

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Aminosteril® N-Hepa 8%,
Infusionslösung

2. Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge)

1000 ml Infusionslösung enthalten:

| | |
|---------------------------------------|---------|
| L-Isoleucin | 10,40 g |
| L-Leucin | 13,09 g |
| L-Lysinmonoacetat ≙ L-Lysin 6,88 g | 9,71 g |
| L-Methionin | 1,10 g |
| Acetylcystein ≙ L-Cystein 0,52 g | 0,70 g |
| L-Phenylalanin | 0,88 g |
| L-Threonin | 4,40 g |
| L-Tryptophan | 0,70 g |
| L-Valin | 10,08 g |
| Arginin | 10,72 g |
| L-Histidin | 2,80 g |
| Glycin | 5,82 g |
| L-Alanin | 4,64 g |
| L-Prolin | 5,73 g |
| L-Serin | 2,24 g |
| Eisessig | 4,42 g |

| | |
|----------------------|------------------------|
| Gesamtaminosäuren | 80 g/l |
| Gesamtstickstoff | 12,9 g/l |
| Gesamtenergie | 320 kcal/l ≙ 1340 kJ/l |
| theoret. Osmolarität | 770 mosm/l |
| Titrationssazidität | 12–25 mmol NaOH/l |
| pH-Wert | 5,7–6,3 |

Angabe der Hilfsstoffe siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Infusionslösung

Klare, farblose Lösung

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

Aminosäurezufuhr im Rahmen einer erforderlichen parenteralen Ernährung bei schweren Formen von Leberinsuffizienz mit drohender oder bestehender hepatischer Enzephalopathie, falls eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**

Soweit nicht anders verordnet, ist die folgende Dosierung empfohlen:

1,0–1,25 ml/kg KG und Stunde
≙ 0,08–0,1 g Aminosäuren/kg und Stunde.

Maximale Infusionsgeschwindigkeit:

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

Maximale Tagesdosis:

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

Zur kontinuierlichen peripheren oder zentralvenösen Infusion.

Aminosteril® N-Hepa 8% sollte als Teil eines vollständigen parenteralen Ernährungsregimes grundsätzlich in Kombination mit entsprechenden Mengen energiezuführender Infusionslösungen (Kohlenhydratlösungen, Fettemulsionen), Elektrolyten, Vita-

minen und Spurenelementen verabreicht werden.

Die Verabreichung erfolgt am besten gleichzeitig mit Kohlenhydratlösungen und/oder Fettemulsionen.

Die Anwendung kann erfolgen solange eine parenterale Ernährung erforderlich ist oder bis zur Normalisierung des Aminosäurestoffwechsels.

4.3 Gegenanzeigen

Die Anwendung von Aminosteril® N-Hepa 8% ist, wie alle Aminosäurelösungen, in folgenden Situationen kontraindiziert:

- Aminosäurestoffwechselstörungen
- metabolische Azidose
- Hyperhydratationszustände
- Hyponatriämie
- Hypokaliämie
- Niereninsuffizienz
- Schock
- Hypoxie
- dekompensierte Herzinsuffizienz

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Serum-Ionogramme, Wasserbilanz und Säuren-Basehaushalt sind zu kontrollieren.

Elektrolyte und Kohlenhydrate sollten bilanziert, eventuell im Bypass mitinfundiert oder gemischt in einem Beutel verabreicht werden.

Auf Grund der besonderen Zusammensetzung dieses Arzneimittels kann eine Anwendung in einer anderen als in der empfohlenen Indikation zu einer Aminosäureimbilanz und schweren metabolischen Störungen führen.

Die Wahl der peripheren bzw. der zentralvenösen Applikation hängt von der Osmolarität der zu infundierenden Mischlösung ab. Die allgemein anerkannte Obergrenze für die peripheren Infusion beträgt 800 mosm/l, hängt jedoch vom Alter und vom allgemeinen Zustand des Patienten sowie von der Beschaffenheit der peripheren Venen ab.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Derzeit keine bekannt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Mit Aminosteril® N-Hepa 8% wurden keine Studien an schwangeren oder stillenden Frauen durchgeführt. Klinische Erfahrungen mit vergleichbaren parenteralen Aminosäurelösungen haben jedoch keine Hinweise auf ein Risiko für Schwangere und Stillende ergeben.

Eine Nutzen/Risiko-Abwägung sollte vor einer Verabreichung von Aminosteril® N-Hepa 8% während Schwangerschaft und Stillzeit erfolgen.

4.7 Hinweise zur Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen

Nicht anwendbar.

4.8 Nebenwirkungen

Keine bekannt, wenn korrekt verabreicht.

4.9 Überdosierung

Aminosteril® N-Hepa 8% ist eine Aminosäurelösung zur parenteralen Ernährung. Eine Überdosierung ist unwahrscheinlich, wenn die Infusionslösung wie empfohlen verabreicht wird.

Eine zu schnelle peripheren Infusion kann Thrombophlebitis (Osmolarität der Lösung) hervorrufen.

In Abhängigkeit von der Schwere vorbestehender, pathologisch verursachter Dysfunktionen und einer Beeinträchtigung der Leberkapazität können durch eine Überdosierung Übelkeit und Erbrechen, Schüttelfrost sowie erhöhte renale Aminosäureverluste auftreten. Die Infusion ist in diesem Fall sofort abzusetzen oder gegebenenfalls mit reduzierter Dosis fortzusetzen.

5. Pharmakologische Eigenschaften**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

B05B A01 / Aminosäurelösung zur parenteralen Ernährung bei Lebererkrankungen

Leberinsuffiziente Patienten haben folgende charakteristische Merkmale gemeinsam:

- eine Erhöhung der Plasma-Ammoniakkonzentrationen,
- schwere Imbalancen des Plasma-Aminosäure-Profiles, wobei die verzweigtkettigen Aminosäuren (Valin, Leucin, Isoleucin) erniedrigt und die aromatischen Aminosäuren (Tyrosin, Phenylalanin, Tryptophan) sowie Methionin erhöht sind,
- eine hyperkatabole Stoffwechsellage mit starkem Protein- und Aminosäureabbau.

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 haben sich Aminosäureinfusionslösungen bewährt, die

- a) einen hohen Anteil an verzweigtkettigen Aminosäuren aufweisen und
- b) gleichzeitig nur geringe Mengen an aromatischen Aminosäuren sowie Methionin enthalten.

Aminosäuren, gleichfalls Bestandteile von Nahrungsproteinen dienen zur Synthese von Gewebsproteinen, wobei jeder Überschuss von Aminosäuren in eine Reihe von Stoffwechselwegen einmündet. Studien zeigten einen thermogenetischen Effekt von aminosäurehaltigen Infusionen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

Die Zusammensetzung von Aminosteril® N-Hepa 8% berücksichtigt die bei schwerer Leberinsuffizienz auftretenden Störungen im Aminosäurestoffwechsel. Im Vergleich zu Infusionslösungen, die für eine Anwendung an Patienten mit normaler Leberfunktion bestimmt sind, ist der Anteil von Methionin, Phenylalanin und Tryptophan verringert, jedoch bedarfsdeckend, der Anteil der VKAS

Leucin, Isoleucin und Valin ist verhältnismäßig erhöht (42 %).

5.3 Präklinische Daten zur Verträglichkeit

Präklinische Toxizitätsdaten, welche für einzelne Aminosäuren verfügbar sind, sind auf eine Aminosäuremischung wie Aminosteril® N-Hepa 8% nicht übertragbar. Mit Aminosteril® N-Hepa 8% wurden keine präklinischen Toxizitätsstudien durchgeführt, jedoch konnten in Versuchen mit vergleichbaren Aminosäurelösungen keine toxischen Effekte festgestellt werden.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Hilfsstoffe

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Aufgrund des erhöhten Risikos einer mikrobiellen Kontamination sowie aufgrund von Inkompatibilitäten, sollten aminosäurehaltige Lösungen keinen anderen, außer zur parenteralen Ernährung bestimmten Medikamente, zugesetzt werden.

Ein Mischen mit anderen Produkten zur parenteralen Ernährung kann nur erfolgen, falls die Kompatibilität geprüft wurde. Siehe auch Kapitel 6.6 „Hinweise für die Handhabung“.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

a) *Haltbarkeit des Arzneimittels in verschlossenem Originalbehältnis*
3 Jahre

b) *Haltbarkeit nach erstmaligem Öffnen des Behältnisses*
Die Infusionslösung sollte sofort verwendet werden. Nicht verbrauchte Lösung oder Mischungen sind zu verwerfen.

c) *des Fertigarzneimittels nach Mischen mit anderen Komponenten*
Nicht anwendbar.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Vor Licht geschützt aufbewahren.
Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

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

Packungsgrößen:
10 x 500 ml

6.6 Hinweise für die Handhabung

Nach Anbruch der Flasche ist die Lösung sofort zu verwenden.
Nur zum einmaligen Gebrauch.

Aminosteril® N-Hepa 8% nach Ablauf der Haltbarkeit nicht mehr verwenden!
Nur klare, partikelfreie Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden.
Nicht verwendete Lösungen sowie nach der Infusion verbleibende Restmengen sind zu verwerfen.

Aufgrund des erhöhten Risikos einer mikrobiellen Kontamination sowie aufgrund von Inkompatibilitäten, sollten aminosäurehaltige Lösungen keinen anderen, außer zur parenteralen Ernährung bestimmten Medikamente zugesetzt werden.

Ist im Rahmen einer vollständigen parenteralen Ernährung der Zusatz anderer Nährstoffe wie Kohlenhydrate, Fettemulsionen, Elektrolyte, Vitamine oder Spurenelemente zu Aminosteril® N-Hepa 8% notwendig, so ist auf hygienisch einwandfreies Zuspritzen, eine gute Durchmischung und vor allem auf die Kompatibilität zu achten.

Kompatibilitätsdaten für eine Reihe von Mischlösungen sind beim Hersteller erhältlich.

7. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers und Herstellers

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

Hersteller:

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36
A-8055 Graz

8. Zulassungs-Nummer

298.03.00

9. Datum der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

06. Dezember 1982

10. Stand der Information

Juli 2001

11. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71
10831 Berlin