und die Lipid-Clearance des Patienten müssen regelmäßig überprüft werden.

Die Konzentration der Triglyceride im Serum darf während der Infusion 3 mmol/l nicht überschreiten.

Bei Verdacht auf eine Fettstoffwechselstörung wird empfohlen, die tägliche Triglycerid-Konzentration im Serum nach einem Zeitraum von 5 bis 6 Stunden ohne Lipidzufuhr zu bestimmen. Bei Erwachsenen muss die Lipid-Clearance im Serum in weniger als 6 Stunden nach Beendigung der Infusion einer Lipidemulsion abgeschlossen sein. Die nächste Infusion erst beginnen, wenn sich die Triglycerid-Konzentration im Serum normalisiert hat.

Bei vergleichbaren Präparaten wurde über ein „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) berichtet. Eine verminderte oder begrenzte Fähigkeit zur Metabolisierung der in Oleunor 4,4% mit Elektrolyten enthaltenen Lipide kann zu einem „Fat-Overload-Syndrom“ führen. Dieses Krankheitsbild ist üblicherweise die Folge einer Überdosierung, kann jedoch auch bei vorschriftsmäßiger Infusion auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Bei Hyperglykämie muss die Infusionsrate von Oleunor 4,4% mit Elektrolyten angepasst und/oder Insulin verabreicht werden.

NICHT IN EINE PERIPHERE VENE APPLIZIEREN!

Obwohl das Präparat einen natürlichen Gehalt an Spurenelementen und Vitaminen hat, reichen die Konzentrationen nicht aus, um den Bedarf zu decken. Daher sollten Spurenelemente und Vitamine in ausreichender Menge zugesetzt werden, um den individuellen Bedarf des Patienten zu decken und das Entstehen von Mangelerscheinungen zu verhindern. Dabei bitte die Anweisungen zum Hinzufügen von Zusätzen zu diesem Produkt beachten.

Bei der Anwendung von Oleunor 4,4% mit Elektrolyten, bei Patienten mit erhöhter Osmolarität,

Nebenniereninsuffizienz, Herzinsuffizienz oder Lungendysfunktion ist erhöhte Vorsicht geboten.

Bei mangelernährten Patienten kann das Einleiten einer parenteralen Ernährung zur Flüssigkeitsverschiebung führen, die wiederum Lungenödeme, dekompensierte Herzinsuffizienz sowie ein Absinken der Serumwerte von Kalium, Phosphor, Magnesium oder wasserlöslicher Vitamine zur Folge haben kann. Solche Veränderungen können innerhalb von 24 bis 48 Stunden auftreten. Deshalb empfiehlt es sich bei dieser Patientengruppe, die parenterale Ernährung langsam und vorsichtig einzuleiten, unter engmaschiger Überwachung und gleichzeitiger Anpassung des Flüssigkeitshaushalts, der Elektrolyte, Spurenelemente und Vitamine. Die Menge an individuell hinzugefügten Elektrolyten wird durch den klinischen Zustand des Patienten und die häufige Kontrolle der Serumspiegel bestimmt.

Nicht mehrere Beutel in Serie miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Um Risiken durch zu hohe Infusionsraten zu vermeiden, wird eine kontinuierliche und kontrollierte Infusion empfohlen.

Oleunor 4,4% mit Elektrolyten darf bei Patienten mit Tendenz zu Elektrolytretention nur mit Vorsicht angewendet werden. Spezielle klinische Kontrolle ist beim Beginn einer intravenösen Infusion nötig. Sollten irgendwelche ungewöhnlichen Anzeichen auftreten, ist die Infusion sofort zu stoppen.

Die intravenöse Infusion von Aminosäuren ist mit einer erhöhten Ausscheidung von Spurenelementen, insbesondere Kupfer und Zink, über den Urin verbunden. Dies ist bei der Dosierung von Spurenelementen zu beachten, insbesondere bei intravenöser Langzeiternährung.

Wechselwirkungen mit Labortests

Die in dieser Emulsion enthaltenen Lipide können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen (siehe Abschnitt 4.5).

Spezielle Vorsichtsmaßnahmen bei Kindern und Jugendlichen

Bei Verabreichung an Kinder über 2 Jahre unbedingt einen Beutel mit einem Beutelvolumen verwenden, das der Tagesmenge entspricht.

Oleunor 4,4% mit Elektrolyten eignet sich nicht für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren, da:

- die Glucose-Zufuhr zu gering ist, was zu einem niedrigen Verhältnis von Glucose/Lipiden führt,
- das Fehlen von Cystein zu einem ungeeigneten Aminosäurenprofil führt,
- die Calciumkonzentration zu niedrig ist,
- die Beutelvolumina nicht dem Bedarf entsprechen.

Die maximale Infusionsrate beträgt 2,6 ml/kg/Stunde bei 2- bis 11-Jährigen und 1,7 ml/kg/Stunde bei 12- bis 18-Jährigen.

Vitamine und Spurenelemente müssen immer zugeführt werden. Es müssen pädiatrische Formulierungen verwendet werden.

Ältere Patienten

Im Allgemeinen sollte die Festlegung der Dosis bei älteren Patienten mit Vorsicht erfolgen und die größere Häufigkeit verminderter Leber-, Nieren- und Herzfunktion sowie Begleiterkrankungen oder anderer medikamentöser Therapien berücksichtigt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Oleunor 4,4% mit Elektrolyten darf aufgrund des Risikos einer Pseudoagglutination nicht gleichzeitig

mit Blut durch dasselbe Infusionsset verabreicht werden.

Die in dieser Emulsion enthaltenen Lipide können die Ergebnisse bestimmter Labortests beeinträchtigen (z.B. Bestimmung von Bilirubin, Lactat-Dehydrogenase, Sauerstoffsättigung, Hämoglobin-Konzentration), wenn die Blutproben vor Eliminierung der Lipide entnommen werden (die Lipid-Clearance ist im Allgemeinen nach einer Fettkarenz über 5 bis 6 Stunden abgeschlossen).

Es besteht das Risiko einer Präzipitat-Bildung von Ceftriaxon-Calciumsalzen, wenn Ceftriaxon in demselben intravenösen Infusionsbesteck mit calciumhaltigen Lösungen gemischt wird. Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen intravenösen Lösungen, wie Oleunor 4,4% mit Elektrolyten, gemischt oder gleichzeitig mit diesen über dasselbe Infusionsbesteck (z. B. über eine Y-Verbindung) verabreicht werden.

Dennoch können Ceftriaxon und kalziumhaltige Lösungen nacheinander, eins nach dem anderen, verabreicht werden, wenn verschiedene Infusionsleitungen oder -stellen verwendet werden oder wenn die Infusionsleitungen ausgetauscht werden oder zwischen den Infusionen mit einer geeigneten Flüssigkeit gründlich gespült werden (siehe Abschnitte 4.4 und 6.2).

Oleunor 4,4% mit Elektrolyten enthält Vitamin K, das natürlicherweise in Lipidemulsionen vorkommt. Es wird nicht erwartet, dass die Menge an Vitamin-K in den empfohlenen Dosen von Oleunor 4,4% mit Elektrolyten einen Einfluss auf die Wirkungen von Cumarin- Derivaten hat.

Wegen des Kaliumgehalts von Oleunor 4,4% mit Elektrolyten ist besondere Vorsicht bei Patienten geboten, die mit kaliumsparenden Diuretika (z. B. Amilorid, Spironolacton, Triamteren), ACE-Hemmern, Angiotensin-II- Rezeptor-Antagonisten oder den Immunsuppressiva Tacrolimus oder Cyclosporin behandelt werden, da das Risiko einer Hyperkaliämie besteht.

Einige Arzneimittel, wie Insulin, können mit dem körpereigenen Lipasesystem interferieren. Diese Art der Wechselwirkung scheint jedoch von geringer klinischer Bedeutung zu sein. Heparin bewirkt, in klinischen Dosen gegeben, eine vorübergehende Freisetzung der Lipoproteinlipase in den Kreislauf. Dieses kann anfänglich zu einem Anstieg der Plasmalipolyse führen, gefolgt von einem vorübergehenden Abfall der Triglycerid-Clearance.

Arzneimittel, die das Risiko einer Hyponatriämie erhöhen
Arzneimittel, die den Natriumgehalt im Serum senken können, erhöhen das Risiko einer erworbenen Hyponatriämie nach einer Behandlung mit intravenösen Flüssigkeiten, die in Bezug auf das Flüssigkeitsvolumen und den Natriumgehalt nicht angemessen auf die Bedürfnisse des Patienten abgestimmt sind (siehe Abschnitte 4.2, 4.4, 4.6 und 4.8). Beispiele sind Diuretika, Nichtsteroidale Antirheumatika (NSARs), Neuroleptika, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, Opioide, Antiepileptika, Oxytocin und Chemotherapie.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine klinischen Daten für die Anwendung von Oleunor 4,4% mit Elektrolyten bei Schwangeren vor.

Es wurden keine Reproduktionsstudien bei Tieren mit Oleunor 4,4% mit Elektrolyten durchgeführt (siehe Abschnitt 5.3). Die Verabreichung von Oleunor 4,4% mit Elektrolyten während der Schwangerschaft kann unter Berücksichtigung von Anwendung und Indikationen nötigenfalls in Erwägung gezogen werden. Oleunor 4,4% mit Elektrolyten sollte Schwangeren nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden. Wenn Oleunor 4,4% mit Elektrolyten während der Wehen, insbesondere in Kombination mit Oxytocin, verabreicht wird, kann das Risiko einer Hyponatriämie erhöht werden (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden Informationen darüber vor, ob Bestandteile/Metabolite von Oleunor 4,4%

mit Elektrolyten in die Muttermilch übergehen. Während der Stillzeit kann eine parenterale Ernährung notwendig werden. Oleunor 4,4% mit Elektrolyten sollte stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Fertilität

Es sind keine ausreichenden Daten vorhanden.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung können Nebenwirkungen auftreten (zum Beispiel: Überdosierung oder zu hohe Infusionsrate) (siehe Abschnitte 4.4 und 4.9).

Treten zu Beginn der Infusion anormale Zeichen oder Symptome einer allergischen Reaktion (wie Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschläge oder Atemnot) auf, ist die Infusion sofort abzubrechen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden für vergleichbare parenterale Ernährungsemulsionen zur Infusion in einer randomisierten, aktiv kontrollierten Doppelblind-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit berichtet. 28 Patienten mit unterschiedlichem medizinischem Zustand (z. B. postoperative Nahrungskarenz, schwere Mangelernährung, enterale Nahrungsaufnahme unzureichend oder untersagt) wurden eingeschlossen und behandelt; die Patienten in der Gruppe die das Arzneimittel erhielten, haben Dosen von bis zu 40 ml/kg/Tag über einen Zeitraum von 5 Tagen erhalten.

Die zusammengefassten Daten aus klinischen Studien und den Erfahrungen nach Markteinführung weisen auf die folgenden Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Oleunor 4,4% mit Elektrolyten hin.

Systemorganklasse	Bevorzugter Begriff gemäß MedDRA	Häufigkeit ^a
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Hyperhidrosis, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschläge (erythematöser, papulöser, pustulöser, makulärer, generalisierter Ausschlag), Pruritus, Hitzewallungen, Dyspnoea	Nicht bekannt ^b
Herzerkrankungen	Tachykardie	Häufig ^a
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Appetit vermindert	Häufig ^a
	Hypertriglyceridämie	Häufig ^a
	Nosokomiale Hyponatriämie**	Nicht bekannt ^b
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen	Häufig ^a
	Diarrhoe	Häufig ^a
	Übelkeit	Häufig ^a
	Erbrechen	Nicht bekannt ^b

Gefäßerkrankungen	Hypertonie	Häufig ^a
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Paravasat-Bildung was zu folgenden Beschwerden an der Infusionsstelle führen kann: Schmerzen, Reizung, Schwellung/Ödem, Erythem/Wärme, Hautnekrose, Blasen/Bläschen, Entzündung, Induration, Hautspannen	Nicht bekannt ^b
Erkrankungen des Nervensystems	Hyponatriämische Enzephalopathie	Nicht bekannt

^a Die Häufigkeit wird folgendermaßen definiert: 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 ($< 1/10.000$); oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

^b Nebenwirkungen basieren auf Anwendungsbeobachtungen nach der Markteinführung einer parenteralen Ernährungsemulsion zur Infusion mit identischer Zusammensetzung.

** Nosokomiale Hyponatriämie kann irreversible Hirnschäden und Tod verursachen, auf Grund der Entwicklung von akuter hyponatriämischer Enzephalopathie (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

Folgende Nebenwirkungen wurden in anderen Quellen in Bezug auf ähnliche Produkte für die parenterale Ernährung beschrieben; die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist nicht bekannt:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Thrombozytopenie

- Leber- und Gallenerkrankungen: Cholestase, Hepatomegalie, Ikterus
- Erkrankungen des Immunsystems: Überempfindlichkeit
- Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen: mit parenteraler Ernährung assoziierte Lebererkrankungen (siehe Abschnitt 4.4, Abschnitt „Hepatobiliäre Erkrankungen“)
- Untersuchungen: Alkalische Phosphatase im Blut erhöht, Transaminasen erhöht, Bilirubinwerte im Blut erhöht, Leberenzyme erhöht.
- Erkrankungen der Nieren und Harnwege: Azotämie
- Gefäßerkrankungen: Lungengefäßpräzipitate (Lungengefäßembolien und Atemnot) (siehe Abschnitt 4.4)

Fettüberladungssyndrom (sehr selten)

Bei vergleichbaren Präparaten wurde über ein so genanntes „Fat-Overload-Syndrom“ (Fettüberladungssyndrom) berichtet. Dieses kann durch eine unsachgemäße Anwendung (z. B. Überdosierung und/oder eine höhere Infusionsrate als empfohlen, siehe Abschnitt 4.9) hervorgerufen werden. Die Anzeichen und Symptome dieses Syndroms können jedoch auch bei sachgemäßer Anwendung zu Beginn einer Infusion auftreten. Eine verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit, die in Oleunor 4,4% mit Elektrolyten enthaltenen Lipide zu metabolisieren, verbunden mit einer verlangsamten Plasma-Clearance, kann zu dem sogenannten „Fettüberladungssyndrom“ führen. Dieses Krankheitsbild geht mit einer plötzlichen Verschlechterung des klinischen Gesamtzustands des Patienten einher und wird durch Symptome wie Fieber, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Koagulationsstörungen, Hyperlipidämie, Fettinfiltration der Leber (Hepatomegalie), Verschlechterung der Leberfunktion und Manifestationen im zentralen Nervensystem (z. B. Koma) gekennzeichnet. Alle diese Symptome bilden sich normalerweise wieder zurück, nachdem die Infusion der Lipidemulsion gestoppt wurde.

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:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>.

4.9 Überdosierung

Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung (Überdosierung und/oder Infusionsrate höher als empfohlen) kann es zu Anzeichen einer Hypervolämie und einer Azidose kommen.

Eine zu schnelle Infusion oder die Verabreichung eines zu hohen Volumens des Arzneimittels kann zu Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hitzewallung, Hyperhidrosis und Störungen des Elektrolythaushalts führen. In diesen Fällen ist die Infusion sofort abzubrechen.

Wenn die Infusionsrate von Glukose die Clearance-Rate übersteigt, kann dies zu Hyperglykämie, Glucosurie oder einem hyperosmolaren Syndrom führen.

Die verminderte oder eingeschränkte Fähigkeit Lipide zu metabolisieren kann zu einem „Fat-Overload- Syndrom“ führen. Die Symptome dieses Krankheitsbildes sind nach Abbruch der Lipidinfusion in der Regel reversibel (siehe auch Abschnitt 4.8).

In schweren Einzelfällen kann eine Hämodialyse, Hämofiltration oder Hämodiafiltration erforderlich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung, Kombinationen

ATC-Code: B05 BA10

Der Gehalt von Oleunor 4,4% mit Elektrolyten an Stickstoff (L-Aminosäuren) und Energie (Glukose und Triglyceride) dient der Aufrechterhaltung eines angemessenen Stickstoff-/Energiehaushaltes.

Diese Formulierung enthält auch Elektrolyte.

Die Lipidemulsion in Oleunor 4,4% mit Elektrolyten ist eine Mischung aus raffiniertem Olivenöl und raffiniertem Sojaöl (Verhältnis 80/20). Die ungefähre Verteilung der Fettsäuren ist wie folgt:

- 15 % gesättigte Fettsäuren (GFS)
- 65 % einfach ungesättigte Fettsäuren (EUFS)
- 20 % mehrfach ungesättigte essenzielle Fettsäuren (MUFS)

Das Verhältnis Phospholipide/Triglyceride beträgt 0,06.

Olivenöl enthält größere Mengen Alpha-Tocopherol, das zusammen mit einer mäßigen Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren dazu beiträgt, den Vitamin-E-Status zu verbessern und die Lipid-Peroxidation reduziert.

Die Aminosäurenlösung enthält 17 L-Aminosäuren (einschließlich 8 essenzieller Aminosäuren), die für die Proteinsynthese notwendig sind.

Die Aminosäuren stellen darüber hinaus eine Energiequelle dar. Ihre Oxidation führt zur Ausscheidung von Stickstoff in Form von Harnstoff.

Das Aminosäuren-Profil ist wie folgt:

- Essenzielle Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren: 44,8 %
- Essenzielle Aminosäuren (g)/Gesamt-Stickstoff (g): 2,8 %
- Verzweigt-kettige Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren: 18,3 % Die Kohlenhydrat-Quelle ist Glukose.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Inhaltsstoffe von Oleunor 4,4% mit Elektrolyten (Aminosäuren, Elektrolyte, Glukose und Lipide) werden auf die gleiche Weise verteilt, metabolisiert und ausgeschieden als wären sie einzeln verabreicht worden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Oleunor 4,4% mit Elektrolyten wurde nicht in präklinischen Studien geprüft.

Die Bestandteile/Metaboliten von Oleunor 4,4% mit Elektrolyten sind Substanzen welche auf natürliche Weise im Organismus vorkommen. Es sind keine nicht-klinischen Daten, die für die klinische Sicherheit als relevant erachtet werden, abgesehen von den Daten, die in anderen Abschnitten der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels enthalten sind, vorhanden.

In präklinischen Studien zur Toxizität zu vergleichbaren Zusammensetzungen von Substanzen wie in der enthaltenen Lipidemulsion, zeigten sich die typischen Veränderungen, die bei hoher Aufnahme von Lipidemulsion auftreten: Fettleber, Thrombozytopenie und Erhöhung der Cholesterin-Konzentration.

Präklinische Studien zu in vergleichbaren Lösungen zur parenteralen Ernährung enthaltenen Aminosäuren- und Glukoselösungen in unterschiedlichen qualitativen Zusammensetzungen und Konzentrationen, erbrachten jedoch keine Hinweise auf eine spezifische Toxizität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kammer mit Lipidemulsion:

Gereinigtetes Eilecithin, Glycerol, Natriumoleat B, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Kammer mit Aminosäurenlösung mit Elektrolyten:

Reine Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Kammer mit Glukoselösung mit Calcium:

Konzentrierte Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer der Beutelkammern oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn die Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurde.

Azidität (niedriger pH-Wert) oder ein ungeeigneter Gehalt an zweiwertigen Kationen (Ca^{2+} und Mg^{2+}) stellen beispielsweise Faktoren dar, die zu einer Destabilisierung der Lipidemulsion führen und so eine Inkompatibilität hervorrufen können.

Wie bei allen Zusätzen zur parenteralen Ernährung muss auch bei Zusatz von Calcium und Phosphaten auf die Mischungsverhältnisse geachtet werden. Wird zu viel Calcium und Phosphat zugegeben,

insbesondere in Form von Mineralsalzen, kann dies zur Bildung von Calciumphosphat-Ausfällungen führen.

Oleunor 4,4% mit Elektrolyten enthält Calcium-Ionen, die ein zusätzliches Risiko für die Präzipitat-Bildung bei mit Citrat antikoaguliertem/konserviertem Blut-oder Blutbestandteilen darstellen.

Ceftriaxon darf nicht gemischt mit calciumhaltigen Infusionslösungen wie Oleunor 4,4% mit Elektrolyten oder gleichzeitig über dasselbe Infusionsbesteck (z. B. über eine Y-Verbindung) verabreicht werden, da das Risiko der Präzipitat-Bildung von Ceftriaxon-Calcium-Salzen besteht (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

Auf Grund des Risikos einer Präzipitat-Bildung sollte Oleunor 4,4% mit Elektrolyten nicht mit Ampicillin oder Fosphenytoin über dasselbe Infusionsbesteck verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Ceftriaxon und Calciumhaltige Lösungen können sequenziell, nacheinander, verabreicht werden wenn verschiedene Infusionsbestecke oder Applikationsorte verwendet werden, oder wenn das Infusionsbesteck ausgetauscht oder zwischen den Infusionen gründlich mit einer kompatiblen Flüssigkeit gespült wurde.

Unbedingt die Kompatibilität von Lösungen prüfen, die gleichzeitig über dasselbe Infusionssystem, denselben Katheter oder dieselbe Kanüle appliziert werden.

Nicht vor, gleichzeitig mit oder nach der Gabe von Blut durch dasselbe Infusionsbesteck verabreichen, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate bei unbeschädigter Umverpackung.

Nach dem Mischen

Das Produkt nach dem Öffnen der Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern mischen und möglichst sofort verwenden. Es wurde nachgewiesen, dass die gebrauchsfertige Emulsion aber über einen Zeitraum von 7 Tagen (bei 2 °C bis 8 °C), gefolgt von 48 Stunden bei Raumtemperatur (bis 25 °C) stabil ist.

Aus mikrobiologischen Gründen ist die gemischte gebrauchsfertige Lösung grundsätzlich sofort zu verwenden. Bei nicht sofortiger Verwendung liegen die Lagerzeiten und -bedingungen nach dem Mischen und vor dem Gebrauch in der alleinigen Verantwortung des Anwenders und würden in der Regel nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C betragen, es sei denn, die Zugabe von Zusatzstoffen erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.

Nach Hinzufügen von Arzneimittelzusätzen (Elektrolyte, Spurenelemente und Vitamine, siehe Abschnitt 6.6)

Die Stabilität für bestimmte Mischlösungen konnte über 7 Tage (bei 2 °C bis 8 °C), gefolgt von 48 Stunden bei Raumtemperatur (bis 25 °C) nachgewiesen werden.

Mischlösungen aus mikrobiologischen Gründen grundsätzlich sofort verwenden. Bei nicht sofortiger Verwendung liegen die Lagerzeiten und -bedingungen nach dem Mischen und vor dem Gebrauch in der alleinigen Verantwortung des Anwenders und würden in der Regel nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C betragen, es sei denn, die Zugabe von Zusatzstoffen erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.
Im Umbeutel aufbewahren.
Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der 3-Kammerbeutel ist ein mehrschichtiger Polypropylen-Weichbeutel mit lösbaren Trenn-Nähten, geeignet für parenterale Ernährungslösungen, zum Mischen der drei Lösungen vor der Verabreichung durch das Brechen der Trenn-Nähte.

Die Kammer mit Glukoselösung ist mit einem Zuspritzanschluss ausgestattet, durch welchen Arzneimittelzusätze injiziert werden können.

Die Aminosäurekammer besitzt einen Infusionsanschluss, in den der Anstechdorn eines Infusionssets eingeführt werden kann.

Um den Kontakt mit Sauerstoff zu vermeiden, wird der Beutel in einer geeigneten Umverpackung unter Vakuum mit einem Sauerstoffabsorber-Päckchen verpackt, der zwischen der Umverpackung und dem Beutel liegt, um die vollständige Abwesenheit von Sauerstoff zu gewährleisten

Packungsgrößen Oleunor 4,4%:

1.000 ml Beutel: 1 Karton mit 6 Beuteln

1.500 ml Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln

2.000 ml Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zum Öffnen

- Die Schutz-Umverpackung entfernen.
- Das Päckchen mit Sauerstoff-Absorber entsorgen.
 - Die Unversehrtheit des Beutels und der nicht-permanenten Trenn-Nähte überprüfen.
- Nur verwenden, wenn der Beutel unbeschädigt ist, die nicht-permanenten Trenn-Nähte intakt sind (also der Inhalt der 3 Beutelkammern noch nicht vermischt ist), die Aminosäuren- und die Glukoselösung klar, farblos bis hellgelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln sind, und die Lipidemulsion homogen und milchig ist und keine Phasentrennung zeigt

Mischen der Lösungen und der Emulsion

- Sicherstellen, dass das Produkt Raumtemperatur hat, wenn die nicht-permanenten Trenn-Nähte gebrochen werden.
 - Den Beutel von der Beuteloberseite her (Ende mit dem Aufhänger) mit den Händen zusammenrollen. Die nicht-permanenten Trenn-Nähte verschwinden von der Einlass-Seite. Den Beutel weiter aufrollen, bis die Trenn-Nähte etwa bis zur Hälfte geöffnet sind.
- Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen. Nach dem Mischen sieht die Emulsion homogen und milchig aus und zeigt keine Phasentrennung.

Zusätze

Das Fassungsvermögen des Beutels erlaubt den Zusatz von Vitaminen, Elektrolyten und

Spurenelementen.

Eventuelle Zusätze (einschließlich Vitamine) zur gebrauchsfertigen Mischung (nach dem Öffnen der nicht-permanenten Trenn-Nähte und dem Mischen des Inhalts der 3 Kammern) hinzufügen.

Vitamine können der Kammer mit Glukoselösung auch vor dem Mischen der Lösung (also vor dem Öffnen der nicht-permanenten Trenn-Nähte und dem Mischen der 3 Kammerinhalte) zugesetzt werden.

Beim Hinzufügen von Zusätzen zu elektrolythaltigen Lösungen die bereits im Beutel enthaltene Menge an Elektrolyten berücksichtigen.

Zusätze müssen unter aseptischen Bedingungen von qualifiziertem Personal hinzugefügt werden.

Elektrolyte können entsprechend der nachfolgenden Tabelle zu Oleunor 4,4% mit Elektrolyten hinzugefügt werden:

1000 ml			
	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Kalium	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Magnesium	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	3,5 mmol	1,5 (0,0 ^a) mmol	5,0 (3,5 ^a) mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	3,0 mmol	3,0 mmol
Organisches Phosphat	15 mmol ^b	10 mmol	25 mmol ^b

^a Wert, der dem Zusatz an anorganischem Phosphat entspricht

^b Einschließlich Phosphat aus der Lipidemulsion

Spurenelemente und Vitamine:

Hinzufügen von Zusätzen:

- Aseptische Bedingungen müssen sichergestellt werden.
- 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 müssen sichergestellt werden.
- Den Beutel aufhängen.
- Die Kunststoff-Schutzabdeckung vom Infusionsanschluss entfernen.
- Den Dorn des Infusionssets fest in den Infusionsanschluss einführen.

Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

- Das Arzneimittel erst verabreichen, wenn die nicht-permanenten Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern geöffnet sind und der Inhalt der 3 Kammern gemischt wurde.
- Sicherstellen, dass die gebrauchsfertige Emulsion zur Infusion keine Anzeichen von Phasentrennung aufweist.

- Nach dem Öffnen des Beutels dessen Inhalt unverzüglich verwenden. Angebrochene Beutel unter keinen Umständen für eine spätere Infusion aufbewahren. Angebrochene Beutel nicht wieder anschließen.
- Nicht mehrere Beutel miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.
- Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial und sonstiges Material sachgerecht entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Noridem Enterprises Limited
Evagorou & Makariou
Mitsi Building 3, Office 115
1065 Nikosia
Zypern

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 139269

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 06.12.2019

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig

