

## **Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben**

### **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

#### **Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion**

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion beachten?
3. Wie ist Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion und wofür wird es angewendet?**

Olimel 7,6 % E ist eine Emulsion zur Infusion. Sie wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert.

Eine Kammer enthält eine Glucoselösung mit Calcium, die zweite eine Lipidemulsion und die dritte eine Aminosäurenlösung mit weiteren Elektrolyten.

Olimel wird angewendet, um Erwachsenen und Kindern über 2 Jahre Nahrung über einen Schlauch in eine Vene zuzuführen, wenn die normale Nahrungsaufnahme über den Mund nicht möglich ist.

Olimel 7,6 % E darf nur unter medizinischer Überwachung angewendet werden.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion beachten?**

##### **Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion darf nicht angewendet werden:**

- Bei Frühgeborenen, Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren.
- Wenn Sie allergisch gegen Ei, Soja, Erdnussproteine oder Mais/Maisprodukte (siehe auch Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ weiter unten) oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind (angeführt in Abschnitt 6).
- Wenn Ihr Körper Schwierigkeiten mit der Verwertung bestimmter Aminosäuren hat.
- Wenn Ihre Blutfettwerte stark erhöht sind.
- Wenn Ihr Blutzuckerspiegel zu hoch ist (Hyperglykämie).

- Wenn Sie eine ungewöhnlich stark erhöhte Konzentration der Elektrolyte (Natrium, Kalium, Magnesium, Calcium und/oder Phosphat) im Blut haben.

Ihr Arzt wird bei der Entscheidung über eine Behandlung mit diesem Arzneimittel auf jeden Fall Faktoren wie Ihr Alter, Ihr Gewicht, Ihren klinischen Gesundheitszustand sowie die Ergebnisse aller durchgeführten Tests berücksichtigen.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Ihnen Olimel 7,6 % E verabreicht wird.

Wenn Ihnen Lösungen für die totale parenterale Ernährung (TPE) zu schnell verabreicht werden, kann dies zu Verletzungen oder zum Tod führen.

Bei Anzeichen einer Störung oder Symptomen einer allergischen Reaktion (wie z. B. Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschlägen oder Atembeschwerden) muss die Infusion unverzüglich abgebrochen werden. Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl und Phospholipide aus Eiern. Soja- und Ei-Proteine können Überempfindlichkeitsreaktionen auslösen. Es wurden allergische Kreuzreaktionen zwischen Sojabohnen und Erdnussproteinen beobachtet.

Olimel 7,6 % E enthält aus Mais gewonnene Glucose, die, wenn Sie eine Allergie gegen Mais oder Maisprodukte haben, zu Überempfindlichkeitsreaktionen führen kann (siehe Abschnitt „Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion darf nicht angewendet werden:“ weiter oben).

Schwierigkeiten beim Atmen können ein Anzeichen dafür sein, dass sich kleine Partikel gebildet haben, die die Blutgefäße der Lungen blockieren (Lungengefäßpräzipitate). Wenn Sie Schwierigkeiten beim Atmen haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal. Sie werden über die weitere Vorgehensweise entscheiden.

Das Antibiotikum Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen Lösungen (wie Olimel 7,6 % E) gemischt oder gleichzeitig mit diesen über eine intravenöse Infusion verabreicht werden. Diese Arzneimittel dürfen Ihnen auch nicht gleichzeitig über verschiedene Infusionsbestecke oder an verschiedenen Infusionsstellen verabreicht werden.

Olimel 7,6 % E und Ceftriaxon dürfen Ihnen sequenziell, eines nach dem anderen verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden (Bildung von Ceftriaxon-Calcium-Salzen).

Bestimmte Medikamente und Erkrankungen können das Risiko einer Infektion oder Sepsis (Bakterien im Blut) erhöhen. Es besteht ein besonderes Risiko für eine Infektion oder Sepsis, wenn ein Infusionsset (intravenöser Katheter) in Ihre Vene gelegt wird. Ihr Arzt wird Sie sorgfältig auf Anzeichen einer Infektion überwachen. Patienten, die parenteral ernährt werden (Ernährung über ein Infusionsset in eine Vene), entwickeln aufgrund ihres medizinischen Zustandes häufiger eine Infektion. Durch eine streng aseptische (keimfreie) Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Nährlösung kann das Risiko einer Infektion vermindert werden.

Wenn Sie stark mangelernährt sind, so dass Ihnen Nahrung über eine Vene gegeben werden muss, ist es wichtig, dass Ihr Arzt die Behandlung langsam einleitet. Zudem sollte Sie Ihr Arzt während der Behandlung genau überwachen, um plötzliche Veränderungen in Ihrem Flüssigkeitshaushalt und Ihren Vitamin-, Elektrolyt- und Mineralstoff-Werten zu verhindern.

Vor Beginn der Infusion werden Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes im Körper sowie Stoffwechselstörungen behoben. Der Arzt wird Ihren Zustand überwachen, solange Sie dieses

Arzneimittel erhalten, und gegebenenfalls die Dosierung ändern oder Ihnen zusätzliche Nährstoffe wie z. B. Vitamine, Elektrolyte und Spurenelemente verabreichen.

Bei Patienten mit parenteraler Ernährung wurde über Erkrankungen der Leber, einschließlich Problemen mit dem Abfluss von Galle (Cholestase), Fettlebererkrankung (Lebersteatose), Fibrose, welche möglicherweise zu Leberversagen führt, wie auch Cholecystitis und Cholelithiasis, berichtet. Es wird angenommen, dass die Ursache dieser Störungen von verschiedenen Faktoren abhängt und sich von Patient zu Patient unterscheidet. Wenn Sie an Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Gelbfärbung der Haut oder der Augen leiden, suchen Sie Ihren Arzt auf, um mögliche kausale und beitragende Faktoren, sowie mögliche therapeutische und präventive Maßnahmen zu identifizieren.

Ihr Arzt muss von folgenden Erkrankungen Kenntnis haben:

- schwere Nierenprobleme. Sie müssen Ihren Arzt ebenfalls informieren, wenn Sie zur Dialyse (Nierenersatztherapie) gehen oder eine andere Form der Blutreinigung erhalten.
- schwere Leberprobleme
- Probleme mit der Blutgerinnung
- wenn Ihre Nebennieren nicht richtig funktionieren (Nebenniereninsuffizienz). Die Nebennieren sind dreieckig aussehende Drüsen oberhalb Ihrer Nieren.
- Herzinsuffizienz
- Lungenerkrankungen
- Überwässerung im Körper (Hyperhydratation)
- zu wenig Wasser im Körper (Dehydratation)
- hoher un behandelter Blutzuckerspiegel (Diabetes mellitus)
- Herzinfarkt oder Schock aufgrund von plötzlichem Herzversagen
- schwere metabolische Azidose (Übersäuerung des Blutes)
- allgemeine Infektion (Sepsis)
- Koma.

Um die Wirksamkeit zu überprüfen und sicherzustellen, dass die Verabreichung weiterhin unbedenklich ist, führt Ihr Arzt klinische Tests und Laboruntersuchungen durch, während Sie dieses Arzneimittel erhalten. Falls Sie dieses Arzneimittel mehrere Wochen lang erhalten, wird Ihr Blut regelmäßig untersucht.

Eine verminderte Fähigkeit des Körpers zur Ausscheidung der in diesem Arzneimittel enthaltenen Fette kann zu einem Fettüberladungssyndrom führen (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Falls Sie während der Infusion an der Infusionsstelle Schmerzen, Brennen oder eine Schwellung bemerken oder die Infusionslösung austritt, benachrichtigen Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Die Infusion wird dann unverzüglich gestoppt und in einer anderen Vene fortgesetzt.

Falls Ihr Blutzuckerspiegel zu stark ansteigt, sollte Ihr Arzt die Infusionsrate von Olimel 7,6 % E anpassen oder Ihnen ein Arzneimittel verabreichen, welches den Blutzuckerspiegel senkt (Insulin).

Olimel 7,6 % E darf ausschließlich über einen Kunststoffschlauch (Katheter) in eine große Vene im Brustbereich (zentrale Vene) verabreicht werden.

### **Kinder und Jugendliche**

Wenn Ihr Kind unter 18 Jahre alt ist, wird besonders darauf geachtet, dass er/sie die richtige Dosis erhält. Besondere Vorsicht wird auch darauf verwendet, dass Kinder anfälliger für Infektionsrisiken sind. Es ist stets erforderlich, dass zusätzlich Vitamine und Spurenelemente beigemischt werden. Es müssen spezielle Zubereitungen für Kinder verwendet werden.

Die Anwendung des Arzneimittels Olimel 7,6 % E kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

### **Anwendung von Olimel 7,6 % E zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen oder angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen oder anzuwenden.

Die gleichzeitige Anwendung anderer Arzneimittel stellt generell keine Gegenanzeige dar. Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt, um die Kompatibilität zu prüfen.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel anwenden oder erhalten:

- Insulin
- Heparin

Olimel 7,6 % E darf nicht gleichzeitig mit Blut über denselben Infusionsschlauch verabreicht werden.

Olimel 7,6 % E enthält Calcium. Es sollte nicht zusammen oder über denselben Schlauch mit dem Antibiotikum Ceftriaxon verabreicht werden, da das zur Bildung eines Niederschlags führen könnte. Wenn zur aufeinanderfolgenden Verabreichung dieser Arzneimittel dasselbe Infusionsbesteck verwendet wird, muss dieses gründlich durchgespült werden.

Da die Gefahr einer Präzipitat-Bildung besteht, sollte Olimel 7,6 % E nicht mit dem Antibiotikum Ampicillin oder dem Antiepileptikum Fosphenytoin über denselben Infusionsschlauch verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Das Oliven- und Sojaöl in Olimel 7,6 % E enthält Vitamin K. Dies hat normalerweise keinen Einfluss auf Blutverdünner (Antikoagulanzen) wie Cumarin. Informieren Sie dennoch Ihren Arzt, wenn Sie Antikoagulanzen einnehmen.

Die Fette (Lipide) in dieser Emulsion können die Ergebnisse bestimmter Labortests verfälschen, wenn die Blutproben entnommen werden, bevor alle Lipide aus Ihrem Blut ausgeschieden wurden. (Dies ist im Allgemeinen der Fall, nachdem der Patient etwa 5 bis 6 Stunden keine Lipide erhalten hat).

Olimel 7,6 % E enthält Kalium. Besondere Vorsicht ist angezeigt bei Patienten, die mit Entwässerungsmitteln (Diuretika), Arzneimitteln gegen Bluthochdruck (ACE-Hemmer), Angiotensin-II-Rezeptor Antagonisten (Arzneimittel zur Behandlung von Bluthochdruck) oder Immunsuppressiva (Arzneimittel, die die körpereigene Immunabwehr herabsetzen) behandelt werden. Diese Arten von Arzneimitteln können den Kaliumspiegel erhöhen.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird.

Es liegen keine ausreichenden Daten für die Anwendung von Olimel 7,6 % E bei Schwangeren oder in der Stillzeit vor. Falls erforderlich, kann während Schwangerschaft und Stillzeit eine Behandlung mit Olimel 7,6 % E in Betracht gezogen werden. Olimel 7,6 % E sollte schwangeren oder stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

### **Fertilität**

Es liegen keine ausreichenden Daten vor.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Nicht zutreffend.

### **3. Wie ist Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion anzuwenden?**

#### **Dosierung**

Olimel 7,6 % E darf nur bei Erwachsenen und bei Kindern über 2 Jahre angewendet werden.

Es handelt sich um eine Emulsion zur Infusion, die über einen Kunststoffschlauch (Katheter) in eine Vene im Brustbereich verabreicht wird.

Olimel 7,6 % E muss vor der Anwendung auf Raumtemperatur gebracht werden.

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Die Infusion eines Beutels dauert normalerweise 12 bis 24 Stunden.

#### **Dosierung – Erwachsene**

Ihr Arzt wird eine Flussrate festlegen, die Ihren Bedürfnissen und Ihrem klinischen Zustand entspricht.

Das Arzneimittel kann so lange angewendet werden, wie es Ihr klinischer Zustand erfordert.

#### **Dosierung - Kinder über zwei Jahre und Jugendliche**

Ihr Arzt entscheidet über die Dosis und darüber, wie lange dieses Arzneimittel verabreicht wird. Beides hängt vom Alter, Gewicht, Größe und Gesundheitszustand ab sowie der Fähigkeit des Körpers, die Bestandteile von Olimel 7,6 % E abzubauen.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion erhalten haben, als Sie sollten**

Falls die Dosis zu hoch ist oder zu schnell verabreicht wurde, kann es durch den Aminosäuregehalt zu einer Übersäuerung des Blutes und zu Anzeichen einer Hypervolämie (Anstieg des Blutvolumens im Blutkreislauf) kommen. Die Glucosekonzentration Ihres Blutes und Harns steigt möglicherweise an, ein hyperosmolares Syndrom (stark zähflüssiges Blut) kann verursacht werden, und der Fettgehalt kann zu einem Anstieg der Triglyzeride im Blut führen. Wenn Sie eine zu schnelle Infusion oder ein zu großes Volumen erhalten, kann dies zu Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hitzewallungen, übermäßigem Schwitzen (Hyperhidrosis) und einem gestörten Elektrolythaushalt führen. In diesen Fällen muss die Infusion sofort abgebrochen werden.

In schweren Einzelfällen kann Ihr Arzt vorübergehend eine Dialyse verordnen, um Ihre Nieren dabei zu unterstützen, das überschüssige Arzneimittel auszuschleiden.

Um solche Vorkommnisse zu verhindern, überprüft Ihr Arzt in regelmäßigen Abständen Ihren Gesundheitszustand und bestimmt Ihre Blutwerte.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Wenn Sie sich während oder nach der Behandlung anders fühlen als sonst, informieren Sie bitte unverzüglich Ihren Arzt oder das Pflegepersonal.

Die Untersuchungen, die Ihr Arzt während der Behandlung mit diesem Arzneimittel durchführt, dienen dazu, die Nebenwirkungen so gering wie möglich zu halten.

Bei Anzeichen einer Störung oder Symptomen einer allergischen Reaktion wie Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschlägen oder Atembeschwerden wird die Infusion sofort abgebrochen.

#### ***Die folgenden Nebenwirkungen wurden bei der Behandlung mit Olimel beobachtet:***

*Häufigkeit – Häufig: Kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen*

- Herzrasen (Tachykardie)
- Verminderter Appetit
- Erhöhte Blutfettwerte (Hypertriglyceridämie)
- Bauchschmerzen
- Durchfall
- Übelkeit
- Bluthochdruck (Hypertonie)

*Häufigkeit - nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar*

- Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerz, Hautausschlag (erythematöser, papulöser, pustulöser, makulärer, generalisierter Ausschlag), Juckreiz, Hitzewallungen, Atembeschwerden
- Austritt der Infusion in das umgebende Gewebe (Paravasat-Bildung), was Schmerzen, Reizung, Schwellung/Ödem, Rote (Erythem)/Wärme, Absterben von Gewebezellen (Hautnekrosen) oder Blasen/Bläschen, Entzündungen, Hautverdickungen oder Hautspannen an der Infusionsstelle verursachen kann.
- Erbrechen

#### ***Die folgenden Nebenwirkungen wurden mit vergleichbaren Produkten zur parenteralen Ernährung beobachtet:***

*Häufigkeit - sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Patienten betreffen*

- Verminderte Fähigkeit, die Lipide abzubauen (Fettüberladungssyndrom), einhergehend mit einer schnellen und plötzlichen Verschlechterung des Gesundheitszustands des Patienten. Die folgenden Anzeichen des Fettüberladungssyndroms gehen in der Regel wieder zurück, wenn die Infusion gestoppt wird:
  - Fieber
  - Verminderte Anzahl roter Blutkörperchen (Anämie), die eine blasse Hautfarbe und Schwäche oder Atemlosigkeit hervorrufen kann
  - Verminderte Anzahl weißer Blutkörperchen (Leukopenie), die zu einem erhöhten Infektionsrisiko führen kann
  - Verminderte Anzahl von Blutplättchen (Thrombozytopenie), die zu einem erhöhten Risiko für blaue Flecken/Blutungen führen kann
  - Blutgerinnungsstörungen, welche sich auf die Blutgerinnung auswirken
  - Hohe Konzentrationen von Fett im Blut (Hyperlipidämie)
  - Fetteinlagerungen in der Leber (Hepatomegalie)
  - Verschlechterung der Leberfunktion
  - Beeinträchtigung des zentralen Nervensystems (z. B. Koma).

*Häufigkeit: nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar*

- allergische Reaktionen
- auffällige Leberfunktionswerte im Blut
- Probleme mit der Galleausscheidung (Cholestase)
- Lebervergrößerung (Hepatomegalie)
- mit parenteraler Ernährung assoziierte Lebererkrankungen (siehe Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in Abschnitt 2.)
- Gelbsucht (Ikterus)
- Verminderung der Anzahl an Blutplättchen (Thrombozytopenie)
- erhöhter Stickstoffgehalt im Blut (Azotämie)
- Erhöhte Leberenzymwerte
- Bildung kleiner Partikel, die Blutgefäße in den Lungen blockieren können (Lungengefäßpräzipitate) und infolgedessen Lungengefäßembolien und Schwierigkeiten beim Atmen (Atemnot) hervorrufen können.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **5. Wie ist Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Behältnis und der äußeren Umhüllung nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht einfrieren.

In der Umverpackung aufbewahren.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden sie unter [www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung](http://www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung).

### **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

#### **Was Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion enthält**

Ein Beutel mit gebrauchsfertiger Emulsion enthält folgende Wirkstoffe: 14,2 % (entspricht 14,2 g/100 ml) L-Aminosäurenlösung (Alanin, Arginin, Glycin, Histidin, Isoleucin, Leucin, Lysin (-als Lysinacetat), Methionin, Phenylalanin, Prolin, Serin, Threonin, Tryptophan, Tyrosin, Valin, Asparaginsäure, Glutaminsäure) mit Elektrolyten (Natrium, Kalium, Magnesium, Phosphat, Acetat, Chlorid), 17,5 % (entspricht 17,5 g/100 ml) Fettemulsion (raffiniertes Olivenöl und raffiniertes Sojaöl) und 27,5 % (entspricht 27,5 g/100 ml) Glucoselösung (als Glucose-Monohydrat) mit Calcium.

**Die sonstigen Bestandteile sind:**

Kammer mit Fettemulsion	Kammer mit Aminosäurenlösung	Kammer mit Glucoselösung
Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

**Wie Olimel 7,6 % E Emulsion zur Infusion aussieht und Inhalt der Packung**

Olimel 7,6 % E ist eine Emulsion zur Infusion, die in einem 3-Kammer-Beutel verpackt ist. Eine Kammer enthält eine Fettemulsion, die nächste eine Aminosäurenlösung mit Elektrolyten und die dritte eine Glucoselösung mit Calcium. Zwischen diesen Kammern befinden sich Trenn-Nähte. Vor der Verabreichung muss der Inhalt der Kammern vermischt werden, indem der Beutel von der Beuteloberseite her zusammengedrückt bzw. -gerollt wird, bis die Trenn-Nähte geöffnet sind.

**Aussehen vor dem Mischen:**

- Die Aminosäuren- und die Glucoselösung sind klar und farblos bis hellgelb.
- Die Fettemulsion ist homogen und milchig.

**Aussehen nach dem Mischen:**

Homogene, milchige Emulsion

Der 3-Kammer-Beutel ist ein mehrschichtiger Kunststoffbeutel. Die innere (Kontakt-)Schicht des Beutelmateriale ist kompatibel mit den Lösungsbestandteilen und zulässigen Zusätzen.

Um Kontakt mit Sauerstoff aus der Luft zu vermeiden, ist der Beutel in einem sauerstoffdichten Umbeutel mit einem Sauerstoffabsorber verpackt.

**Packungsgrößen**

650-ml-Beutel: 1 Karton mit 10 Beuteln  
1000-ml-Beutel: 1 Karton mit 6 Beuteln  
1500-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln  
2000-ml-Beutel: 1 Karton mit 4 Beuteln  
1 Beutel mit 650 ml, 1000 ml, 1500 ml oder 2000 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**Pharmazeutischer Unternehmer:**

Baxter Deutschland GmbH  
Edisonstraße 4  
85716 Unterschleißheim

**Hersteller:**

Baxter S.A  
Boulevard René Branquart, 80

7860 Lessines  
Belgien

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Belgien, Bulgarien, Estland, Frankreich, Griechenland, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Niederlande, Rumänien, Slowakische Republik, Slowenien, Spanien, Ungarn, Tschechische Republik, Zypern	OLIMEL N12E
Dänemark, Finnland, Island, Norwegen, Polen, Portugal, Schweden	OlimeL N12E
Deutschland	OlimeL 7,6 % E Emulsion zur Infusion
Irland, Malta, Vereinigtes Königreich	TRIOMEL 12 g/l nitrogen 950 kcal/l with electrolytes, emulsion for infusion
Österreich	ZentroOLIMEL 7,6 % mit Elektrolyten - Emulsion zur Infusion

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2021.**

**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

#### **A QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

OlimeL 7,6 % E wird in einem 3-Kammerbeutel geliefert. Jeder Beutel enthält eine Glucoselösung mit Calcium, eine Lipidemulsion und eine Aminosäurenlösung mit anderen Elektrolyten.

	<b>Inhalt pro Beutel</b>			
	<b>650 ml</b>	<b>1000 ml</b>	<b>1500 ml</b>	<b>2000 ml</b>
27,5 % Glucoselösung (entspricht 27,5 g/100 ml)	173 ml	267 ml	400 ml	533 ml
14,2 % Aminosäurenlösung (entspricht 14,2 g/100 ml)	347 ml	533 ml	800 ml	1067 ml
17,5 % Lipidemulsion (entspricht 17,5 g/100 ml)	130 ml	200 ml	300 ml	400 ml

**Zusammensetzung der gebrauchsfertigen Emulsion nach dem Mischen des Inhalts der drei Kammern:**

<b>Wirkstoffe</b>	<b>650 ml</b>	<b>1000 ml</b>	<b>1500 ml</b>	<b>2000 ml</b>
Raffiniertes Olivenöl + raffiniertes Sojaöl <sup>a</sup>	22,75 g	35,00 g	52,50 g	70,00 g
Alanin	7,14 g	10,99 g	16,48 g	21,97 g
Arginin	4,84 g	7,44 g	11,16 g	14,88 g
Asparaginsäure	1,43 g	2,20 g	3,30 g	4,39 g
Glutaminsäure	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Glycin	3,42 g	5,26 g	7,9 g	10,53 g

Histidin	2,94 g	4,53 g	6,79 g	9,06 g
Isoleucin	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Leucin	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Lysin	3,88 g	5,97 g	8,96 g	11,95 g
(entspricht Lysinacetat)	(5,48 g)	(8,43 g)	(12,64 g)	(16,85 g)
Methionin	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Phenylalanin	3,42 g	5,26 g	7,90 g	10,53 g
Prolin	2,94 g	4,53 g	6,79 g	9,06 g
Serin	1,95 g	3,00 g	4,50 g	5,99 g
Threonin	2,46 g	3,79 g	5,69 g	7,58 g
Tryptophan	0,82 g	1,26 g	1,90 g	2,53 g
Tyrosin	0,13 g	0,20 g	0,30 g	0,39 g
Valin	3,16 g	4,86 g	7,29 g	9,72 g
Natriumacetat-Trihydrat	0,97 g	1,5 g	2,24 g	2,99 g
Natriumglycerophosphat, hydratisiert	2,39 g	3,67 g	5,51 g	7,34 g
Kaliumchlorid	1,45 g	2,24 g	3,35 g	4,47 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,53 g	0,81 g	1,22 g	1,62 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,34 g	0,52 g	0,77 g	1,03 g
Glucose	47,67 g	73,33 g	110,00 g	146,67 g
(entspricht Glucose-Monohydrat)	(52,43 g)	(80,67 g)	(121,00 g)	(161,33 g)

<sup>a</sup> Mischung aus raffiniertem Olivenöl (ca. 80 %) und raffiniertem Sojaöl (ca. 20 %), entsprechend einem Anteil von 20 % essenziellen Fettsäuren gemessen am Gesamtfettsäuregehalt.

**Die sonstigen Bestandteile sind:**

Kammer mit Fettemulsion	Kammer mit Aminosäurenlösung mit Elektrolyten	Kammer mit Glucoselösung mit Calcium
Gereinigte Phospholipide aus Eiern, Glycerol, Natriumoleat, Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Essigsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke	Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke

**Nährstoffzufuhr der gebrauchsfertigen Emulsion:**

	<b>650 ml</b>	<b>1000 ml</b>	<b>1500 ml</b>	<b>2000 ml</b>
Fette	22,8 g	35,0 g	52,5 g	70,0 g
Aminosäuren	49,4 g	75,9 g	113,9 g	151,9 g
Stickstoff	7,8 g	12,0 g	18,0 g	24,0 g
Glucose	47,7 g	73,3 g	110,0 g	146,7 g
Energie:				
Gesamtkalorien ca.	620 kcal	950 kcal	1420 kcal	1900 kcal
Nichteiweiß-Kalorien	420 kcal	640 kcal	960 kcal	1280 kcal
Glucosekalorien	190 kcal	290 kcal	430 kcal	580 kcal
Fettkalorien <sup>(b)</sup>	230 kcal	350 kcal	520 kcal	700 kcal
Verhältnis Nichteiweiß-Kalorien/Stickstoff	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g	53 kcal/g
Glucose- / Fettkalorien	45/55	45/55	45/55	45/55
Fett- / Gesamtkalorien	37%	37%	37%	37%
Elektrolyte:				
Natrium	22,8 mmol	35,0 mmol	52,5 mmol	70,0 mmol
Kalium	19,5 mmol	30,0 mmo l	45,0 mmol	60,0 mmol
Magnesium	2,6 mmol	4,0 mmol	6,0 mmol	8,0 mmol
Calcium	2,3 mmol	3,5 mmol	5,3 mmol	7,0 mmol
Phosphat <sup>(c)</sup>	9,5 mmol	15,0 mmo l	21,9 mmol	29,2 mmol
Acetat	46 mmol	70 mmol	105 mmol	140 mmol
Chlorid	30 mmol	45 mmol	68 mmol	90 mmol
pH-Wert	6,4	6,4	6,4	6,4
Osmolarität	1270 mOsm/L	1270 mOsm/L	1270 mOsm/L	1270 mOsm/L

<sup>b</sup> Einschließlich der Kalorien aus gereinigten Phospholipiden aus Eiern

<sup>c</sup> Einschließlich des Phosphats aus der Fettemulsion

## B DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG

### Dosierung

Olimel 7,6 % E eignet sich nicht für Kinder unter 2 Jahren, da für diese keine geeignete Zusammensetzung und Beutelvolumina vorliegen (siehe Abschnitte 4.4; 5.1 und 5.2 der Fachinformation).

Die nachstehend aufgeführte maximale Tagesdosierung darf nicht überschritten werden. Aufgrund der statischen Zusammensetzung des Mehrkammerbeutels wird möglicherweise der gesamte Nährstoffbedarf des Patienten nicht gleichzeitig gedeckt. Es sind klinische Situationen möglich, in denen der Patient eine von der Zusammensetzung des statischen Beutels abweichende Nährstoffmenge benötigt. In diesem Fall muss bei einer Anpassung des Volumens (der Dosierung) berücksichtigt werden, welche Auswirkung dies auf die Dosierung aller Nährstoffkomponenten von Olimel 7,6 % E haben wird. In diesem Fall können die medizinischen Fachkräfte das Volumen (die Dosierung) von Olimel 7,6 % E anpassen, um dem Bedarf gerecht zu werden.

### Bei Erwachsenen

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel 7,6 % E zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Der durchschnittliche Tagesbedarf beträgt:

- 0,16 bis 0,35 g Stickstoff/kg Körpergewicht (1 bis 2 g Aminosäuren/kg), je nach Ernährungszustand und Grad der Stoffwechselbelastung des Patienten. Spezielle Patientengruppen können bis zu 0,4 g Stickstoff/kg Körpergewicht (2,5 g Aminosäuren/kg) benötigen.
- 20 bis 40 kcal/kg,
- 20 bis 40 ml Flüssigkeit/kg bzw. 1 bis 1,5 ml pro verbrauchter kcal.

Die maximale Tagesdosis von Olimel 7,6 % E basiert auf einer Aminosäureaufnahme von 26 ml/kg. Dies entspricht 2,0 g/kg Aminosäuren, 1,9 g/kg Glucose und 0,9 g/kg Lipiden. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 1820 ml Olimel 7,6 % E pro Tag und damit einer Aufnahme von 138 g Aminosäuren, 133 g Glucose und 64 g Lipiden (also 1171 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 1723 Gesamtkalorien (kcal)).

*Bei Patienten mit kontinuierlicher Nierenersatztherapie (CRRT):* Die maximale Tagesdosis von Olimel 7,6 % E basiert auf einer Aminosäureaufnahme von 33 ml/kg. Dies entspricht 2,5 g/kg Aminosäuren, 2,4 g/kg Glucose und 1,2 g/kg Lipiden. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2310 ml Olimel 7,6 % E pro Tag und damit einer Aufnahme von 175 g Aminosäuren, 169 g Glucose und 81 g Lipiden (also 1486 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 2187 Gesamtkalorien (kcal)).

*Bei Patienten mit krankhafter Fettsucht:* Die Dosis sollte auf Basis des idealen Körpergewichts berechnet werden. Die maximale Tagesdosis von Olimel 7,6 % E basiert auf einer Aminosäureaufnahme von 33 ml/kg idealem Körpergewicht. Dies entspricht 2,5 g/kg Aminosäuren, 2,4 g/kg Glucose und 1,2 g/kg Lipiden. Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies 2310 ml Olimel 7,6 % E pro Tag und damit einer Aufnahme von 175 g Aminosäuren, 169 g Glucose und 81 g Lipiden (also 1486 Nichteiweiß-Kalorien (kcal) und 2187 Gesamtkalorien (kcal)).

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Bei Olimel 7,6 % E beträgt die maximale Infusionsrate 1,3 ml/kg/Stunde. Dies entspricht 0,10 g/kg/Stunde für Aminosäuren, 0,10 g/kg/Stunde für Glucose und 0,05 g/kg/Stunde für Lipide.

### Bei Kindern über zwei Jahre und Jugendlichen

Es wurden keine klinischen Studien bei Kindern durchgeführt.

Die Dosierung hängt ab vom Energiebedarf, dem klinischen Zustand, dem Körpergewicht und der Fähigkeit des Patienten, die Bestandteile von Olimel 7,6 % E zu metabolisieren, sowie von der zusätzlichen oralen/enteralen Energie- oder Proteinzufuhr. Daher sollte die Beutelgröße entsprechend gewählt werden.

Außerdem verringert sich der Tagesbedarf an Flüssigkeit, Stickstoff und Energie kontinuierlich mit dem Alter. Zwei Altersgruppen, 2 bis 11 Jahre und 12 bis 18 Jahre, müssen berücksichtigt werden.

Bei Olimel 7,6 % E in der Altersgruppe 2 bis 11 Jahre sind die limitierenden Faktoren die Aminosäurenkonzentration und Magnesiumkonzentration für die Tagesdosis und die Aminosäurenkonzentration für die Infusionsrate pro Stunde. In der Altersgruppe 12 bis 18 Jahre ist der limitierende Faktor die Aminosäurenkonzentration und Magnesiumkonzentration für die Tagesdosis und die Aminosäurenkonzentration für die Infusionsrate pro Stunde.

Daraus ergibt sich folgende Zufuhr:

Bestandteil	2 bis 11 Jahre		12 bis 18 Jahre	
	Empfohlen <sup>a</sup>	Olimel 7,6 % E Max. Vol.	Empfohlen <sup>a</sup>	Olimel 7,6 % E Max. Vol.
<b>Maximale Tagesdosis</b>				
Flüssigkeit (ml/kg/Tag)	60 – 120	33	50 – 80	26
Aminosäuren (g/kg/Tag)	1 - 2 (bis zu 2,5)	2,5	1 – 2	2
Glucose (g/kg/Tag)	1,4 - 8,6	2,4	0,7 – 5,8	1,9
Lipide (g/kg/Tag)	0,5 - 3	1,2	0,5 - 2 (bis zu 3)	0,9
Gesamtenergie (kcal/kg/Tag)	30 – 75	31,4	20 – 55	24,7
<b>Maximale Infusionsrate pro Stunde</b>				
Olimel 7,6 % E (ml/kg/Stunde)		2,6		1,6
Aminosäuren (g/kg/Stunde)	0,20	0,20	0,12	0,12
Glucose (g/kg/Stunde)	0,36	0,19	0,24	0,12
Lipide (g/kg/Stunde)	0,13	0,09	0,13	0,06

<sup>a</sup> Empfohlene Werte nach 2018 ESPGHAN/ESPEN/ESPR-Richtlinien

Die Flussrate muss im Normalfall während der ersten Stunde der Infusion schrittweise erhöht und unter Berücksichtigung der verordneten Dosis, des täglich aufgenommenen Volumens und der Infusionsdauer angepasst werden.

Es empfiehlt sich im Allgemeinen, die Infusion bei kleinen Kindern mit niedrigen Tagesdosen einzuleiten und schrittweise bis zur maximalen Dosis zu erhöhen (siehe oben).

Die maximale Infusionsrate beträgt 2,6 ml/kg/Stunde für Kinder von 2 bis 11 Jahren und 1,6 ml/kg/Stunde für Kinder von 12 bis 18 Jahren.

### Art und Dauer der Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Es wird empfohlen, den Inhalt des Beutels nach dem Öffnen möglichst sofort zu verwenden und nicht für eine spätere Anwendung aufzubewahren.

Nach dem Mischen ist die Emulsion homogen und milchig.

Hinweise zur Zubereitung und Handhabung der Emulsion zur Infusion siehe Abschnitt 6.6 der Fachinformation.

Olimel 7,6 % E darf wegen seiner hohen Osmolarität nur durch eine zentrale Vene verabreicht werden.

Die empfohlene Infusionsdauer für die parenterale Ernährung beträgt zwischen 12 und 24 Stunden pro Beutel.

Die parenterale Ernährung kann so lange fortgesetzt werden, wie es der klinische Zustand des Patienten erfordert.

## **C INKOMPATIBILITÄTEN**

Andere Arzneimittel oder Substanzen erst dann einer der Beutelkammern oder der gebrauchsfertig gemischten Emulsion zusetzen, wenn die Kompatibilität und die Stabilität der resultierenden Gesamtlösung (vor allem die Stabilität der Lipidemulsion) geprüft wurden.

Azidität (niedriger pH-Wert) oder ein ungeeigneter Gehalt an zweiwertigen Kationen ( $\text{Ca}^{2+}$  und  $\text{Mg}^{2+}$ ) stellen beispielsweise Faktoren dar, die zu einer Destabilisierung der Lipidemulsion führen und so eine Inkompatibilität hervorrufen können.

Wie bei allen Zusätzen zur parenteralen Ernährung muss auch bei Zusatz von Calcium und Phosphaten auf die Mischungsverhältnisse geachtet werden. Wird zu viel Calcium und Phosphat zugegeben, insbesondere in Form von Mineralsalzen, kann dies zur Bildung von Calciumphosphat-Ausfällungen führen.

Olimel 7,6 % E enthält Calcium-Ionen, die ein zusätzliches Risiko für die Präzipitat-Bildung bei mit Citrat antikoaguliertem/konserviertem Blut-oder Blutbestandteilen darstellen.

Calciumhaltige Infusionslösungen wie Olimel 7,6 % E dürfen nicht mit Ceftriaxon gemischt oder gleichzeitig über dasselbe Infusionsbesteck (z. B. über eine Y-Verbindung) verabreicht werden, da das Risiko der Präzipitat-Bildung von Ceftriaxon-Calcium-Salzen besteht (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5 der Fachinformation). Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen dürfen sequenziell, eines nach dem anderen verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden.

Aufgrund des Risikos einer Präzipitat-Bildung sollte Olimel 7,6 % E nicht mit Ampicillin oder Fosphenytoin über dasselbe Infusionsbesteck verabreicht oder mit diesen Arzneimitteln gemischt werden.

Unbedingt die Kompatibilität von Lösungen prüfen, die gleichzeitig über dasselbe Infusionssystem, denselben Katheter oder dieselbe Kanüle appliziert werden.

Nicht vor, gleichzeitig mit oder nach der Gabe von Blut durch dasselbe Infusionsbesteck verabreichen, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

## **D BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG UND SONSTIGE HINWEISE ZUR HANDHABUNG**

Einen Überblick über die Vorbereitungsschritte vor der Verabreichung siehe Abbildung 1.

### Öffnen

Die Schutz-Umverpackung entfernen.

Den Beutel mit Sauerstoff-Absorber entsorgen.

Die Unversehrtheit des Beutels und der Trenn-Nähte überprüfen. Nur verwenden, wenn der Beutel unbeschädigt ist, die Trenn-Nähte intakt sind (also der Inhalt der 3 Beutelkammern noch nicht vermischt ist), die Aminosäuren- und die Glucoselösung klar, farblos bis hellgelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln sind, und die Lipidemulsion homogen und milchig ist.

### Mischen der Lösungen und der Emulsion

Sicherstellen, dass das Produkt Raumtemperatur hat, wenn die Trenn-Nähte geöffnet werden.

Den Beutel von der Beuteloberseite her (Ende mit der Ausstanzung) mit den Händen zusammendrücken bzw. -rollen, um die Trenn-Nähte zu öffnen. Die Trenn-Nähte verschwinden von der Einlass-Seite. Den Beutel weiter aufrollen, bis die Trenn-Nähte etwa bis zur Hälfte geöffnet sind.

Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.

Nach dem Mischen sieht die Emulsion homogen und milchig aus.

### Zusätze

Das Fassungsvermögen des Beutels erlaubt den Zusatz von Vitaminen, Elektrolyten und Spurenelementen.

Eventuelle Zusätze (einschließlich Vitamine) zur gebrauchsfertigen Mischung (nach dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen des Beutelinhalts) hinzufügen.

Vitamine können der Kammer mit Glucoselösung auch vor dem Mischen der Lösung (also vor dem Öffnen der Trenn-Nähte und dem Mischen der 3 Kammerinhalte) zugesetzt werden.

Zusätze müssen unter aseptischen Bedingungen von qualifiziertem Personal hinzugefügt werden. Olimel 7,6 % E erlaubt das Hinzufügen von Elektrolyten, anorganischem/organischem Phosphat und von handelsüblichen Vitaminpräparaten (wie Cernevit) und Spurenelementlösungen (wie ADDEL TRACE). Die maximal erlaubte Menge an Zusätzen, angeführt in der untenstehenden Tabelle, wurde auf Stabilität geprüft und sollte nicht als Dosisempfehlung genommen werden. Die Zusätze sollten sich nach dem klinischen Bedarf des Patienten richten und dürfen die empfohlenen Ernährungsrichtlinien nicht überschreiten. Die in der ursprünglichen Formulierung des Beutels enthaltenen Mengen an Elektrolyten müssen bei der Erreichung der maximalen Gesamtmenge berücksichtigt werden.

Die Kompatibilität kann zwischen Produkten aus verschiedenen Quellen schwanken; medizinischen Fachkräften wird deshalb geraten, entsprechende Prüfungen durchzuführen, wenn Olimel 7,6 % E mit anderen parenteralen Lösungen gemischt wird.

### **Mögliche Zusätze für Olimel 7,6 % E pro 1000 ml (für Kinder und Jugendliche)**

	<b>Enthaltene Menge</b>	<b>Maximal zusetzbare Menge</b>	<b>Maximale Gesamtmenge</b>
Natrium	35 mmol	115 mmol	150 mmol

Kalium	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Magnesium	4.0 mmol	1.6 mmol	5.6 mmol
Calcium	3.5 mmol	1.5 mmol	5.0 mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	10 mmol Pa oder	10 mmol Pa + 15 mmol Po oder
Organisches Phosphat	15 mmol <sup>a</sup>	10 mmol Po <sup>b</sup>	25 mmol Po <sup>a,b</sup>
<b>Andere Zusätze (Spurenelemente, Vitamine, Selen und Zink)<sup>(c)</sup></b>			
Spurenelemente - ADDEL JUNIOR <sup>(d)</sup>	1 Ampulle pro Beutel (10 ml konzentrierte Lösung)		
Vitamine <sup>(e)</sup>	1 Durchstechflasche (Lyophilisat)		
Selen	60 µg pro Beutel		
Zink	3 mg pro Beutel		

<sup>a</sup> Beinhaltet Phosphat aus der Lipidemulsion

<sup>b</sup> Pa - anorganisches Phosphat; Po - organisches Phosphat

<sup>c</sup> Für alle Beutelformate gelten die gleichen Mengen an Spurenelementen, Vitaminen, Selen und Zink, wie für den 1000 ml Beutel

<sup>d</sup> ADDEL JUNIOR (Zusammensetzung pro Ampulle: Zink 15,30 µmol; Kupfer 3,15 µmol; Mangan 0,091 µmol; Jod 0,079 µmol; Selen 0,253 µmol)

<sup>e</sup> Kombination einer Durchstechflasche eines Multivitaminprodukts (Zusammensetzung pro Durchstechflasche: Vit. B1 (Thiamin) 2,5 mg, Vit. B2 (Riboflavin) 3,6 mg, Vit. B6 (Pyridoxin) 4,0 mg, Vit. B5 (Pantothensäure) 15 mg, Vit. C (Ascorbinsäure) 100 mg, Vit. B8 (Biotin) 0,06 mg, Vit. B9 (Folsäure) 0,4 mg, Vit. B12 (Cyanocobalamin) 0,005 mg, Vit. PP (Nicotinamid) 40 mg) und einer Durchstechflasche eines Multivitamin-Produkts (Zusammensetzung pro Durchstechflasche: Vit.A (als Retinolpalmitat) 2300 IE, Vit.D (als Ergocalciferol) 400 IE, Vit.E (Alpha-Tocopherol) 6,4 mg, Vit. K (Phytomenadion) 200 µg)

#### Mögliche Zusätze für Olimel 7,6 % E pro 1000 ml (für Erwachsene)

	Enthaltene Menge	Maximal zusetzbare Menge	Maximale Gesamtmenge
Natrium	35 mmol	115 mmol	150 mmol
Kalium	30 mmol	120 mmol	150 mmol
Magnesium	4,0 mmol	1,6 mmol	5,6 mmol
Calcium	3,5 mmol	1,5 mmol	5,0 mmol
Anorganisches Phosphat	0 mmol	10 mmol Pa oder	10 mmol Pa + 15 mmol Po oder
Organisches Phosphat	15 mmol <sup>a</sup>	10 mmol Po <sup>b</sup>	25 mmol Po <sup>a,b</sup>
<b>Andere Zusätze (Spurenelemente, Vitamine, Selen und Zink)<sup>(c)</sup></b>			
Spurenelemente - ADDEL TRACE <sup>(d)</sup>	2 Ampullen pro Beutel (10ml konzentrierte Lösung)		
Vitamine - Cernevit <sup>(e)</sup>	1 Durchstechflasche (5ml Lyophilisat)		
Selen	500 µg pro Beutel		
Zink	20 mg pro Beutel		

<sup>a</sup> Beinhaltet Phosphat aus der Lipidemulsion

<sup>b</sup> Pa - anorganisches Phosphat; Po - organisches Phosphat

<sup>c</sup> Für alle Beutelformate gelten die gleichen Mengen an Spurenelementen, Selen und Zink, wie für den 1000 ml Beutel; Vitamin Zusätze gelten pro 1000 ml Emulsion

<sup>d</sup> ADDEL TRACE (Zusammensetzung pro Ampulle: Zink 153 µmol; Kupfer 4.7 µmol; Mangan 1.0 µmol; Fluor 50 µmol; Jod 1.0 µmol; Selen 0.9 µmol; Molybdän 0.21 µmol; Chrom 0.19 µmol; Eisen 18 µmol)

<sup>e</sup> Cernevit (Zusammensetzung pro Durchstechflasche: Vit. A (als Retinol Palmitat) 3500 IE, Vit. D3 (Cholecalciferol) 220 IE, Vit. E (α-Tocopherol) 11.2 IE, Vit. C (Ascorbinsäure) 125 mg, Vit. B1 (Thiamin)

3.51 mg, Vit. B2 (Riboflavin) 4.14 mg, Vit. B6 (Pyridoxin) 4.53 mg, Vit. B12 (Cyanocobalamin) 6 µg, Vit. B9 (Folsäure) 414 µg, Vit. B5 (Pantothensäure) 17.25 mg, Vit. B8 (Biotin) 69 µg, Vit. PP (Nicotinamid) 46 mg

Hinzufügen von Zusätzen:

- Aseptische Bedingungen sicherstellen.
- Den Zuspritzanschluss des Beutels vorbereiten.
- Den Anschluss durchstechen und die Zusätze über eine Injektionsnadel oder einen Mischadapter injizieren.
- Den Beutelinhalt mit den Zusätzen mischen.

#### Haltbarkeit nach Zubereitung

Es wurde nachgewiesen, dass die gebrauchsfertige Emulsion über einen Zeitraum von 7 Tagen bei 2 °C bis 8 °C, gefolgt von 48 Stunden bei 30 °C stabil ist.

Aus mikrobiologischen Gründen ist das Präparat grundsätzlich sofort zu verwenden. Wird es nicht umgehend verwendet, ist der Anwender bei Verwendung von Zusätzen für Lagerdauer und Lagerbedingungen dieser gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Zusätze wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hinzugefügt.

#### Haltbarkeit nach Hinzufügen von Arzneimittelzusätzen

Die Stabilität für einzelne Mischlösungen konnte über 7 Tage bei 2 °C bis 8 °C, gefolgt von 48 Stunden bei 30 °C nachgewiesen werden.

Mischlösungen aus mikrobiologischen Gründen grundsätzlich sofort verwenden. Wird das Präparat nicht umgehend verwendet, ist der Anwender bei Verwendung von Zusätzen für Lagerdauer und Lagerbedingungen dieser gebrauchsfertigen Lösung verantwortlich. Im Regelfall darf dann ein Zeitraum von 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschritten werden, es sei denn, die Zusätze wurden unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hinzugefügt.

#### Vorbereitung der Infusion

Aseptische Bedingungen sicherstellen.

Den Beutel aufhängen.

Die Kunststoff-Schutzabdeckung vom Infusionsanschluss entfernen.

Den Dorn des Infusionssets fest in den Infusionsanschluss einführen.

#### **Abbildung 1: Vorbereitungsschritte vor der Verabreichung von Olimel 7,6 % E**

<b>1</b> •		<b>2</b> •		<b>3</b> •	
	Die Umverpackung vom oberen Rand her aufreißen.		Die Vorderseite der Umverpackung aufziehen, um den Olimel 7,6 % E -Beutel entnehmen zu können. Umverpackung und Beutel mit Sauerstoffabsorber entsorgen.		Den Beutel flach auf eine ebene, saubere Fläche legen, so dass die Aufhängung zu Ihnen zeigt.

<b>4</b> .		<b>5</b> .		<b>6</b> .	
	<p>Den Beutel an der Seite mit der Aufhängung anheben, damit die Lösung nach unten fließt. Den Beutel vom oberen Beutelrand her fest zusammenrollen, bis die Trenn-Nähte vollständig geöffnet sind (etwa bis zur Beutelhälfte).</p>		<p>Den Beutel mindestens 3 Mal umdrehen, um die Kammerinhalte zu mischen.</p>		<p>Den Beutel aufhängen. Die Schutzkappe vom Infusionsanschluss abnehmen. Den Anstechdorn fest einführen.</p>

#### Anwendung

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Das Arzneimittel erst verabreichen, wenn die Trenn-Nähte zwischen den 3 Kammern geöffnet sind und der Inhalt der 3 Kammern gemischt wurde.

Sicherstellen, dass die gebrauchsfertige Emulsion zur Infusion keine Anzeichen von Phasentrennung aufweist.

Nach dem Öffnen des Beutels dessen Inhalt unverzüglich verwenden. Angebrochene Beutel unter keinen Umständen für eine spätere Infusion aufbewahren. Angebrochene Beutel nicht wieder anschließen.

Nicht mehrere Beutel miteinander verbinden, da sonst die Gefahr einer Luftembolie durch einen Luftrest im ersten Beutel besteht.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial und sonstiges Material sachgerecht entsorgen.

#### Paravasat-Bildung

Die Katheterstelle soll regelmäßig auf Anzeichen einer Paravasat-Bildung untersucht werden.

Bei einem vorliegenden Paravasat muss die Infusion sofort gestoppt werden, wobei der liegende Katheter bzw. die Kanüle belassen wird, um den Patienten sofort weiter behandeln zu können. Wenn möglich, soll über den liegenden Katheter bzw. die Kanüle eine Absaugung versucht werden, bevor dieser bzw. diese entfernt wird, um die Flüssigkeitsmenge im Gewebe zu reduzieren.

Je nach ausgetretenem Produkt (ggf. auch den zu Olimel 7,6 % E hinzugefügten Produkten) und dem Grad/Ausmaß einer evtl. Läsion müssen entsprechende spezifische Maßnahmen ergriffen werden.

Dazu können nicht- pharmakologische, pharmakologische und/oder chirurgische Maßnahmen gehören. Bei umfangreichen Paravasat-Bildungen soll innerhalb der ersten 72 Stunden ein plastischer Chirurg konsultiert werden.

Die Paravasatstelle soll innerhalb der ersten 24 Stunden mindestens alle 4 Stunden und danach einmal täglich kontrolliert werden.

Die Infusion soll nicht in derselben Zentralvene fortgesetzt werden.

## **Gebrauchsinformation: Information für Patienten**

ADDEL TRACE, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Ihren Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Der Name dieses Arzneimittels lautet ADDEL TRACE, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Es wird jedoch in der gesamten Verpackungsbeilage als ADDEL TRACE bezeichnet.

### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist ADDEL TRACE und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ADDEL TRACE beachten?
3. Wie ist ADDEL TRACE anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ADDEL TRACE aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist ADDEL TRACE und wofür wird es angewendet?**

ADDEL TRACE ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Es enthält 9 essenzielle Spurenelemente (Eisen, Kupfer, Mangan, Zink, Fluor, Jod, Selen, Chrom, Molybdän).

Diese Spurenelemente gelten als essenziell, da sie vom Körper in sehr kleinen Mengen benötigt, jedoch nicht selbst gebildet werden können.

ADDEL TRACE wird angewendet, um Erwachsene, die intravenös (über eine Vene) ernährt werden müssen, mit Spurenelementen zu versorgen.

## **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ADDEL TRACE beachten?**

### **ADDEL TRACE darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch (überempfindlich) gegen einen der Bestandteile von ADDEL TRACE sind (siehe Abschnitt 6 dieser Packungsbeilage).
- wenn Sie eine ungewöhnlich hohe Konzentration eines der Bestandteile dieses Arzneimittels im Blut haben. (Im Zweifelsfall wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.)
- wenn Sie an einer ausgeprägten Cholestase leiden (durch eine Leber- oder Bluterkrankung verursachte Gelbfärbung der Haut oder des Weißen im Auge).
- wenn Sie einen Kupferüberschuss (Wilson-Krankheit) oder Eisenüberschuss (Hämochromatose) im Körper haben.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie ADDEL TRACE anwenden, wenn

- Sie an einer Nierenerkrankung leiden,
- Sie an einer Lebererkrankung leiden, wie z.B. eine leichte Cholestase (eingeschränkte Leberfunktion mit einer Gelbfärbung der Haut und des Weißen im Auge),
- Sie wiederholt Bluttransfusionen erhalten,
- Sie Diabetes haben und Insulin-Medikamente nehmen,
- Sie Schilddrüsenprobleme haben oder jodhaltige Medikamente nehmen (z. B. jodhaltige Antiseptika).

Die Konzentration der Spurenelemente im Blut wird während der Behandlung von Ihrem Arzt regelmäßig kontrolliert. Ihr Arzt wird die Dosis von ADDEL TRACE entsprechend anpassen.

### **Kinder**

ADDEL TRACE darf bei Kindern und Jugendlichen nicht angewendet werden.

### **Anwendung von ADDEL TRACE zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden kürzlich eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Insbesondere Eisensalze (zur Einnahme).

### **Anwendung von ADDEL TRACE zusammen mit Alkohol**

Nicht zutreffend

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder medizinisches Fachpersonal um Rat.

ADDEL TRACE darf während der Schwangerschaft und Stillzeit nur angewendet werden, wenn Ihr Arzt dies für unbedingt erforderlich hält.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Nicht zutreffend

### **ADDEL TRACE enthält Natrium und Kalium**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Ampulle, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Kalium (39 mg) pro Ampulle, d.h., es ist im Wesentlichen „kaliumfrei“.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

### **3. Wie ist ADDEL TRACE anzuwenden?**

ADDEL TRACE ist nur zur Anwendung bei erwachsenen Patienten bestimmt. ADDEL TRACE wird Ihnen von medizinischem Fachpersonal oder einem Arzt intravenös (in eine Vene) verabreicht. Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

#### **Anweisungen zur Verdünnung für ADDEL TRACE vor der Verabreichung**

ADDEL TRACE darf nicht in der vorliegenden Form verabreicht werden. ADDEL TRACE muss vor der Infusion unter strikten aseptischen Bedingungen durch leichtes Schütteln verdünnt oder vermischt werden.

ADDEL TRACE muss verdünnt werden, bis die richtige Osmolarität erreicht ist. Zum Beispiel:

- 10 bis 20 ml ADDEL TRACE können mit mindestens 250 ml 0,9%iger Natriumchlorid Infusionslösung verdünnt werden.
- 10 bis 20 ml ADDEL TRACE können mit mindestens 250 ml 5%iger Glukose Infusionslösung verdünnt werden.

Der pH-Wert nach der Rekonstitution von 20 ml ADDEL TRACE mit 250 ml 0,9%igem Natriumchlorid beträgt 3,3 bzw. 3,3–3,4 mit 5%iger Glukose.

Die rekonstituierte Infusionslösung muss vor der Verwendung visuell überprüft werden. Nur eine klare Lösung ohne Partikel darf verwendet werden.

Teilweise verbrauchte Behältnisse nicht aufbewahren und nach dem Gebrauch sämtliches Zubehör entsorgen.

Die Kompatibilität mit Lösungen, die durch ein gemeinsames Infusionsset verabreicht werden, muss sichergestellt sein.

Spurenelemente beschleunigen in parenteralen Ernährungspräparaten den Abbau von Ascorbinsäure. Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln, außer den in diesem Abschnitt angegebenen, vermischt werden.

ADDEL TRACE darf nicht als Trägerstoff für andere Arzneimittel verwendet werden.

#### **Dosierung**

Ihr Arzt wird die Dosis festlegen, die für Sie die richtige ist.

Die empfohlene Tagesdosis beträgt eine Ampulle (10 ml) ADDEL TRACE. Ihr Arzt kann Ihnen bis zu 2 Ampullen täglich verabreichen.

#### **Anwendung bei Kindern**

ADDEL TRACE darf bei Kindern und Jugendlichen nicht angewendet werden.

Bei Kindern und Jugendlichen, die intravenös (über eine Vene) ernährt werden müssen, muss ein spezifisches Produkt angewendet werden, um sie mit Spurenelementen zu versorgen.

#### **Wenn Sie eine größere Menge von ADDEL TRACE angewendet haben, als Sie sollten**

Die Menge der Spurenelemente in ADDEL TRACE liegt weit unter den bekannten toxischen Konzentrationen. Daher ist eine Überdosierung sehr unwahrscheinlich. Ihr Arzt wird die Behandlung

mit ADDEL TRACE beenden und bei Verdacht auf eine Überdosierung notwendige Laboruntersuchungen durchführen.

#### **Wenn Sie die Anwendung von ADDEL TRACE abbrechen**

Nicht zutreffend

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn eine der folgenden Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt:

Nicht bekannt: (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Schmerzen am Verabreichungsort.

Bei Patienten, denen eisenhaltige Arzneimittel intravenös verabreicht wurden, traten Fälle von Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich tödlicher anaphylaktischer Reaktionen auf.

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Ihren Apotheker oder an medizinisches Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Verpackungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53174 Bonn (website: <http://www.bfarm.de>) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

#### **5. Wie ist ADDEL TRACE aufzubewahren?**

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen, vor Licht geschützten Lösung wurde bei 25°C für 48 Stunden nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort nach der Verdünnung angewendet werden.

Wenn das Produkt nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen vor dem Gebrauch in der Verantwortung des Anwenders.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht einfrieren.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Vergewissern Sie sich vor der Anwendung bitte, dass das Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung homogen ist, dass die Flasche nicht beschädigt ist und dass keine Partikel erkennbar sind.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

#### **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

##### **Was ADDEL TRACE enthält**

- Die Wirkstoffe sind:

Für 10 ml ADDEL TRACE

Zink (Zn)	10.000 Mikrogramm	(als Zink-D-gluconat)
Kupfer (Cu)	300 Mikrogramm	(als Kupfer(II)-D-gluconat)
Mangan (Mn)	55 Mikrogramm	(als Mangan(II)-D-gluconat)
Fluor (F)	950 Mikrogramm	(als Natriumfluorid)
Iod (I)	130 Mikrogramm	(als Kaliumiodid)
Selen (Se)	70 Mikrogramm	(als Natriumselenit)
Molybdän (Mo)	20 Mikrogramm	(als Natriummolybdat)
Chrom (Cr)	10 Mikrogramm	(als Chrom(III)-chlorid)
Eisen (Fe)	1000 Mikrogramm	(als Eisen(II)-gluconat)
pH-Wert: 2,6 bis 3.2		
Osmolarität: 60 bis 100 mosm/L		

- Die sonstigen Bestandteile sind: Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

### **Wie ADDEL TRACE aussieht und Inhalt der Packung**

ADDEL TRACE ist ein klares, durchsichtiges und leicht gelbliches Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung in einer 10-ml-Ampulle.

ADDEL TRACE ist in Packungen zu 4, 10, 25 und 50 Ampullen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Laboratoire AGUETTANT  
1, Rue Alexander Fleming  
69007 LYON  
Frankreich

### **Hersteller**

Laboratoire AGUETTANT  
Lieu-dit « Chantecaille »  
07340 CHAMPAGNE-SERRIERES  
Frankreich

### **Vertrieb durch:**

Baxter Deutschland GmbH  
Edisonstraße 4  
85716 Unterschleißheim  
Deutschland

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

<b>Belgien</b>	NUTRYELT, solution à diluer pour perfusion / Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung / Concentraat voor oplossing voor infusie
<b>Dänemark</b>	Nutryelt
<b>Deutschland</b>	ADDEL TRACE, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
<b>Finnland</b>	NUTRYELT, infuusiokonsentraatti, liuosta varten
<b>Frankreich</b>	NUTRYELT, Solution à diluer pour perfusion
<b>Griechenland</b>	NUTRYELT, πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
<b>Irland</b>	SUPPLYELT, concentrate for solution for infusion
<b>Italien</b>	SUPPLYELT
<b>Luxemburg</b>	NUTRYELT, solution à diluer pour perfusion
<b>Niederlande</b>	NUTRYELT, concentraat voor oplossing voor infusie
<b>Norwegen</b>	NUTRYELT, Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
<b>Österreich</b>	NUTRYELT, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
<b>Polen</b>	NUTRYELT
<b>Portugal</b>	NUTRYELT
<b>Schweden</b>	Nutryelt, koncentrat till infusionsvätska, lösning
<b>Spanien</b>	NUTRYELT, concentrado para solución para perfusión
<b>Tschechische Republik</b>	NUTRYELT, Koncentrát pro infuzní roztok
<b>Vereinigtes Königreich</b>	NUTRYELT, Concentrate for solution for infusion

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im August 2019.**

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Cernevit**

Zur Anwendung bei Erwachsenen und Kindern ab dem vollendeten 11. Lebensjahr

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht:**

1. Was ist Cernevit und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Cernevit beachten?
3. Wie wird Cernevit angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Cernevit aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Cernevit und wofür wird es angewendet?**

Cernevit ist ein Multivitaminpräparat das zur Deckung des täglichen Bedarfs von Erwachsenen und Kindern über 11 Jahren als entsprechende Vitaminzufuhr angewendet wird, sofern die orale Gabe kontraindiziert oder nicht möglich ist und eine Vitaminsubstitution im Rahmen einer parenteralen Ernährung erforderlich ist.

#### **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Cernevit beachten?**

Gegenanzeigen sind Krankheiten oder Umstände, bei denen bestimmte Arzneimittel nicht oder nur nach sorgfältiger Prüfung durch den Arzt angewendet werden dürfen, da hier im Allgemeinen der zu erwartende Nutzen in keinem günstigen Verhältnis zu einem möglichen Schaden steht. Damit der Arzt sorgfältig prüfen kann, ob Gegenanzeigen bestehen, muss er über Vorerkrankungen, Begleiterkrankungen, eine gleichzeitige andere Behandlung sowie über Ihre besonderen Lebensumstände und Gewohnheiten unterrichtet werden. Gegenanzeigen können auch erst nach Beginn der Behandlung mit diesem Arzneimittel auftreten oder bekannt werden. Auch in solchen Fällen sollten sie Ihren Arzt informieren.

#### **Cernevit darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen einen der Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind, besonders Vitamin B<sub>1</sub>, Sojaprotein oder Erdnussprotein.
- bei einer Hypervitaminose eines der in Cernevit enthaltenen Vitamine

- bei Kindern unter 11 Jahren

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Cernevit erhalten,

- wenn Sie an einer Nierenerkrankung leiden,
- wenn Sie eine Lebererkrankung haben
- wenn Sie Krebs haben,
- wenn Sie ein Kurzdarmsyndrom haben,
- wenn Sie Mukoviszidose haben,
- wenn Sie Vitamine aus anderen Quellen einnehmen (z. B. aus vitaminhaltigen Ergänzungsmitteln),
- wenn Sie wissen, dass Sie Vitamin B12-Mangel haben,
- wenn Sie Diabetiker sind (Cernevit kann die gemessenen Blutzuckerspiegel beeinflussen).

## Überempfindlichkeitsreaktionen

Leichte bis schwere allergische Reaktionen auf die Vitamine B1, B2, B12, Folsäure und Sojabohnen-Lecithin wurden beschrieben.

Kreuzallergische Reaktionen zwischen Soja- und Erdnussproteinen wurden beobachtet.

Ihr Arzt wird Sie während der Infusion beobachten, um sicherzustellen, dass Sie die richtige Menge an Vitaminen erhalten. Sagen Sie Ihrem Arzt sofort Bescheid, wenn Sie Anzeichen einer Allergie wie Schwitzen, Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Hautausschlag, Nesselsucht, Hautrötung bemerken oder Atemschwierigkeiten bekommen. Er wird die Infusion sofort abbrechen und erforderliche Maßnahmen einleiten.

Aufgrund des Gehalts an Glykocholsäure ist bei wiederholter Verabreichung oder Langzeit-Verabreichung von Cernevit an Patienten mit leberbedingter Gelbsucht oder deutlichen biochemischen Anzeichen einer Cholestase eine sorgfältige Überwachung der Leberfunktionen erforderlich.

## Auswirkung auf klinische Laboruntersuchungen

Cernevit enthält 69 µg Biotin pro Injektionsflasche. Wenn Sie sich einer Laboruntersuchung unterziehen, müssen Sie Ihrem Arzt oder dem Laborpersonal mitteilen, dass Sie Cernevit einnehmen oder kürzlich eingenommen haben, da Biotin die Ergebnisse solcher Untersuchungen beeinflussen kann. Je nach Untersuchung können die Ergebnisse aufgrund des Biotins falsch erhöht oder falsch erniedrigt sein. Ihr Arzt könnte Sie bitten, die Einnahme von Cernevit vor der Durchführung von Laboruntersuchungen zu beenden. Sie sollten sich auch bewusst sein, dass andere Produkte, die Sie möglicherweise einnehmen, wie etwa Multivitamine oder Nahrungsergänzungsmittel für Haare, Haut und Nägel, ebenfalls Biotin enthalten können und die Ergebnisse von Laboruntersuchungen beeinflussen können. Bitte teilen Sie Ihrem Arzt oder dem Laborpersonal mit, wenn Sie solche Produkte einnehmen.

## **Anwendung von Cernevit zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen oder angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen oder anzuwenden.

Sie müssen besonders vorsichtig sein, wenn Sie eine der folgenden Arten von Arzneimitteln einnehmen:

- Phenobarbital, Phenytoin, Primidon, Carbamazepin, Valproat (zur Behandlung von Epilepsie),

- Aspirin (zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen),
- Chloramphenicol, Trimethoprim, Tetracyclin (zur Behandlung bakterieller Infektionen),
- Deferoxamin (zur Behandlung von Eisenvergiftung oder zu hoher Konzentrationen von Eisen im Körper),
- Efavirenz, Zidovudin, Tipranavir (zur Behandlung von HIV),
- Ethionamid, Cycloserin, Isoniazid (zur Behandlung von Tuberkulose),
- Fluorpyrimidine, Raltitrexed Bexaroten (zur Behandlung von Krebs),
- Levodopa (zur Behandlung der Parkinson-Erkrankung),
- Methotrexat, Sulfasalazin, Penicillamin (zur Behandlung von rheumatoider Arthritis),
- Pyrimethamin (zur Behandlung von Malaria),
- Triamteren, Hydralazin (zur Behandlung von Herzerkrankungen),
- Phenelzine (zur Behandlung von Depressionen),
- Theophyllin (zur Behandlung von Atemwegserkrankungen und Asthma),
- Warfarin (Antikoagulanzen),

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

#### **Schwangerschaft**

Es liegen keine hinreichenden Erfahrungen mit der Anwendung von Cernevit bei Schwangeren vor. Ihr Arzt wird Ihnen diese Infusionslösung nur verabreichen, wenn er dies für notwendig hält. Überdosierungen sind in der Schwangerschaft wegen der Gefahr kindlicher Missbildungen zu vermeiden.

#### **Stillzeit**

Inhaltsstoffe/Abbauprodukte von Cernevit werden in die Muttermilch ausgeschieden. Bei therapeutischen Dosen sind keine Auswirkungen auf den gestillten Säugling zu erwarten. Cernevit kann während der Stillzeit angewendet werden.

#### **Fortpflanzungsfähigkeit**

Es liegen keine Daten zur Auswirkung von Cernevit auf die Fortpflanzungsfähigkeit bei Männern oder Frauen vor.

### **3. Wie ist Cernevit anzuwenden?**

Cernevit wird durch medizinisches Fachpersonal verabreicht. Normalerweise erhalten Sie Cernevit als Infusion in eine Vene.

#### **Dosierungsanleitung und Art der Anwendung**

##### Dosierungsanleitung

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

Erwachsene und Kinder über 11 Jahre: 1 Injektionsflasche pro Tag.

##### Art der Anwendung

***Zur intravenösen Infusion.***

Cernevit ist ausschließlich zur Verwendung als Zusatz zu Infusionslösungen bestimmt. Der Inhalt der Injektionsflasche wird durch Injektion und behutsames Schütteln von 5 ml einer geeigneten Trägerlösung aufgelöst (Wasser für Injektionszwecke). Langsame Infusion z. B. in isotonomer Natriumchlorid- oder Glucoselösung. Cernevit kann bestimmten Infusionslösungen zur parenteralen Ernährung, die Kohlenhydrate, Fette, Aminosäuren und Elektrolyte enthalten, zugesetzt werden. Zuvor ist jedoch die Kompatibilität und Stabilität mit der entsprechenden Lösung sicherzustellen. Auflösung und Zusatz zur Infusionslösung müssen unmittelbar vor Verabreichung erfolgen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **Wenn eine größere Menge angewendet wurde als beabsichtigt**

Im angegebenen Dosisbereich ist mit einer Überdosierung nicht zu rechnen. Anzeichen einer Überdosierung können Übelkeit und Erbrechen, Kopfschmerzen, Verwirrtheit und Hautabschuppungen sein.

Wenn Sie eines dieser Anzeichen einer Überdosierung bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgende Nebenwirkung trat häufig auf und betrifft bis zu 1 von 10 Behandelten:

- Schmerzen an der Infusionsstelle

Die folgenden Nebenwirkungen traten gelegentlich auf und betreffen bis zu 1 von 100 Behandelten:

- Krankheitsgefühl (Übelkeit), Erbrechen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden berichtet, ihre Häufigkeit ist nicht bekannt:

- Allergische Reaktionen mit Atembeschwerden, Brustschmerzen, Engegefühl im Hals, Ausschlag, Wärmegefühl, Hautrötung, Bauchbeschwerden und Herzbeschwerden
- Anstieg an Vitamin A und Vitamin A bindendem Protein im Blut
- Geschmacksveränderung (metallischer Geschmack)
- Beschleunigter Herzschlag
- Beschleunigte Atmung
- Durchfall
- Erhöhte Spiegel der Leberenzyme und Gallensäure
- Pruritus (Hautjucken)
- Fieber, allgemeines Unwohlsein, Reaktionen an der Infusionsstelle wie Brennen, Wärmegefühl

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## 5. Wie ist Cernevit aufzubewahren?

**Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.**

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach Ablauf des auf dem Behältnis und der äußeren Umhüllung angegebenen Verfalldatums nicht mehr anwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Der Zusatz zur Infusionslösung muss unmittelbar vor Verabreichung erfolgen!

Nach Auflösung darf eine in der Infusionsflasche eventuell verbleibende Restmenge nicht aufgehoben werden, sondern muss sofort verworfen werden!

Nicht über 25 °C lagern.

Vor Licht schützen.

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

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

**Was Cernevit enthält:**

Eine Injektionsflasche mit 750 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Lyophilisat) enthält:

Die Wirkstoffe sind:

Retinolpalmitat	1,925	mg
entsprechend Retinol, Vitamin A	1,050	mg
	3500	I.E.
Cholecalciferol	0,0055	mg
entsprechend Vitamin D <sub>3</sub>	220	I.E.
α-Tocopherol	10,20	mg
entsprechend Vitamin E	11,20	I.E.
Ascorbinsäure	125	mg
Coccarboxylase 4 H <sub>2</sub> O (Thiaminpyrophosphat)	5,80	mg
entsprechend Thiamin, Vitamin B <sub>1</sub>	3,51	mg
Riboflavin-5'-phosphat, Mononatriumsalz 2 H <sub>2</sub> O	5,67	mg
entsprechend Riboflavin, Vitamin B <sub>2</sub>	4,14	mg
Pyridoxinhydrochlorid	5,50	mg

entsprechend Pyridoxin, Vitamin B <sub>6</sub>	4,53	mg
Cyanocobalamin	0,006	mg
Folsäure	0,414	mg
Dexpanthenol	16,15	mg
entsprechend Pantothensäure, Vitamin B <sub>5</sub>	17,25	mg
Biotin	0,069	mg
Nicotinamid	46	mg

Die sonstigen Bestandteile sind:

Glycin  
 Glykocholsäure  
 Phospholipide aus Sojabohnen  
 Natriumhydroxid bzw. Salzsäure (zur pH-Einstellung)

Cernevit enthält 24 mg (1 mmol) Natrium je Injektionsflasche. Dies ist bei Patienten, die eine natriumarme Diät einhalten müssen, zu berücksichtigen

#### **Wie Cernevit aussieht und Inhalt der Packung:**

Cernevit ist ein orange-gelber gefriergetrockneter Kuchen (Lyophilisat) in braunen Glasflaschen.

10 oder 4 Injektionsflaschen mit je 750 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Lyophilisat).

#### **Pharmazeutischer Unternehmer**

##### **Baxter Deutschland GmbH**

Edisonstraße 4  
 85716 Unterschleißheim  
 Deutschland

#### **Hersteller**

BAXTER  
 Bd R. Branquart 80  
 7860 Lessines  
 Belgien

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im März 2019.**

**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

#### **Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

Eine Injektionsflasche mit 750 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Lyophilisat) enthält:

##### **Wirkstoffe**

Retinolpalmitat	1,925	mg
-----------------	-------	----

entsprechend Retinol, Vitamin A	1,050	mg
	3500	I.E.
Cholecalciferol	0,0055	mg
entsprechend Vitamin D <sub>3</sub>	220	I.E.
α-Tocopherol	10,20	mg
entsprechend Vitamin E	11,20	I.E.
Ascorbinsäure	125	mg
Coccarboxylase 4 H <sub>2</sub> O (Thiaminpyrophosphat)	5,80	mg
entsprechend Thiamin, Vitamin B <sub>1</sub>	3,51	mg
Riboflavin-5'-phosphat, Mononatriumsalz 2 H <sub>2</sub> O	5,67	mg
entsprechend Riboflavin, Vitamin B <sub>2</sub>	4,14	mg
Pyridoxinhydrochlorid	5,50	mg
entsprechend Pyridoxin, Vitamin B <sub>6</sub>	4,53	mg
Cyanocobalamin	0,006	mg
Folsäure	0,414	mg
Dexpanthenol	16,15	mg
entsprechend Pantothersäure, Vitamin B <sub>5</sub>	17,25	mg
Biotin	0,069	mg
Nicotinamid	46	mg

**Sonstige Bestandteile:** Glycin, Glykocholsäure, Phospholipide aus Sojabohnen  
Natriumhydroxid bzw. Salzsäure (zur pH-Einstellung)

### **Beschreibung:**

Das Pulver ist ein orange-gelber gefriergetrockneter Kuchen  
Nach dem Auflösen hat die Lösung eine gelb-orange Farbe

### **Dosierung und Art der Anwendung**

#### **Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben**

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsrichtlinien:  
Erwachsene und Kinder über 11 Jahre: 1 Injektionsflasche pro Tag.

#### **Art der Anwendung**

Zur intravenösen Infusion.

Cernevit ist ausschließlich zur Verwendung als Zusatz zu Infusionslösungen bestimmt.

Der Inhalt der Injektionsflasche wird durch Injektion und behutsames Schütteln von  
5 ml einer geeigneten Trägerlösung aufgelöst (Wasser für Injektionszwecke).

Langsame Infusion (mindestens über 1 bis 2 Stunden) z. B. in isotonischer Natriumchlorid- oder  
Glucoselösung.

Cernevit kann bestimmten Infusionslösungen zur parenteralen Ernährung, die Kohlenhydrate,  
Fette, Aminosäuren und Elektrolyte enthalten, zur Deckung des Nährstoffbedarfs und zur  
Vorbeugung von Mangelerscheinungen und Komplikationen zugesetzt werden. Zuvor sind  
jedoch die Kompatibilität und die Stabilität mit der entsprechenden Lösung sicherzustellen.

Auflösung und Zusatz zur Infusionslösung müssen unmittelbar vor Verabreichung erfolgen.

Es muss die gesamte Vitaminzufuhr aus allen Quellen berücksichtigt werden, z. B. aus Nahrungsmitteln, aus anderen Vitaminpräparaten oder aus Arzneimitteln, die Vitamine als sonstige Bestandteile enthalten.

Um angemessene Konzentrationen aufrechtzuerhalten, müssen der klinische Zustand und die Vitaminspiegel des Patienten überwacht werden.

Es ist zu bedenken, dass einige Vitamine, insbesondere die Vitamine A, B<sub>2</sub> und B<sub>6</sub>, empfindlich auf ultraviolettes Licht (direktes oder indirektes Sonnenlicht) reagieren. Außerdem kann die Konzentration der Vitamine A, B<sub>1</sub>, C und E mit zunehmendem Sauerstoffgehalt in der Lösung sinken. Diese Faktoren sind zu beachten, wenn keine angemessenen Vitaminspiegel erzielt werden.

## **Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, besonders Verdacht auf Thiamin-Überempfindlichkeit. Patienten, bei denen Zeichen einer Thiaminintoleranz aufgetreten sind, sollen kein Cernevit bekommen.

Bekannte Überempfindlichkeit gegen eines der in Cernevit enthaltenen anderen Vitamine, Sojaproteine/Sojaprodukte (Phospholipide sind ein sonstiger Bestandteil und werden aus Sojabohnen gewonnen), Erdnussproteine/Erdnussprodukte, oder einen der unter „sonstige Bestandteile“ genannten Stoffe.

Hypervitaminose eines der in Cernevit enthaltenen Vitamine.

## **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

### **Warnhinweise**

#### Überempfindlichkeitsreaktionen

- In Zusammenhang mit Cernevit, anderen Multivitaminpräparaten und einzelnen Vitaminen (u. a. mit den Vitaminen B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>12</sub> und Folsäure) wurden schwere systemische Überempfindlichkeitsreaktionen beschrieben. In Zusammenhang mit Cernevit und anderen parenteralen Vitaminpräparaten wurden Reaktionen mit letalem Ausgang gemeldet.
- Kreuzallergische Reaktionen zwischen Soja- und Erdnussproteinen wurden beobachtet.
- In einigen Fällen könnte die Manifestation einer Überempfindlichkeitsreaktion während der intravenösen Multivitamingabe mit der Infusionsrate in Zusammenhang stehen. Bei intravenöser Infusion Cernevit langsam infundieren.
- Bei Zeichen oder Symptomen einer Überempfindlichkeitsreaktion die Infusion bzw. Injektion sofort abbrechen.

#### Vitamintoxizität

- Zur Vermeidung von Überdosierungen und Toxizitäten sind der klinische Zustand und die Vitaminblutspiegel des Patienten zu überwachen, insbesondere in Hinblick auf die Vitamine A, D und E. Dies gilt vor allem für Patienten, die zusätzlich Vitamine aus anderen Quellen erhalten oder Substanzen anwenden, die das Risiko für das Auftreten einer Vitamintoxizität erhöhen.
- Besonders wichtig ist die Überwachung bei einer Langzeitsubstitution.

#### Hypervitaminose, Vitamin A

- Ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Hypervitaminose des Vitamin A und einer Vitamin A-Toxizität (z. B. Haut- und Knochenveränderungen, Diplopie, Zirrhose) besteht z. B. bei:
  - Patienten mit einer Protein-Mangelernährung
  - Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (selbst ohne Vitamin A-Substitution)
  - Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion
  - Patienten von geringer Körpergröße (z. B. Kinder)
  - Patienten unter Langzeittherapie
- Bei Patienten, deren hepatische Vitamin A-Speicherkapazität erschöpft ist, kann eine akute Lebererkrankung zur Manifestation einer Vitamin A-Toxizität führen.

#### Refeeding-Syndrom bei parenteral ernährten Patienten

Bei schwer mangelernährten Patienten kann das Einleiten der Ernährung ein Refeeding-Syndrom auslösen. Dieses ist gekennzeichnet durch eine Verschiebung von Kalium, Phosphor und Magnesium in den Intrazellularraum, während der Patient anabolisch wird. Darüber hinaus können ein Thiaminmangel und eine Flüssigkeitsretention auftreten. Durch eine sorgfältige Überwachung und eine langsame Steigerung der Nährstoffzufuhr bei gleichzeitiger Vermeidung einer Überernährung kann solchen Komplikationen vorgebeugt werden. Im Falle eines Nährstoffmangels kann eine entsprechende Substitution angebracht sein.

#### Präzipitate bei parenteral ernährten Patienten

Bei parenteral ernährten Patienten wurden Präzipitate in den Lungengefäßen festgestellt. Einige dieser Fälle verliefen tödlich. Eine übermäßige Zugabe von Calcium und Phosphat erhöht das Risiko für die Bildung von Calciumphosphat-Präzipitaten. Präzipitate wurden auch bei Lösungen festgestellt, die frei von Phosphatsalzen waren. Des Weiteren wurden distal vom integrierten Filter Präzipitate gefunden und Verdachtsfälle einer Präzipitatabildung im Blutkreislauf gemeldet. Neben der Lösung sollten auch das Infusionsset und der Katheter in regelmäßigen Abständen auf Präzipitate kontrolliert werden.

Bei Anzeichen einer pulmonalen Atemnot die Infusion abbrechen und eine medizinische Untersuchung veranlassen.

### **Vorsichtsmaßnahmen**

#### Hepatische Wirkungen

- Unter der Anwendung von Cernevit empfiehlt sich eine Überwachung der Leberwerte. Bei Patienten mit hepatischem Ikterus oder Hinweisen auf eine Cholestase wird eine besonders engmaschige Überwachung empfohlen.  
Unter der Anwendung von Cernevit wurde in einigen Fällen ein Anstieg der Leberwerte beschrieben; u. a. kam es bei Patienten mit einer entzündlichen Darmerkrankung zu einem isolierten Anstieg der Alaninaminotransferase (ALT).  
Des Weiteren wurde unter Cernevit ein Anstieg bei der Konzentration der Gallensäuren (insgesamt und einzeln, einschließlich der Glykocholsäure) beschrieben.
- Es ist bekannt, dass es bei einer parenteralen Ernährung (auch bei zusätzlicher Vitaminsubstitution) in einigen Fällen zu Leber- und Gallenerkrankungen kommen kann. Dazu gehören Cholestasen, die Fettleber, Fibrosen und Zirrhosen mit möglicherweise daraus resultierender Leberinsuffizienz sowie Fälle von Cholezystitis und Cholelithiasis. Diesen Krankheiten liegt vermutlich eine multifaktorielle Ätiologie zugrunde, die von Patient zu Patient unterschiedlich sein kann. Bei auffälligen Laborwerten oder anderen Anzeichen einer Leber- und Gallenerkrankung ist frühzeitig eine Untersuchung durch einen in der Hepatopathologie bewanderten Arzt zu veranlassen, um potenziell ursächliche oder contribuierende Faktoren zu identifizieren und therapeutische und prophylaktische Maßnahmen einzuleiten.

#### Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion benötigen unter Umständen eine individuell angepasste Vitaminsubstitution.

Besondere Aufmerksamkeit gilt der Prävention einer Vitamin A-Toxizität, da das Vorliegen einer Lebererkrankung mit einer erhöhten Anfälligkeit für Vitamin A-Toxizitäten assoziiert ist, insbesondere bei gleichzeitigem chronisch exzessivem Alkoholkonsum (siehe die obigen Abschnitte „Hypervitaminose, Vitamin A“ und „Hepatische Wirkungen“).

Aufgrund des Gehaltes an Glykocholsäure, ist bei wiederholter Verabreichung oder Langzeit-Verabreichung von Cernevit an Patienten mit leberbedingter Gelbsucht oder deutlichen biochemischen Anzeichen einer Cholestase eine sorgfältige Überwachung der Leberfunktionen erforderlich.

#### Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion benötigen unter Umständen eine individuell angepasste Vitaminsubstitution, je nach Grad der Nierenfunktionsstörung und eventuellen Begleiterkrankungen. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion ist insbesondere auf einen angemessenen Vitamin-D-Status sowie auf die Vermeidung einer Vitamin A-Toxizität zu achten. Vitamin A-Toxizitäten können bei diesen Patienten unter einer niedrig dosierten Vitamin A-Substitution und sogar ohne Substitution auftreten.

Bei Langzeit-Hämodialyse-Patienten, die dreimal wöchentlich eine intravenöse Multivitaminlösung mit 4 mg Pyridoxin (Vitamin B<sub>6</sub>) erhielten, wurden Pyridoxin-Hypervitaminosen und -Toxizitäten (periphere Neuropathie, unwillkürliche Bewegungen) beschrieben.

#### Allgemeines Monitoring

Bei Patienten, die ihre Vitamine längere Zeit ausschließlich über parenterale Multivitaminlösungen beziehen, ist eine Überwachung des klinischen Zustands und der Vitaminspiegel erforderlich. Sicherzustellen ist hierbei vor allem eine angemessene Substitution von z. B.:

- Vitamin A bei Patienten mit Dekubitus, Wunden, Verbrennungen, Kurzdarmsyndrom oder Mukoviszidose
- Vitamin B<sub>1</sub> bei Dialysepatienten
- Vitamin B<sub>2</sub> bei Krebspatienten
- Vitamin B<sub>6</sub> bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion
- individuell benötigten Vitaminen, bei denen der Bedarf möglicherweise aufgrund von Arzneimittelwechselwirkungen erhöht ist (siehe Abschnitt 4.5)

Ein Mangel an einem oder mehreren Vitaminen ist durch eine spezifische Substitution zu beheben. Bei einer Anwendung von Cernevit über einen Zeitraum von 3 Wochen hinaus sind Blutbildkontrollen sowie laborchemische Kontrollen der Leberenzyme durchzuführen.

Cernevit enthält kein Vitamin K. Falls erforderlich, muss dieses getrennt verabreicht werden.

#### Anwendung bei Patienten mit Vitamin-B<sub>12</sub>-Mangel

Wenn bei dem Patienten das Risiko für das Auftreten eines Vitamin B<sub>12</sub>-Mangels besteht und/oder eine mehrwöchige Substitution mit Cernevit geplant ist, wird empfohlen, vor Beginn der Substitution mit Cernevit den Vitamin B<sub>12</sub>-Status zu bestimmen.

Bei Vorliegen einer Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel-assoziierten Megaloblasten-Anämie kann es in manchen Fällen schon nach einigen Anwendungstagen durch die über Cernevit zugeführten Mengen an Cyanocobalamin (Vitamin B<sub>12</sub>) und Folsäure zu einem Anstieg der Erythrozytenzahl, der Retikulozytenzahl und des Hämoglobins kommen. Dies könnte einen bestehenden Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel verschleiern. Die in Cernevit enthaltene Dosis Cyanocobalamin ist nicht hoch genug, um einen Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel effektiv zu behandeln.

Bei einem bestehenden Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel ist die alleinige Substitution von Folsäure – ohne begleitende Vitamin B<sub>12</sub>-Zufuhr – nicht ausreichend, um dem Auftreten oder der Progression von Vitamin B<sub>12</sub>-Mangel-assoziierten neurologischen Symptomen vorzubeugen. Es gibt Vermutungen, dass es sogar zu einer Beschleunigung der neurologischen Funktionsbeeinträchtigung kommen könnte.

Bei der Interpretation des Vitamin B<sub>12</sub>-Spiegels ist zu bedenken, dass die Werte nach einer vorangegangenen Vitamin B<sub>12</sub>-Zufuhr im Normalbereich liegen können, obwohl im Gewebe ein Mangel besteht.

#### Beeinflussung von Laborbefunden

Biotin kann Auswirkungen auf Laboruntersuchungen haben, die auf einer Wechselwirkung zwischen Biotin und Streptavidin beruhen und die in Abhängigkeit von der Untersuchungsmethode entweder zu falsch erniedrigten oder falsch erhöhten Untersuchungsergebnissen führen können. Das Risiko von Auswirkungen ist bei Kindern und Patienten mit Niereninsuffizienz erhöht und steigt mit höheren Dosen. Bei der Interpretation der Ergebnisse der Laboruntersuchungen muss eine mögliche Auswirkung des Biotins berücksichtigt werden, insbesondere wenn eine Unstimmigkeit mit dem klinischen Bild beobachtet wird (z. B. Ergebnisse von Schilddrüsenuntersuchungen, die scheinbar auf Morbus Basedow hinweisen, bei asymptomatischen Patienten, die Biotin einnehmen oder falsch negative Troponintestergebnisse bei Patienten mit Herzinfarkt, die Biotin einnehmen). Sofern der Verdacht auf eine Beeinflussung durch Biotin besteht, sollten – sofern verfügbar - alternative Untersuchungen, die für Auswirkungen des Biotins nicht anfällig sind, verwendet werden. Bei der Anforderung von Laboruntersuchungen bei Patienten, die Biotin einnehmen, sollte das Laborpersonal konsultiert werden.

Je nachdem, welche Reagenzien verwendet werden, kann das Vorliegen von Ascorbinsäure in Blut oder Urin bei einigen Systemen für die Bestimmung der Urin- bzw. Blutglukose (Teststreifen, Blutzuckermessgerät usw.) zu falsch hohen oder falsch niedrigen Glukosewerten führen. Um die potenzielle Beeinflussung durch Vitamine zu klären, sind die technischen Informationen zum betreffenden Labortest zu konsultieren.

#### Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Cernevit ist angezeigt bei pädiatrischen Patienten über 11 Jahre

#### Anwendung bei älteren Patienten

Grundsätzlich ist bei älteren Patienten eine Anpassung des Dosierungsschemas in Betracht zu ziehen (Dosisreduktion und/oder Verlängerung der Anwendungsintervalle), da bei dieser Population häufiger eine verminderte Leber-, Nieren- oder Herzfunktion sowie Begleiterkrankungen und Begleitmedikationen vorliegen.

#### Natriumgehalt

Cernevit enthält 24 mg (1 mmol) Natrium je Injektionsflasche. Dies ist bei Patienten, die eine natriumarme Diät einhalten müssen, zu berücksichtigen.

Nicht direkt mit Elektrolyt- und Spurenelementkonzentraten auflösen!

Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden.

### **Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Bei Wechselwirkungen zwischen spezifischen in Cernevit enthaltenen Vitaminen und anderen Substanzen sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen.

Mögliche Wechselwirkungen:

- Agenzien, die einen Pseudotumor cerebri verursachen können (einschließlich bestimmter Tetracycline): erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Pseudotumor cerebri bei begleitender Gabe von Vitamin A
- Alkohol (chronisch exzessiver Konsum): erhöht das Risiko für das Auftreten einer Vitamin-A-Hepatotoxizität

- Antiepileptika (Phenytoin, Fosphenytoin, Phenobarbital, Primidon): substituierte Folsäure kann den Antiepileptika-Serumspiegel senken und das Krampfanfallrisiko erhöhen
- Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. Acetylsalicylsäure): Vitamin E kann die Hemmung der Thrombozytenfunktion verstärken
- Acetylsalicylsäure (Hochdosis-Therapie): kann den Folsäure-Spiegel durch Steigerung der urinären Ausscheidung senken
- Bestimmte Antiepileptika (z. B. Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Valproat): können einen Folsäure-, Pyridoxin- und Vitamin D-Mangel verursachen.
- Bestimmte antiretrovirale Präparate: Efavirenz und Zidovudin beispielsweise sind mit verminderten Vitamin D-Spiegeln assoziiert. Proteasehemmer sind mit einer verminderten Bildung des aktiven Vitamin D-Metaboliten assoziiert.
- Chloramphenicol: kann das hämatologische Ansprechen auf die Vitamin B<sub>12</sub>-Therapie hemmen
- Deferoxamin: erhöhtes Risiko für das Auftreten einer eiseninduzierten Herzinsuffizienz aufgrund einer Steigerung der Mobilisierung von Eisen durch supraphysiologische Vitamin C-Substitution. Konkrete Vorsichtsmaßnahmen enthält die Fachinformation zu Deferoxamin.
- Ethionamid: kann einen Pyridoxin-Mangel verursachen
- Fluoropyrimidine (5-Fluorouracil, Capecitabin, Tegafur): erhöhte Zytotoxizität bei gleichzeitiger Gabe von Folsäure
- Folsäure-Antagonisten, z. B. Methotrexat, Sulfasalazin, Pyrimethamin, Triamteren, Trimethoprim und hohe Dosen von in Tee enthaltenen Catechinen: blockieren die Umwandlung von Folsäure in seine aktiven Metaboliten und mindern die Wirksamkeit der Substitution
- Folat-Antimetaboliten (Methotrexat, Raltitrexed): substituierte Folsäure kann die Wirkungen der Antimetaboliten mindern
- Pyridoxin-Antagonisten, einschließlich Cycloserin, Hydralazin, Isoniazid, Penicillamin, Phenelzin: können einen Pyridoxin-Mangel verursachen
- Retinoide, einschließlich Bexaroten: erhöhen das Toxizitätsrisiko bei begleitender Gabe von Vitamin A (siehe Abschnitt 4.4: Hypervitaminose A)
- Theophyllin: kann einen Pyridoxin-Mangel verursachen
- Tipranavir Lösung zum Einnehmen: enthält 116 IE/ml Vitamin E und übersteigt damit die empfohlene Tagesdosis
- Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Warfarin): Steigerung der antikoagulativen Wirkung durch Vitamin E
- Levodopa: Pyridoxin beschleunigt den Metabolismus von Levodopa und verringert seine Wirksamkeit; dieser Effekt wird durch Kombination mit einem Decarboxylase-Hemmer (Carbidopa und Benserazid) neutralisiert.

#### Wirkstoffe, die an saures Alpha-1-Glykoprotein binden:

In einer In-vitro-Studie mit humanem Serum stieg bei einer Glykocholsäure-Konzentration, die etwa um das 4-fache höher war als die Glykocholsäure-Serumkonzentration, die nach einer Cernevit-Bolusinjektion bei Erwachsenen erreicht wird, die freie Fraktion von ausgewählten Wirkstoffen, die bekanntlich an saures Alpha-1-Glykoprotein binden, um 50 - 80 %.

Es ist nicht bekannt, ob dieser Effekt klinisch relevant ist, wenn die in einer Cernevit-Standarddosis enthaltene Menge Glykocholsäure (als Komponente der gemischten Mizellen) über einen längeren Zeitraum als langsame intravenöse Injektion, intramuskuläre Injektion oder Infusion angewendet wird.

Patienten, die neben Cernevit auch Arzneimittel anwenden, die an saures Alpha-1-Glykoprotein binden, sind sorgfältig auf Anstiege zu überwachen, die infolge der gleichzeitigen Anwendung dieser Präparate auftreten. Dies gilt für Arzneimittel wie Propranolol, Prazosin und diverse andere.

#### Wechselwirkungen bei zusätzlicher Vitaminsubstitution:

Bei einigen Arzneimitteln können Wechselwirkungen auftreten, wenn bestimmte Vitamine in Mengen zugeführt werden, die deutlich über den in Cernevit enthaltenen Dosen liegen. Dies ist zu berücksichtigen, wenn Vitamine aus mehreren Quellen zugeführt werden. Gegebenenfalls sind eine Überwachung auf solche Wechselwirkungen und geeignete Maßnahmen erforderlich.

Mögliche Wechselwirkungen:

- Amiodaron: die begleitende Gabe von Vitamin B<sub>6</sub> kann eine durch Amiodaron induzierte Lichtempfindlichkeit verstärken
- Substanzen mit antikoagulativer Wirkung (z. B. Abciximab, Clopidogrel, Heparin, Warfarin): gesteigertes Blutungsrisiko aufgrund der mit hohen Vitamin-A-Dosen assoziierten zusätzlichen Blutungsneigung.
- Carbamazepin: hohe Nicotinamid-Dosen sind mit einer Hemmung der Metabolisierung assoziiert
- Arzneimittel der Chemotherapie, die über die Bildung einer reaktiven Sauerstoffspezies wirken: potenzielle Hemmung der chemotherapeutischen Aktivität durch die antioxidativen Effekte von hochdosiertem Vitamin E
- Insulin, Antidiabetika: hohe Nicotinamid-Dosen sind mit einer Verringerung der Insulinsensitivität assoziiert
- Eisen: eine hochdosierte Vitamin E-Substitution kann bei anämischen Patienten das hämatologische Ansprechen auf die Eisentherapie mindern
- Orale Kontrazeptiva (hormonelle Kombinationspräparate): hohe Vitamin C-Dosen sind mit Durchbruchblutungen und einem Versagen der kontrazeptiven Wirkung assoziiert
- Phenobarbital: hohe Pyridoxin-Dosen sind mit einer gesteigerten Metabolisierung/niedrigeren Serumspiegeln und einer Wirkungsminderung assoziiert
- Phenytoin, Fosphenytoin: hohe Pyridoxin-Dosen sind mit verminderten Serumspiegeln assoziiert
- Primidon: hohe Nicotinamid-Dosen sind mit einer reduzierten Metabolisierung von Phenobarbital und erhöhten Primidon-Spiegeln assoziiert

## Überdosierung

Im angegebenen Dosisbereich ist mit einer Überdosierung nicht zu rechnen.

Eine akute oder chronische Überdosierung von Vitaminen (insbesondere der Vitamine A, B<sub>6</sub>, D und E) kann zu einer symptomatischen Hypervitaminose führen.

Das Überdosierungsrisiko ist besonders hoch, wenn Vitamine aus mehreren Quellen zugeführt werden und die Gesamtsubstitution eines Vitamins nicht dem individuellen Bedarf des Patienten entspricht oder wenn der Patient besonders anfällig ist für Hypervitaminosen.

### a) Symptome der Intoxikation

Symptome bei Vitamin A-Hypervitaminose:

Akuter Anstieg des Liquordruckes mit Kopfschmerz, Erbrechen, Schwindel, Bewusstlosigkeit. Bei Säuglingen Vorwölbung der Fontanellen.

Symptome bei chronischer Überdosierung:

Hirndrucksymptome, Hautabschilferung und -trockenheit, Haarausfall, Knochen- und Gelenkschmerzen, röntgenologischer Nachweis von Umbauzonen.

Symptome bei Vitamin D-Hypervitaminose:

Ergocalciferol (Vitamin D<sub>2</sub>) und Cholecalciferol (Vitamin D<sub>3</sub>) steigern die Calcium- und Phosphatabsorption aus dem Darmlumen und mobilisieren Calcium aus dem Knochen.

Hierbei ist Vitamin D mehr antirachitisch aktiv, dessen Reduktionsprodukt DHT (Dihydrotachysterol) ist wirksamer bei der Calcium-Mobilisation aus den Knochen. Alle diese Stoffe besitzen nur eine relativ geringe therapeutische Breite. Die toxische Grenzwerte liegt beim Erwachsenen für Vitamin D bei  $>0,5$  mg/d, für DHT bei  $>0,25$  mg/d. Einmalige akute Dosen wirken jedoch in der Regel nicht toxisch.

Bei Überdosierung kommt es neben einem Anstieg von Phosphor im Serum und Harn zum Hypercalciämiesyndrom, später auch hierdurch zur Calciumablagerung in den Geweben und vor allem in der Niere (Nephrolithiasis, Nephrocalcinose) und den Gefäßen (Hypertonie). Das klinische Bild des Hypercalciämiesyndroms ist uncharakteristisch: Schwäche, Müdigkeit, Abgespanntheit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe. Bei verminderter Konzentrationsfähigkeit der Niere ferner Polyurie, Polydipsie, Nykturie und Proteinurie. Vor allem beim Vorherrschen eines Psychosyndroms mit Verwirrtheit wird das Vergiftungsbild leicht verkannt (z. B. Diabetes mellitus, Malignom, Psychose). Diagnostisch charakteristisch ist der Anstieg des Calciums, des Phosphors und des NPN im Plasma bzw. Serum, u. U. auch eine röntgenologisch feststellbare Osteoporose und Gewebs- bzw. Nierenverkalkungen. Wiederholte Serumcalciumkontrollen! Knochenhistologie!

#### b) Therapie von Intoxikationen

Sofortiges Absetzen des Präparates.

1. Vitamin A-Überdosierung:  
Druckentlastung und fortlaufende Kontrolle von Herz-, Leber- und Nierenfunktion, Blutbild und Augenhintergrund.
2. Hypercalcämie:  
Bei ausreichender Nierenfunktion wirken Infusionen mit isotonischer NaCl-Lösung (3 - 6 l in 24 Stunden) mit Zusatz von Furosemid unter fortlaufender Calcium- und EKG-Kontrolle recht zuverlässig calciumsenkend. Bei Oligo-Anurie ist dagegen eine Hämodialysetherapie indiziert. Glukokortikoide und Calcitonin können versucht werden CAVE: Todesfälle oft auch nach Normalisierung des Serum-Calcium-Spiegels!

### **Pharmazeutische Angaben**

#### **Dauer der Haltbarkeit**

Die Haltbarkeit beträgt in unversehrten Behältnissen 2 Jahre.

Das Verfalldatum ist auf der Packung aufgedruckt.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

#### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Vor Licht schützen.

Nicht über 25 °C lagern.

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

Nach Auflösung darf eine in der Injektionsflasche eventuell verbleibende Restmenge nicht aufgehoben werden, sondern muss sofort verworfen werden.

### **Art und Inhalt des Behältnisses**

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Lyophilisat)  
10 oder 4 Injektionsflaschen mit je 750 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Lyophilisat).

### **Inkompatibilitäten**

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

Kompatibilität mit Infusionslösungen:

Als kompatibel werden Infusionslösungen bezeichnet, wenn bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden keine Trübung, keine Ausflockung, kein Niederschlag entsteht.

Über die Verwendung von Mischinfusionen entscheidet der verantwortliche Arzt

### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Handhabung und die Beseitigung**

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