

FACHINFORMATION
(ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Aminoplasma Hepa-10 %
Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Lösung enthalten

Isoleucin	8,80	g
Leucin	13,60	g
Lysinacetat	10,60	g
($\triangleq$ Lysin)	(7,51	g)
Methionin	1,20	g
Phenylalanin	1,60	g
Threonin	4,60	g
Tryptophan	1,50	g
Valin	10,60	g
Arginin	8,80	g
Histidin	4,70	g
Glycin	6,30	g
Alanin	8,30	g
Prolin	7,10	g
Asparaginsäure	2,50	g
Asparagin-Monohydrat	0,55	g
($\triangleq$ Asparagin)	(0,48	g)
Acetylcystein	0,80	g
($\triangleq$ Cystein)	(0,59	g)
Glutaminsäure	5,70	g
Ornithinhydrochlorid	1,66	g
($\triangleq$ Ornithin)	(1,30	g)
Serin	3,70	g
N-Acetyltyrosin (Ph.Eur.)	0,86	g
($\triangleq$ Tyrosin)	(0,70	g)

Elektrolytkonzentrationen:

Acetat	51	mmol/l
Chlorid	10	mmol/l

Gesamtaminosäuregehalt	100	g/l
Gesamtstickstoffgehalt	15,3	g/l

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 0,3 bis 2,3 mmol Natrium pro 1000 ml.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung.
Klare, farblose bis schwach gelbliche wässrige Lösung.

Energie	1675 kJ/l $\triangleq$ 400 kcal/l
Theoretische Osmolarität	875 mOsm/l
pH	5,5-6,5

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Aminosäurenzufuhr im Rahmen einer parenteralen Ernährung bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz und mäßiger bis schwerer hepatischer Enzephalopathie oder akutem oder subakutem Leberversagen.

Aminoplasma Hepa-10 % wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 2 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung muss entsprechend dem individuellen Aminosäure- und Flüssigkeitsbedarf in Abhängigkeit vom klinischen Zustand des Patienten (Ernährungszustand und/oder Ausmaß der krankheitsbedingten Stickstoffkatabolie) angepasst werden.

Erwachsene

Tagesdosis:

0,8-1,5 g Aminosäuren/kg Körpergewicht	$\triangleq$ 8-15 ml/kg Körpergewicht
	$\triangleq$ 560-1050 ml bei 70 kg Körpergewicht

Maximale Infusionsgeschwindigkeit:

0,1 g Aminosäuren/kg Körpergewicht/h	$\triangleq$ 1 ml/kg Körpergewicht/h
	$\triangleq$ 1,17 ml/min bei 70 kg Körpergewicht

Pädiatrische Patienten

Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder unter 2 Jahren

Aminoplasma Hepa-10 % darf bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Aminoplasma Hepa-10 % bei Kindern ist bisher noch nicht erwiesen. Zurzeit vorliegende Daten werden in Abschnitt 4.4 beschrieben; eine Dosierungsempfehlung kann jedoch nicht gegeben werden.

Dauer der Anwendung:

Diese Lösung kann angewendet werden, solange der klinische Zustand des Patienten dies erfordert oder bis die Aminosäureungleichgewichte des Patienten beseitigt sind.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung.

Nur zur zentralvenösen Infusion.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Angeborene Störungen des Aminosäurenstoffwechsels
- Schwere Beeinträchtigung des Kreislaufs mit vitaler Bedrohung (z. B. Schock)
- Hypoxie
- Metabolische Azidose

- Schwere Niereninsuffizienz ohne Nierenersatztherapie
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Akutes Lungenödem
- Störungen des Elektrolyt- oder Flüssigkeitshaushalts

Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder unter 2 Jahren dürfen nicht mit diesem Arzneimittel behandelt werden, da die Aminosäurezusammensetzung den besonderen Anforderungen dieser Altersgruppe nicht entspricht.

Aufgrund seiner speziellen Zusammensetzung kann eine Anwendung von Aminoplasma Hepa-10 % außerhalb der in Abschnitt 4.1 angegebenen Anwendungsgebiete zu erheblichen Stoffwechselstörungen führen.

Eine Anwendung außerhalb des angegebenen Anwendungsgebiets ist unbedingt zu vermeiden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Arzneimittel darf bei Störungen des Aminosäurestoffwechsels anderer Genese als unter Abschnitt 4.3 angegeben nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Aminoplasma Hepa-10 % darf aufgrund seiner Zusammensetzung bei begleitender Niereninsuffizienz nur auf der Grundlage einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. Die Dosierung ist dabei den Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen im Serum anzupassen.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz ist bei Infusion größerer Flüssigkeitsmengen Vorsicht geboten.

Vorsicht ist bei Patienten mit erhöhter Serumosmolarität geboten.

Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushalts (z. B. hypotone Dehydratation, Hyponatriämie, Hypokaliämie) sind vor der Verabreichung einer parenteralen Ernährung zu korrigieren.

Serumelektrolyte, Blutzucker, Flüssigkeitshaushalt, Säure-Basen-Gleichgewicht und Nierenfunktion sind regelmäßig zu kontrollieren.

Serumproteine und Leberfunktion sind ebenfalls zu überwachen.

Die Aminosäuretherapie ist kein Ersatz für bewährte Therapiemaßnahmen bei hepatischer Enzephalopathie wie Abführen, Verabreichung von Lactulose und/oder darmwirksamen Antibiotika.

Aminosäurelösungen sind nur ein Bestandteil einer parenteralen Ernährung. Für eine vollständige parenterale Ernährung müssen zusammen mit Aminosäuren auch proteinfreie Energieträger, essenzielle Fettsäuren, Elektrolyte, Vitamine, Flüssigkeiten und Spurenelemente zugeführt werden.

Dieses Arzneimittel enthält 6,9 mg-52,9 mg Natrium pro 1000 ml, entsprechend 0,3 %-2,6 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten mit der Anwendung von Aminoplasma Hepa-10 % bei Schwangeren vor. Es wurden keine tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität durchgeführt (siehe Abschnitt 5.3). Falls notwendig kann eine Anwendung von Aminoplasma Hepa-10 % während der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden. Aminoplasma Hepa-10 % soll während der

Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Abwägung angewendet werden.

Stillzeit

Aminosäuren/Metabolite werden in die Muttermilch ausgeschieden, aber bei therapeutischen Dosen von Aminoplasma Hepa-10 % sind keine Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Kinder zu erwarten. Dennoch wird Müttern, die parenteral ernährt werden, das Stillen nicht empfohlen.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Es können Nebenwirkungen auftreten, die nicht spezifisch mit dem Arzneimittel in Zusammenhang stehen, sondern allgemein im Rahmen der parenteralen Ernährung, insbesondere zu Beginn, vorkommen können.

Nebenwirkungen sind entsprechend ihrer Häufigkeiten wie folgt aufgelistet:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Allergische Reaktionen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen

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 anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Flüssigkeitsüberlastung

Überdosierung oder zu schnelle Infusion können zu Hyperhydrierung, Elektrolytungleichgewicht und Lungenödem führen.

Symptome einer Aminosäureüberdosierung

Unverträglichkeitsreaktionen bei Überdosierung oder zu schneller Infusion sind möglich und können sich in Form von Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, metabolischer Azidose, Hyperammonämie und renalen Aminosäureverlusten äußern.

Therapie

Falls Unverträglichkeitsreaktionen auftreten, muss die Infusion von Aminosäuren unterbrochen und später mit verringerter Tropfgeschwindigkeit fortgesetzt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Blutersatzmittel und Perfusionslösungen, i.v. Lösungen zur parenteralen Ernährung, Aminosäuren.

ATC-Code: B05B A01

Durch die Gabe von Aminoplasma Hepa-10 % mit seiner speziell auf den pathologisch veränderten Stoffwechsel des Leberzirrhosepatienten abgestimmten Aminosäurezusammensetzung kann eine Korrektur von Aminosäureungleichgewichten erreicht werden. Dadurch werden die zerebralen Manifestationen der Erkrankung (d. h. hepatische Enzephalopathie, hepatisches Präkoma oder Koma) gelindert und die Eiweißtoleranz und Proteinbiosynthese entscheidend verbessert.

Wirkmechanismus

Das Ziel einer parenteralen Ernährung ist es, alle notwendigen Nährstoffe für das Wachstum, die Erhaltung und Regeneration von Geweben usw. zuzuführen.

Aminosäuren sind von besonderer Bedeutung, da sie z. T. als essenzielle Bausteine in die Proteinsynthese einfließen. Intravenös zugeführte Aminosäuren werden Teil der intravasalen und intrazellulären Aminosäurepools.

Sowohl endogene als auch exogene Aminosäuren dienen als Bausteine zur Synthese funktioneller und struktureller Proteine.

Um eine Fehlverwertung der Aminosäuren als Energielieferanten zu vermeiden und gleichzeitig die weiteren energieverbrauchenden Prozesse des Körpers abzudecken, ist eine simultane Zufuhr von proteinfreien Energieträgern (in Form von Kohlenhydraten oder Fetten) erforderlich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Da dieses Arzneimittel intravenös infundiert wird, beträgt die Bioverfügbarkeit der darin enthaltenen Aminosäuren 100 %.

Verteilung

Aminosäuren sind Bausteine für eine Vielzahl von Proteinen in verschiedenen Geweben des Körpers. Darüber hinaus liegen sie alle auch als freie Aminosäuren im Blut und im Zellinneren vor.

Die Zusammensetzung der Aminosäurelösung basiert auf klinischen Untersuchungen zum Stoffwechsel intravenös zugeführter Aminosäuren. Die Mengen der in der Lösung enthaltenen Aminosäuren wurden so gewählt, dass ein gleichmäßiger Anstieg sämtlicher Plasmaaminosäuren erreicht wird. Das physiologische Verhältnis der Plasmaaminosäuren zueinander, d. h. die Aminosäurehomöostase, bleibt daher während der Zufuhr des Arzneimittels erhalten.

Das normale fötale Wachstum und die Entwicklung sind von einer kontinuierlichen Versorgung des Fötus mit Aminosäuren durch die Mutter abhängig. Die Plazenta ist verantwortlich für den Transfer von Aminosäuren zwischen den beiden Kreisläufen.

Biotransformation

Aminosäuren, die nicht in die Proteinsynthese einfließen, werden wie folgt verstoffwechselt: Die Aminogruppe wird durch Transaminierung vom Kohlenstoffgerüst getrennt. Das Kohlenstoffgerüst wird entweder direkt zu CO₂ oxidiert oder in der Leber als Substrat für die Glukoneogenese herangezogen. Die Aminogruppe wird ebenfalls in der Leber zu Harnstoff metabolisiert.

Elimination

Aminosäuren werden nur in geringen Mengen unverändert mit dem Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Aminoplasma Hepa-10 % wurden keine präklinischen Studien durchgeführt. Es liegen begrenzte toxikologische Daten zu nahezu identischen Arzneimitteln vor. Diese begrenzten Daten lassen bei therapeutischen Dosierungen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Bei Beachtung der Anwendungsgebiete, Gegenanzeigen und Dosierungsempfehlungen ist daher nicht mit toxischen Wirkungen zu rechnen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumhydroxid oder Salzsäure (zur pH-Einstellung)
Natriumedetat (Ph.Eur.)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Aminoplasma Hepa-10 % darf nur mit anderen Nährstoffen wie Kohlenhydraten, Fetten, Vitaminen und Spurenelementen mit belegter Kompatibilität gemischt werden. Die Mischungen sollten vor direktem Tageslicht (UV-Strahlung) geschützt werden.

Kompatibilitätsdaten für verschiedene Zusatzstoffe (z. B. Elektrolyte, Spurenelemente, Vitamine) und die entsprechende Haltbarkeit solcher Zusätze sind auf Anfrage vom Hersteller erhältlich. Siehe auch Abschnitt 6.6.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit im ungeöffneten Behältnis
3 Jahre

Haltbarkeit nach der ersten Öffnung des Behältnisses
Das Arzneimittel ist nach Öffnen des Behältnisses sofort anzuwenden.

Haltbarkeit nach Herstellung von Mischungen mit anderen Zusätzen
Aus mikrobiologischer Sicht sollten Mischungen sofort nach der Zubereitung verwendet werden. Falls sie nicht sofort verwendet werden, liegen die Aufbewahrungszeiten und Mischbedingungen in der Verantwortung des Anwenders. Normalerweise sollten Mischungen mit anderen Zusätzen nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C-8 °C gelagert werden, falls sie nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hergestellt wurden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flaschen aus farblosem Glas (Typ II), verschlossen mit Elastomerstopfen
Inhalt: 500 ml oder 1000 ml Lösung.
Packungsgrößen: 10 x 500 ml, 6 x 1000 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Nur zur einmaligen Anwendung. Behältnis und nicht verbrauchte Reste nach der Anwendung verwerfen.

Nur anzuwenden, wenn die Lösung frei von sichtbaren Partikeln, klar und farblos bis schwach gelblich ist und die Flasche und deren Verschluss unbeschädigt sind.

Zur Infusion ein steriles Infusionssystem verwenden.

Falls im Rahmen einer vollständigen parenteralen Ernährung die Zugabe von anderen Nährstoffen wie Kohlenhydraten, Fetten, Vitaminen, Elektrolyten und Spurenelementen zu diesem Arzneimittel erforderlich ist, muss die Mischung unter streng aseptischen Bedingungen erfolgen. Nach der Zugabe jeden Zusatzes gut durchmischen. Auf die Kompatibilität ist besonders zu achten.

7. INHABER DER ZULASSUNG

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Deutschland

Postanschrift

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Deutschland

Telefon: +49-5661-71-0
Fax: +49-5661-71-4567

8. ZULASSUNGSNUMMER

13384.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 04. Juni 1987
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 02. Oktober 2003

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig