

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

### Alvesin® 10 E

100 g/l Aminosäuren, Elektrolyte, Infusionslösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### 1000 ml Infusionslösung enthalten

#### Wirkstoffe

#### Aminosäuren:

Acetylcystein (entsprechend Cystein 0,5 g)	0,673 g
Alanin	15,500 g
Arginin	9,660 g
Asparaginsäure	1,910 g
Glutaminsäure	5,000 g
Glycin	7,550 g
Histidin	3,300 g
Isoleucin	5,850 g
Leucin	6,240 g
Lysinacetat (entsprechend Lysin 7,1 g)	10,020 g
Methionin	4,680 g
N-Acetyl-L-Tyrosin (entsprechend Tyrosin 1,62 g)	2,000 g
Ornithinhydrochlorid (entsprechend Ornithin 1,9 g)	2,420 g
Phenylalanin	5,400 g
Prolin	7,500 g
Serin	4,300 g
Threonin	5,000 g
Tryptophan	2,000 g
Valin	5,000 g
Gesamt-Aminosäuren	100 g
Gesamt-Stickstoff	15,6 g

#### Elektrolyte:

L-Äpfelsäure	3,000 g
Natriumacetat-Trihydrat	3,456 g
Natriumchlorid	0,625 g
Natriumhydroxid	1,324 g
Kaliumchlorid	3,355 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,735 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	1,017 g
pH-Wert	5,9 - 6,3
Theoret. Osmolarität	1145 mosm/l
Energiegehalt	1700 kJ/l $\triangleq$ 400 kcal/l

#### Elektrolytkonzentrationen:

Natrium	69,0 mmol/l
Kalium	45,0 mmol/l
Calcium	5,0 mmol/l
Magnesium	5,0 mmol/l
Chlorid	90,0 mmol/l
Acetat	74,0 mmol/l
Malat	22,4 mmol/l

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Klare, höchstens schwach gelblich gefärbte Lösung

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Alvesin 10 E dient der Zufuhr von Aminosäuren als Bausteine für die Proteinsynthese im Rahmen einer parenteralen Ernährungstherapie, wenn eine orale oder enterale Ernährung nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

Alvesin 10 E wird bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren angewendet.

Aminosäurelösungen sollen im Rahmen einer parenteralen Ernährungstherapie grundsätzlich nur in gleichzeitiger Kombination mit entsprechenden Mengen energiezuführender Infusionslösungen (Kohlenhydraten) angewendet werden.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Die Dosierung erfolgt entsprechend dem Aminosäuren-, Elektrolyt- und Flüssigkeitsbedarf in Abhängigkeit vom klinischen Zustand des Patienten (Ernährungszustand und Ausmaß der krankheitsbedingten Katabolie).

Bei Insuffizienz von Leber, Nieren, Nebennieren, Herz oder Lunge ist eine individuelle Dosierung erforderlich.

Unterhalb der Zielfusionsgeschwindigkeit beginnen und während der ersten Stunde auf Zielwert steigern.

#### Richtwerte Erwachsene und Kinder ab 13 Jahren

Eine Gesamtlüssigkeitszufuhr von 40 ml/kg Körpergewicht und Tag sollte im Rahmen einer parenteralen Ernährungstherapie beim Erwachsenen nicht überschritten werden.

#### Tagesdosis:

10 – 20 ml/kg KG  
 $\triangleq$  1,0 – 2,0 g Aminosäuren/kg KG  
 $\triangleq$  700 – 1400 ml bei 70 kg KG

#### Maximale Tagesdosis:

20 ml/kg KG  
 $\triangleq$  2,0 g Aminosäuren/kg KG  
 $\triangleq$  140 g Aminosäuren bei 70 kg KG  
 $\triangleq$  1400 ml bei 70 kg KG

#### Maximale Infusionsgeschwindigkeit:

1 ml/kg KG und Stunde  
 $\triangleq$  0,1 g Aminosäuren/kg KG und Stunde

70 ml/70 kg KG und Stunde  
 $\triangleq$  7 g Aminosäuren/70 kg KG und Stunde

Mit der angegebenen Höchstdosierung werden die Grenzwerte der Tagesdosis (2,0 g/kg KG/Tag) und der Infusionsgeschwindigkeit (0,1 g/kg KG/h) für Aminosäuren nicht überschritten.

#### Richtwerte Kinder von 2 bis 13 Jahren

Aufgrund der Nährstoff- und Aminosäurenrelationen nicht bei Kindern unter 2 Jahren anzuwenden.

Die Dosierungsangaben für Kinder stellen orientierende Durchschnittswerte dar und müssen individuell nach Alter, Entwicklungsstand und Krankheit angepasst werden.

#### Tagesdosis für Kinder von 2 bis 4 Jahren

15 ml/kg KG  
 $\triangleq$  1,5 g Aminosäuren/kg KG

#### Tagesdosis für Kinder von 5 bis 13 Jahren

10 ml/kg KG  
 $\triangleq$  1,0 g Aminosäuren/kg KG

#### Maximale Infusionsgeschwindigkeit:

1 ml/kg KG und Stunde  
 $\triangleq$  0,1 g Aminosäuren/kg KG und Stunde.

#### Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung (zentralvenöse Infusion)

Alvesin 10 E wird als intravenöse Dauertropfinfusion verabreicht. Die Utilisation seiner Bestandteile ist bei langsamer Tropfenfolge besser als bei rascher Applikation.

Anwendungsdauer: bis zum Übergang auf eine komplette enterale oder orale Ernährung.

### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile von Alvesin 10 E
- angeborene Aminosäurenstoffwechselstörungen
- instabile Kreislaufverhältnisse mit vitaler Bedrohung (Schock)
- fortgeschrittene Lebererkrankung
- schwere Niereninsuffizienz
- pathologisch hoher Plasmaspiegel eines der in der Lösung enthaltenen Elektrolyte
- unzureichende zelluläre Sauerstoffversorgung
- Stoffwechselstörungen, die zum Anstieg von Säuren im Blut führen (metabolische Acidose)
- Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren

Allgemeine Gegenanzeigen einer Infusionsbehandlung:

- dekompensierte Herzinsuffizienz
- akutes Lungenödem
- Hyperhydratation

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Alvesin 10 E soll nur mit besonderer Vorsicht und nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden bei

- erworbenen Aminosäurenstoffwechselstörungen
- Hyponatriämie
- Hyperkaliämie
- einer erhöhten Serumosmolarität

Während der Dauer der parenteralen Therapie sind der Wasser- und Elektrolythaushalt, die Serumosmolarität, der Säuren-Basen-Haushalt, der Blutzuckerspiegel und die Leberwerte zu überwachen. Die Frequenz der Untersuchung richtet sich dabei nach dem Schweregrad der Erkrankung und dem klinischen Befund des Patienten.

Die Kathetereintrittsstelle ist täglich auf Anzeichen von Entzündung oder Infektion zu kontrollieren.

Insbesondere sind regelmäßige klinische und labortechnische Kontrollen über das normale Maß hinaus erforderlich bei Patienten mit:

- Störungen des Aminosäurestoffwechsels
- Leberinsuffizienz, aufgrund des Risikos für das Neuauftreten oder die Verschlechterung bestehender neurologischer Störungen im Zusammenhang mit einer Hyperammonämie
- Niereninsuffizienz, insbesondere bei Vorliegen einer Hyperkaliämie, bei Risikofaktoren für das Auftreten oder die Verschlechterung einer metabolischen Azidose und bei Hyperazotämie infolge einer gestörten renalen Clearance.

Es ist zu beachten, dass Alvesin 10 E nur einen Baustein für die parenterale Ernährung darstellt. Für eine vollständige parenterale Ernährung ist die gleichzeitige Substitution mit Energieträgern (unter Berücksichtigung des Bedarfs an essentiellen Fettsäuren), Elektrolyten, Vitaminen und Spurenelementen erforderlich.

Bei Langzeitanwendung (mehrere Wochen) sind Blutbild und Gerinnungsfaktoren sorgfältiger zu überwachen.

Alvesin 10 E enthält 5,4 g Phenylalanin/l und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie.

#### Kinder und Jugendliche

Aufgrund der Nährstoff- und Aminosäure-Relationen nicht bei Kindern unter 2 Jahren anzuwenden.

Die Dosierung dem Alter, dem Ernährungszustand und der jeweiligen Erkrankung anpassen und gegebenenfalls oral oder enteral weitere Proteine liefernde Präparate verabreichen.

Bei der Verabreichung an pädiatrische Patienten über 2 Jahre unbedingt Infusionsflaschen mit einem Volumen verwenden, das der Tagesmenge entspricht.

Darüber hinaus ist eine Ergänzung der Therapie durch Zusätze von Energie, Vitaminen und Spurenelementen dringend erforderlich. Dabei sollten pädiatrische Formulierungen verwendet werden.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Zu Inkompatibilitäten siehe Abschnitt 6.2.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft und Stillzeit

Mit Alvesin 10 E 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 gezeigt.

Eine Nutzen-Risiko-Abwägung sollte vor einer Verabreichung von Alvesin 10 E während der Schwangerschaft und Stillzeit erfolgen.

##### Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

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

Nicht zutreffend.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

<i>Sehr häufig</i>	(≥ 1/10)
<i>Häufig</i>	(≥ 1/100 bis < 1/10)
<i>Gelegentlich</i>	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
<i>Selten</i>	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
<i>Sehr selten</i>	(< 1/10.000)
<i>Häufigkeit nicht bekannt</i>	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Produktspezifische Nebenwirkungen sind bei bestimmungsgemäßer Anwendung nicht zu erwarten.

Allgemein können im Rahmen der parenteralen Ernährung, insbesondere zu Beginn der Behandlung, folgende Nebenwirkungen auftreten.

*Gelegentlich* treten auf

Gastrointestinale Störungen: Übelkeit, Erbrechen

Allgemeine Beschwerden: Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Fieber

#### 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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Bei zu schneller Infusionsgeschwindigkeit kann es zu Unverträglichkeitsreaktionen (Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost) sowie zu renalen Aminosäureverlusten kommen.

Eine Überdosierung kann zu Aminosäureintoxikationen, Überwässerung und Elektrolytstörungen führen.

Insbesondere bei kaliumhaltigen Lösungen kann eine zu rasche oder übermäßige Infusion zu einer Hyperkaliämie führen. Die bedrohliche Serum-Kaliumkonzentration liegt bei > 6,5 mmol/l.

Symptome einer Hyperkaliämie können sein: Muskelschwäche, Sensibilitätsstörungen (Empfindungsstörungen), Störungen der Herzfunktion (Sinus-Bradykardie, Arrhythmie, Überleitungsstörungen, QRS-Verbreiterung bis zum Schenkelblock, spitze T-Welle im EKG – bei digitalisierten Patienten können T-Wellen-Veränderungen verschleiert sein).

#### Maßnahmen bei Überdosierung:

- Reduktion der Infusionsgeschwindigkeit und ggf. Unterbrechen der Infusion
- entsprechende Bilanzierung der Elektrolyte
- osmotische Diurese
- in bedrohlichen Fällen - Dialyse

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Aminosäuren stellen die Bausteine für die Proteinsynthese dar. Reine Aminosäurelösungen werden im Rahmen einer parenteralen Ernährungstherapie zusammen mit Energieträgern, Elektrolyten und Flüssigkeit verabreicht, um den Ernährungszustand des Organismus aufrechtzuerhalten, zu verbessern oder ggf. Substanzverluste zu minimieren. Aminosäuren in ihrer Gesamtheit sind ein komplexes System sich gegenseitig beeinflussender Substanzen. Zum einen besteht zwischen einzelnen Aminosäuren eine direkte metabolische Abhängigkeit (Beispiel: Bildung von Tyrosin durch Hydroxylierung von Phenylalanin). Zum anderen können weitere Stoffwechselmechanismen im Organismus auf eine Verschiebung im Aminosäuremuster durch Konzentrationsänderungen einzelner oder Gruppen von Aminosäuren empfindlich reagieren (Beispiel: Veränderungen im Verhältnis der aromatischen zu den verzweigt-kettigen Aminosäuren). Auch Veränderungen in den Relationen innerhalb einer Gruppe von Aminosäuren ähnlicher chemischer Konfiguration und ähnlichen Stoffwechselverhaltens können Auswirkungen auf den Gesamtstoffwechsel des Organismus haben.

Die Konzentrationen der freien Aminosäuren im Plasma sind erheblichen Schwankungen unterworfen, wobei dies sowohl für die einzelnen Aminosäuren als auch für die Summe der Aminosäurenkonzentrationen gilt. Im Gegensatz dazu bleiben die Relationen der Aminosäuren untereinander – unabhängig von der Gesamtaminosäurenkonzentration bzw. der Höhe der Absolutkonzentrationen der einzelnen Aminosäuren – verhältnismäßig konstant. Der Organismus ist offensichtlich bestrebt, das Substrat „Aminosäuren“ innerhalb eines physiologischen Referenzbereiches konstant zu halten und Imbalancen im Muster der Aminosäuren möglichst zu vermeiden. Bei erhaltenen Kompensationsmöglichkeiten des Organismus führen meist nur drastische Änderungen in der Substratzufuhr zu einer Störung der Aminosäurehomöostase im Blut. Nur bei deutlich eingeschränkter Regulationsbreite wesentlicher Stoffwechselorgane, wie z. B. Leber oder Niere, sind typische krankheitsbedingte Änderungen des Aminosäureprofils im Plasma zu erwarten, die dann ggf. durch speziell zusammengesetzte Aminosäurelösungen im Sinne der Wiederherstellung der Homöostase therapiert werden können.

Unter pathologischen Verhältnissen ohne exogene Zufuhr von Aminosäuren kommt es zu erheblichen und typischen Veränderungen des Plasmaaminosäuremusters, wobei in der Regel sowohl die Absolutkonzentration der Einzelaminosäuren als auch deren prozentuale Zusammensetzung im Plasma betroffen sind.

Bezüglich der Elektrolytzusammensetzung ist zu beachten, dass bei ausschließlich parenteraler Substrat- und Flüssigkeitszufuhr eine Elektrolytapplikation grundsätzlich nach entsprechenden Laborkontrollen zu erfolgen hat. Eine Bewertung des Elektrolytgehaltes von Aminosäurenlösungen resp. der energiezuführenden Infusionslösungen kann deshalb nur im Rahmen des Gesamtkonzeptes erfolgen. Im Rahmen der Therapie mit Einzelbausteinen, in der diese Aminosäurenlösungen angewendet werden, ist grundsätzlich eine individuelle Elektrolytsubstitution nach entsprechendem Monitoring erforderlich.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Alvesin 10 E wird intravenös verabreicht und ist daher zu 100 % bioverfügbar.

Aminosäuren werden vollständig zur Proteinsynthese verwendet. Überschüssige Aminosäuren, die nicht für die Synthese von Proteinen und anderen Biomolekülen benötigt werden, können nicht wie Fettsäuren und Glukose gespeichert werden. Sie werden auch nur zu einem geringen Teil (5 %) unverändert ausgeschieden.

Der Abbau der Aminosäuren findet durch Desaminierung der Aminogruppe statt, die zu Harnstoff metabolisiert wird, der wiederum über die Niere ausgeschieden wird. Das verbleibende Kohlenstoffgerüst wird in den Zitronensäurezyklus eingeschleust, wo es in Acetyl-CoA, Acetoacetyl-CoA, Pyruvat oder ein Zwischenprodukt überführt wird.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Toxizitätsdaten, welche für einzelne Aminosäuren verfügbar sind, sind auf Aminosäuremischungen wie Alvesin 10 E nicht übertragbar.

Mit Alvesin 10 E wurden keine präklinischen Toxizitätsstudien durchgeführt, jedoch konnten in Versuchen mit vergleichbaren Aminosäurenlösungen keine toxischen Effekte festgestellt werden.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke  
Stickstoff (als Schutzgas)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Alvesin 10 E darf nicht mit anderen Arzneimitteln oder Lösungen zur parenteralen Ernährung gemischt werden, da diesbezüglich keine vollständigen Untersuchungsergebnisse zur Kompatibilität vorliegen.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

#### Haltbarkeit im ungeöffneten Behältnis

2 Jahre

#### Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses

Alvesin 10 E ist nach Anbruch zum unmittelbaren Verbrauch bestimmt.

Nach der Infusion nicht aufgebrauchte Restmengen sind zu verwerfen.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.

Die Infusionsflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose Infusionsflaschen aus Glas und Durchstechgummistopfen aus Butylkautschuk, lieferbar in folgenden Packungen mit:

10 Infusionsflaschen à 250 ml Glas (N1)

10 Infusionsflaschen à 500 ml Glas (N1)

6 Infusionsflaschen à 1000 ml Glas

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

Zur einmaligen Anwendung.

Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden.

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

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

BERLIN-CHEMIE AG  
Glienicker Weg 125  
12489 Berlin  
Deutschland  
Tel.: (030) 6707-0 (Zentrale)  
Fax: (030) 6707-2120  
www.berlin-chemie.de

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

3000982.00.00

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

Datum der Erteilung der Zulassung:  
11. März 2004

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
11. März 2004

## 10. STAND DER INFORMATION

September 2015

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig