

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ADDEL TRACE, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle (10 ml) und 1 Liter ADDEL TRACE enthält die folgenden Mengen an Salzen:

	Theoretische Mengen an Rohstoffen, berechnet als wasserfreie Substanz	
ADDEL TRACE	Für eine Ampulle (Mikrogramm/10 ml)	Für einen Liter (mg)
Zinkgluconat (Ph. Eur.)	69.700	6970,0
Kupfer(II)-D-gluconat	2142,4	214,24
Mangan(II)-D-gluconat	445,69	44,569
Natriumfluorid	2099,5	209,95
Kaliumiodid	170,06	17,006
Natriumselenit	153,32	15,332
Natrium-molybdat	42,93	4,293
Chrom(III)-chlorid	30,45	3,045
Eisen(II)-gluconat (Ph. Eur.)	7988,2	798,82

Jede 10 ml Ampulle enthält:

	ADDEL TRACE Molare Zusammensetzung (Mikromol/10 ml)	ADDEL TRACE Zusammensetzung nach Gewicht (Mikrogramm/10 ml)
Zn	153	10000
Cu	4,7	300
Mn	1,0	55
F	50	950
I	1,0	130
Se	0,9	70
Mo	0,21	20
Cr	0,19	10
Fe	18	1000

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Klare, farblose und leicht gelbliche Lösung.

Dichte	1,0
pH-Wert	2,6 bis 3,2
Osmolalität	60 bis 100 mOsm/kg
Osmolarität	60 bis 100 mOsm/l

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

ADDEL TRACE wird im Rahmen eines intravenösen Ernährungsregimes verabreicht, um einen basalen oder mäßig erhöhten Bedarf an Spurenelementen während der parenteralen Ernährung zu decken. ADDEL TRACE ist nur bei Erwachsenen indiziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Nur für Erwachsene.
Die empfohlene Tagesdosis bei Patienten mit basalem bis mäßig erhöhtem Bedarf beträgt eine Ampulle (10 ml) ADDEL TRACE. In Fällen eines signifikant erhöhten Bedarfs an Spurenelementen (wie bei großflächigen Verbrennungen oder bei Patienten mit schwerem hyperkatabolischem Zustand aufgrund eines schweren Traumas) können 2 Ampullen (20 ml) ADDEL TRACE pro Tag verabreicht werden, wobei eine Kontrolle des Spurenelement-Status empfohlen wird. Bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung bzw. mit leichter Cholestase muss die Dosierung angepasst werden (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

ADDEL TRACE ist bei Kindern und Jugendlichen kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3). Für die parenterale Ernährung von Kindern und Jugendlichen muss zur Versorgung mit Spurenelementen ein spezifisches pädiatrisches Produkt verwendet werden.

Art der Anwendung

ADDEL TRACE darf nicht in der vorliegenden Form verabreicht werden. Es ist zu verdünnen, bis die erwünschte Osmolarität erreicht ist. Der Osmolaritätswert der fertigen Lösung ermöglicht entweder die Verabreichung über eine periphere Vene oder die Verabreichung nur über einen zentralen Venenkatheter.

Zu Inkompatibilitäten und Hinweisen zur Handhabung siehe Abschnitt 6.2 und 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Kinder und Jugendliche
- Ausgeprägte Cholestase (Serum-Bilirubin > 140 Mikromol/l)
- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Morbus Wilson und Hämochromatose
- Erhöhte Serumkonzentrationen von Spurenelementen, die in ADDEL TRACE enthalten sind

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor der Anwendung der Lösung muss eine genaue Kontrolle der klinischen und biologischen Parameter des Patienten erfolgen. Die Mangankonzentration im Blut sollte bei längerer parenteraler Ernährung regelmäßig überwacht werden: Eine Reduzierung der Dosis oder ein Abbruch der ADDEL TRACE-Infusion kann notwendig werden, wenn die Mangankonzentration bis in einen potenziell toxischen Bereich ansteigt (bitte bezie-

hen Sie sich auf die entsprechenden Referenzbereiche).

Besondere Vorsicht ist erforderlich, wenn das Arzneimittel Patienten mit verringerter biliärer Ausscheidung verabreicht wird, da hierdurch die biliäre Ausscheidung von Mangan, Kupfer und Zink vermindert werden kann und es dadurch zu einer Kumulation dieser Elemente und Überdosierung kommen kann.

ADDEL TRACE sollte bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion mit Vorsicht angewendet werden, da die Exkretion einiger Spurenelemente (Selen, Fluorid, Chrom, Molybdän und Zink) signifikant verringert sein kann.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion bzw. mit leichter Cholestase sollte die Dosierung angepasst werden.

Bei Patienten, die mittel- oder langfristig parenteral ernährt werden, tritt häufiger Eisen-, Zink- und Selenmangel auf. In solchen Fällen sollte die Dosierung, falls erforderlich, mithilfe weiterer Lösungen angepasst werden, die ausschließlich diese Elemente beinhalten.

Bei Patienten, die wiederholt Bluttransfusionen erhalten, besteht möglicherweise das Risiko für eine Eisenüberladung.

Parenteral verabreichte Eisenpräparate können zu Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich schwerer und potenziell tödlicher anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen führen. Bei Patienten mit bekannten Allergien, einschließlich Arzneimittelallergien, ist dieses Risiko erhöht.

Chrommangel führt zu einer Abnahme der Glukosetoleranz, was sich nach der Gabe eines Chrom-Ergänzungsmittels bessert. Bei diabetischen Patienten, die Insulin-Medikamente nehmen, kann infolgedessen eine relative Überdosierung von Insulin mit anschließender Hypoglykämie auftreten. Es werden daher Kontrollen des Blutzuckerspiegels empfohlen, und eine erneute Anpassung der Insulindosen kann sich als notwendig erweisen.

ADDEL TRACE sollte in Fällen von manifester Hyperthyreose oder Jodempfindlichkeit mit Vorsicht verabreicht werden, wenn andere jodhaltige Arzneimittel (z. B. jodhaltige Antiseptika) gleichzeitig verabreicht werden.

Dieses Arzneimittel enthält 0,052 mmol Natrium (1,2 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Dieses Arzneimittel enthält 0,001 mmol Kalium (0,039 mg) pro Dosis, d. h., es ist im Wesentlichen „kaliumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht empfohlene Kombinationen:

+ Eisensalze (zur Einnahme):

Ohnmacht oder Schock aufgrund der raschen Freisetzung von Eisen aus dessen Komplexform und aufgrund von Transferrin-Sättigung.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung ADEL TRACE während Schwangerschaft. ADEL TRACE darf während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-/Risiko Abwägung angewendet werden.

Stillen

Zur Verabreichung von ADEL TRACE während der Stillzeit liegen keine Sicherheitsdaten vor. ADEL TRACE sollte deshalb während der Stillzeit nur nach sorgfältiger Abwägung und nur dann verabreicht werden, wenn dies unbedingt erforderlich ist.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Folgende Nebenwirkungen wurden nach Markteinführung bei Lösungen mit Spurenelementen beobachtet. Die Häufigkeit ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse gemäß MedDRA-Datenbank	Bevorzugte Bezeichnung gemäß MedDRA
ALLGEMEINE ERKRANKUNGEN UND BESCHWERDEN AM VERABREICHUNGSSORT	Schmerzen am Verabreichungsort

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

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 über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53174 Bonn (website: <http://www.bfarm.de>) anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei Verdacht auf Überdosierung ist die Behandlung mit ADEL TRACE abzusetzen. Eine Überdosierung sollte mit entsprechenden Laboruntersuchungen bestätigt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Elektrolytlösungen
ATC-Code: B05XA31

Bei ADEL TRACE handelt es sich um eine ausgewogene Lösung von neun essenziellen Spurenelementen, die zur Aufrechterhaltung des Stoffwechsellgleichgewichts notwendig sind.

Spurenelemente werden normalerweise im Rahmen einer ausgewogenen Ernährung aufgenommen. Der Bedarf steigt allerdings bei unzureichender Versorgung oder abnormem Verlust, bei Hyperkatabolismus (chirurgischer Eingriff, schweres Trauma, Verbrennungen) und bei ungenügender Absorption (Short Bowel-Syndrom, Morbus Crohn).

Die Zusammensetzung von ADEL TRACE basiert auf aktuellen internationalen Empfehlungen zum Bedarf an Spurenelementen

Während künstlicher Ernährung ist die Gabe von Spurenelementen erforderlich, da Defizite dieser Substanzen zu schweren metabolischen und klinischen Störungen führen kann.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Der Stoffwechsel der Spurenelemente kann wie folgt zusammengefasst werden:

- Bluttransport durch Proteine: Albumin (Mangan, Kupfer, Zink, Selen), Transferrin (Eisen, Chrom), Ceruloplasmin (Kupfer), Selenomethionin (Selen); oder durch Nicht-Proteinträger (Fluor, Iod, Molybdän).
- Speicherung mithilfe spezifischer Proteine: Ferritin (Eisen), Schilddrüsenhormone (Iod), Selenoproteine (Selen); oder mithilfe von nicht-spezifischen Proteinen: Metallothioneine (Kupfer, Zink, Mangan, Molybdän) oder Fluorapatit (Fluor).
- Ausscheidung: Die kationischen Spurenelemente (Eisen, Kupfer, Mangan, Zink) werden hauptsächlich über Gallenexkretion ausgeschieden. Die anionischen Spurenelemente (Iod, Fluor) und einige oxigenierte Formen von Mineralen (Molybdän, Selen, Chrom) werden primär über den Urin ausgeschieden.
- Eine Ausscheidung über die Lungen und die Haut ist möglich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Lösungen mit Spurenelementen zur intravenösen Injektion sind eingehend erforschte Produkte, die seit Jahrzehnten für medizinische Zwecke eingesetzt werden. Es wurden zu ADEL TRACE keine eigenen präklinischen Studien durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Salzsäure 1 N (zur Anpassung des pH-Werts)
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

- ADEL TRACE darf nicht als Trägerstoff für andere Arzneimittel verwendet werden.
- Ebenso wie andere Lösungen mit Spurenelementen darf ADEL TRACE nicht direkt mit anorganischen Phosphatlösungen (Additive) gemischt werden.
- Spurenelemente beschleunigen in parenteralen Ernährungspräparaten den Abbau von Ascorbinsäure.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

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

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Mischung sofort nach der Verdünnung angewendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Mischung nicht sofort verwendet wird, liegen Dauer und Aufbewahrungsbedingungen in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml Lösung in einer Polypropylen-Ampulle in den Packungsgrößen 4, 10, 25 und 50.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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.

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

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

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

Der pH-Wert nach der Rekonstitution von 20 ml ADEL 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.

7. INHABER DER ZULASSUNG

LABORATOIRE AGUETTANT
1 rue Alexander Fleming
69007 LYON
FRANKREICH

8. ZULASSUNGSNUMMER

90323.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

10/2014

10. STAND DER INFORMATION

11/2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt