

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Clinimix® 5 % G-E

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Infusionslösung im Zwei-Kammer-Beutel: Eine Kammer enthält Aminosäurenlösung mit Elektrolyten, die andere enthält Glucoselösung mit Calcium. Unmittelbar vor Gebrauch werden die Kammerinhalte gemischt, indem man die Kammern zusammendrückt oder aufrollt.

Es stehen drei Beutelgrößen zur Verfügung: 1, 1,5 und 2 Liter

Die Beutelkammern enthalten folgende Volumina:

Beutelkammer	Beutelgröße		
	1 l	1,5 l	2 l
Aminosäurenlösung	500 ml	750 ml	1000 ml
Glucoselösung	500 ml	750 ml	1000 ml

Die injizierbare Aminosäurenlösung enthält 15 L-Aminosäuren (8 essentielle Aminosäuren), die für die Proteinsynthese benötigt werden.

Das Aminosäurenprofil ist wie folgt:

- Essentielle Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren = 41,3 %
- Essentielle Aminosäuren/Gesamt-Stickstoff = 2,83
- Verzweigt kettige Aminosäuren/Gesamt-Aminosäuren = 19 %

	10 %	35 %
Aminosäuren-Lösung mit Elektrolyten		Glucose-Lösung mit Calcium

Arzneilich wirksame Bestandteile (g/l):

	10 %	35 %
Leucin	7,30	—
Phenylalanin	5,60	—
Methionin	4,00	—
Lysinhydrochlorid (entspr. Lysin)	7,25 (5,80)	—
Isoleucin	6,00	—
Valin	5,80	—
Histidin	4,80	—
Threonin	4,20	—
Tryptophan	1,80	—
Alanin	20,70	—
Arginin	11,50	—
Glycin	10,30	—
Prolin	6,80	—
Serin	5,00	—
Tyrosin	0,40	—
Natriumacetat × 3 H ₂ O	6,80	—
Kaliummonohydrogenphosphat	5,22	—
Natriumchlorid	1,17	—
Magnesiumchlorid × 6 H ₂ O	1,02	—
Glucose-Monohydrat (entspr. Glucose)	—	385,0 (350,0)
Calciumchlorid × 2 H ₂ O	—	0,66

Nach dem Mischen der beiden Kammerinhalte erhält man für alle erhältlichen Beutel-

größen folgende Zusammensetzung der Mischlösung:

	1 l	1,5 l	2 l
Stickstoff (g)	8,3	12,4	16,5
Aminosäuren (g)	50	75	100
Glucose (g)	175	263	350
Gesamtkalorien (kcal)	900	1350	1800
Glucose-Kalorien (kcal)	700	1050	1400
Natrium (mmol)	35	53	70
Kalium (mmol)	30	45	60
Magnesium (mmol)	2,5	3,8	5
Calcium (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetat (mmol)	75	113	150
Chlorid (mmol)	40	60	80
Phosphat als Hydrogenphosphat (mmol)	15	23	30
pH	6	6	6
Osmolarität (mOsm/l)	1625	1625	1625

Clinimix kann mit 10- oder 20%igen Fett-emulsionen vermischt werden. Beispiele für die Zusammensetzung der Endmischung sind in folgender Tabelle dargestellt:

	1 l Clinimix 5 % G-E + 250 ml Fett-emulsion 20 %	1,5 l Clinimix 5 % G-E + 500 ml Fett-emulsion 20 %	2 l Clinimix 5 % G-E + 500 ml Fett-emulsion 20 %
Stickstoff (g)	8,3	12,4	16,5
Aminosäuren (g)	50	75	100
Glucose (g)	175	263	350
Fett (g)	50	100	100
Gesamtkalorien (kcal)	1400	2350	2800
Glucose-Kalorien (kcal)	700	1050	1400
Fett-Kalorien (kcal)	500	1000	1000
Verhältnis Glucose/Fett	58/42	51/49	58/42
Natrium (mmol)	35	53	70
Kalium (mmol)	30	45	60
Magnesium (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcium (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetat (mmol)	75	113	150
Chlorid (mmol)	40	60	80
Phosphat als Hydrogenphosphat (mmol)	15	23	30
pH	6	6	6
Osmolarität (mOsm/l)	1360	1290	1360

3. Darreichungsform

Infusionslösung

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur parenteralen Ernährung, wenn eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

Im Falle einer längerfristigen parenteralen Ernährungstherapie können essentielle Fettsäuren und zusätzliche Kalorien in Form einer Fettemulsion zugemischt werden.

4.2 Dosierung, Art und (soweit begrenzt) Dauer der Anwendung

4.2.1 Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit:

Die Dosierung richtet sich nach dem Energie- und Aminosäurenbedarf des Patienten und der klinischen Situation.

Bei Erwachsenen beträgt der Stickstoffbedarf zwischen 0,16 und 0,35 g Stickstoff/kg KG und Tag (entsprechend ca. 1–2 g Aminosäuren/kg KG und Tag).

Bei Kleinkindern beträgt der Stickstoffbedarf zwischen 0,35 und 0,45 g Stickstoff/kg KG und Tag (entsprechend ca. 2–3 g Aminosäuren/kg KG und Tag).

Der Energiebedarf beträgt zwischen 25 und 40 kcal/kg KG und Tag und ist abhängig vom Ernährungszustand und dem Grad der Katabolie. In einigen Fällen kann die Zugabe einer Fettlösung sinnvoll sein.

Die Infusionsgeschwindigkeit wird durch die Bestandteile der Lösung limitiert und ist außerdem abhängig von der Tagesdosis, der Gesamtlüssigkeitszufuhr in 24 Stunden und der Infusionsdauer. Die Infusionsdauer sollte mehr als 8 Stunden betragen.

Die maximale Infusionsgeschwindigkeit beträgt 1,4 ml/kg KG und Stunde (entsprechend ca. 0,07 g Aminosäuren und 0,25 g Glucose pro kg KG und Stunde); dies entspricht 85 bzw. 100 ml für Patienten mit einem Körpergewicht von 60 bzw. 70 kg.

Die maximale Tagesdosis beträgt 30 ml/kg KG (entsprechend 1,5 g Aminosäuren und 5,25 g Glucose pro kg KG); dies entspricht 1800 bzw. 2100 ml für Patienten mit einem Körpergewicht von 60 bzw. 70 kg.

4.2.2 Art der Anwendung:

Clinimix 5 % G-E sollte zentralvenös infundiert werden.

Auch Mischungen mit Fettemulsionen, deren Gesamtmolarität mehr als 800 mOsm/l beträgt, sollten zentralvenös verabreicht werden

4.3 Gegenanzeigen

- Bekannte Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe,
- Niereninsuffizienz, die nicht mit Hämodialyse, Hämofiltration oder Hämodiafiltration behandelt wird,
- schwere Lebererkrankungen,
- Aminosäuren-Stoffwechselstörungen,
- metabolische Azidose, Hyperlaktatämie,
- Nebenniereninsuffizienz,
- hyperosmolares Koma,
- Hyperkaliämie, Hypernatriämie
- Allgemeine Gegenanzeigen einer parenteralen Ernährung wie z. B. Lungenödem, Hyperhydrationszustände, dekompensierte Herzinsuffizienz

4.4 Warnhinweise und spezielle Vor-sichtsmaßnahmen bei der Anwendung

- Besonders bei Beginn der Infusion ist der Patient sorgfältig zu überwachen. Beim Auftreten von Nebenwirkungen ist die Infusion sofort zu unterbrechen.
- Hyperosmolare Lösungen können zur Reizung der Venenwand führen, wenn sie in periphere Venen infundiert werden. Ob eine Lösung periphervenös verabreicht werden kann, hängt von ihrer Osmolarität ab. Im allgemeinen wird eine Osmolarität von 800 mOsm/l für die periphervenöse Zufuhr als obere Grenze angesehen. Es sind jedoch bei der Entscheidung über den Zufuhrweg auch das Alter und der Allgemeinzustand des Patienten sowie der Zustand der peripheren Venen zu berücksichtigen.

- Unter der Therapie ist eine intensive klinische und labormedizinische Überwachung des Patienten erforderlich. Dazu gehören Kontrollen des Wasserhaushalts, des Serumionogramms, der Blutglucosekonzentration und der Parameter für die Leber- und Nierenfunktion.
- Die adäquate Versorgung mit Elektrolyten ist laborchemisch zu kontrollieren. Gegebenenfalls ist die Elektrolytzufuhr an den Bedarf des Patienten anzupassen.
- Unter Stressbedingungen wird häufig eine Glucoseintoleranz beobachtet. Auch bei der Infusion von Clinimix 5 % G-E können Hyperglykämie, Glucosurie und Hyperosmolarität bis hin zum hyperosmolaren Koma auftreten. Die Blutglucosekonzentration und die Glucosekonzentration im Urin sind deshalb routinemäßig zu kontrollieren. Bei Diabetikern ist die Insulindosis ggf. den veränderten Stoffwechselbedingungen anzupassen.
- Eine Kreislaufüberlastung durch zu hohe Volumenzufuhr sollte vermieden werden. Dies gilt vor allem bei Patienten mit Herzinsuffizienz.
- Zusätzlich zu den üblichen Kontrollparametern für die Leberfunktion ist bei Patienten mit Leberinsuffizienz auf Symptome einer Hyperammonämie zu achten.
- Vorsicht ist geboten bei Patienten mit erhöhten Serumkonzentrationen der in Clinimix 5 % G-E enthaltenen Elektrolyte. Dies gilt in verstärktem Maße, wenn zusätzlich Nierenfunktionsstörungen vorliegen.
- Besonders wenn Clinimix 5 % G-E nicht über 24 Stunden verabreicht wird, ist darauf zu achten, dass die maximale Infusionsgeschwindigkeit nicht überschritten wird. Mit einer langsamen Steigerung der Infusionsgeschwindigkeit während der ersten Stunde und einer allmählichen Verringerung während der letzten können große Schwankungen der Blutglucosekonzentration vermieden werden.
- Es wird empfohlen, bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz speziell für diesen Zustand konzipierte Aminosäurenlösungen zu verwenden.
- Bei längerfristiger parenteraler Ernährung sollten Vitamine und Spurenelemente substituiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und andere Wechselwirkungen

Nicht bekannt.

4.6 Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit

Die Unbedenklichkeit von Clinimix 5 % G-E in der Schwangerschaft und Stillzeit ist nicht nachgewiesen, da keine klinischen Daten vorliegen. Eine Nutzen-Risiko-Abschätzung ist vom Arzt für den Einzelfall vorzunehmen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Entfällt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung und Beachtung der Vorsichtshinweise sind Nebenwirkungen nicht zu erwarten (s. Ziffer 4.4 und Ziffer 4.7).

4.9 Überdosierung, (Symptome, Gegenmaßnahmen)

Im Falle einer Überdosierung kann es zu Hypervolämie und Azidose kommen. Eine Überdosierung von Glucose kann Hyperglykämie, Glucosurie und Hyperosmolarität bis hin zum hyperosmolaren Koma verursachen. Zu hohe Infusionsgeschwindigkeit kann bei Aminosäurenlösungen zu Übelkeit, Erbrechen und Schüttelfrost führen. In diesen Fällen ist die Infusion sofort zu unterbrechen.

In schweren Fällen einer Überdosierung können Hämodialyse, Hämofiltration oder Hämodiafiltration erforderlich sein.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Als intravenöse Lösung zur parenteralen Ernährung dient Clinimix der Ernährungsunterstützung, um den komplexen Stickstoff-Energie-Haushalt aufrecht zu erhalten, der durch Mangelernährung oder Traumata gestört werden kann. Clinimix 5 % G-E stellt eine biologisch verfügbare Quelle für Stickstoff (L-Aminosäuren), Kohlehydrate (in Form von Glucose) und Elektrolyte dar.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung, Metabolisierung und Ausscheidung von Glukose, Elektrolyten und Aminosäuren entsprechen weitgehend der für die Einzelsubstanzen bekannten Pharmakokinetik.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Hilfsstoffe

In der Aminosäurenlösung:
Essigsäure, Wasser für Injektionszwecke

In der Glucoselösung:
Salzsäure, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Zusätze können inkompatibel sein, für weitere Einzelheiten wende man sich an den Hersteller. Wenn Zusätze notwendig sind, sollte die Kompatibilität geprüft und die Stabilität der Mischung kontrolliert werden.

Die Lösung darf nicht zusammen mit, vor oder nach Blutkonserven über das gleiche Infusionssystem verabreicht werden, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

- des Fertigarzneimittels im unversehrten Behältnis: 2 Jahre
- Nach dem Öffnen der Trenn-Naht ist das Produkt — mit und ohne Zusätze (siehe 6.6) — 7 Tage bei 2–8 °C gefolgt von 48 Stunden bei 25 °C chemisch und physikalisch stabil. Unter mikrobiologischen

Gesichtspunkten ist die Mischung nach der Zugabe von Zusätzen unmittelbar zu verwenden. Wird das Präparat nicht umgehend verabreicht, ist der Anwender bei der Verwendung von Zusätzen für die Lagerdauer und Lagerbedingungen dieser gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2–8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Zuspritzungen erfolgten unter aseptischen Bedingungen, und Stabilität und Kompatibilität wurden getestet.

Daten zur chemischen und physikalischen Stabilität für die Substanzen, die unter Punkt 6.6.d aufgelistet sind, für 7 Tage bei 2–8 °C gefolgt von 48 Stunden nicht über 25 °C stellen wir auf Anfrage gerne zur Verfügung.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Produkte in transparenten Umbeuteln bis zur Anwendung im Außenkarton aufbewahren.

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Zweikammer-Behälter ist ein mehrschichtiger Kunststoffbeutel verpackt in einem als Sauerstoffbarriere dienenden Umbeutel. Der Umbeutel besteht aus transparentem Kunststofflaminat mit sauerstoffabsorbierendem Trockengranulat-Beutel. Diesen Beutel nach Entfernung des Umbeutels entsorgen. Das Lösungsbehältnis besteht aus einer mehrschichtigen Kunststoff-Folie, die innerste Schicht ist aus EVA (Ethylvinyl-Acetat).

Das mehrschichtige Kunststoffmaterial ist lipidkompatibel.

- Es stehen drei Beutelgrößen zur Verfügung
- 4 x Zwei-Kammer-Beutel zu 2 l
- 6 x Zwei-Kammer-Beutel zu 1,5 l
- 8 x Zwei-Kammer-Beutel zu 1 l

6.6 Hinweise für Handhabung

- Nur verwenden, wenn die Lösung klar und das Behältnis unversehrt ist.
- Die Trenn-Naht von Clinimix entweder noch im Umbeutel oder nach Entnehmen aus dem Umbeutel öffnen. Erst die Trenn-Naht öffnen und den Inhalt der Beutelsegmente mischen, dann den Inhalt verabreichen.
- Nur zum Einmalgebrauch. Beutel mit nur teilweise verbrauchten Lösungen nicht aufbewahren. Sämtliches Zubehör nach Gebrauch sachgerecht entsorgen. Angebrochene Beutel nicht erneut anschließen. Nicht mehrere Beutel miteinander verbinden, sonst besteht die Gefahr einer Luftembolie durch Lufteinschlüsse im Primärbeutel.
- Achtung! Wie bei allen Parenteralia können bei Zusatz anderer Arzneimittel Inkompatibilitäten auftreten. Vor Zugabe von Spurenelementen, Elektrolyten, Vitaminen und Fettlösungen ist die Kompatibilität zu prüfen und die Stabilität der Mischung zu kontrollieren.
- Die Zugabe anderer Arzneimittel muß unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

a) Öffnen des Umbeutels:
Die Umverpackung an einer der Einkerbungen aufreißen.

b) Mischen der Lösungen:
– Sicherstellen, dass das Produkt Raumtemperatur hat.
– Trenn-Naht durch Aufrollen des Beutels öffnen.
– Den Beutel 2- bis 3-mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.

c) Vorbereiten der Verabreichung
– Beutel aufhängen
– Schutzkappe vom Infusionsport abziehen (kürzerer der beiden Beutelan-schlüsse)
– Den Anstechdorn des Verabreichungs-sets fest in den Infusionsport einführen

d) Arzneimittelzusätze zu Clinimix
Nach Öffnen der Trenn-Naht und Mischen der beiden Lösungen können dem Clinimix-Präparat folgende Substanzen zugesetzt werden. Vitamine können auch vor dem Mischen der Kammerinhalte in die Glucose-Kammer zugegeben werden.

Lipidemulsionen (z. B. ClinOleic), im Verhältnis von 50–250 ml zu einem Liter Clinimix

Elektrolyte: pro 1000 ml Clinimix

Bis zu einer Endkonzentration			
Natrium	80 mmol	Magnesium	5,6 mmol
Kalium	60 mmol	Calcium	3,0 mmol

Spurenelemente: pro 1000 ml Clinimix

Bis zu einer Endkonzentration			
Kupfer	10 µmol	Zink	77 µmol
Chrom	0,14 µmol	Mangan	2,5 µmol
Fluor	38 µmol	Kobalt	0,0125 µmol
Selen	0,44 µmol	Molybdän	0,13 µmol
Iod	0,5 µmol	Eisen	10 µmol

Vitamine: pro 1000 ml Clinimix

Bis zu einer Endkonzentration			
Vitamin A	1750 I.E.	Biotin	35 µg
Vitamin B ₆	2,27 mg	Vitamin B ₁	1,76 mg
Vitamin D	110 I.E.	Folsäure	207 µg
Vitamin B ₁₂	3,0 µg	Vitamin B ₂	2,07 mg
Vitamin E	5,1 mg	Vitamin C	63 mg
Niacin	23 mg	Vitamin B ₅	8,63 mg
Vitamin K	75 µg		

Stabilitätsdaten über Zusätze von sonstigen marktüblichen Lipidemulsionen und anderen Additiven oder Nährstoffen zu Clinimix stellen wir auf Anfrage gerne zur Verfügung.

Im Falle von Schlierenbildung durch sanftes Schütteln des Beutels eine homogene Emulsion herstellen. Nur homogene Mischungen verabreichen.

Beim Hinzufügen von Zusätzen unbedingt auf aseptische Arbeitsweise achten. Zusätze unter Verwendung einer Spritze oder eines Transfersets hinzufügen.

- mit Nadel:
 - Den Medikamenten-Zuspritzanschluß vorbereiten (der einzelne Anschlußstutzen),
 - Zuspritzanschluß mit Nadel punktieren und Zusatz injizieren
 - Beutelinhalt Hinzufügen von Zusätzen mittels einer Spritze oder einem Transfer-set durchmischen
- Hinzufügen von Zusätzen mittels einer Spritze oder einem Transferset mit Nadel:
 - Den Medikamenten-Zuspritzanschluß vorbereiten (der einzelne Anschlußstutzen),
 - Zuspritzanschluß mit Nadel punktieren und Zusatz injizieren
 - Beutelinhalt durchmischen
- Hinzufügen von Zusätzen mit einem Transfer-Set mit Anstechdorn
 - Bitte beachten Sie die Gebrauchsanweisung des jeweiligen Lipid-Transfersets
 - Anstechdorn in den Fettport (längerer Anschluss) einführen

7. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 3–4
85716 Unterschleißheim

8. Zulassungsnummer

36204.03.00

9. Zulassungsdatum

7. Oktober 1996

10. Stand der Information

September 2001

11. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin