

FACHINFORMATION/ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kabiven Emulsion zur Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Kabiven ist als Dreikammerbeutel-System erhältlich. Jeder Beutel, der in 4 Größen erhältlich ist, besteht aus folgenden Teilvolumina:

	2 566 ml	2 053 ml	1 540 ml	1 026 ml
Glucose	1 316 ml	1 053 ml	790 ml	526 ml
Aminosäuren und Elektrolyte	750 ml	600 ml	450 ml	300 ml
Fettemulsion	500 ml	400 ml	300 ml	200 ml

Dies entspricht folgenden Gesamt-Zusammensetzungen:

Aktive Bestandteile:	2 566 ml	2 053 ml	1 540 ml	1 026 ml
Raffiniertes Sojaöl (Ph.Eur.)	100 g	80 g	60 g	40 g
Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.)	275 g	220 g	165 g	110 g
entspricht D-Glucose	250 g	200 g	150 g	100 g
Alanin	12,00 g	9,60 g	7,20 g	4,80 g
Arginin	8,50 g	6,80 g	5,10 g	3,40 g
Asparaginsäure	2,60 g	2,00 g	1,50 g	1,00 g
Glutaminsäure	4,20 g	3,40 g	2,50 g	1,70 g
Glycin	5,90 g	4,70 g	3,60 g	2,40 g
Histidin	5,10 g	4,10 g	3,10 g	2,00 g
Isoleucin	4,20 g	3,40 g	2,50 g	1,70 g
Leucin	5,90 g	4,70 g	3,60 g	2,40 g
Lysinhydrochlorid	8,50 g	6,80 g	5,10 g	3,40 g
entspricht Lysin	6,80 g	5,40 g	4,10 g	2,70 g
Methionin	4,20 g	3,40 g	2,50 g	1,70 g
Phenylalanin	5,90 g	4,70 g	3,60 g	2,40 g
Prolin	5,10 g	4,10 g	3,10 g	2,00 g
Serin	3,40 g	2,70 g	2,00 g	1,40 g
Threonin	4,20 g	3,40 g	2,50 g	1,70 g
Tryptophan	1,40 g	1,10 g	0,86 g	0,57 g
Tyrosin	0,17 g	0,14 g	0,10 g	0,07 g
Valin	5,50 g	4,40 g	3,30 g	2,20 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,74 g	0,59 g	0,44 g	0,29 g
entspricht Calciumchlorid	0,56 g	0,44 g	0,33 g	0,22 g
Natriumglycerophosphat (wasserfrei)	3,80 g	3,00 g	2,30 g	1,50 g
Magnesiumsulfat-Heptahydrat	2,50 g	2,00 g	1,50 g	0,99 g
entspricht Magnesiumsulfat	1,20 g	0,96 g	0,72 g	0,48 g
Kaliumchlorid	4,50 g	3,60 g	2,70 g	1,80 g
Natriumacetat-Trihydrat	6,10 g	4,90 g	3,70 g	2,50 g
entspricht Natriumacetat	3,70 g	2,90 g	2,20 g	1,50 g

Dies entspricht:

	2 566 ml	2 053 ml	1 540 ml	1 026 ml
Aminosäuren	85 g	68 g	51 g	34 g
Stickstoff	13,5 g	10,8 g	8,1 g	5,4 g
Fett	100 g	80 g	60 g	40 g
Kohlenhydrate (D-Glucose)	250 g	200 g	150 g	100 g

Energiegehalt:

- Gesamtenergie	2 300 kcal	1 900 kcal	1 400 kcal	900 kcal
- davon Nichteiweißkalorien	2 000 kcal	1 600 kcal	1 200 kcal	800 kcal

Elektrolyte:

- Natrium	80 mmol	64 mmol	48 mmol	32 mmol
- Kalium	60 mmol	48 mmol	36 mmol	24 mmol
- Magnesium	10 mmol	8 mmol	6 mmol	4 mmol
- Calcium	5 mmol	4 mmol	3 mmol	2 mmol
- Phosphat	25 mmol	20 mmol	15 mmol	10 mmol
- Sulfat	10 mmol	8 mmol	6 mmol	4 mmol
- Chlorid	116 mmol	93 mmol	70 mmol	46 mmol
- Acetat	97 mmol	78 mmol	58 mmol	39 mmol

Osmolalität ca. 1 230 mosm/kg H₂O

Osmolarität ca. 1 060 mosm/l

pH-Wert ca. 5,6

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Infusion.

Kabiven besteht aus einem Dreikammerbeutel und einem Umbeutel. Zwischen dem Innenbeutel und dem Umbeutel ist ein Sauerstoffabsorber eingeschlossen. Der Innenbeutel wird durch Peelnähte in 3 Kammern geteilt. Die einzelnen Kammern enthalten jeweils Glucose- oder Aminosäurenlösungen bzw. Fettemulsion. Die Glucose- und Aminosäurenlösungen sind klar, die Fettemulsion ist weiß.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Parenterale Ernährung von Patienten und Kindern über 2 Jahren, wenn eine orale oder enterale Ernährung unmöglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung und die Infusionsrate werden je nach individueller Fähigkeit zur Elimination von Fett und Glucose bestimmt.

Siehe dazu auch Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

Dosierung

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

Erwachsene

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 Stickstoffbedarf 0,10 - 0,15 g Stickstoff pro kg Körpergewicht (KG) und Tag. Für Patienten mit mäßigem bis erhöhtem metabolischen Stress mit oder ohne Mangelernährung wird eine Zufuhr zwischen 0,15 und 0,30 g Stickstoff pro kg Körpergewicht und Tag (1,0 - 2,0 g Aminosäuren pro kg Körpergewicht und Tag) empfohlen. 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.

Eine Dosierung von 0,10 bis 0,20 g Stickstoff pro kg Körpergewicht und Tag (0,7 - 1,3 g Aminosäuren pro kg Körpergewicht und Tag) deckt den Bedarf eines Großteils der Patienten. Dies entspricht 19 ml - 38 ml Kabiven pro kg Körpergewicht und Tag. Dieses entspricht einer Zufuhr von 1330 - 2660 ml Kabiven pro Tag für einen 70-kg-Patienten.

Der Gesamtenergiebedarf hängt vom klinischen Zustand des Patienten ab und beträgt meistens zwischen 25 - 35 kcal pro kg Körpergewicht und Tag. Bei übergewichtigen Patienten sollte sich die Dosierung am geschätzten idealen Körpergewicht orientieren.

Kabiven wird in vier unterschiedlichen Beutelgrößen angeboten, für Patienten mit hohem, mäßig erhöhtem, normalem oder erniedrigtem Nährstoffbedarf.

Für eine komplette parenterale Ernährung sollten zusätzlich Spurenelemente und Vitamine zugeführt werden.

Kinder und Jugendliche

Die Dosierung wird von der individuellen Fähigkeit bestimmt, Nährstoffe verstoffwechseln zu können.

Im Allgemeinen sollte die Infusion bei Kindern im Alter zwischen 2 und 10 Jahren mit einer geringen Dosierung, d. h. 12,5 – 25 ml/kg Körpergewicht (entsprechend 0,49 – 0,98 g Fett/kg Körpergewicht und Tag, 0,41 – 0,83 g Aminosäuren/kg KG und Tag und 1,2 – 2,4 g Glucose/kg Körpergewicht und Tag), begonnen werden und sollte pro Tag um 10 - 15 ml/kg Körpergewicht und Tag bis zu einer Maximaldosierung von 40 ml/kg Körpergewicht und Tag gesteigert werden.

Bei Kindern über 10 Jahren kann die Dosierung entsprechend den Empfehlungen für Erwachsene erfolgen.

Für Kinder unter 2 Jahren wird die Anwendung von Kabiven nicht empfohlen, da bei diesen Patienten die Aminosäure Cystein als bedingt essenziell angesehen werden kann.

Infusionsgeschwindigkeit

Die maximale Infusionsgeschwindigkeit von Glucose beträgt 0,25 g pro kg Körpergewicht und Stunde.

Die Dosierung der Aminosäuren sollte 0,1 g pro kg Körpergewicht und Stunde nicht überschreiten.

Bei Fett sollte die Infusionsgeschwindigkeit nicht mehr als 0,15 g pro kg Körpergewicht und Stunde betragen.

Die Infusionsgeschwindigkeit sollte 2,6 ml pro kg Körpergewicht und Stunde (entsprechend 0,25 g Glucose, 0,09 g Aminosäuren und 0,1 g Fett pro kg Körpergewicht und Stunde) nicht überschreiten. Der empfohlene Infusionszeitraum beträgt 12 - 24 Stunden.

Maximale Tagesdosis

40 ml pro kg Körpergewicht und Tag.

Dies entspricht der Verabreichung eines Beutels (größtes Volumen) an einen 64-kg-Patienten und liefert 1,3 g Aminosäuren pro kg Körpergewicht und Tag (0,21 g Stickstoff pro kg Körpergewicht und Tag), 31 kcal Nichteiweißenergie pro kg Körpergewicht und Tag (3,9 g Glucose und 1,6 g Fett pro kg Körpergewicht und Tag).

Die maximale Tagesdosis hängt vom klinischen Zustand des Patienten ab und kann sich unter Umständen täglich ändern.

Art der Anwendung

Nur zur zentralvenösen Infusion.

Kabiven kann angewendet werden, solange dies der klinische Zustand des Patienten erforderlich macht.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegenüber Ei-, Soja-, Erdnussprotein, einem der Wirkstoffe oder einem 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
- Kinder unter 2 Jahren

Allgemeine Gegenanzeigen einer Infusionstherapie sind:

- akutes Lungenödem
- Hyperhydratationszustände
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- hypotone Dehydratation
- Erythrophagozytose
- instabile Zustände (wie z. B. schwere Postaggressionszustände, 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 Serum-Triglyceride nach einer fettfreien Periode von 5 - 6 Stunden zu kontrollieren.

Die Konzentration der Serumtriglyceride sollte 3 mmol/l während der Infusion nicht überschreiten.

Die Beutelgröße sollte sorgfältig ausgewählt werden, insbesondere im Hinblick auf das Volumen und die mengenmäßige Zusammensetzung. Das Volumen sollte an den Hydratations- sowie an den Ernährungsstatus der Kinder angepasst werden. Ein rekonstituierter Beutel ist nur für eine einmalige Anwendung bestimmt.

Störungen des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalts (z. B. abnorm hohe oder niedrige Serumspiegel von Elektrolyten) müssen vor Beginn der Infusion korrigiert 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 müssen streng aseptische Bedingungen eingehalten werden, um eine Kontamination während der Katheterlegung oder sonstiger Manipulationen zu vermeiden.

Kabiven sollte mit Vorsicht verabreicht werden im Falle eines gestörten Fettstoffwechsels wie z. B. bei Niereninsuffizienz, dekompensiertem Diabetes mellitus, Pankreatitis, beeinträchtigter Leberfunktion, Hypothyroidismus (mit erhöhten Triglyceridspiegeln) und Sepsis. Wenn Kabiven Patienten mit solchen Stoffwechselstörungen verabreicht wird, müssen die Serum-Triglyceridspiegel engmaschig kontrolliert werden.

Serum-Blutzucker, -Elektrolyte und -Osmolarität sowie Wasserbilanz, Säure-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.

Die Emulsion enthält keine Spurenelemente und Vitamine.

Die Zugabe von Spurenelementen und Vitaminen ist immer erforderlich.

Parenterale Ernährung ist mit Vorsicht anzuwenden bei Vorliegen einer metabolischen Azidose, Laktatazidose, unzureichender zellulärer Sauerstoffversorgung und erhöhter Serumosmolarität.

Kabiven sollte bei Patienten mit Neigung zu Elektrolytretention mit Vorsicht angewendet werden.

Bei jedem Anzeichen einer anaphylaktischen Reaktion (wie Fieber, Schüttelfrost, Hautausschlag oder Atemnot) ist die Infusion sofort abubrechen.

Der Fettgehalt von Kabiven 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 Sojaöl und Eilecithin, 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 Kupfer und insbesondere Zink über den Urin. 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 wiederum die Entstehung von Lungenödem und Herzversagen 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 werden.

Aufgrund des Risikos einer Pseudoagglutination sollte Kabiven nicht gleichzeitig mit Blut durch dasselbe Infusionsbesteck zugeführt werden.

Bei Patienten mit einer Hyperglykämie kann die Gabe von exogenem Insulin erforderlich werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Einige Medikamente, wie z. B. Insulin, können mit dem körpereigenen Lipasesystem interferieren. Diese Art von Wechselwirkung scheint jedoch von geringer klinischer Bedeutung zu sein.

Heparin kann, in klinischen Dosen gegeben, eine vorübergehende Freisetzung der Lipoproteinlipase in den Kreislauf bewirken. Dieses kann anfänglich zu einem Anstieg der Plasmalipolyse führen, gefolgt von einem vorübergehenden Abfall der Triglycerid-Clearance.

Sojaöl hat einen natürlichen Gehalt an Vitamin K₁, welches die therapeutische Wirksamkeit von Cumarinderivaten beeinflussen kann. Aus diesem Grund ist eine engmaschige Kontrolle der Wirksamkeit bei jenen Patienten erforderlich, die mit solchen Medikamenten behandelt werden.

Es gibt keine klinischen Daten, die eine definitive klinische Relevanz einer der angeführten Wechselwirkungen aufzeigen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es wurden keine spezifischen Studien zur Beurteilung der Sicherheit von Kabiven in der Schwangerschaft und Stillzeit durchgeführt.

Der Anwender sollte vor der Verabreichung von Kabiven an schwangere oder stillende Frauen das Nutzen-Risiko-Verhältnis abwägen.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

	Häufig (≥1/100 bis <1/10)	Gelegentlich (≥1/1 000 bis <1/100)	Sehr selten (<1/10 000)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems			Hämolyse, Reticulocytose
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Anaphylaktische Reaktion, Hautausschlag, Urtikaria)
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen	
Gefäßerkrankungen			Hypotonie, Hypertonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums			Tachypnoe
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Abdominalschmerzen, Übelkeit, Erbrechen	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			Priapismus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Anstieg der Körpertemperatur	Schüttelfrost, Müdigkeit	
Untersuchungen		Anstieg der Plasmaspiegel der Leberenzyme	

Wie bei allen hypertonen Infusionslösungen kann bei periphervenöser Anwendung eine Thrombophlebitis auftreten.

Fett-Übersättigungssyndrom (fat overload syndrome)

Eine beeinträchtigte Fetteliminationskapazität kann als Folge einer Überdosierung von Fett zum 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 Übersättigungssyndrom sind Hyperlipämie, Fieber, Fettinfiltration, Hepatomegalie, Splenomegalie, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Blutgerinnungsstörungen und Koma. Diese Symptome sind im Allgemeinen reversibel, wenn die Infusion unterbrochen wird.

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: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Siehe auch Abschnitt 4.8 „Fett-Übersättigungssyndrom (fat overload syndrome)“.

Bei zu schneller Infusion von aminosäurehaltigen Lösungen sind Übelkeit, Erbrechen und Schweißausbrüche beobachtet worden. Falls diese Symptome auftreten, ist die Infusion mit verminderter Infusionsrate fortzusetzen oder gegebenenfalls abubrechen.

Eine Überdosierung kann auch zu Flüssigkeitsüberladung, Elektrolyt-Imbalancen, Hyperglykämie und Hyperosmolarität führen.

In einigen wenigen, schwerwiegenden Fällen kann eine Hämodialyse, Hämofiltration oder Hämodiafiltration notwendig sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Fettemulsion

Die in Kabiven enthaltene Fettemulsion stellt essenzielle und nicht essenzielle langkettige Fettsäuren sowohl als Energiequelle als auch für die strukturelle Integrität der Zellmembranen zur Verfügung.

Bei empfohlener Dosierung verursacht die Fettkomponente keine hämodynamischen Veränderungen. Bei ordnungsgemäßer Anwendung wurden keine klinisch relevanten Veränderungen der Lungenfunktion festgestellt. Der vorübergehende Anstieg der Leberenzyme bei einigen Patienten unter vollständiger 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

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 aminosäurehaltigen 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

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

Die in Kabiven enthaltene Fettemulsion wird auf ähnlichem Wege wie die endogenen Chylomikronen aus dem Blutkreislauf eliminiert, zumindest im frühen Stadium der Katabolie. Die exogenen Fettpartikel werden (schon sehr bald) nach Aufnahme in den Blutkreislauf zunächst hydrolysiert und dann von peripheren LDL-Rezeptoren und von der Leber aufgenommen. Die Eliminationsrate wird durch die Zusammensetzung der Fettpartikel, den Ernährungsstatus, die Krankheit des Patienten und durch die Infusionsrate bestimmt. Bei gesunden Probanden beträgt die maximale Clearance-Rate nach nächtlicher Nahrungskarenz entsprechend $3,8 \pm 1,5$ g Triglyceride pro kg Körpergewicht und Tag.

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

Aminosäuren und Elektrolyte

Die prinzipiellen pharmakokinetischen Eigenschaften infundierter Aminosäuren und Elektrolyte sind 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 exakt dieselben wie die der Glucose, die mit üblicher Nahrung aufgenommen wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine präklinischen Sicherheitsstudien mit Kabiven durchgeführt. Präklinische Sicherheitsstudien mit Fettemulsionen sowie mit aminosäuren-, elektrolyt- und glucosehaltigen Infusionslösungen unterschiedlicher Konzentration und Zusammensetzung zeigen jedoch eine gute Verträglichkeit.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Eilecithin
Glycerol
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)
Essigsäure 99 % (zur pH-Wert-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Kabiven darf nur mit anderen Arzneimitteln zur parenteralen Ernährung gemischt werden, deren Kompatibilität dokumentiert wurde, siehe Abschnitt 6.6.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre im Umbeutel.

Haltbarkeit nach Mischen der Kammern des Beutels

Nach dem Öffnen der Peelnähte wurde die chemische und physikalische Stabilität des gemischten Dreikammerbeutels für einen Zeitraum von 48 Stunden bei 20 °C - 25 °C belegt, einschließlich der Verabreichungsdauer. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Falls dieses nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C - 8 °C dauern soll, es sei denn, das Mischen hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

Haltbarkeit nach Mischen mit Additiven

Nach Öffnen der Peelnähte und dem Mischen der drei Lösungen können über die Zuspritzöffnung Additive zugesetzt werden.

Die physikalisch-chemische Stabilität des gemischten Dreikammerbeutels mit Additiven (siehe Abschnitt 6.6) wurde für bis zu 8 Tagen nachgewiesen, d. h. 6 Tage bei 2 °C - 8 °C, gefolgt von 48 Stunden bei 20 °C - 25 °C, oder mit Omegaven über 48 Stunden bei 20 °C - 25 °C, einschließlich der Verabreichungsdauer. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel unmittelbar nach dem Zusatz von Additiven verwendet werden. Falls dieses nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C - 8 °C dauern soll, es sei denn, das Mischen hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Im Umbeutel aufbewahren. Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Behältnis besteht aus einem Mehrkammer-Innenbeutel und einem Umbeutel. Der Innenbeutel besteht aus drei Kammern, die durch Peelnähte voneinander getrennt sind. Zwischen dem Innenbeutel und dem Umbeutel ist ein Sauerstoffabsorber eingeschlossen.

Der Innenbeutel wird aus einem mehrschichtigen Polymerfilm hergestellt, Biofine.

Der Biofine Innenbeutel besteht aus Poly(Propylen-co-Ethylen), synthetischem Gummi Poly[Styrol-Block-(Butylen-co-Ethylen)] (SEBS) und synthetischem Gummi Poly[Styrol-Block-Isopren) (SIS). Der Infusionsport und das Zuspritzteil bestehen aus Polypropylen und synthetischem Gummi Poly[Styrol-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 1 026 ml, 4 x 1 026 ml
1 x 1 540 ml, 4 x 1 540 ml
1 x 2 053 ml, 4 x 2 053 ml
1 x 2 566 ml, 3 x 2 566 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur verwenden, wenn das Behältnis unbeschädigt ist. Vor Anwendung den Umbeutel entfernen und die Inhalte der drei Kammern miteinander vermischen.

Um die Homogenität der Mischlösung sicherzustellen, den Beutel unmittelbar vor Infusion mehrere Male senkrecht nach unten drehen.

Nur verwenden, wenn die Aminosäuren- und Glucoselösungen klar und farblos bis leicht gelblich sind und die Fettemulsion weiß und homogen ist.

Kompatibilität

Kompatibilitätsdaten liegen für die genannten Arzneimittel Dipeptamin, Omegaven, Addaven, FrekaVit fettlöslich Adult/Infant und FrekaVit wasserlöslich Novum in definierten Mengen und in definierten Konzentrationen vor. Bei der Zugabe von Elektrolyten sollten die bereits im Beutel vorhandenen Mengen berücksichtigt werden, um den klinischen Bedürfnissen des Patienten gerecht zu werden. Die generierten Daten unterstützen die Zugabe weiterer Arzneimittel zum aktivierten Beutel gemäß der folgenden Übersichtstabelle:

Kompatibilitätsbereich stabil für 8 Tage, d.h. 6 Tage Lagerung bei 2 °C - 8 °C, gefolgt von 48 Stunden bei 20 °C - 25 °C

	Einheiten	Maximale Gesamtmenge			
Kabiven Beutelgröße	ml	1 026	1 540	2 053	2 566
Zusatz		Volumen			
Dipeptamin	ml	0 - 200	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Addaven	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 20	0 - 20
FrekaVit wasserlöslich Novum	Durchstechflasche	0 - 1	0 - 1	0 - 2	0 - 2
FrekaVit fettlöslich Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 20	0 - 20
Elektrolytgrenzen¹		Menge pro Beutel			
Natrium	mmol	≤ 154	≤ 231	≤ 308	≤ 385
Kalium	mmol	≤ 154	≤ 231	≤ 308	≤ 385
Calcium	mmol	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5
Magnesium	mmol	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5
anorganisches Phosphat ODER organisches Phosphat	mmol	≤ 15	≤ 22,5	≤ 30	≤ 37,5

¹ einschließlich Mengen aller Produkte

Kompatibilitätsbereich stabil mit Omegaven für 48 Stunden bei 20 bis 25 °C

	Einheiten	Maximale Gesamtmenge			
Kabiven Beutelgröße	ml	1 206	1 540	2 053	2 566
Zusatz		Volumen			
Dipeptamin	ml	0 - 100	0 - 200	0 - 300	0 - 300
Omegaven	ml	0 - 50	0 - 100	0 - 100	0 - 100
Addaven	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10
FrekaVit wasserlöslich Novum	Durchstechflasche	0 - 1	0 - 1	0 - 1	0 - 1

FrekaVit fettlöslich Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Elektrolytgrenzen¹		Menge pro Beutel			
Natrium	mmol	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Kalium	mmol	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Calcium	mmol	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5
Magnesium	mmol	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5
anorganisches Phosphat ODER organisches Phosphat	mmol	≤ 15	≤ 22,5	≤ 30	≤ 37,5

¹ einschließlich Mengen aller Produkte

Hinweis: Diese Tabelle soll die Kompatibilität anzeigen. Sie ist keine Dosierungsrichtlinie.
Lesen Sie bei Arzneimitteln vor der Verschreibung die national genehmigten
Verschreibungsinformationen.

Auf Anfrage können Kompatibilitätsdaten für verschiedene Zusätze sowie die Lagerungszeiten
unterschiedlich zusammengesetzter Mischlösungen zur Verfügung gestellt werden.

Mischungen sind unter aseptischen Bedingungen herzustellen.

Nach Infusion nicht verbrauchte Mischlösung ist zu verwerfen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
61346 Bad Homburg
Tel.: +49 6172 686 8200
Fax: +49 6172 686 8239
E-Mail: kundenberatung@fresenius-kabi.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

46292.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 01.12.1999
Datum der Verlängerung der Zulassung: 12.03.2009

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig