

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aminosteril Hepa 8 % - Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

L-Isoleucin	10,40 g
L-Leucin	13,09 g
L-Lysinmonoacetat	9,71 g
entsprechend L-Lysin	6,88 g
L-Methionin	1,10 g
N-Acetyl-L-cystein	0,70 g
entsprechend L-Cystein	0,52 g
L-Phenylalanin	0,88 g
L-Threonin	4,40 g
L-Tryptophan	0,70 g
L-Valin	10,08 g
L-Arginin	10,72 g
L-Histidin	2,80 g
Aminoessigsäure (Glycin)	5,82 g
L-Alanin	4,64 g
L-Prolin	5,73 g
L-Serin	2,24 g

Gesamtaminosäuren:	80 g/l
Gesamtstickstoff:	12,9 g/l
Gesamtenergie:	1340 kJ/l = 320 kcal/l

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung.

Klare, farblose bis höchstens schwach gelbliche Lösung.

Theoretische Osmolarität: 770 mosmol/l

Titrationssazidität: 12 – 25 mmol NaOH/l

pH-Wert: 5,7 - 6,3

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zufuhr von Aminosäuren als Teil eines parenteralen Ernährungsregimes bei schweren Formen von Leberinsuffizienz mit und ohne hepatische Enzephalopathie, wenn eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, ist die empfohlene Dosierung:

1,0 - 1,25 ml/kg KG und Stunde = 0,08 - 0,1 g Aminosäuren/kg KG und Stunde.

Maximale Infusionsgeschwindigkeit:

1,25 ml/kg KG und Stunde entsprechend 0,1 g Aminosäuren/kg KG und Stunde.

Maximale Tagesdosis:

1,5 g Aminosäuren/kg KG
entsprechend 18,75 ml/kg KG
entsprechend etwa 1300 ml bei 70 kg KG.

Kinder und Jugendliche:

Zur Sicherheit und Wirksamkeit der Anwendung bei Kindern und Jugendlichen liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zur peripheren oder zentralvenösen Anwendung. Die Wahl der peripheren oder der zentralvenösen Applikation hängt von der Osmolarität der zu infundierenden Mischlösung ab. Die allgemein anerkannte Obergrenze für die peripheren Infusion beträgt 800 mosmol/l, variiert jedoch erheblich mit dem Alter und dem allgemeinen Zustand des Patienten sowie der Beschaffenheit der peripheren Venen.

Aminosteril Hepa 8 % kann als Teil eines totalen parenteralen Ernährungsregimes in Kombination mit entsprechenden Mengen energiezuführender Substanzen (Kohlenhydratlösungen, Fettemulsionen), Elektrolyten, Vitaminen und Spurenelementen verabreicht werden.

Dauer der Anwendung

Die Lösung kann angewendet werden solange der klinische Zustand des Patienten dies erfordert oder bis zur Normalisierung seines Aminosäurenstoffwechsels.

4.3 Gegenanzeigen

Die Anwendung von Aminosteril Hepa 8 % ist in folgenden Situationen kontraindiziert: Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, Aminosäurenstoffwechselstörungen, metabolische Acidose, Hypokaliämie, Niereninsuffizienz, Schock, Hypoxie.

Allgemeine Gegenanzeigen einer Infusionstherapie sind: akutes Lungenödem, Hyperhydratation, dekompensierte Herzinsuffizienz und hypotone Dehydratation.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht bei Hyponatriämie.

Serumelektrolytspiegel, Wasserbilanz und Säuren-Basenhaushalt sind zu kontrollieren. Laborkontrollen sollten auch Blutzucker, Serumproteine, Kreatinin und Leberfunktionstests beinhalten. Elektrolyte und Kohlenhydrate sollten bilanziert, entweder im Bypass mitinfundiert oder gemischt in einem Beutel verabreicht werden.

Auf Grund der besonderen Zusammensetzung dieses Arzneimittels kann eine Anwendung in anderen als den empfohlenen Indikationen zu einer Aminosäure-Imbalance und schweren metabolischen Störungen führen.

Um das Risiko einer Thrombophlebitis während der peripheren Infusion zu minimieren, sind häufige Kontrollen der Injektionsstelle zu empfehlen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Derzeit keine bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es wurden keine spezifischen Studien zur Beurteilung der Sicherheit von Aminosteril Hepa 8 % in der Schwangerschaft und Stillzeit durchgeführt. Klinische Erfahrungen mit vergleichbaren parenteralen Aminosäurenlösungen haben jedoch keine Hinweise auf ein Risiko für schwangere und stillende Frauen ergeben.

Vor einer Verabreichung von Aminosteril Hepa 8 % an schwangere oder stillende Frauen sollte das Nutzen/Risiko-Verhältnis abgewogen werden.

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

Aminosteril Hepa 8 % hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Wie bei allen hypertonen Infusionslösungen, kann eine periphervenöse Infusion eine Thrombophlebitis hervorrufen.

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

Wegen der erhöhten Osmolarität kann eine zu schnelle periphervenöse Infusion eine Thrombophlebitis hervorrufen.

In Abhängigkeit von der Schwere vorbestehender, pathologischer Dysfunktionen und einer Beeinträchtigung der Leberkapazität, können bei manchen Patienten durch eine Überdosierung Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost und renale Aminosäurenverluste auftreten.

Falls Symptome einer Überdosierung auftreten, sollte die Infusion mit geringerer Geschwindigkeit fortgesetzt oder abgesetzt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung, Aminosäuren
ATC-Code: B05BA01

Leberinsuffiziente Patienten haben folgende charakteristische Merkmale gemeinsam:

- eine Erhöhung der Plasma-Ammoniakkonzentrationen,
- schwere Imbalancen des Plasma-Aminosäuren-Profiles, wobei die Konzentrationen der verzweigt-kettigen Aminosäuren (Valin, Leucin, Isoleucin) erniedrigt und die Konzentrationen der aromatischen Aminosäuren (Tyrosin, Phenylalanin, Tryptophan) sowie von Methionin erhöht sind,
- Hyperkatabolismus mit starkem Protein- und Aminosäurenabbau.

Das Zusammenwirken dieser Faktoren und die daraus resultierenden cerebralen Veränderungen werden hauptsächlich für die Entstehung der hepatischen Enzephalopathie und des Coma hepaticum verantwortlich gemacht.

Zur Normalisierung dieser Faktoren im Rahmen der Infusionstherapie hat es sich bewährt, Aminosäurenlösungen zu infundieren, die

- a) einen hohen Anteil an verzweigt-kettigen Aminosäuren aufweisen und

b) gleichzeitig nur geringe Mengen an aromatischen Aminosäuren sowie Methionin enthalten.

Aminosäuren, die normale Bestandteile von Nahrungsproteinen sind, dienen zur Synthese von Gewebsproteinen und jeder Überschuss mündet in eine Reihe von Stoffwechselwegen ein. Studien haben einen thermogenetischen Effekt von aminosäurehaltigen Infusionen gezeigt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Aminosteril Hepa 8 % wird intravenös als Teil eines parenteralen Ernährungsregimes verabreicht und hat daher eine Bioverfügbarkeit von 100 %.

Die Zusammensetzung von Aminosteril Hepa 8 % berücksichtigt die bei schwerer Leberinsuffizienz auftretenden Störungen im Aminosäurenstoffwechsel. Im Vergleich zu Lösungen, die für eine Anwendung an Patienten mit normaler Leberfunktion bestimmt sind, ist der Anteil an Methionin, Phenylalanin und Tryptophan verringert, jedoch bedarfsdeckend, der Anteil der verzweigtkettigen Aminosäuren Leucin, Isoleucin und Valin ist beträchtlich erhöht (42 %).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Toxizitätsdaten, welche für einzelne Aminosäuren verfügbar sind, sind auf Aminosäuremischungen in Lösungen wie Aminosteril Hepa 8 % nicht übertragbar. Mit Aminosteril Hepa 8 % wurden keine präklinischen Toxizitätsstudien durchgeführt, jedoch haben Studien mit vergleichbaren Aminosäurelösungen keine toxischen Effekte gezeigt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Essigsäure 99 %, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Auf Grund des Risikos einer mikrobiellen Kontamination und von Inkompatibilitäten, sollten aminosäurehaltige Lösungen nicht mit anderen, außer mit zur parenteralen Ernährung bestimmten Medikamenten, gemischt werden.

Ein Mischen mit anderen Produkten zur parenteralen Ernährung darf nur erfolgen, wenn die Kompatibilität geprüft wurde. Siehe auch Abschnitt 6.6 "Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung".

Aminosteril Hepa 8 % eignet sich nicht als Trägerlösung für andere Arzneimittel.

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

a) Haltbarkeit des Arzneimittels in der ungeöffneten Originalverpackung:
3 Jahre.

b) Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen des Behältnisses:
Aus mikrobiologischer Sicht ist das Arzneimittel sofort zu verwenden, sofern beim Öffnen eine mikrobielle Kontamination nicht ausgeschlossen werden kann.

c) Haltbarkeit nach Mischen mit anderen Komponenten:
Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Falls dieses nicht sofort verwendet wird, übernimmt der Anwender die Verantwortung für die Lagerungsdauer und die Lagerungsbedingungen bis zur Anwendung.
Mischungen, für welche die Kompatibilität sichergestellt ist (siehe Abschnitt 6.6) und die unter kontrollierten und validierten Bedingungen aseptisch hergestellt wurden, sind nach dem Mischen 24 Stunden bei Raumtemperatur haltbar und sollten innerhalb dieser Zeit infundiert werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

250 ml und 500 ml Glasflasche.
Typ II, farbloses Glas, Gummiverschluss, Aluminiumkappe.

Packungsgrößen: 1 x 250 ml, 5 x 250 ml, 10 x 250 ml
1 x 500 ml, 10 x 500 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nach Anbruch der Flasche ist die Lösung sofort zu verwenden.
Nicht verwendete Lösungen sowie nach der Infusion verbleibende Restmengen sind zu verwerfen.

Aminosteril Hepa 8 % nur mit sterilem Infusionssystem verwenden.

Nur zur einmaligen Entnahme.

Nur klare und farblose bis höchstens schwach gelbliche Lösungen aus unversehrten Behältnissen verwenden.

Wird Aminosteril Hepa 8 % im Rahmen einer vollständigen parenteralen Ernährung mit anderen Nährstoffen wie Kohlenhydraten, Fettemulsionen, Elektrolyten, Vitaminen oder Spurenelementen gemischt, so ist auf Asepsis, gute Durchmischung und vor allem auf Kompatibilität zu achten.

Mischungen von Aminosteril Hepa 8 % mit z.B.: Dipeptiven, Glucose 20 %, Glucose 30 %, Glucose 40 %, Glucose 50 %, Glucose 60 %, Elotrace, Soluvit, Intralipid 20 %, Omegaven, SMOFlipid 200 mg/ml, Vitalipid - Vitaminkonzentrat zur Infusionsbereitung für Erwachsene, Vitalipid - Vitaminkonzentrat zur Infusionsbereitung für Kinder, Natriumchlorid 1molar, Kaliumchlorid 1molar, Peditrace, Glucose-1-phosphat 1molar sowie L-Carnitin „Fresenius“ 1 g und Calcium „Fresenius“ wurden auf Kompatibilität überprüft. Die Mischungen sollen in der Reihenfolge - Aminosäuren, Kohlenhydrate, Elektrolyte und Spurenelemente, wasserlösliche Vitamine, Fettkomponente und fettlösliche Vitamine – vorgenommen werden.

Die Kompatibilität gilt nur für definierte Mischungsverhältnisse. Angaben zu den Mischungsverhältnissen sind auf Anfrage beim Inhaber der Zulassung erhältlich.

Die Kompatibilität ist zumindest visuell zu überprüfen (nicht sichtbare chemische bzw. therapeutische Inkompatibilitäten sind dennoch möglich).

Die Infusion der Mischlösung sollte innerhalb von 24 Stunden abgeschlossen sein.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36
A-8055 Graz

8. ZULASSUNGSNUMMER

/Version: 8

Z.Nr.: 1-20249

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. November 1993

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 07. Jänner 2013

10. STAND DER INFORMATION

März 2018

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.