

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aminomix 2 Novum Infusionslösung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Aminomix 2 Novum enthält eine Aminosäurenlösung und eine Kohlenhydratlösung mit Elektrolyten im Volumen-Verhältnis 1 : 1 in einem Doppelkammer-Beutel.

Siehe nebenstehende Tabelle

### 3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung.

Klare und farblose bis leicht gelbliche Lösung.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Aminomix 2 Novum wird angewendet, um den täglichen Bedarf an Stickstoff (Aminosäuren), Glucose, Elektrolyten und Flüssigkeit für Erwachsene und Kinder über zwei Jahren zu decken, die eine parenterale Ernährung benötigen (z. B. wenn eine orale oder enterale Ernährung unmöglich, unzureichend oder kontraindiziert ist).

Aminomix 2 Novum ist für Patienten mit limitierter Glucosetoleranz geeignet.

#### 4.2 Dosierung,

##### Art und Dauer der Anwendung

Zur zentralvenösen Anwendung.

Die Dosierung richtet sich nach dem Bedarf an Aminosäuren, Kohlenhydraten, Elektrolyten und Flüssigkeit und hängt vom klinischen Zustand des Patienten ab (Ernährungszustand und Ausmaß der durch die Krankheit bedingten Katabolie).

Bei zusätzlichem Energiebedarf wird eine adäquate Gabe von Fettemulsionen empfohlen.

Die Infusion soll mit einer geringeren als der endgültigen Geschwindigkeit begonnen und über einen Zeitraum von 2 bis 3 Tagen auf die empfohlene Infusionsgeschwindigkeit gesteigert werden.

##### **Erwachsene (einschließlich ältere Patienten) und Jugendliche über 14 Jahre**

Soweit nicht anders verordnet,

20 ml pro kg KG und Tag

= 1 g Aminosäuren und 2,4 g Glucose/kg KG und Tag

= 1400 ml/Tag für einen Patienten mit 70 kg Körpergewicht.

##### **Maximale Infusionsgeschwindigkeit:**

2,0 ml/kg KG und Stunde

= 0,1 g Aminosäuren und 0,24 g Glucose/kg KG und Stunde.

##### **Maximale Tagesdosis:**

40 ml/kg KG

= 2,0 g Aminosäuren und 4,8 g Glucose/kg KG

= 2800 ml für einen Patienten mit 70 kg Körpergewicht

= 140 g Aminosäuren und 336 g Glucose für einen Patienten mit 70 kg Körpergewicht.

Die allgemeinen Grundsätze zur Anwendung und Dosierung von Kohlenhydraten sowie die Richtlinien zur Flüssigkeitszufuhr sind zu berücksichtigen.

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Wirkstoffe	Aminosäuren-	Kohlenhydrat-	Gebrauchs-
	lösung	lösung	fertige Lösung
	500 ml	500 ml	1000 ml
Isoleucin	2,50 g		2,50 g
Leucin	3,70 g		3,70 g
Lysinhydrochlorid	4,125 g		4,125 g
entsprechend Lysin	3,3 g		3,3 g
Methionin	2,15 g		2,15 g
Phenylalanin	2,55 g		2,55 g
Threonin	2,20 g		2,20 g
Tryptophan	1,00 g		1,00 g
Valin	3,10 g		3,10 g
Arginin	6,00 g		6,00 g
Histidin	1,50 g		1,50 g
Glycin	5,50 g		5,50 g
Serin	3,25 g		3,25 g
Tyrosin	0,20 g		0,20 g
Taurin	0,50 g		0,50 g
Alanin	7,00 g		7,00 g
Prolin	5,60 g		5,60 g
Natriumglycerophosphat, hydratisiert	4,59 g		4,59 g
Essigsäure 99 %	4,5 g		4,5 g
Kaliumhydroxid 85 %	1,981 g		1,981 g
Salzsäure 25 %	1,47 ml		1,47 ml
Glucose-Monohydrat		132,00 g	132,00 g
entsprechend wasserfreie Glucose		120,00 g	120,00 g
Natriumchlorid		1,169 g	1,169 g
Calciumchlorid-Dihydrat		0,294 g	0,294 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat		0,61 g	0,61 g
Zinkchlorid		0,00545 g	0,00545 g

#### Elektrolyte:

Na <sup>+</sup>	50	mmol/l
K <sup>+</sup>	30	mmol/l
Ca <sup>++</sup>	2	mmol/l
Mg <sup>++</sup>	3	mmol/l
Zn <sup>++</sup>	0,04	mmol/l
Cl <sup>-</sup>	64	mmol/l
Acetat <sup>-</sup>	75	mmol/l
Glycerophosphat <sup>-</sup>	15	mmol/l

Aminosäuregehalt:

50 g

Gesamtstickstoff:

8 g

Nichteisweißkalorien:

480 kcal

Gesamtenergiegehalt:

680 kcal

Osmolalität:

1330–1470 mOsm/kg

Osmolarität:

1335 mOsm/l

Titrationssacidität (nach Mischung):

18,0–33,0 mmol NaOH/l

pH-Wert (nach Mischung):

5,5–6,0

Sonstige Bestandteile siehe unter Abschnitt 6.1.

Unter normalen Stoffwechselbedingungen sollte die Gesamtzufuhr an Kohlenhydraten auf 300–400 g/Tag beschränkt werden. Die Grenze ist durch die maximale Oxidationsrate gegeben.

Wird diese Dosierung überschritten, kommt es zu unerwünschten Wirkungen, z. B. Leberverfettung.

Unter eingeschränkten Stoffwechselbedingungen (z. B. im Postaggressionsstoffwechsel, beim hypoxischen Zustand sowie bei Organinsuffizienz) ist die Tagesdosis auf 200–300 g (entsprechend 3 g/kg KG) zu reduzieren.

Die individuelle Anpassung der Dosierung erfordert ein entsprechendes Monitoring des Patienten.

Folgende Dosierungsbeschränkungen für Glucose sind bei Erwachsenen strikt einzuhalten:  
0,25 g/kg KG und Stunde und bis zu 6,0 g/kg KG und Tag.

Bei Verabreichung von Kohlenhydratlösungen, in jeglicher Konzentration, sind Blutzuckerkontrollen dringend anzuraten.

Um eine Überdosierung zu vermeiden, speziell bei der Verwendung höher konzentrierter Lösungen, wird der Einsatz einer Infusionspumpe empfohlen.

##### **Kinder und Jugendliche unter 14 Jahre**

Die Dosierungsempfehlungen für Kinder sind Durchschnittswerte und dienen nur der Orientierung.

Die Dosierung muss individuell angepasst werden, wobei das Alter, der Entwicklungsstand und die zugrunde liegende Erkrankung zu berücksichtigen sind.

**Tagesdosis für Kinder zwischen 2 und 5 Jahren:**

25 ml/kg KG  
~ 1,25 g Aminosäuren und 3 g Glucose/kg KG.

**Tagesdosis für Kinder zwischen 5 und 14 Jahren:**

20 ml/kg KG  
~ 1,0 g Aminosäuren und 2,4 g Glucose/kg KG.

**Maximale Infusionsgeschwindigkeit:**

1,25 ml/kg KG und Stunde  
= 0,06 g Aminosäuren und 0,15 g Glucose/kg KG und Stunde.

Es sind keine klinische Prüfungen an Kindern und Jugendlichen durchgeführt worden, die die Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit der Aminomix Novum Lösungen belegen.

**Dauer der Anwendung**

Bei Einhaltung der empfohlenen Dosierung und alleiniger Anwendung ist Aminomix 2 Novum nur zur kurz- und mittelfristigen parenteralen Ernährung geeignet in Abhängigkeit vom Zustand des Patienten und dem Ausmaß der Katabolie.

Allerdings sollte schon zu Beginn der parenteralen Ernährung die Substitution von Fett, Vitaminen und Spurenelementen in Betracht gezogen werden.

Die Lösung kann im gleichen Indikationsbereich bei unzureichender oder unmöglicher oraler bzw. enteraler Ernährung auch über einen längeren Zeitraum angewendet werden, wenn eine ausreichende Substitution von Fetten, Vitaminen und Spurenelementen gesichert ist.

**4.3 Gegenanzeigen**

Aminomix 2 Novum ist in folgenden Fällen kontraindiziert:

- angeborene Aminosäurenstoffwechselstörungen,
- schwere Leberinsuffizienz,
- schwere Niereninsuffizienz ohne Hämodialyse, Hämofiltration oder Hämodiafiltration,
- Hyperkaliämie, Hypermatriämie,
- instabiler Stoffwechsel (z. B. schwere Katabolie, instabiler Diabetes mellitus, unklarer komatöser Zustand),
- schwere Insulin resistente Hyperglycämie mit geringer Glucosetoleranz trotz hochdosierter Gabe an Insulin,
- bekannte Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltstoffe der Infusionslösung.

Allgemeine Gegenanzeigen für die parenterale Ernährung:

- instabile, lebensbedrohliche Kreislaufsituationen (Kollaps und Schock),
- zellulärer Sauerstoffmangel (Hypoxie) oder metabolische Acidose,
- Hyperhydratation/Überwässerung und/oder akutes Lungenödem,
- dekompensierte Herzinsuffizienz/kongestives Herzversagen.

Vor Beginn der Therapie ist eine bestehende Hyponatriämie zu korrigieren.

Aufgrund seiner Zusammensetzung, z. B. der Aminosäurezusammensetzung, ist Aminomix 2 Novum bei Säuglingen und Kindern in den ersten 2 Lebensjahren kontraindiziert.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Für den Fall, dass die Anwendungsdauer der Infusion kürzer als 24 Stunden ist, soll zur Absicherung gegen plötzliche Veränderung des Blutzuckerspiegels die Infusionsrate während der ersten Stunde allmählich gesteigert werden und während der letzten Stunde allmählich wieder erniedrigt werden.

Bei Patienten mit Leber-, Nieren- oder Nebenniereninsuffizienz sowie mit kardialen oder pulmonalen Störungen ist eine individuelle Anpassung der Dosierung erforderlich.

Während der Dauer der parenteralen Therapie sind Blutglucose, Serumelektrolyte, Säuren-Basen-Haushalt, Wasserbilanz und Blutbild regelmäßig zu kontrollieren. Wenn der Blutglucose-Spiegel stark ansteigt, ist die Infusion abzubrechen und – wenn nötig – die Blutzuckerspitzen zu behandeln.

Speziell bei Patienten mit

- Störungen des Aminosäurenstoffwechsels,
- Leberinsuffizienz (aufgrund des Risikos für das Neuauftreten oder die Verschlechterung bestehender neurologischer Störungen im Zusammenhang mit einer Hyperammonämie),
- Niereninsuffizienz, speziell bei bestehender Hyperkaliämie, bei Risikofaktoren für das Auftreten oder die Verschlimmerung einer metabolischen Acidose und bei Hyperazotämie infolge einer gestörten renalen Clearance,
- Diabetes mellitus (Glycämie, Glycosurie, Ketonurie, Insulinresistenz),
- bestehender Lactatacidose und erhöhter Serum-Osmolarität

sind klinische- und Laborkontrollen häufiger als üblich durchzuführen.

Bei lang dauernder Anwendung (über einige Wochen) sind Blutbild und Gerinnungsfaktoren sorgfältig zu überwachen.

**Spezielle Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung bei pädiatrischen Patienten**

Die Dosierung ist dem Alter, dem Ernährungszustand und der zugrunde liegenden Erkrankung anzupassen, und, wenn nötig, sind weitere orale oder parenterale Präparate zur Protein-Versorgung zu verabreichen.

Für die Verabreichung an pädiatrische Patienten älter als 2 Jahre ist es wichtig, dass eine Packungsgröße verwendet wird, die den Bedarf für einen Tag in einem einzigen Behältnis bereitstellt.

Außerdem ist es notwendig, dass die Behandlung durch Präparate ergänzt wird, die Energie, Vitamine und Spurenelemente liefern. Dabei sollten pädiatrische Formulierungen verwendet werden.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln**

Zur Zeit sind keine Wechselwirkungen bekannt.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Es liegen derzeit keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von Aminomix 2 Novum an schwangeren oder stillenden Frauen vor. Studien zur Reproduktions- und Entwicklungs-Toxikologie an Tieren sind mit Aminomix 2 Novum nicht durchgeführt worden. Deshalb sollte Aminomix 2 Novum während der Schwangerschaft und Stillzeit möglichst nicht eingesetzt werden.

Erscheint jedoch die Anwendung von Aminomix 2 Novum als absolut notwendig, so sollte nach Abwägung des zu erwartenden Nutzens gegen das mögliche Risiko Aminomix 2 Novum mit Vorsicht in der Schwangerschaft und Stillzeit eingesetzt werden.

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

Nicht zutreffend.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei richtiger Anwendung sind unerwünschte Wirkungen von Aminomix 2 Novum nicht bekannt.

Besonders zu Beginn einer parenteralen Ernährung können jedoch Nebenwirkungen auftreten, die nicht spezifisch mit dem Produkt verknüpft sind, sondern mit parenteraler Ernährung im Allgemeinen.

Gelegentlich: (< 1 : 100; ≥ 1 : 1000 der behandelten Patienten):

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Übelkeit, Erbrechen  
Allgemeine Erkrankungen: Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Fieber

**4.9 Überdosierung**

Bei falscher Anwendung (Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit) können Anzeichen einer Hyperglycämie, Hyperhydratation, Hyperosmolarität und Störungen von Säuren-Basen- und Elektrolyt-Haushalt beobachtet werden.

Wie bei anderen Aminosäuren-haltigen Lösungen kann eine zu schnelle Infusion auch zu Schüttelfrost, Übelkeit, Erbrechen und erhöhten renalen Aminosäurenverlusten führen.

Bei Auftreten dieser Symptome ist die Infusion sofort abzubrechen oder gegebenenfalls mit verminderter Infusionsgeschwindigkeit fortzusetzen.

Im Fall einer Hyperkaliämie wird die Infusion von 200 bis 500 ml 10%iger Glucoselösung mit Zusatz von 1 bis 3 Einheiten Altinsulin je 3–5 g Glucose empfohlen. Bei Unwirksamkeit kann ein Kalium bindender Kationen-Austauscher verabreicht werden. In Extremfällen ist eine Dialyse unvermeidlich.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

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

Parenteral verabreichte Aminosäuren erreichen, wie alle aus der Aufnahme und der Assimilation von Nahrungsproteinen stammenden Aminosäuren, den Körperpool freier Aminosäuren und alle nachfolgenden Stoffwechselwege.

Aminomix 2 Novum enthält alle essentiellen und eine Reihe nicht-essentieller Aminosäuren im vergleichbaren Verhältnis wie andere Standard-Aminosäurenlösungen. Sie werden zur endogenen Proteinsynthese herangezogen. Einzelne Aminosäuren haben außerdem spezielle physiologische Funktionen.

Glucose wird als Energieträger von fast allen Geweben metabolisiert. Nach Phosphorylierung tritt sie in die Glycolyse ein. Der Metabolismus von Glucose als Energielieferant oder als Vorstufe zur endogenen Synthese ist allgemein bekannt.

Elektrolyte sind unentbehrlich für die Aufrechterhaltung und Korrektur der Homöostase des Wasser- und Elektrolyt-Haushalts. Das Spurenelement Zink hat verschiedene physiologische Funktionen im Organismus. Besonders für die Wundheilung und die Immunabwehr ist es für den Großteil der parenteral ernährten Patienten wichtig.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Aufnahme

Die Bioverfügbarkeit von Aminomix 2 Novum ist 100 %.

#### Verteilung

Die Aminosäuren gelangen in den Plasma-pool der entsprechenden freien Aminosäuren, verteilen sich im Interstitium und im Intrazellulärraum verschiedener Gewebe je nach Bedarf, wo sie metabolischen Reaktionen wie Proteinsynthese und Oxidation unterliegen. Stickstoff kann zur Synthese nicht-essentieller Aminosäuren herangezogen oder als Harnstoff eliminiert werden.

Die Konzentrationen freier Aminosäuren im Plasma und im Intrazellulärraum werden innerhalb enger Grenzen reguliert, abhängig vom pathologischen Zustand des Patienten. Mischungen von balanzierten Aminosäurenlösungen wie Aminomix 2 Novum verändern das physiologische Aminosäurenmuster nicht signifikant, sofern sie kontinuierlich und langsam infundiert werden.

Bei gesunden Personen wird die Blutglucose-Konzentration durch Insulin in normalen Grenzen gehalten. Das fördert die Passage von Glucose durch Zellmembranen und auch andere homöostatische Mechanismen. Patienten, die einer parenteralen Ernährung bedürfen, haben oft eine eingeschränkte Glucosetoleranz, was die Verabreichung von Insulin notwendig macht.

Die Verteilung der Elektrolyte wird entsprechend der intra- und extrazellulären Konzentrationen der einzelnen Ionen reguliert.

#### Elimination

Nur ein kleiner Teil der infundierten Aminosäuren wird renal eliminiert. Für die meisten Aminosäuren sind Plasma-Halbwertszeiten von 10 bis 30 Minuten beschrieben worden. In bestimmten pathologischen Situationen kann Glucose renal eliminiert werden, wenn die maximale tubuläre Rückresorptions-Kapazität überschritten wird.

Die Elimination der Elektrolyte ist vom individuellen Bedarf, der metabolischen Situation und auch von der Nierenfunktion des Patienten abhängig.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Aminomix 2 Novum wurden keine präklinischen Studien durchgeführt. In der empfohlenen Dosierung ist für Aminomix 2 Novum jedoch keine Toxizität zu erwarten.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid (zur pH-Werteinstellung), Salzsäure (zur pH-Werteinstellung).

### 6.2 Inkompatibilitäten

Durch Zusatz mehrwertiger Kationen (z. B. Calcium) können Inkompatibilitäten auftreten, besonders in Kombination mit Heparin. Anorganische Phosphate sollten wegen der möglichen Ausfällung von Calcium- und Magnesiumphosphat nicht zugesetzt werden.

Aufgrund der erhöhten Gefahr einer mikrobiellen Kontamination sowie von Inkompatibilitäten sollte Aminomix 2 Novum nicht mit anderen als den in Abschnitt 6.6 genannten Arzneimitteln gemischt werden.

Nur wenn die Mischung unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt ist, kann eine Lagerung auf Basis der Stabilitätsdaten des Herstellers erfolgen. Ohne vorherige Prüfung der Kompatibilität dürfen dem Infusionssystem keine Substanzen zugesetzt werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

*a) Haltbarkeit der Handelspackung:*  
2 Jahre.

*b) Haltbarkeit nach Mischen gemäß der Angaben:*

Nach Mischen der Lösungen der beiden Kammern ist eine chemisch-physikalische Stabilität über 24 Stunden bei 25 °C belegt. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden, sobald das Infusionsbesteck angeschlossen wurde. Falls das Produkt nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Zeit und Bedingungen der Lagerung bis zur Anwendung verantwortlich.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Umbeutel nicht über 25 °C lagern. Der Beutel ist im Umkarton aufzubewahren, um das Produkt vor Licht zu schützen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt unmittelbar nach dem Zusatz von Additiven verwendet werden. Falls dieses nicht sofort verabreicht wird, übernimmt der Anwender die Verantwortung für die Lagerungsdauer und die Lagerungsbedingungen bis zur Anwendung. Normalerweise sollte das Gemisch nicht länger als 24 Stunden bei 4–8 °C gelagert werden, es sei denn, die Mischung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.

Chemische und physikalische Stabilitätsdaten sind für eine Reihe von Mischungen, die bis zu 7 Tage lang bei 4 °C gelagert wurden,

vom Zulassungsinhaber auf Anfrage erhältlich.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aminomix 2 Novum ist in Doppelkammerbeuteln von 1000, 1500 und 2000 ml, verpackt in Kartons, erhältlich. Das Behältnis besteht aus einem Doppelkammerbeutel (Innenbeutel) und einem Umbeutel. Der Innenbeutel besteht aus zwei Kammern, die durch eine Peelnaht getrennt sind. Zwischen dem Innenbeutel und dem Umbeutel ist ein Sauerstoffabsorber platziert. Die Folie des Innenbeutels besteht aus Polypropylen und thermoplastischem Elastomer. Der Umbeutel besteht aus einer Mehrschicht-Polyolefin-Folie mit Barriereigenschaften beruhend auf Polyester/Keramik oder Ethylen-Vinyl-Alkohol.

*Packungsgrößen:* 6 × 1000 ml,  
4 × 1500 ml,  
4 × 2000 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die beiden Lösungen sollten unmittelbar vor der Anwendung im Beutel zusammen gemischt werden.

Gebrauchsanleitung:

1. Umbeutel entfernen und Beutel auf eine feste Unterlage legen, so dass die Ports von Ihnen abgewandt sind.
2. Den Beutel von der Griffseite her in Richtung Ports aufrollen, bis sich die Peelnaht öffnet. Gründlich mischen.

Nur verwenden, wenn sowohl die Aminosäurenlösung als auch die Kohlenhydratlösung klar sind und das Behältnis unbeschädigt ist.

Unmittelbar nach dem Öffnen des Behältnisses verwenden.

Nach Infusion nicht aufgebrauchte Lösung ist zu verwerfen.

Aminomix 2 Novum kann unter aseptischen Bedingungen mit anderen Nährstoffen wie Fett, zusätzlichen Elektrolyten, Spurenelementen und Vitaminen gemischt werden. Auf gute Durchmischung und vor allem auf Kompatibilität ist zu achten.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
61346 Bad Homburg v.d.H.  
Tel.: 06172/686-0

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

46703.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

27. März 2003/31. Juli 2009

## 10. STAND DER INFORMATION

August 2010

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig