

1. Bezeichnung des Arzneimittels

INZOLEN[®] – Infantibus S

2. Verschreibungsstatus/Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung des Arzneimittels

3.1 Stoff oder Indikationsgruppe

Mineralstoff- und Spurenelementpräparat

3.2 Bestandteile nach der Art und arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge

• arzneilich wirksame Bestandteile

10 ml Lösung enthalten:

Arzneilich wirksame Bestandteile:

10 ml Injektionslösung enthalten:

811,250 mg Magnesiumbis(hydrogenaspartat)- Dihydrat	2,5	mmol Mg ²⁺
6,391 mg Eisen(II)-hydrogen-DL-aspartat 4 H ₂ O	16,34	µmol Fe ²⁺
4,878 mg Zinkbis(hydrogen-DL-aspartat)	14,90	µmol Zn ²⁺
1,684 mg Kupfer(II)- hydrogen-DL-aspartat 0,5 H ₂ O	5,00	µmol Cu ²⁺
1,784 mg Mangan(II)- hydrogen-DL-aspartat 2,5 H ₂ O	4,90	µmol Mn ²⁺
0,672 mg Chrom(III)-hydrogen-DL-aspartat	1,50	µmol Cr ³⁺
1,000 mg Cobalt(II)-hydrogen-DL-aspartat 5 H ₂ O	2,40	µmol Co ²⁺

100 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthalten:

8,1125 g Magnesiumbis(hydrogenaspartat)- Dihydrat	25,0	mmol Mg ²⁺
63,91 mg Eisen(II)-hydrogen-DL-aspartat 4 H ₂ O	163,4	µmol Fe ²⁺
48,78 mg Zinkbis(hydrogen-DL-aspartat)	149,0	µmol Zn ²⁺
16,84 mg Kupfer(II)- hydrogen-DL-aspartat 0,5 H ₂ O	50,0	µmol Cu ²⁺
17,84 mg Mangan(II)- hydrogen-DL-aspartat 2,5 H ₂ O	49,0	µmol Mn ²⁺
6,72 mg Chrom(III)-hydrogen-DL-aspartat	15,0	µmol Cr ³⁺
10,00 mg Cobalt(II)-hydrogen-DL-aspartat 5 H ₂ O	24,0	µmol Co ²⁺

Sonstige Bestandteile:

Natriumfluorid, Kaliumjodid, Wasser für Injektionszwecke

Osmolalität: 500-600 mosmol/kg pH-Wert: 5,60 – 6,20

4. Anwendungsgebiete

Zur Magnesium- und Spurenelementsubstitution bei Säuglingen und Kleinkindern.

5. Gegenanzeigen

Hypermagnesiämie, schwere Niereninsuffizienz mit Anurie, Kupferspeicherkrankheit, erhöhte Plasmaspiegel der in INZOLEN[®] – Infantibus S enthaltenen Spurenelementen.

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von INZOLEN[®] – Infantibus S bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen, insbesondere Cholestase, da Mangan fast ausschließlich biliär ausgeschieden wird. Bei einem Anstieg von Mangan in potentiell toxische Bereiche muss INZOLEN[®] – Infantibus S abgesetzt werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Eine Anwendung von INZOLEN[®] – Infantibus S ist nur bei Kindern vorgesehen. Negative Auswirkungen von INZOLEN[®] – Infantibus S auf Schwangerschaft und Fetus sind nicht zu erwarten.

6. Nebenwirkungen

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung nicht bekannt. In seltenen Fällen treten an der Infusionsstelle Intimareizungen auf, die mit einem erhöhtem Wärmegefühl einhergehen. Eine veränderte Positionierung der Kanüle kann Abhilfe schaffen, die Infusion muss nicht abgebrochen werden.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Cave: Natriumhydrogencarbonatlösungen. Bei gleichzeitiger Gabe von anorganischen Calciumsalzen ist die Wirkung von Magnesiumbis(hydrogenaspartat)- Dihydrat reduziert. Muskelrelaxantien vom Curaretyp verstärken die Magnesiumwirkung an der motorischen Endplatte.

8. Besondere Vorsichtshinweise für den Gebrauch

Bei Nierenparenchymschäden ist die Dosierung mit Vorsicht vorzunehmen und auf die Elektrolyt-Bilanz zu achten.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Der Zusatz anderer Arzneimittel sollte wegen eines Inkompatibilitätsrisikos vermieden werden. Bei der Auswahl der Trägerlösung ist die Kompatibilität mit INZOLEN[®] – Infantibus S sicherzustellen.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Über die genaue Dosierung entscheidet der Arzt. Soweit nicht anders verordnet: 0,5 bis 1,0 ml/kg KG/Tag. Der Mangel an einzelnen Elektrolyten und Spurenelementen sollte selektiv korrigiert werden. Kontrollen des Serumionogramms und des Säure-Basen-Haushaltes sind erforderlich. Bei einer Behandlungsdauer über mehrere Wochen ist die Überprüfung des Kupfer- und Manganspiegels erforderlich.

11. Art und Dauer der Anwendung

Die Applikation von INZOLEN[®] – Infantibus S erfolgt stets intravenös und langsam.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome, Gegenmittel

Bei Überdosierung kann es zu einer Störung des Elektrolythaushaltes und des Säure-Basen-Haushaltes kommen.

Gegenmaßnahmen: Zufuhrstopp, Korrektur der Elektrolytstörung und der Störungen im Säure-Basen-Haushalt.

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1. Pharmakologische Eigenschaften

Elektrolyte und Spurenelemente in der Pädiatrie:

Der erhöhte Stoffumsatz des kindlichen Organismus involviert einen vermehrten Bedarf an Elektrolyten und Spurenelementen, um die mineralgesteuerten enzymatischen Prozesse zu optimieren. Bei prä- und postnatalen Störungen sind die Voraussetzungen häufig nicht erfüllt. Sogar bei gesunden Neugeborenen, insbesondere bei Frühgeborenen, werden in einem hohen Prozentsatz signifikant erniedrigte Zink- und Kupferspiegel im Vollblut gemessen. Es ist keine Seltenheit, dass schon während der Gravidität

eine plazentare Unterversorgung von Spurenelementen festgestellt werden konnte, da die Ernährung der Schwangeren unzureichend ausgewogen ist. Ist ein operativer Eingriff, der gerade für den kindlichen Organismus eine besondere physiologische Belastung darstellt, erforderlich, ist eine ausreichende enterale Substitution meist nicht möglich. Als Richtgröße für die Therapie mit INZOLEN[®] – Infantibus S werden empfohlen: 1,0 – 2,0 µmol Zink/kg KG/Tag und 0,2-0,4 µmol Kupfer/kg KG/Tag.

Energiestoffwechsel:

Die Ursachen organischer Erkrankungen sind Infektionen, Traumen oder Stoffwechsellentgleisungen unterschiedlicher Genese. Die Restitution setzt nicht nur die Beseitigung des Infektherdes oder anderer ursächlicher Zusammenhänge voraus, sondern vielmehr die Wiederherstellung der Homöostase der Elektrolyte in allen Kompartimenten. Neben der ausreichenden Versorgung mit kalorischen Substraten und für metabolische Prozesse unentbehrlichen Proteinen, sind zur Verstoffwechslung dieser organischen Substanzen ebenso Elektrolyte und Spurenelemente erforderlich.

Dies gilt im besonderen Maße für den Energiestoffwechsel mit hoher "turn-over" Rate. Ein defizitärer Energiestoffwechsel verursacht z.B. die Verringerung der Reserveleistung des Herzmuskels. So kommt es bei einem Myokardinfarkt zu erheblichen Störungen des Energiestoffwechsels, nicht nur in der infarzierten Zone, sondern im gesamten restlichen Myokard: Die Stoffwechselprodukte der Glykolyse sind angehäuft, die Konzentration der energiereichen Phosphate ist extrem reduziert, die Aktivitäten der oxidativ-phosphorylierenden Enzyme sind signifikant vermindert und die Fettsynthese steigt im umgekehrten Verhältnis zur ATP-Konzentration an; es kommt zu tiefgreifenden intrazellulären Elektrolytveränderungen, d.h. zu ausgeprägten Kalium- und Magnesium-Verlusten, was zwangsläufig zu einer Ausweitung der hypoxämischen Schädigungen führt.

Umfangreiche quantitative Analysen haben gezeigt, dass das von uns erstmals in die Herztherapie eingeführte Kalium- und Magnesium-Aspartat in der Lage ist, auf physiologischem Wege den ATP-Spiegel auch unter chronischer Belastung optimal zu stabilisieren, schädliche glykolytische Stoffwechsellentgleisungen (unphysiologischer Anstieg von Milchsäure, Beeinträchtigung des Brenztraubensäure-Metabolismus) rasch zu normalisieren

und intrazelluläre Elektrolytdefizite anhaltend zu beseitigen. Darüber hinaus übt INZOLEN[®] – Infantibus S eine stabilisierende Wirkung auf die elektrostatische Ladung der Erythrozyten und Thrombozyten aus, d.h. es vermindert das Ausmaß des "Sludge"-Effektes bzw. der Plättchenaggregation. Der besondere Stellenwert für die Elektrolyt- und Spurenelementsubstitution mit INZOLEN[®] – Infantibus S ergibt sich aus den synergistischen Effekten der Asparaginsäure und ihrer komplexen Verbindungen mit Magnesium. An erster Stelle ist die Aktivierung des Energiestoffwechsels zu nennen, eine Grundvoraussetzung, zahlreiche metabolische- und katabole Stoffwechselprozesse zu initiieren. Magnesium als Coenzym von ca. 300 Enzymsystemen katalysiert z.B. folgende Stoffwechselprozesse: Glykolyse, oxidative Phosphorylierung, Transaminierung, Redoxreaktionen, Transportmechanismen etc.

Die Asparaginsäure nimmt im Ausgangspunkt des Citratzyklus eine besondere Stelle ein und wird nach einer oxidativen Desaminierung als Oxaloesigsäure in den Zitronensäurezyklus eingeschleust.

Morphologie: Mit zahlreichen klinischen Arbeiten wird belegt, dass z.B. die intrazelluläre Kaliumanreicherung effizienter nach einer Substitution mit INZOLEN[®] – Infantibus S erfolgt als mit einer entsprechenden KCl-Lösung. Dadurch wird die Morphologie der hypoxisch geschädigten Zelle, insbesondere die der Zellmembran, wieder restauriert und die physiologischen Prozesse durch gesteigerte ATP-Synthese wieder in Gang gesetzt.

Spurenelemente: Neben der Bedeutung von Natrium und Kalium zur Aufrechterhaltung der Morphologie, der Bedeutung von Magnesium im Bereich des Energiestoffwechsels und der calciumabhängigen Reizvermittlung (Magnesium ist ein physiologischer Calciummodulator), ist der besondere Stellenwert von Zink, Kupfer, Mangan, Kobalt und Chrom nicht zu vernachlässigen. Die synergistischen Effekte oben genannter biochemischer Abläufe sind nur möglich, wenn die daran beteiligten Enzymssysteme im erforderlichen Maße funktionieren. Die in INZOLEN[®] – Infantibus S enthaltenen Übergangselemente sind wichtige essentielle Coenzyme; die Voraussetzung für das Funktionieren der katalytischen Eigenschaft des Gesamtzyms. In den vergangenen Jahren sind zu diesen elementaren biochemischen Prozessen zahlreiche Erkenntnisse gewonnen worden. Ebenso konnten verschiedene Krankheitsbilder eindeutig mit dem Mangel eines bestimmten Übergangselementes in strenge Verbindung gesetzt werden. Daher werden im Rahmen der Substitutionstherapie diese grundlegenden Zusammenhänge beachtet und entsprechend berücksichtigt. Der Bedarf an Spurenelementen ist durch diätetische Krankenhauskost im allgemeinen nicht gedeckt und erfordert insbesondere bei der parenteralen Ernährung ein zusätzliches Angebot.

Da es sich hierbei um physiologische Substanzen handelt, ist davon auszugehen, dass der Organismus über einen Regelmechanismus verfügt, diese in

relativ geringen Mengen angebotenen Übergangselemente nach Bedarf aufzunehmen bzw. zu eliminieren. Da nicht in allen Kliniken Serumanalysen der einzelnen Übergangselemente zur Routine gehören, wird häufig ex juvantibus ein Mangel festgestellt, nachdem die Symptome bzw. das klinische Bild im Anschluss an eine Substitutionstherapie mit INZOLEN[®] – Infantibus S beseitigt werden konnten.

Die Zubereitung INZOLEN[®] – Infantibus S ist mit Fluorid und Iodid ergänzt, um den Mindestbedarf dieser Anionen, welche für Knochenwachstum, Zahnbildung und Schilddrüsenfunktion unerlässlich sind, zu decken.

13.2. Toxikologische Eigenschaften

Obwohl systematische Studien nicht durchgeführt wurden, sollte INZOLEN[®] – Infantibus S in therapeutischen Dosierungen keine gefährlichen Wirkungen ausüben. Dennoch können isolierte Vergiftungen z.B. mit Kalium, Magnesium, Eisen, Zink, Mangan, Kupfer und Natriumchlorid nicht völlig ausgeschlossen werden; typische Fallreferate liegen vor. Die eingesetzten Dosierungen sollten die tatsächlichen Erfordernisse des Organismus erfüllen. Eine Überdosierung sollte durch die Überwachung der Hauptparameter des Wasser-, Elektrolyt-, Mineralstoff-, Spurenelement- und Säure-Basen-Haushaltes ausgeschlossen werden. Im Falle einer Reduktion der Leber- und/oder Nierenfunktion kann INZOLEN[®] – Infantibus S kontraindiziert sein. Es wird nicht ausgeschlossen, dass einige Komponenten von INZOLEN[®] – Infantibus S (insbesondere Chrom) sensibilisierende Eigenschaften haben können. INZOLEN[®] – Infantibus S sollte praktisch weder ein mutagenes noch karzinogenes Potential haben.

13.3. Pharmakokinetik

Durch die komplexe Bindung der Elektrolyte und Spurenelemente mit der Asparaginsäure (Chelate) wird der Transport dieser Metalle durch Membranen begünstigt und erfolgt in dieser präformierten Verbindung ökonomisch. Der lipophile Charakter "nackter" Ionen ist durch die Komplexbindung mit der Asparaginsäure aufgehoben.

14. Sonstige Hinweise:

Entfällt.

15. Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt im unversehrten Behältnis 3 Jahre.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Vor Licht geschützt und nicht über 25°C lagern.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

Packungen mit 5 und 25 Ampullen zu 10 ml Injektionslösung. Packungen mit 10 Durchstech-

flaschen zu 100 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

18. Stand der Information

März 2006

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmens

Dr. F. Köhler Chemie GmbH

Neue Bergstraße 3-7

64665 Alsbach-Hähnlein

Tel.: 06257/509-0

Fax: 06257/509-46

eMail: info@koehler-chemie.de