StructoKabiven Emulsion zur Infusion

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

StructoKabiven besteht aus einem Dreikammerbeutel-System. Jeder Beutel enthält folgende Teilvolumina in Abhängigkeit von den drei Beutelgrößen:

	986 ml	***1477 ml***	***1970 ml***	***pro 1000 ml***
Aminosäurenlösung mit Elektrolyten	500 ml	750 ml	1000 ml	508 ml
Glucose 42%	298 ml	446 ml	595 ml	302 ml
Fettemulsion	188 ml	281 ml	375 ml	190 ml

Dies entspricht folgenden Gesamt-Zusammensetzungen:

Wirkstoffe	***986 ml***	***1477 ml***	***1970 ml***	***pro 1000 ml***
Gereinigte strukturierte Triglyceride	38 g	56 g	75 g	38,5 g
Glucose (als Monohydrat)	125 g	187 g	250 g	127 g
Alanin	7,0 g	10,5 g	14,0 g	7,1 g
Arginin	6,0 g	9,0 g	12,0 g	6,1 g
Glycin	5,5 g	8,2 g	11,0 g	5,6 g
Histidin	1,5 g	2,2 g	3,0 g	1,5 g
Isoleucin	2,5 g	3,8 g	5,0 g	2,5 g
Leucin	3,7 g	5,6 g	7,4 g	3,8 g
Lysin (als Acetat)	3,3 g	5,0 g	6,6 g	3,4 g
Methionin	2,2 g	3,2 g	4,3 g	2,2 g
Phenylalanin	2,6 g	3,8 g	5,1 g	2,6 g
Prolin	5,6 g	8,4 g	11,2 g	5,7 g
Serin	3,2 g	4,9 g	6,5 g	3,3 g
Taurin	0,50 g	0,75 g	1,0 g	0,5 g
Threonin	2,2 g	3,3 g	4,4 g	2,2 g
Tryptophan	1,0 g	1,5 g	2,0 g	1,0 g
Tyrosin	0,20 g	0,30 g	0,40 g	0,20 g
Valin	3,1 g	4,6 g	6,2 g	3,1 g
Calciumchlorid (als Calciumchlorid- Dihydrat)	0,28 g	0,42 g	0,56 g	0,28 g
Natriumglycerophosphat (als Hydrat)	2,1 g	3,1 g	4,2 g	2,13 g
Magnesiumsulfat (als Magnesiumsulfat-Heptahydrat)	0,60 g	0,90 g	1,2 g	0,61 g
Kaliumchlorid	2,2 g	3,4 g	4,5 g	2,3 g
Natriumacetat (als Natriumacetat-Trihydrat)	1,7 g	2,6 g	3,4 g	1,7 g
Zinksulfat (als Zinksulfat-Heptahydrat)	0,0065 g	0,0097 g	0,013 g	0,0066 g

Dies entspricht

	986 ml	1477 ml	1970 ml	pro 1000 ml
• Aminosäuren	50 g	75 g	100 g	51 g
• Stickstoff	8 g	12 g	16 g	8 g
• Fett	38 g	56 g	75 g	38 g
• Kohlenhydrate		1		
– Glucose (wasserfrei)	125 g	87 g	250 g	127 g
• Energiegehalt	ca. 1100 kcal	1600 kcal	2100 kcal	
– Gesamtenergie				
– Nichteiweißkalorien	ca. 870 kcal	1300 kcal	1735 kcal	
• Elektrolyte				
– Natrium	40 mmol	60 mmol	80 mmol	41 mmol
– Kalium	30 mmol	45 mmol	60 mmol	30 mmol
– Magnesium	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	5 mmol
– Calcium	2,5 mmol	3,8 mmol	5,0 mmol	2,5 mmol

– Phosphat[1)]	12 mmol	19 mmol	25 mmol	12,5 mmol
– Zink	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,04 mmol
– Sulfat	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	5,1 mmol
– Chlorid	35 mmol	52 mmol	70 mmol	36 mmol
– Acetat	104 mmol	157 mmol	209 mmol	106 mmol

[1)] aus der Fettemulsion und der Aminosäurenlösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Emulsion zur Infusion.

Die Glucose- und Aminosäurenlösungen sind klar und farblos bis leicht gelblich und frei von Partikeln. Die Fettemulsion ist weiß und homogen.

- Osmolalität ca. 1800 mosmol/kg Wasser
- Osmolarität ca. 1500 mosmol/l
- pH-Wert ca. 5,6.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Parenterale Ernährung für erwachsene Patienten, wenn eine orale oder enterale Ernährung unmöglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Bestimmend für die Dosierung und die Infusionsrate sollten die Fetteliminations- und die Glucosemetabolisierungs-Kapazität sein. Siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

Dosierung

Die Dosierung sollte individuell erfolgen und sollte sich am klinischen Zustand des Patienten, seinem Körpergewicht sowie seinem Nährstoffbedarf orientieren.

StructoKabiven wird nicht zur Anwendung bei Kindern empfohlen, siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

Der Stickstoffbedarf zur Aufrechterhaltung der Körperproteinmasse ist abhängig vom Zustand des Patienten (z. B. Ernährungsstatus oder Grad der Katabolie). Bei normalem Ernährungszustand oder bei leichtem metabolischen Stress beträgt der Bedarf 0,10 - 0,15 g Stickstoff pro kg Körpergewicht und Tag. Für Patienten mit mäßigem bis erhöhtem metabolischen Stress mit oder ohne Mangelernährung wird eine Zufuhr zwischen 0,15 und 0,25 g Stickstoff pro kg Körpergewicht und Tag (0,9 – 1,6 g Aminosäuren pro kg Körpergewicht und Tag) empfohlen.

Eine Dosierung von 0,10 bis 0,25 g Stickstoff pro kg Körpergewicht und Tag (0,6 – 1,6 g Aminosäuren pro kg Körpergewicht und Tag) deckt den Bedarf eines Großteils der Patienten. Dies entspricht 13 ml – 31 ml StructoKabiven pro kg Körpergewicht und Tag; entsprechend einer Zufuhr von 910 – 2000 ml StructoKabiven pro Tag für einen 70-kg-Patienten. Entsprechende, allgemein anerkannte Empfehlungen sind 2,0 – 6,0 g pro kg Körpergewicht und Tag für die Zufuhr von Glucose, und 1,0 – 2,0 g pro kg Körpergewicht und Tag für die Zufuhr von Fett.

Der Gesamtenergiebedarf hängt vom klinischen Zustand des Patienten ab und beträgt meistens 20 - 30 kcal pro kg Körpergewicht und Tag. Bei übergewichtigen Patienten sollte sich die Dosierung am geschätzten idealen Körpergewicht orientieren.

StructoKabiven wird in drei Beutelgrößen angeboten, für Patienten mit hohem, mäßig erhöhtem oder normalem Nährstoffbedarf. Für eine komplette parenterale Ernährung sollten StructoKabiven zusätzlich Spurenelemente und Vitamine zugesetzt werden.

Infusionsgeschwindigkeit

Die maximale Infusionsgeschwindigkeit für Glucose beträgt 0,25 g pro kg Körpergewicht und Stunde, für Aminosäuren 0,1 g pro kg Körpergewicht und Stunde und für Fett 0,15 g pro kg Körpergewicht und Stunde.

Die Infusionsgeschwindigkeit sollte 2,0 ml pro kg Körpergewicht und Stunde (entsprechend 0,25 g Glucose, 0,10 g Aminosäuren und 0,08 g Fett pro kg Körpergewicht und Stunde) nicht überschreiten. Der empfohlene Infusionszeitraum beträgt 14 - 24 Stunden.

Maximale Tagesdosis

Die maximale Tagesdosis hängt vom klinischen Zustand des Patienten ab und kann sich sogar täglich ändern. Die empfohlene maximale Tagesdosis beträgt 30 ml pro kg Körpergewicht und Tag.

Art der Anwendung

Zur zentralvenösen Infusion.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Ei-, Soja- oder Erdnussprotein oder gegen Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

Schwere Hyperlipidämie

Schwere Leberinsuffizienz Schwere Blutgerinnungsstörungen

Angeborene Aminosäurenstoffwechselstörungen
Schwere Niereninsuffizienz ohne Möglichkeiten zur Hämofiltration oder Dialyse Akuter Schock
Hyperglykämie, bei der mehr als 6 Einheiten Insulin pro Stunde erforderlich sind Pathologisch erhöhter Serumspiegel von einem der enthaltenen Elektrolyte
Allgemeine Gegenanzeigen einer Infusionstherapie: Akutes Lungenödem, Hyperhydratation und dekompensierte Herzinsuffizienz.
Hypotone Dehydratation Hämophagozytose-Syndrom
Instabile Zustände (wie z. B. schwere posttraumatische Zustände, dekompensierter Diabetes mellitus, akuter Myokardinfarkt, metabolische Azidose, schwere Sepsis und hyperosmolares Koma)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Fetteliminationskapazität ist zu überwachen. Es wird empfohlen, die Serumtriglyceride nach einer fettfreien Periode von 5 - 6 Stunden zu kontrollieren.
Die Konzentration der Serumtriglyceride sollte zu Beginn der Infusion 4 mmol/l nicht überschreiten.
Um das Risiko einer zu schnellen Infusion zu vermeiden, wird eine kontinuierliche und gut kontrollierte Infusion empfohlen, wenn möglich über eine Infusionspumpe.
Störungen des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalts (z. B. abnorm hohe oder niedrige Serumspiegel von Elektrolyten) sollen vor Beginn der Infusion korrigiert werden.
StructoKabiven sollte bei Patienten mit Neigung zu Elektrolytretention mit Vorsicht angewendet werden.
Zu Beginn jeder intravenösen Infusion ist eine sorgfältige klinische Überwachung erforderlich. Beim Auftreten jeglicher Auffälligkeiten ist die Infusion abzubrechen.
Mit jeder zentralvenösen Applikation ist ein erhöhtes Infektionsrisiko verbunden. Daher sollen streng aseptische Bedingungen eingehalten werden, um eine Kontamination während der Katheterlegung oder sonstiger Manipulationen zu vermeiden.
StructoKabiven sollte im Falle eines gestörten Fettstoffwechsels mit Vorsicht verabreicht werden. Erhöhte Triglyceridspiegel können bei Niereninsuffizienz, Pankreatitis, beeinträchtigter Leberfunktion, Hypothyroidismus und Sepsis auftreten. Wenn StructoKabiven Patienten mit solchen Stoffwechselstörungen verabreicht wird, müssen die Serum-triglyceridspiegel engmaschig kontrolliert werden.
Serum-Blutzucker, -Elektrolyte und -osmolarität sowie Flüssigkeitsbilanz, Säuren-Basen-Haushalt und Leberenzyme (alkalische Phosphatase, ALT, AST) sind zu kontrollieren.
Bei Zufuhr von Fett über einen längeren Zeitraum sind Blutbild und Blutgerinnung zu kontrollieren.
Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist die Phosphat- und Kaliumzufuhr sorgfältig zu überwachen, um eine Hyperphosphatämie und Hyperkaliämie zu vermeiden.
Die Menge der zusätzlich zuzuführenden Elektrolyte ist vom individuellen klinischen Zustand des Patienten und von den regelmäßig zu ermittelnden Messwerten der Serumelektrolyte abhängig.
Parenterale Ernährung ist mit Vorsicht anzuwenden bei Vorliegen einer Lactatazidose, unzureichender zellulärer Sauerstoffversorgung und erhöhter Serumosmolarität.
Bei jedem Anzeichen einer anaphylaktischen Reaktion (wie Fieber, Schüttelfrost, Hautausschlag oder Atemnot) ist die Infusion sofort zu unterbrechen.
Der Fettgehalt von StructoKabiven kann die Bestimmung einiger Laborparameter stören (z. B. Bilirubin, Laktatdehydrogenase, Sauerstoffsättigung, Hämoglobin), wenn Blutproben vor einer ausreichenden Fett-Clearance entnommen werden. Die Fett-Clearance ist bei den meisten Patienten nach einem fettfreien Intervall von 5 bis 6 Stunden abgeschlossen.
Dieses Arzneimittel enthält Sojabohnenöl (hergestellt aus den Samen von Glycina soya, Glycina max und Glycina hispida), und Phospholipide aus Ei, welche sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen können. Es wurde eine allergische Kreuzreaktion zwischen Sojabohnen und Erdnüssen beobachtet.
Die intravenöse Zufuhr von Aminosäuren führt zu einer vermehrten Ausscheidung der Spurenelemente über den Urin, insbesondere von Kupfer und Zink. Dies ist bei der Dosierung von Spurenelementen, insbesondere bei einer intravenösen Langzeiternährung, zu beachten.
Bei mangelernährten Patienten kann es zu Beginn einer parenteralen Ernährung zu starken Flüssigkeitsverschiebungen kommen. Diese begünstigen die Entstehung von Lungenödemen und Stauungsherzinsuffizienz sowie einen Abfall der Serumspiegel von Kalium, Phosphor, Magnesium und wasserlöslichen Vitaminen. Die genannten Veränderungen können in den ersten 24 bis 48 Stunden auftreten, so dass eine einschleichende Dosierung zusammen mit einer engmaschigen Kontrolle und entsprechenden Korrekturen von Flüssigkeit, Elektrolyten, Spurenelementen und Vitaminen empfohlen wird.
Aufgrund des Risikos einer Pseudoagglutination darf StructoKabiven nicht gleichzeitig mit Blut durch dasselbe Infusionsset zugeführt werden.
Bei Patienten mit einer Hyperglykämie kann die Gabe von exogenem Insulin erforderlich werden.

Kinder und Jugendliche

Aufgrund der Zusammensetzung seiner Aminosäurenlösung ist StructoKabiven nicht für Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren geeignet. Bis jetzt liegen noch keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von StructoKabiven bei Kindern (im Alter zwischen 2 und 11 Jahren) vor.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Einige Medikamente, wie Insulin, können mit dem körpereigenen Lipasesystem interferieren. Diese Art von

Wechselwirkungen scheint jedoch von geringer klinischer Bedeutung zu sein.
Heparin kann, in klinischen Dosen gegeben, eine vorübergehende Freisetzung der Lipo-proteinlipase in den Kreislauf bewirken. Dieses kann anfänglich zu einem Anstieg der Plasmalipolyse führen, gefolgt von einem vorübergehenden Abfall der Triglycerid-Clearance.
Gereinigte strukturierte Triglyceride enthalten Sojabohnenöl, welches einen natürlichen Gehalt an Vitamin K1 hat. Die Konzentration in StructoKabiven ist jedoch so gering, dass bei Patienten, die mit Cumarinderivaten behandelt werden, keine wesentliche Beeinträchtigung des Koagulationsprozesses zu erwarten ist.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Für die Anwendung von StructoKabiven bei bekannter Schwangerschaft liegen keine klinischen Studien vor. StructoKabiven wurde im Tierversuch nicht auf Wirkungen auf die Frucht über die Organbildungsphase hinaus geprüft. Die Auswertung tierexperimenteller Daten zeigte eine Reproduktionstoxizität von Structolipid (siehe Abschnitt 5.3). Die klinische Relevanz dieser Daten ist nicht bekannt. StructoKabiven sollte in der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet werden. Über die Anwendung während der Stillzeit liegen keine klinischen Erfahrungen vor. Frauen, die mit StructoKabiven behandelt werden, dürfen nicht stillen.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

	Gelegentlich ≥1/1.000 bis <1/100	***Selten ≥1/10.000 bis <1/1.000***	***Sehr selten <1/10.000***
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	erhöhte Plasmaspiegel von Leberenzymen, Ketonkörpern und Triglyceriden		
Herzerkrankungen		Tachykardie	
Gefäßerkrankungen		Bluthochdruck	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Atembeschwerden
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			Durchfall
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Übelkeit, Kopfschmerzen, Anstieg der Körpertemperatur		Hautausschlag, Rückenschmerzen, Schwindel

Fett-Übersättigungssyndrom (fat overload-syndrome)
Eine beeinträchtige Fähigkeit Structolipid abzubauen kann als Folge einer Überdosierung zum Fett-Übersättigungssyndrom führen. Es kann aber auch unter der empfohlenen Dosierung bei einer plötzlichen Änderung des klinischen Zustandes des Patienten auftreten, z. B. bei einer Verschlechterung der Nierenfunktion oder einer Infektion.
Charakteristisch für das Fett-Übersättigungssyndrom sind Hyperlipidämie, Fieber, Fettinfiltration, Hepatomegalie, Splenomegalie, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Blutgerinnungsstörungen und Koma. Diese Symptome sind im Allgemeinen reversibel, wenn die Infusion abgebrochen wird.
Überdosierung von Aminosäurenlösungen
Wie auch bei anderen Aminosäurenlösungen kann eine Überschreitung der empfohlenen Infusionsrate zu Nebenwirkungen führen, die durch den Aminosäurengehalt in StructoKabiven bedingt sind. Dazu gehören Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost und Schweißausbruch. Die Infusion von Aminosäuren kann auch zu einem Anstieg der Körpertemperatur führen. Bei eingeschränkter Nierenfunktion kann es zu einem Anstieg stickstoffhaltiger Stoffe (z.B. Kreatinin, Harnstoff) kommen.
Überdosierung von Glucoselösungen
Wenn die Glucose-Eliminationskapazität des Patienten erschöpft ist, entwickelt sich eine Hyperglykämie.
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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Siehe Abschnitt 4.8 „Fett-Übersättigungssyndrom (fat overload-syndrome)“, „Überdosierung von Aminosäurenlösungen“ und „Überdosierung von Glucoselösungen“.

Falls Symptome einer Überdosierung von Fett bzw. Aminosäuren auftreten, ist die Infusion mit verminderter Infusionsrate fortzusetzen oder gegebenenfalls abzubrechen. Es gibt kein spezifisches Antidot bei einer Überdosierung. Notfallmaßnahmen sollten generell unterstützende Maßnahmen sein mit besonderem Augenmerk auf das respiratorische und kardiovaskuläre System. Engmaschiges biochemisches Monitoring ist erforderlich, spezifische Abweichungen sollten in geeigneter Weise behandelt werden.

Falls eine Hyperglykämie auftritt, sollten entsprechend der klinischen Situation entweder eine geeignete Insulinapplikation und/oder eine Reduzierung der Infusionsrate erfolgen.

Eine Überdosierung kann auch zu Flüssigkeitsüberladung, Elektrolyt-Imbalanzen und Hyperosmolalität führen.

In einigen selten schwerwiegenden Fällen kann Hämodialyse, Hämofiltration oder Hämodiafiltration notwendig werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Fettemulsion

Structolipid, die in StructoKabiven enthaltene Fettemulsion, stellt essentielle und nicht essentielle langkettige sowie mittelkettige Fettsäuren zur Verfügung, die sowohl als Energiequelle als auch für die strukturelle Integrität der Zellmembranen wichtig sind.

Bei empfohlener Dosierung verursacht Structolipid keine hämodynamischen Veränderungen. Bei ordnungsgemäßer Anwendung von Structolipid wurden keine klinisch relevanten Veränderungen der Lungenfunktion festgestellt. Der vorübergehende Anstieg der Leberenzyme bei einigen Patienten unter parenteraler Ernährung ist reversibel und verschwindet beim Absetzen der parenteralen Ernährung. Ähnliche Veränderungen sind auch bei parenteraler Ernährung ohne Fettemulsionen zu beobachten.

Aminosäuren und Elektrolyte

Die Aminosäuren, gleichfalls Bestandteile von Nahrungsproteinen, dienen zur Synthese von Gewebsproteinen, wobei jeder Überschuss an Aminosäuren in eine Reihe von Stoffwechselwegen einmündet. Es gibt Studien, die einen thermogenetischen Effekt von aminosäurenhaltigen Infusionen aufzeigen.

Glucose

Glucose hat keine pharmakodynamische Wirkung, abgesehen von ihrer Beteiligung an der Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung des normalen Ernährungsstatus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Fettemulsion

Structolipid ähnelt in seinen biologischen Eigenschaften den endogenen Chylomikronen. Im Gegensatz zu den Chylomikronen enthält Structolipid aber keine Cholesterinester oder Apolipoproteine, während ihr Phospholipidgehalt deutlich höher ist.

Structolipid wird auf ähnlichem Wege wie die endogenen Chylomikronen aus dem Blutkreislauf eliminiert. Die exogenen Fettpartikel werden primär im Blutkreislauf hydrolysiert und von LDL-Rezeptoren in der Peripherie und von der Leber aufgenommen. Die Eliminationsrate wird durch die Zusammensetzung der Fettpartikel, den Ernährungsstatus, sowie die Krankheit des Patienten und die Infusionsrate bestimmt. Bei gesunden Probanden ist die maximale Clearance-Rate von Structolipid nach Nahrungskarenz über Nacht schneller als bei Emulsionen, die nur Triglyceride langkettiger Fettsäuren enthalten.

Sowohl die Eliminationsrate als auch die Oxidationsrate sind vom klinischen Zustand des Patienten abhängig. Bei postoperativen Patienten und bei Trauma sind die Eliminierung und die Verstoffwechselung gesteigert. Dagegen weisen Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und Hypertriglyceridämien eine verminderte Verstoffwechselung exogener Fettemulsionen auf.

Aminosäuren und Elektrolyte

Die prinzipiellen pharmakokinetischen Eigenschaften infundierter Aminosäuren und Elektrolyte sind im Wesentlichen die gleichen wie diejenigen der durch normale Nahrung aufgenommenen Aminosäuren und Elektrolyte. Die mit der Nahrung aufgenommenen Aminosäuren gelangen jedoch zunächst in die Vena portae und dann erst in den systemischen Kreislauf, während die durch intravenöse Infusion zugeführten Aminosäuren direkt systemisch verfügbar sind.

Glucose

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von infundierter Glucose sind im Wesentlichen dieselben wie die der Glucose, die mit normaler Nahrung aufgenommen wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine präklinischen Sicherheitsstudien mit StructoKabiven durchgeführt. Präklinische Daten, die auf herkömmlichen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität der wiederholten Verabreichung und zur Gentoxizität mit Structolipid sowie mit aminosäuren - und glucosehaltigen Infusionslösungen unterschiedlicher Konzentration und Zusammensetzung basieren, lassen jedoch keine besonderen Gefahren für Men-

schen erkennen.
Das karzinogene Potential von StructoKabiven wurde nicht bestimmt.
Teratogene oder embryotoxische Auswirkungen waren bei Kaninchen nach Infusion mit Structolipid bei einer Dosierung von 3 g Triglyceriden (TG)/kg und Tag (0,75 g TG/kg/h) über 4 Stunden nicht zu erkennen. Bei einer Dosierung von 4,5 g TG/kg und Tag (1,12 g TG/ kg und h) war ein leichter Anstieg an embryonalen/fetalen Aborten erkennbar. Die Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit waren 3 bzw. 7 mal höher als für die klinische Anwendung empfohlen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gereinigte Eiphospholipide
Glycerol
Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung)
Essigsäure 99% (zur pH-Wert Einstellung)
Salzsäure 1 M (zur pH-Wert Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Produktes in der Originalverpackung
2 Jahre.
Haltbarkeit nach Mischen
Die chemische und physikalische Stabilität des gemischten Dreikammerbeutels wurde für einen Zeitraum von 36 Stunden bei 25 ° C belegt. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt unmittelbar verwendet werden. Falls dieses nicht sofort verwendet wird, übernimmt der Anwender nach Anbruch des Behältnisses die Verantwortung für die Lagerungsdauer und die Lagerungsbedingungen bis zur Anwendung. Normalerweise sollte die Mischlösung nicht länger als 24 Stunden bei 2 – 8 ° C gelagert werden.
Haltbarkeit nach Mischen mit anderen Komponenten
Chemische und physikalische Stabilität der Mischung siehe Abschnitt 6.6 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung“.
Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt unmittelbar nach dem Zusatz von Additiven verwendet werden. Falls dieses nicht sofort verwendet wird, übernimmt der Anwender nach Anbruch des Behältnisses die Verantwortung für die Lagerungsdauer und die Lagerungsbedingungen bis zur Anwendung. Normalerweise sollte die Mischlösung nicht länger als 24 Stunden bei 2 - 8° C gelagert werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 ° C lagern. Nicht einfrieren. In der Umfolie aufbewahren.
Lagerungsbedingungen des Arzneimittels nach Mischen, siehe Abschnitt 6.3

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Behältnis besteht aus einem Mehrkammer-Innenbeutel und einer Umfolie. Der Innenbeutel besteht aus drei Kammern, die durch Peel-Nähte voneinander getrennt sind. Zwischen dem Innenbeutel und der Umfolie ist ein Sauerstoffabsorber eingeschlossen.
Der Innenbeutel wird aus einem mehrschichtigen Excel- oder Biofine-Polymerfilm gefertigt.
Der Excel Innenbeutel besteht aus drei Schichten. Die innere Schicht besteht aus einem Poly (Propylen/Ethylen)copolymer und einem Styren/Ethylen/Butylen/Styren thermoplastischen Elastomer (SEBS). Die mittlere Schicht besteht aus SEBS und die äußere Schicht aus Copolyester-Ether. Der Infusionsport hat eine Polyolefin-Kappe. Das Zuspritzteil enthält einen synthetischen Polyisopren-Stopfen (Latex-frei).
Der Biofine Innenbeutel besteht aus einem Poly- (Propylen-co-Ethylen), dem thermoplastischen Elastomer Poly- [Styren-block-(Butylen-co-Ethylen)] (SEBS) und dem thermoplastischen Elastomer Poly-(Styren-block-Isopren) (SIS). Der Infusionsport und das Zuspritzteil bestehen aus Polypropylen und dem thermoplastischen Elastomer Poly- [Styren-block-(Butylen-co-Ethylen)] (SEBS) und enthalten einen synthetischen Polyisopren-Stopfen (Latex-frei). Der Blindport, der nur während der Herstellung genutzt wird, besteht aus Polypropylen und enthält einen synthetischen Polyisopren-Stopfen (Latex-frei).
Packungsgrößen:
1 x 986 ml, 4 x 986 ml, 1 x 1477 ml, 4 x 1477 ml, 1 x 1970 ml, 2 x 1970 ml (Excel), 4 x 1970 (Biofine).
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur verwenden, wenn die Aminosäuren- und Glucoselösung klar und farblos bis leicht gelblich sind, die Fettemulsion weiß und homogen und das Behältnis unbeschädigt ist.
Vor Anwendung muss der Inhalt der drei Kammern vermischt werden.
Nach Öffnung der Peel-Nähte sollte der Beutel mehrere Male hin und her gedreht werden, um eine homogene Mischung ohne Anzeichen einer Phasentrennung zu gewährleisten.

Lagerung nach Mischen mit anderen Komponenten
Nach dem Öffnen der Peel-Nähte und dem Mischen der drei Lösungen können über die Zuspritzöffnung Additive zugesetzt werden.

Kompatibilität

StructoKabiven dürfen nur Arzneimittel oder Komponenten zur parenteralen Ernährung zugesetzt werden, deren Kompatibilität überprüft wurde. Auf Anfrage können Kompatibilitätsdaten für verschiedene Zusätze sowie die Lagerungszeiten unterschiedlich zusammengesetzter Mischlösungen zur Verfügung gestellt werden.
Mischungen sind unter aseptischen Bedingungen herzustellen.
Nur zum einmaligen Gebrauch. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

Fresenius Kabi Austria GmbH
A-8055 Graz

8. Zulassungsnummer

1–25058

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

22. September 2003 / 10. Januar 2008

10. Stand der Information

Mai 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept und apothekenpflichtig.