

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Inzolen®-Infusio E Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

500 ml Infusionslösung enthalten:

4505	mg	Kaliumhydrogenaspartat-Hemihydrat	25,00	mmol K ⁺
2254	mg	Magnesiumbis(hydrogen-DL-aspartat) 4 H ₂ O	6,25	Mmol Mg ²⁺
11,54	mg	Zinkbis(hydrogen-DL-aspartat)	35,00	µmol Zn ²⁺
2,357	mg	Kupfer(II)-hydrogen-DL-aspartat 0,5 H ₂ O	7,00	µmol Cu ²⁺
1,821	mg	Mangan(II)-hydrogen-DL-aspartat 2,5 H ₂ O	5,00	µmol Mn ²⁺
1500	mg	Natriumchlorid	25,67 25,67	mmol Na ⁺ mmol Cl ⁻
25000	mg	Xylitol		
500	mg	Dexpanthenol		

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM
Infusionslösung

Osmolalität: 520 – 650 mOsmol/kg
pH-Wert: 6,60 – 7,20

4. KLINISCHE ANGABEN
4.1 Anwendungsgebiete

Parenterale Elektrolyt- und Spurenelementsubstitution bei vorhandenem oder zu erwartendem Elektrolyt- und Spurenelementmangel. Ausgleich der Elektrolyte und Spurenelemente während einer längerfristigen parenteralen Ernährung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Der Mangel an einzelnen Elektrolyten und Spurenelementen sollte selektiv korrigiert werden. Kontrollen des Serumionogramms und des Säure-Basen-Haushaltes sind erforderlich.

Dosierung mit Einzel- und Tagesangaben:

Die Dosierung von Inzolen-Infusio E richtet sich nach dem Kaliumbedarf. Die Applikation erfolgt stets intravenös (peripher oder zentralvenös). Soweit nicht anders verordnet, Dauer-

tropf-Infusion entsprechend dem Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf.

Als Leition dient Kalium. Zur Erzielung therapeutischer Effekte ist eine intravenöse Kalium-Zufuhr von mindestens 8 mmol (Beginn der therapeutischen Wirkungen) bis hin zu Tagesdosen von 140 mmol und darüber erforderlich, wobei die Obergrenze des Plasma-Kaliumspiegels von 5,5 mmol/l beachtet werden muss. Für Magnesium betragen die entsprechenden täglichen Zufuhrmengen 4 bis etwa 70 mmol pro Tag.

Als Obergrenze des Plasma-Magnesiumspiegels zur Erzielung therapeutischer Effekte gilt ein Wert von 3,5 mmol/l.

Einzelangaben:

- a) Empfohlene Infusionsgeschwindigkeit: 500 ml in 2-3 Stunden (250 ml in 1-1,5 Stunden), entsprechend ca. 55-80 Tropfen/min bei 70 kg KG.
- b) Maximale Infusionsgeschwindigkeit: 500 ml in 1,25 Stunden (250 ml in 45 Min.), entsprechend 130 Tropfen /Min bei ca. 70 kg KG.
- c) Bei hypoxischen Zuständen ist die Dosierungsgrenze für Xylitol mit 0,125 g/kg KG/ Std. einzuhalten. Dies entspricht bei 70 kg KG einer Infusionsgeschwindigkeit von 500 ml in 3 Stunden (250 ml in 1,5 Stunden) bzw. maximal 55 Tropfen/Min.

Tagesangaben:

- a) präoperativ: 500 ml/Tag
- b) perioperativ: 500 - 1000 ml/Tag, je nach OP- Dauer und Bedarf
- c) postoperativ: 500 - 1000 ml/Tag, je nach Bedarf über 2-3 Tage.

Damit wird der Grundbedarf an den Elektrolyten Kalium und Magnesium sowie an Spurenelementen gedeckt. Eine Kaliumzufuhr von 20 mmol/Std. soll im Allgemeinen nicht überschritten werden.

Für Xylitol-haltige Lösungen gilt eine Dosierungsbeschränkung von 0,125 g/kg KG/Std. Xylitol.

Bei Verabreichung von Kohlenhydratlösungen, gleich welcher Konzentration, sind Blutzuckerkontrollen anzuraten.

Hinweis zur Dosierung der Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr:

Mit 30 ml/kg KG/Tag Flüssigkeit ist nur der physiologische Basisbedarf abgedeckt. Postoperativ und bei Intensivpatienten ist wegen der eingeschränkten Konzentrierungsfähigkeit der Niere und des erhöhten Anfalls von ausscheidungspflichtigen Stoffwechselprodukten eine erhöhte Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Spurenelementzufuhr im Sinne des korrigierten Basisbedarfs mit einer Flüssigkeitssteigerung auf ca. 40 ml/kg KG/Tag erforderlich. Darüber hinaus auftretende Verluste (z.B. bei Fieber, Diarrhoe, Fisteln, Erbrechen, etc.) sind durch einen adaptierten Korrekturbedarf abzudecken. Die Bemessung der aktuell und individuell benötigten Flüssigkeits- und Elektrolytmenge ergibt sich aus dem in jedem Fall abgestuft erforderlichen Monitoring (z.B. Urinausscheidung, Osmolarität in Serum und Urin, Bestimmung ausscheidungspflichtiger Substanzen). Die Basissubstitution der wichtigsten Kationen Natrium und Kalium beträgt ca. 1,5 -3 mmol/kg KG/Tag bzw. 0,7 - 1,0 mmol/kg KG/ Tag. Der im Rahmen einer Infusionstherapie tatsächlich erforderliche Bedarf richtet sich nach entsprechender Bilanzierung sowie nach den Laborkontrollen der Plasmakonzentrationen.

Kinder und Jugendliche

Es liegen noch keine ausreichenden Daten über die Verträglichkeit von Xylitol bei Kindern und Jugendlichen unter 14 Jahren vor. Eine Anwendung der Lösung ist bei Kindern und Jugendlichen unter 14 Jahren bis zum Vorliegen neuer Erkenntnisse nicht zu empfehlen.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Infusion unter aseptischen Bedingungen. Die Infusion kann peripher- oder zentralvenös erfolgen, als Dauertropf-Infusion oder per Infusionspumpe.

Dauer der Anwendung

Im Rahmen der perioperativen Kaliumsubstitution richtet sich die Dauer der Anwendung nach dem Bedarf an Elektrolyten und der Schwere des

Traumas, im Rahmen einer parenteralen Ernährung nach dem Bedarf an Elektrolyten und Spurenelementen.

Bei einer Behandlungsdauer über mehrere Wochen ist die Überprüfung des Kupfer- und Manganspiegels erforderlich.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Myasthenia gravis, AV-Block, Hypermagnesiämie, Hyperkaliämie, Hyperhydratation, Niereninsuffizienz mit Anurie, Kupferspeicherkrankheit, erhöhte Plasmaspiegel der in Inzolen-Infusio E enthaltenen Spurenelemente.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Patienten mit Leberfunktionsstörung
Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Inzolen-Infusio E bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen, insbesondere mit Cholestase, da Mangan fast ausschließlich biliär ausgeschieden wird. Bei einem Anstieg von Mangan in potentiell toxische Bereiche muss Inzolen-Infusio E abgesetzt werden.

Patienten mit Niereninsuffizienz

Es liegen noch keine ausreichenden Daten über die Verträglichkeit von Xylitol bei Niereninsuffizienz vor. Eine Anwendung der Lösung ist bei diesen Patienten bis zum Vorliegen neuer Erkenntnisse nicht zu empfehlen.

Kinder und Jugendliche

Es liegen noch keine ausreichenden Daten über die Verträglichkeit von Xylitol bei Kindern und Jugendlichen unter 14 Jahren vor. Eine Anwendung der Lösung ist bei Kindern und Jugendlichen bis zum Vorliegen neuer Erkenntnisse nicht zu empfehlen.

Die Höhe der Kaliumzufuhr von 20 mmol/Std. bei ca. 70 kg Körpergewicht soll nicht überschritten werden. Bei Routinelaboruntersuchungen ist die Kontrolle des Blutzuckerspiegels erforderlich. Herzrhythmusstörungen und andere Symptome einer Hyperkaliämie können bei Überdosierungen auftreten und lebensbedrohlich sein, wenn die

Plasmakonzentration von K⁺ über 6,5 mmol/l ansteigt.

Kontrollen des Serumionogramms, der Wasserbilanz und der Blutglukosekonzentration sind erforderlich.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Mit allen Basislösungen (Elektrolyt- und/oder Aminosäurelösungen) ist Inzolen-Infusio E grundsätzlich kompatibel. Es ist lediglich darauf zu achten, dass keine phosphathaltigen Substanzen enthalten sind, da es sonst zu Ausfällungen schwerlöslicher anorganischer Phosphatsalze kommen kann.

Grundsätzlich ist bei Raumtemperatur Inzolen-Infusio E mit Glukoselösungen oder Zuckeraustauschstoffen mischbar. Wegen der möglichen Maillard'schen Reaktion sollte bei Glukoselösungen die Mischung erst kurz vor der Infusion erfolgen.

Bei der Herstellung von Mischlösungen ist zu beachten, dass Spurenelemente den Abbau von Ascorbinsäure (Vitamin C) durch Luftsauerstoff beschleunigen können.

Die gleichzeitige Applikation mit Antibiotika soll unterbleiben, da eine beeinträchtigte Wirkung des Antibiotikums durch Komplexbildung mit den in Inzolen-Infusio E enthaltenen Spurenelementen möglich ist.

Bei gleichzeitiger Gabe von Suxamethonium und Kalium können erhebliche Hyperkaliämien ausgelöst werden, die sich ihrerseits negativ auf den Herzrhythmus auswirken können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Zu einer möglichen Reproduktionstoxizität von Inzolen-Infusio E sind nur begrenzte Informationen verfügbar. Dennoch scheint es, dass Inzolen-Infusio E kein Risiko darstellt, wenn es in therapeutischen Dosen während Schwangerschaft und Stillzeit angewendet wird. Eine Bewertung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses unter den aktuellen klinischen Bedingungen sollte jedoch erfolgen, bevor Inzolen-Infusio E

angewendet wird. Daten über eine begrenzte Anzahl von exponierten Schwangeren lassen nach oraler Gabe nicht auf Wirkungen von Dexpanthenol auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen schließen. Bisher sind keine anderen einschlägigen epidemiologischen Daten verfügbar. Panthothemat passiert per aktivem Transport die Plazenta und wird über die Muttermilch proportional zur Aufnahme ausgeschieden. Tierexperimentelle Studien ergaben nach oraler Verabreichung keine Hinweise auf teratogene oder fetotoxische Effekte. (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht ausreichend bekannt. Dexpanthenol darf nicht während der Schwangerschaft und Stillzeit verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Die Gabe von Dosen bis zu 6 mg/Tag ist unbedenklich. Da noch keine ausreichenden Daten zur Verträglichkeit von Xylitol in Schwangerschaft und Stillzeit vorliegen, kann die Anwendung von Xylitol während dieser Zeit nicht empfohlen werden.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:
Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100, <1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1.000, <1/100)
Selten (≥ 1/10.000, <1/1.000)
Sehr selten (<1/10.000)
nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Systemorganklasse	Häufigkeit nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Bei peripherenöser Applikation: Intimareize, die mit einem erhöhten Wärmegefühl einhergehen*

Eine veränderte Positionierung der *Kanüle kann Abhilfe schaffen, die Infusion muss nicht abgebrochen werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Überdosierung kann zu Entgleisungen des Stoffwechsels, wie Hyperglykämie sowie zu Entgleisungen des Wasser-, Elektrolyt- und Säuren-Basen-Haushalts führen. Überdosierung von Xylitol kann zu Ablagerungen von Oxalatkristallen in den Nierentubuli und Hirngefäßen führen.

Primäre Therapie der Störungen:
Absetzen der Infusion und individuelle Bilanzierung nach Laborkontrollen. Eine Hyperglykämie kann mit Insulingaben behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mineralstoff-haltige Zubereitungen, ATC-Code: A12CX

Die in Inzolen-Infusio E enthaltenen Elemente Kalium und Magnesium sowie die Spurenelemente Zink, Kupfer und Mangan sind für den menschlichen Organismus essentiell. Ist eine orale oder enterale Aufnahme nicht oder nur unzureichend möglich, können diese Elemente durch Inzolen-Infusio E parenteral substituiert werden, sodass Mangelerscheinungen und Funktionsstörungen verhindert werden. Im Rahmen der perioperativen Kaliumsubstitution erfordert der akut erhöhte Bedarf die intravenöse Zufuhr.

Xylitol wird insulinunabhängig von der Leber aufgenommen und dort metabolisiert. Xylitol ist ein Zwischenprodukt

des Glucuronsäure-Xylulose-Zyklus und steht in direkter Beziehung zur Glykolyse und Gluconeogenese. Durch die protrahierte Umwandlung von Xylitol in Glucose werden Blutzuckerspitzen vermieden und hyperglykämische Reaktionen gedämpft.

Die Hauptbedeutung der Elektrolyte Kalium, Magnesium, Natrium und Chlorid ist die Erzeugung und Aufrechterhaltung des osmotischen Drucks der Extra- bzw. Intrazellulärflüssigkeit sowie die Mitwirkung bei elektrophysiologischen Vorgängen, wie der Aufrechterhaltung des Membranruhepotentials, der elektrischen Erregbarkeit jeder Zelle sowie der Erregungsbildung und -weiterleitung.

Neben Kalium und Magnesium werden auch Spurenelemente zur Aufrechterhaltung einer Vielzahl physiologischer, zellulärer und biochemischer Funktionen und elementarer Stoffwechselprozesse sowie als Aktivator bzw. Bestandteil von Enzymen benötigt. Daher ist die routinemäßige Zufuhr adäquater Mengen der essentiellen Spurenelemente, wie z. B. Zink, Kupfer und Mangan, als integraler Bestandteil einer intravenösen Ernährungstherapie anerkannt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Intravenös verabreichtes Kalium und Magnesium, das nicht in die Zelle aufgenommen wird und am Elektrolytumsatz teilnimmt, wird praktisch ausschließlich renal ausgeschieden. Zink, Kupfer und Mangan werden zum größten Teil von der Bauchspeicheldrüse bzw. über die Galle sezerniert und über den Stuhl ausgeschieden. Ca. 90 % der Gesamtausscheidung von Zink und Kupfer erfolgen über den Stuhl, ca. 10 % über die Nieren mit dem Urin. Mangan wird fast ausschließlich (99 %) über den Stuhl ausgeschieden. Unter parenteraler Ernährung ist die renale Ausscheidung erhöht. Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion können daher erhöhte Plasmaspiegel der genannten Elemente auftreten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Obwohl systematische Studien nicht durchgeführt wurden, sollte Inzolen-Infusio E in therapeutischen Dosierungen

keine gefährlichen Wirkungen ausüben. Dennoch können isolierte Vergiftungen z.B. mit Kalium, Magnesium, Eisen, Zink, Mangan, Kupfer und Natriumchlorid nicht völlig ausgeschlossen werden; typische Fallreferate liegen vor.

Die eingesetzten Dosierungen sollten die tatsächlichen Erfordernisse des Organismus erfüllen. Eine Überdosierung sollte durch Überwachung der Hauptparameter des Wasser-Elektrolyt-, Mineralstoff-, Spurenelement- und Säure-Basen-Haushalts ausgeschlossen werden. Im Falle einer Reduktion der Leber- und /oder Nierenfunktion kann Inzolen-Infusio E kontraindiziert sein. Es wird nicht ausgeschlossen, dass einige Komponenten von Inzolen-Infusio E (insbesondere Chrom) sensibilisierende Eigenschaften haben können. Inzolen-Infusio E sollte praktisch weder ein mutagenes noch ein karzinogenes Potential haben. Basierend auf konventionellen Studien zum akuten, chronischen und subchronischen Potential von Dexpanthenol lassen präklinische Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Die orale Gabe von Calcium-Pantothenat vor der Paarung und während der Gestation in Dosen bis 1 mg ergab bei Ratten keine Hinweise auf teratogene und fetotoxische Effekte. Bisherige Untersuchungen zum mutagenen Potential verliefen negativ. Langzeitstudien zum tumorerzeugenden Potential von Dexpanthenol liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Phosphathaltige Lösungen (siehe Abschnitt 4.5).

6.3. Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit im unversehrten Behältnis beträgt 3 Jahre. Nur zu verwenden, wenn das Behältnis unverletzt und die Lösung klar ist.

Diese konservierungsmittelfreie Lösung ist nur zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Öffnung des Behältnisses erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor Licht geschützt und nicht über 25°C aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Inzolen-Infusio E ist eine farblose, klare Infusionslösung in Glasflaschen;

Packung zu 4 Flaschen à 250 ml Infusionslösung.

Packungen zu 10 Flaschen à 250 ml Infusionslösung und zu 10 Flaschen à 500 ml Infusionslösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Franz Köhler Chemie GmbH
Werner-von-Siemens-Str. 14 - 28
64625 Bensheim
Tel.: 06251/ 1083 - 0
Fax: 06251 / 1083 - 146
E-Mail: info@koehler-chemie.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6072844.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 13.Dezember 2005

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2018

VERSCHREIBUNGSSTATUS

Verschreibungspflichtig