

1. Bezeichnung des Arzneimittels

FrekaVit® fettlöslich Infant

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml FrekaVit® fettlöslich Infant enthält:

Wirkstoffe:

Retinolpalmitat	0,1353 mg
entspr. Retinol (Vitamin A)	0,0738 mg (250 I.E.)
Ergocalciferol (Vitamin D ₂)	0,001 mg (40 I.E.)
Phytomenadion (Vitamin K ₁)	0,02 mg
All-rac-alpha-Tocopherol (Vitamin E)	0,64 mg (0,7 I.E.)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Sojaöl	100 mg
Eilecithin	12 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Emulsion zur Infusion

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Deckung des Tagesbedarfes an den fettlöslichen Vitaminen A, D₂, E und K₁ bei reifen Neugeborenen, Säuglingen und Kindern unter 11 Jahren im Rahmen einer parenteralen Ernährung.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Tagesdosis für reife Termingeborene, Säuglinge und Kinder 10 ml FrekaVit® fettlöslich Infant.

Die Behandlung mit FrekaVit® fettlöslich Infant kann während der gesamten Dauer der parenteralen Ernährung fortgesetzt werden. Die Anwendung erfolgt solange eine Substitution mit fettlöslichen Vitaminen erforderlich ist.

FrekaVit® fettlöslich Infant kann Bestandteil eines kompatiblen parenteralen Ernährungsregimes sein (einschließlich Aminosäuren, Glucose, Lipiden und Spurenelementen), um den Nährstoffbedarf zu decken und der Entwicklung von Mangelzuständen vorzubeugen. Dabei ist die Gesamtmenge an aufgenommenen Vitaminen wie zum Beispiel aus Ernährungsquellen, anderen Formen der Vitaminsupplementation oder Arzneimitteln, die Vitamine als Wirkstoff oder als zusätzlichen Bestandteil enthalten, zu berücksichtigen.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

FrekaVit® fettlöslich Infant darf nicht in konzentrierter Form angewendet werden, sondern ist als Zusatz zu einer geeigneten Fettemulsion vorgesehen. Die erforderliche Menge FrekaVit® fettlöslich Infant wird innerhalb einer Stunde vor Anlegen der Infusion unter aseptisch einwandfreien Bedingungen der Fettemulsion vorsichtig zuge-

mischt. Die Infusion erfolgt in der für die Fettemulsion vorgeschriebenen Weise.

FrekaVit® fettlöslich Infant kann auch zur Auflösung von Soluvit N verwendet werden. Hierzu werden 10 ml FrekaVit® fettlöslich Infant unter aseptischen Bedingungen zu der Trockensubstanz in eine Flasche Soluvit N gegeben. Die Lösung wird dann der Fettemulsion zugemischt.

Für weitere Informationen zu Inkompatibilitäten und zur Anwendung dieses Produkts siehe Abschnitte 6.2 und 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die in FrekaVit® fettlöslich Infant enthaltenen Vitamine, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Hypervitaminosen (A, D₂, E oder K₁).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

WARNHINWEISE

Überempfindlichkeitsreaktionen

Schwere systemische Überempfindlichkeitsreaktionen wurden unter Anwendung von Multivitaminpräparaten und einzelner Vitamine beobachtet. Tödlich verlaufende Reaktionen wurden bei Anwendung parenteraler Vitaminpräparate gemeldet (siehe Abschnitt 4.8).

Überempfindlichkeitsreaktionen können durch das in FrekaVit® fettlöslich Infant enthaltene Sojaöl hervorgerufen werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

In manchen Fällen können die Manifestationen einer Überempfindlichkeitsreaktion während der intravenösen Anwendung von Multivitaminpräparaten im Zusammenhang mit der Infusionsgeschwindigkeit stehen. FrekaVit® fettlöslich Infant sollte langsam intravenös infundiert werden.

Die Infusion muss sofort abgebrochen werden, wenn Zeichen oder Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion auftreten.

Vitamintoxizität

Der klinische Status des Patienten und die Vitaminkonzentrationen im Blut sollten überwacht werden, um eine Überdosierung und toxische Effekte zu vermeiden. Dies gilt insbesondere für die Vitamine A, D und E und für Patienten, die zusätzlich Vitamine aus anderen Quellen erhalten oder andere Substanzen anwenden, die das Toxizitätsrisiko erhöhen.

Eine Kontrolle der Plasmapvitaminkonzentrationen ist vor allem bei Langzeitanwendung wichtig sowie bei Leberfunktionsstörungen und Niereninsuffizienz (veränderter Vitaminbedarf).

FrekaVit® fettlöslich Infant deckt nur den normalen Tagesbedarf an fettlöslichen Vitaminen. Bestehende Vitaminmangelzustände sind getrennt zu behandeln.

Bei parenteraler Ernährung ist auf eine zusätzliche tägliche Zufuhr der wasserlöslichen Vitamine in Höhe des empfohlenen Tagesbedarfs zu achten. Erhöhte Verluste wasserlöslicher Vitamine (z. B. bei Hämodialyse)

können eine höhere Zufuhr erforderlich machen.

Hypervitaminose A

Das Risiko für eine Hypervitaminose A und eine Vitamin-A-Toxizität (z. B. Haut- und Knochenanomalien, Diplopie, Zirrhose) steigt z. B. bei:

- Patienten mit Eiweißmangelernährung,
- Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (sogar bei fehlender Vitamin-A-Supplementation),
- Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion,
- kleinen Patienten (z. B. pädiatrische Patienten) und
- Patienten unter chronischer Therapie.

Akute Lebererkrankungen bei Patienten mit aufgefüllten Vitamin-A-Speichern der Leber können zur Manifestation einer Vitamin-A-Toxizität führen.

Refeeding-Syndrom bei Patienten unter parenteraler Ernährung

Die Einleitung der Nährstoffzufuhr kann bei schwer mangelernährten Patienten zum Refeeding-Syndrom führen, das durch eine intrazelluläre Verschiebung von Kalium, Phosphor und Magnesium gekennzeichnet ist, wenn beim Patienten ein anaboler Effekt eintritt. Thiaminmangel und Flüssigkeitsretention können ebenfalls auftreten. Diese Komplikationen lassen sich durch eine sorgfältige Überwachung und eine langsame Steigerung der Nährstoffaufnahme bei gleichzeitiger Vermeidung einer Überernährung verhindern. Kommt es zu Nährstoffdefiziten kann eine angemessene Supplementation gerechtfertigt sein.

Präzipitate bei Patienten unter parenteraler Ernährung

Bei Patienten unter parenteraler Ernährung wurden Präzipitate in den Lungengefäßen beobachtet, in manchen Fällen mit tödlichem Verlauf. Die übermäßige Zugabe von Calcium und Phosphat erhöht das Risiko für die Bildung von Calciumphosphat-Präzipitaten. Präzipitate wurden selbst bei Lösungen beobachtet, die keine Phosphatsalze enthielten. Über die Entstehung von Präzipitaten distal zum integrierten Filter und einer vermuteten Präzipitatbildung im Blutstrom wurde ebenfalls berichtet.

Zusätzlich zur optischen Inspektion der Lösung sollten auch das Infusionsbesteck und der Katheter regelmäßig auf Präzipitate kontrolliert werden.

Bei Anzeichen von Atemnot sollte die Infusion abgebrochen und eine ärztliche Untersuchung eingeleitet werden.

VORSICHTSMASSNAHMEN

Auswirkungen auf die Leber

Bei Patienten, die parenterale Vitaminpräparate erhalten, wird empfohlen, die Leberfunktionswerte zu überwachen. Eine engmaschige Überwachung wird vor allem bei Patienten mit Ikterus oder anderen Zeichen einer Cholestase empfohlen.

Unter Behandlung mit parenteralen Vitaminpräparaten wurden vereinzelt Erhöhungen der Leberenzymwerte beobachtet, einschließlich Einzelfällen erhöhter Alanin-Aminotransferase (ALT)-Werte bei Patienten mit

entzündlichen Darmerkrankungen (siehe Abschnitt 4.8).

Darüber hinaus wurden bei Patienten unter Behandlung mit parenteralen Vitaminpräparaten erhöhte insgesamt Gallensäurespiegel beobachtet.

Es ist bekannt, dass sich bei manchen Patienten unter parenteraler Ernährung (einschließlich vitaminsubstituierter parenteraler Ernährung) Leber- und Gallenerkrankungen entwickeln können, darunter Cholestase, hepatische Steatose, Fibrose und Zirrhose, die zu Leberversagen führen können, sowie Cholezystitis und Cholelithiasis. Man geht davon aus, dass mehrere Faktoren an der Ätiologie dieser Erkrankungen beteiligt sind und diese je nach Patient variieren. Patienten, bei denen auffällige Laborwerte beobachtet werden oder die andere Zeichen von Leber- und Gallenerkrankungen entwickeln, sollten frühzeitig von einem auf Lebererkrankungen spezialisierten Arzt untersucht werden, um mögliche ursächliche oder beitragende Faktoren zu erkennen und mögliche therapeutische und vorbeugende Maßnahmen einzuleiten.

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion brauchen unter Umständen eine individuell eingestellte Vitaminsupplementation. Aufgrund eines erhöhten Risikos für eine Vitamin-A-Toxizität bei bestehender Lebererkrankung, insbesondere bei chronischem, übermäßigem Alkoholkonsum, ist es hierbei besonders wichtig, eine Vitamin-A-Toxizität zu vermeiden (siehe auch Hypervitaminose A und Auswirkungen auf die Leber weiter oben).

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion brauchen, abhängig vom Grad der Funktionseinschränkung und dem Vorliegen von Begleiterkrankungen, unter Umständen eine individuell eingestellte Vitaminsupplementation. Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion ist besonders darauf zu achten, einen adäquaten Vitamin-D-Status aufrechtzuerhalten und eine Vitamin-A-Toxizität zu vermeiden, die sich bei Patienten unter niedrig dosierter Vitamin-A-Supplementation oder sogar ohne Supplementation entwickeln kann.

Allgemeine Überwachung

Bei Patienten, die parenteral Multivitaminpräparate als einzige Vitaminquelle über längere Zeit erhalten sollten der klinische Status und die Vitaminspiegel überwacht werden. Es ist vor allem auf eine adäquate Supplementation der folgenden Vitamine zu achten:

- Vitamin A bei Patienten mit Druckgeschwüren, Wunden, Verbrennungen, Kurzdarmsyndrom oder Mukoviszidose
- Einzelne Vitamine bei Patienten mit verändertem Bedarf aufgrund von Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln (siehe Abschnitt 4.5).

Mangelzustände bezüglich eines oder mehrerer Vitamine müssen gezielt korrigiert werden.

Es ist zu beachten, dass bestimmte Vitamine, insbesondere Vitamin A, empfindlich gegen-

über UV-Licht (z. B. direkte oder indirekte Sonneneinstrahlung) sind. Darüber hinaus kann es bei höheren Sauerstoffkonzentrationen in der Lösung zu erhöhten Verlusten an Vitamin A und Vitamin E kommen. An diese Faktoren ist zu denken, wenn adäquate Vitaminspiegel nicht erreicht werden.

Beeinflussung von Labortests

Für jeden Labortest sollten die entsprechenden technischen Informationen hinzugezogen werden, um den potentiellen Einfluss von Vitaminen auf die Ergebnisse zu bestimmen.

Anwendung bei Kindern

FrekaVit® fettlöslich Infant ist für die Anwendung bei Kindern unter 11 Jahren zugelassen.

Bei Kleinkindern im ersten Lebensjahr werden Kontrollen der Plasmavitaminkonzentrationen empfohlen, um die Vitaminzufuhr dem jeweils individuellen Bedarf anpassen zu können.

Siehe auch weiter oben unter Hypervitaminose A weiter oben in diesem Abschnitt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Wechselwirkungen zwischen einzelnen in FrekaVit® fettlöslich Infant enthaltenen Vitaminen und den folgenden Substanzen sind zu erwarten und entsprechend zu behandeln. Zu den Substanzen und Wechselwirkungen zählen:

- Substanzen, die einen Pseudotumor cerebri verursachen können (einschließlich bestimmten Tetracyclinen): erhöhtes Risiko für einen Pseudotumor cerebri bei gleichzeitiger Anwendung von Vitamin A.
- Alkohol (chronischer, übermäßiger Konsum): erhöhtes Risiko für eine Vitamin-A-Hepatotoxizität.
- Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. Acetylsalicylsäure): Vitamin E kann die Hemmung der Thrombozytenaggregation verstärken.
- Bestimmte Antikonvulsiva (z. B. Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital, Valproat): Können zu Vitamin-D-Mangel führen.
- Bestimmte antiretrovirale Substanzen: Verminderte Vitamin-D-Spiegel sind z. B. mit Efavirenz und Zidovudin assoziiert. Proteasehemmer sind mit einer verminderten Bildung des aktiven Vitamin-D-Metaboliten assoziiert.
- Tipranavir, Lösung zum Einnehmen: Enthält 116 I.E./ml Vitamin E, was die tägliche empfohlene Menge übersteigt.
- Retinoide, einschließlich Bexaroten: Erhöhtes Toxizitätsrisiko bei gleichzeitiger Anwendung mit Vitamin A (siehe Abschnitt 4.4: Hypervitaminose A).
- Vitamin-K-Antagonisten (z. B. Warfarin): FrekaVit® fettlöslich Infant enthält Vitamin K₁, das die Wirksamkeit einer Antikoagulationstherapie mit Cumarin-Derivaten einschränken kann. FrekaVit® fettlöslich Infant enthält auch Vitamin E, das die Wirksamkeit einer Antikoagulationstherapie mit Cumarin-Derivaten steigern kann. Bei der Behandlung mit gerinnungshemmenden Substanzen (Antikoagulan-

ten) ist deshalb eine sorgfältige Überwachung des Gerinnungsstatus erforderlich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Aufgrund der Altersgruppe nicht relevant.

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

Aufgrund der Altersgruppe nicht relevant.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden unerwünschten Arzneimittelreaktionen wurden unter Anwendung anderer Lösungen mit einer ähnlichen Zusammensetzung nach Markteinführung gemeldet. Die Reaktionen sind, soweit möglich, nach MedDRA-Systemorganklasse (SOK) und nach bevorzugten Begriffen (Preferred Terms) nach Schweregrad aufgeführt. Die Häufigkeit der beschriebenen unerwünschten Wirkungen ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems:
Überempfindlichkeitsreaktion, Urtikaria*.

Erkrankungen des Nervensystems:
Geschmacksstörungen.

Herzkrankungen:
Herzstillstand**/**, Tachykardie.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:
Tachypnoe, Atemnot*, Engegefühl im Rachen*.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:
Oberbauchbeschwerden*, Diarrhoe, Erbrechen, Übelkeit.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:
Juckreiz, Hautausschlag*, Erythem*.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:
Beschwerden im Brustkorb*, Fieber, Schmerzen, Reaktionen an der Infusionsstelle, Gefühl von Brennen***, Schmerzen an der Infusionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle, Hautausschlag an der Infusionsstelle.

Untersuchungen:
Gamma-Glutamyltransferase erhöht, Vitamin A erhöht, Retinolbindendes Protein erhöht, Transaminasen erhöht, Alanin-Aminotransferase erhöht, Glutamat-Dehydrogenase erhöht, alkalische Phosphatase erhöht, Gesamtgallensäuren erhöht.

* Manifestationen einer Überempfindlichkeitsreaktion

** Gemeldet mit tödlichem Verlauf

***Kann während der Verabreichung des Produkts auftreten

Die in FrekaVit® fettlöslich Infant enthaltenen Sojaproteine können in sehr seltenen Fällen allergische Reaktionen hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuier-

liche 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

Eine akute oder chronische Überdosierung von Vitaminen (vor allem von Vitamin A, D und E) kann eine Hypervitaminose verursachen.

Das Risiko für eine Überdosierung ist besonders hoch bei Patienten, die Vitamine aus verschiedenen Quellen aufnehmen und die Gesamtaufnahme nicht dem Bedarf des Patienten entspricht und bei Patienten mit erhöhter Anfälligkeit gegenüber einer Hypervitaminose (siehe Abschnitt 4.4).

Die Behandlung einer Überdosierung von Vitaminen besteht in der Regel darin, die Vitaminzufuhr abzusetzen und aus anderen, klinisch angezeigten Maßnahmen. Siehe auch Abschnitt 4.4.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Emulsion mit fettlöslichen Vitaminen
ATC-Code: A11CC01

FrekaVit® fettlöslich Infant ist ein Kombinationspräparat der fettlöslichen Vitamine A, D₂, E und K₁, das ausschließlich zur Komplettierung der parenteralen Ernährung dient und keine pharmakologischen Wirkungen entfaltet.

FrekaVit® fettlöslich Infant deckt in der angegebenen Dosierung den physiologischen Bedarf an fettlöslichen Vitaminen von Kindern bei vollständiger parenteraler Ernährung und verhindert damit Vitaminmangelerscheinungen in der Wachstumsphase.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

In physiologischen Konzentrationen sind toxische Wirkungen an Menschen nicht zu erwarten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Bioverfügbarkeit beträgt 100%, da das FrekaVit® fettlöslich Infant intravenös appliziert wird.

Es wurden keine Untersuchungen zur Pharmakokinetik bei besonderen Patientenpopulationen oder Beschwerden durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien zum kanzerogenen Potential, zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität und zum gentoxischen Potential der Bestandteile von FrekaVit® fettlöslich Infant wurden nicht durchgeführt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sojaöl	100 mg
Eilecithin	12 mg
Glycerol	22 mg

Wasser für Injektionszwecke ad 1 ml
Natriumhydroxid zur Einstellung auf pH-Wert 8,0

6.2 Inkompatibilitäten

Zusätze sind unter Umständen nicht kompatibel mit parenteraler Ernährung, die FrekaVit® fettlöslich Infant enthält.

Es dürfen keine anderen Arzneimittel oder Substanzen zugegeben werden, ohne vorher die Kompatibilität und die Stabilität der daraus entstehenden Zubereitung zu prüfen.

Bei notwendiger gleichzeitiger Gabe von Arzneimitteln, die am Y-Stück nicht kompatibel sind, müssen separate Infusionsleitungen verwendet werden.

Das in FrekaVit® fettlöslich Infant enthaltene Vitamin A kann in parenteralen Nährlösungen mit Bisulfiten reagieren (z. B. als Folge von Zusätzen) und zum Abbau von Vitamin A führen.

Eine Erhöhung des pH-Werts einer Lösung kann zu einem verstärkten Abbau bestimmter Vitamine führen. Dies ist beim Zusatz alkalischer Lösungen zu Nährlösungen, die FrekaVit® fettlöslich Infant enthalten, zu bedenken.

Es wurden zahlreiche andere Inkompatibilitäten zwischen Vitaminen und anderen Arzneimitteln, darunter bestimmten Antibiotika, und Spurenelementen beschrieben.

Bei Bedarf sollten zur Abklärung von Kompatibilitäten die entsprechende Literatur und Leitlinien zu Rate gezogen werden.

In FrekaVit® fettlöslich Infant liegen die fettlöslichen Vitamine A, D₂, E und K₁ in der Ölphase einer Fettemulsion gelöst vor. FrekaVit® fettlöslich Infant dient als Zusatz zu einer geeigneten Fettemulsion, wobei die Emulsion erhalten bleibt. FrekaVit® fettlöslich Infant darf nicht mit Elektrolytlösungen oder anderen rein wässrigen Infusionslösungen gemischt werden, da die Gefahr besteht, dass die Emulsion bricht und große Fettpartikel in die Blutbahn gelangen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Die gebrauchsfertige Infusionslösung ist innerhalb von 24 Stunden zu infundieren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Nicht einfrieren.

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

Ein ausreichender Lichtschutz während der Infusion ist durch das Zumischen zu einer geeigneten Fettemulsion gewährleistet, direkte Sonneneinstrahlung ist jedoch zu vermeiden.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 10 Ampullen à 10 ml Emulsion.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

FrekaVit® fettlöslich Infant darf nicht unverdünnt verabreicht werden (siehe 4.2). Restmengen in angebrochenen Ampullen sind zu verwerfen. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

Paesel & Lorei GmbH & Co. KG
Nordring 11
D-47495 Rheinberg
Telefon: 0 28 43 / 90 26-0
Fax: 0 28 43 / 90 26-218
E-Mail: info@paesel-lorei.de

8. Zulassungsnummer(n)

71046.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
14.03.2008

Datum der Verlängerung der Zulassung:
26.06.2013

10. Stand der Information

April 2017

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt