

**Health & Family Welfare Department
Himachal Pradesh
Baddi, Distt. Solan**

Certificate of Good Manufacturing Practices

This one page certificate conforms to the format recommended by the World Health Organization [General Instructions and Explanatory Notes attached].

Certificate No. HFW-H [Drugs] 427/05

On the basis of the inspection carried out on 9th February 2021 and 10th February 2021, we certify that the site indicated on this certificate complies with Good Manufacturing Practices for the dosage forms, categories and activities listed in Table I:

1. Names and Address of Site: **M/s United Biotech (P) Ltd.,
Bagbania, Baddi-Nalagarh, Road,
Distt. Solan [H.P.]-174101.**
2. Manufacturer's License No: **MNB/05/254 & MB/05/255 Valid upto 21.02.2026**
3. Table-I:

Dosage Form[s]	Category[ies]	Activity[ies]
Tablets	General, Betalactam & Oncology	Production, Packing & Quality Control
Capsules (Hard & Soft Gelatin)	General, Betalactam & Oncology	Production, Packing & Quality Control
Oral Sachet (Powder & Granules)	General	Production, Packing & Quality Control
Injectables (Liquid, dry & Lyophilized)	General & Oncology	Production, Packing & Quality Control
Dry Syrups	Betalactam	Production, Packing & Quality Control
Liquid Orals	General	Production, Packing & Quality Control
Ointments	General	Production, Packing & Quality Control
Eye/Ear/Nasal Preparations	General	Production, Packing & Quality Control
Dry Powder Injections	Betalactam	Production, Packing & Quality Control
Dry Powder Injections with Diluents	Cephalosporin	Production, Packing & Quality Control
Soft Gelatin Capsules	General	Production, Packing & Quality Control

The responsibility for the quality of the individual batches of the pharmaceutical products manufactured through this process lies with the manufacturer.

This certificate remains valid until **22.02.2024**. It becomes invalid if the activities and/or categories certified herewith are changed or if the site is no longer considered to be in compliance with GMP.

Address of Certifying Authority: **Deputy Drugs Controller
-cum- Licensing Authority
O/o State Drugs controller,
Baddi, Distt. Solan, H.P.173205
01795-244288, ddc4hp@gmail.com**

Name & Function of Responsible person: **(Manish Kapoor)
Deputy Drugs Controller
-cum- Licensing Authority
O/o State Durgs Controller ,H.P
01795-244288, ddc4hp@gmail.com**

Telephone/Fax No:

Date:-



Signature:

(Dr. Manish Kapoor)
DEPUTY DRUGS CONTROLLER
-cum- LICENSING AUTHORITY

Explanatory Notes:

- 1 This certificate, which is in the format recommended by WHO certifies the status of the site, listed in point I of the certificate.
- 2 The certificate number should be traceable within the regulatory authority issuing the certificate.
- 3 Where the Regulatory Authority issues a license for the Site, this number should be specified. Record 'Not Applicable' in cases where there is no legal framework for the issuing of a license.
- 4 Table I

List the Dosage Forms, starting materials, categories and activities. Examples are given below:

Example 1

Pharmaceutical Product[s]1	Category [ies]	Activity [ies]
Dosage Form [s]:		
Tablets	Cytotoxic	Packaging
	Hormone	Production, Packing, Quality Control
	Penicillin	Repackaging and Labeling
Injectables	Cephalosporin	Aseptic preparation, Packaging, Labeling

Example 2

Pharmaceutical Product[s]1	Category [ies]	Activity [ies]
Starting Material [s]		
Paracetamol	Analgesic	Synthesis, Purification, packing, Labeling

Use, whenever available, International Non proprietary Names [Inns] or otherwise national Non proprietary Names

- 5 The certificate remains valid until the specified date. The certificate becomes invalid if the activities and/or categories certified are changed or if the site is no longer considered to be in compliance with GMP.
- 6 The requirements for good practices, the manufacture and quality control of drugs referred to in the certificate are those included in Quality Assurance of Pharmaceuticals: a compendium of guidelines and related materials. Good Manufacturing Practices and Inspection. Volume 2, 1999 World Health Organization. Geneva and subsequent updates.

CERTIFICATE OF PHARMACEUTICAL PRODUCTS

No. of Certificate: HFW-H (DRUGS) 427/05/21-196

Exporting (certifying) Country : INDIA

Valid up to : 22/02/2024

Importing (requesting) Country : MYANMAR

1. Proprietary Name (If applicable) and Dosages form of Product: **CLAVOX 2.2**

Co-Amoxiclav for Injection BP 2.2 g

Active Ingredient (s) and amount per unit dose :

Each vial contains:

Amoxicillin Sodium BP

eq. to Amoxicillin 2.0g

Potassium Clavulanate BP

eq. to Clavulanic Acid 200mg

Is this product is licensed to be placed on the market for use in exporting company?

Yes



No



Not applicable



1.2 Is this product naturally on the market in the exporting country? Yes



No



Unknown



(if the answer to 1.2 is Yes, continue with Question 2A & omit question 2B & if answer is to 1.2 is no, omit the question 2A and continue with question 2B)

2A

1. Product License & date of Issue. MB/05/255, 23/02/21	
2. Product License holder (name and add.) United Biotech Pvt. Limited Bagbania, Baddi-Nalagarh Rd., Disst - Solan. -HP	
3. Status of applicant a/b/c (key in appropriate category as define in note) a ☒ b ☐ c ☐	
4. Permission letter no. Is an approved technical summary appended? Yes ☐ No ☒ Not provided ☐	
5. Is the attached officially approved product Information complete and consonant with the License Yes ☐ No ☐ Not provided ☒	
6. Applicant for certificate, if different from License holder (name & add.) : SAME	

2B

1. Applicant for certificate (Name & Address)	
2. Status of applicant a/b/c (key in appropriate category as define in note) a ☐ b ☐ c ☐	
3. Why is authorization lacking? Not Required ☐ Not Required ☐ Under consideration ☐ Refused ☐	
4. Remarks:	

3. Does the certifying authority arrange for periodic inspection of manufacturing plant in which the dosage form is produced?
Yes ☒ NO ☐ Not Applicable ☐

3.1 Periodicity of routine inspection: Twice in a year.



3.2 Has the manufacturer of this type of dosage forms been inspected? Yes

No

3.3 Does the facility and operation confirm to GMP as recommended by the World Health Organization?

Yes/No/Not applicable

Yes ☒

No ☐

Not applicable ☐

4. Does the information submitted by the applicant satisfy the certifying Authority on all aspects of the manufacturer of the



Address of the certifying authority

Office of the State Drugs Controller

Licensing Authority Cum Controlling Authority

Health & Family Welfare Department, Himachal Pradesh

Sai Road, Baddi, Dist. Solan, 173205 (H.P.) India

Name of the Authorizing person:

Signature :

Manish Kapoor

23.02.2021

Stamp & Date

(MANISH KAPOOR)

DEPUTY DRUGS CONTROLLER

-cum-LICENSING AUTHORITY

O/o STATE DRUGS CONTROLLER

BADDI, DISTRICT SOLAN, H.P.-173205

E mail ddc4hp@gmail.com

PHONE 01705-744286

THIS CERTIFICATE CONFIRMS TO THE FORMAT RECOMMENDED BY THE WORLD HEALTH ORGANIZATION

GENERAL INSTRUCTION: Please refer to the guidelines for full instructions how to complete with form an information on the implementation of the scheme. The forms are suitable for generation by computers. They should always be submitted as hard copy with responses printed in type rather hand written additional sheets should be appended, as necessary, to accommodate remarks and explanations.

EXPLANATORY NOTES

1. This certificate which is in the format recommended by WHO, establishes the status of the pharmaceutical product and of the applicant for the certificate in the exporting country, it is for a single product only since manufacturing arrangements and approved information for different dosage forms and different strengths can vary.
2. Use, where possible, international Nonproprietary Name (INNs) or national nonproprietary names.
3. The formula (Complete composition) of the dosage form should be given on the certificate or be appended.
4. Details of quantitative composition are preferred, but their provision is subject to the agreement of the product -licence holder.
5. When applicable, append details of any restriction applied to the sale, distribution or administration of the product that is specified in the product licence.
6. Sections 2A and 2B are mutually exclusive.
7. Indicate, when applicable, if the licence is provisional or the product has not yet been approved.
8. Specify whether the person responsible for placing the product on the market ;
 - (a) Manufactures the dosage form;
 - (b) Packages and / or label a dosage form manufactured by an independent company ; or
 - (c) Is involved in none of the above.
9. This information can be provided only with the consent of the product -licence holder or , in the case of non -registered products , the applicant . Non -completion of this section indicates that the party concerned has not agreed to inclusion of this information.

It should be noted that information concerning the site of production is part of the product licence. If the production site is changed, the licence must be updated or it will cease to be valid.
10. This refers to the document, prepared by some national regulatory authorities, that summarizes the technical basis on which the product has been licensed.
11. This refers to product information approved by the competent national regulatory authority, such as a summary of Product Characteristics (SPC).
12. In this circumstance, permission for issuing the certificate is required from the product-licence holder. This permission must be provided to the authority by the applicant.
13. Please indicate the reason that the applicant has provided for not requesting registration:
 - (a) The product has been developed exclusively for the treatment of conditions-particularly tropical diseases not endemic in the country of export;
 - (b) The product has been reformulated with a view to improving its stability under tropical conditions.
 - (c) The product has been reformulated to exclude excipients not approved for use in pharmaceutical products in the country of import;
 - (d) The product has been reformulated to meet a different maximum dosage limit for an active ingredient;
 - (e) Any other reason, please specify.
14. Not applicable means that the manufacture is taking place in a country other than that issuing the product certificate and inspection is conducted under the aegis of the country of manufacture.
15. The requirements for good practices in the manufacture and quality control of drugs referred to in the certificate are those included in the thirty-second report of the expert committee on specifications for pharmaceutical preparations (WHO technical report series, No. 823, 1992, Annex 1). Recommendations specifically applicable to biological products have been formulated by the WHO expert committee on biological standardization (WHO technical report series, No. 822, 1992, Annex 1).
16. This section is to be completed when the product-licence holder or applicant conforms to status (b) or (c) as described in note 7 above. It is of particular importance when foreign contractors are involved in the manufacture of the product. In these circumstances the applicant should supply the certifying authority with information to identify the contracting parties responsible for each stage of manufacture of the finished dosage form, and the extent and nature of any controls exercised over each of these parties.

CERTIFICATE OF PHARMACEUTICAL PRODUCTS

No. of Certificate: HFW-II (DRUGS) 427/05/21-158

Exporting (certifying) Country : INDIA

Valid up to : 22/02/2024

Importing (requesting) Country : PANAMA

1. Proprietary Name (If applicable) and Dosages form of Product: **UNIGRILLIN 20**
Eptifibatide Injection 20mg

Active Ingredient (s) and amount per unit dose : **Each vial contains:**
Eptifibatide 20mg
Water for Injection USP q.s.

Is this product is licensed to be placed on the market for use in exporting company?

Yes ☒ No ☐ Not applicable ☐

1.2 Is this product naturally on the market in the exporting country? Yes

☒ No ☐ Unknown ☐

(if the answer to 1.2 is Yes, continue with Question 2A & omit question 2B & if answer is to 1.2 is no, omit the question 2A and continue with question 2B)

2A

1. Product License & date of Issue. MB/05/255, 23/02/21
2. Product License holder (name and add.) United Biotech Pvt. Limited Bagbania, Baddi-Nalagarh Rd., Distt - Solan. -HP
3. Status of applicant a/b/c (key in appropriate category as define in note) a ☒ b ☐ c ☐
4. Permission letter no. Is an approved technical summary appended? Yes ☐ No ☒ provided ☐
5. Is the attached officially approved product Information complete and consonant with the License Yes ☐ No ☒ Not provided ☐
6. Applicant for certificate, if different from License holder (name & add.) : SAME ☒

2B

1. Applicant for certificate (Name & Address)
2. Status of applicant a/b/c (key in appropriate category as define in note) a ☐ b ☐ c ☐
3. Why is authorization lacking? Not Required ☐ Not Required ☐ Under consideration ☐ Refused ☐
4. Remarks:

3. Does the certifying authority arrange for periodic inspection of manufacturing plant in which the dosage form is produced?
Yes ☒ NO ☐ Not Applicable ☐
- 3.1 Periodicity of routine inspection: Twice in a year. ☒ ☐
- 3.2 Has the manufacturer of this type of dosage forms been inspected? Yes ☐ No ☒
- 3.3 Does the facility and operation confirm to GMP as recommended by the World Health Organization?
Yes/No/Not applicable Yes ☒ No ☐ Not applicable ☐
4. Does the information submitted by the applicant satisfy the certifying Authority on all aspects of the manufacturer of the ☒ ☐ ☐

Address of the certifying authority
Office of the State Drugs Controller
Licensing Authority Cum Controlling Authority
Health & Family Welfare Department, Himachal Pradesh
Sai Road, Baddi, Distt. - Solan, 173205 (H.P.) India

Name of the Authorizing person:

Signature

Stamp & Date

(MANISH KAPOOR)
DEPUTY DRUGS CONTROLLER
-cum- LICENSING AUTHORITY
O/o STATE DRUGS CONTROLLER
BADDI, DISTRICT SOLAN, H.P.-173205
E mail ddc4hp@gmail.com
PH: 01765 744286

23.02.2021

THIS CERTIFICATE CONFIRMS TO THE FORMAT RECOMMENDED BY THE WORLD HEALTH ORGANIZATION

GENERAL INSTRUCTION: Please refer to the guidelines for full instructions how to complete with form an information on the implementation of the scheme. The forms are suitable for generation by computers. They should always be submitted as hard copy with responses printed in type rather hand written additional sheets should be appended, as necessary, to accommodate remarks and explanations.

EXPLANATORY NOTES

1. This certificate which is in the format recommended by WHO, establishes the status of the pharmaceutical product and of the applicant for the certificate in the exporting country, it is for a single product only since manufacturing arrangements and approved information for different dosage forms and different strengths can vary.
2. Use, where possible, international Nonproprietary Name (INNs) or national nonproprietary names.
3. The formula (Complete composition) of the dosage form should be given on the certificate or be appended.
4. Details of quantitative composition are preferred, but their provision is subject to the agreement of the product -licence holder.
5. When applicable, append details of any restriction applied to the sale, distribution or administration of the product that is specified in the product licence.
6. Sections 2A and 2B are mutually exclusive.
7. Indicate, when applicable, if the licence is provisional or the product has not yet been approved.
8. Specify whether the person responsible for placing the product on the market ;
 - (a) Manufactures the dosage form;
 - (b) Packages and / or label a dosage form manufactured by an independent company ; or
 - (c) Is involved in none of the above.
9. This information can be provided only with the consent of the product -licence holder or , in the case of non -registered products , the applicant . Non -completion of this section indicates that the party concerned has not agreed to inclusion of this information.

It should be noted that information concerning the site of production is part of the product licence. If the production site is changed, the licence must be updated or it will cease to be valid.
10. This refers to the document, prepared by some national regulatory authorities, that summarizes the technical basis on which the product has been licensed.
11. This refers to product information approved by the competent national regulatory authority, such as a summary of Product Characteristics (SPC).
12. In this circumstance, permission for issuing the certificate is required from the product-licence holder. This permission must be provided to the authority by the applicant.
13. Please indicate the reason that the applicant has provided for not requesting registration:
 - (a) The product has been developed exclusively for the treatment of conditions-particularly tropical diseases not endemic in the country of export;
 - (b) The product has been reformulated with a view to improving its stability under tropical conditions.
 - (c) The product has been reformulated to exclude excipients not approved for use in pharmaceutical products in the country of import;
 - (d) The product has been reformulated to meet a different maximum dosage limit for an active ingredient;
 - (e) Any other reason, please specify.
14. Not applicable means that the manufacture is taking place in a country other than that issuing the product certificate and inspection is conducted under the aegis of the country of manufacture.
15. The requirements for good practices in the manufacture and quality control of drugs referred to in the certificate are those included in the thirty-second report of the expert committee on specifications for pharmaceutical preparations (WHO technical report series, No. 823, 1992, Annex 1). Recommendations specifically applicable to biological products have been formulated by the WHO expert committee on biological standardization (WHO technical report series, No. 822, 1992, Annex 1).
16. This section is to be completed when the product-licence holder or applicant conforms to status (b) or (c) as described in note 7 above. It is of particular importance when foreign contractors are involved in the manufacture of the product. In these circumstances the applicant should supply the certifying authority with information to identify the contracting parties responsible for each stage of manufacture of the finished dosage form, and the extent and nature of any controls exercised over each of these parties.

CERTIFICATE OF PHARMACEUTICAL PRODUCTS

No. of Certificate: HFW-H (DRUGS) 427/05/21-158

Exporting (certifying) Country : INDIA

Valid up to : 22/02/2024

Importing (requesting) Country : PERU

1. Proprietary Name (If applicable) and Dosages form of Product: **UNIGRILLIN 75**

Eptifibatide Injection 75mg

Active Ingredient (s) and amount per unit dose :

Each vial contains:

Eptifibatide 75mg

Water for Injection USP q.s.

Is this product is licensed to be placed on the market for use in exporting company?

Yes



No



Not applicable



1.2 Is this product naturally on the market in the exporting country? Yes



No



Unknown



(if the answer to 1.2 is Yes, continue with Question 2A & omit question 2B & if answer is to 1.2 is no, omit the question 2A and continue with question 2B)

2A

1. Product License & date of Issue. MB/05/255, 23/02/21
2. Product License holder (name and add.) United Biotech Pvt. Limited Bagbania, Baddi-Nalagarh Rd., Distt - Solan. -HP
3. Status of applicant a/b/c (key in appropriate category as define in note) a ☒ b ☐ c ☐
4. Permission letter no. Is an approved technical summary appended? Yes ☐ No ☒ Not provided ☐
5. Is the attached officially approved product Information complete and consonant with the License Yes ☐ No ☒ Not provided ☐
6. Applicant for certificate, if different from License holder (name & add.): SAME

2B

1. Applicant for certificate (Name & Address)
2. Status of applicant a/b/c (key in appropriate category as define in note) a ☐ b ☐ c ☐
3. Why is authorization lacking? Not Required ☐ Not Required ☐ Under consideration ☐ Refused ☐
4. Remarks:

3. Does the certifying authority arrange for periodic inspection of manufacturing plant in which the dosage form is produced?
Yes ☒ NO ☐ Not Applicable ☐

3.1 Periodicity of routine inspection: Twice in a year.



3.2 Has the manufacturer of this type of dosage forms been inspected? Yes

No

3.3 Does the facility and operation conform to GMP as recommended by the World Health Organization?

Yes/No/Not applicable

Yes ☒

No ☐

Not applicable ☐

4. Does the information submitted by the applicant satisfy the certifying Authority on all aspects of the manufacturer of the



Address of the certifying authority

Office of the State Drugs Controller

Licensing Authority Cum Controlling Authority

Health & Family Welfare Department, Himachal Pradesh

Sai Road, Baddi, Distt. Solan, 173205 (H.P.) India

Name of the Authorizing person:

Signature

Manish Kapoor

23.02.2021

Stamp & Date

(MANISH KAPOOR)

DEPUTY DRUGS CONTROLLER

-cum- LICENSING AUTHORITY

O/o STATE DRUGS CONTROLLER

BADDI, DISTRICT SOLAN, H.P.-173205

E mail ddc4hp@gmail.com

PHARMED 1705174286 ORGANIZATION

THIS CERTIFICATE CONFIRMS TO THE FORMAT RECOMMENDED BY THE WORLD HEALTH ORGANIZATION

GENERAL INSTRUCTION: Please refer to the guidelines for full instructions how to complete with form an information on the implementation of the scheme. The forms are suitable for generation by computers. They should always be submitted as hard copy with responses printed in type rather hand written additional sheets should be appended, as necessary, to accommodate remarks and explanations.

EXPLANATORY NOTES

1. This certificate which is in the format recommended by WHO, establishes the status of the pharmaceutical product and of the applicant for the certificate in the exporting country, it is for a single product only since manufacturing arrangements and approved information for different dosage forms and different strengths can vary.
2. Use, where possible, international Nonproprietary Name (INN's) or national nonproprietary names.
3. The formula (Complete composition) of the dosage form should be given on the certificate or be appended.
4. Details of quantitative composition are preferred, but their provision is subject to the agreement of the product -licence holder.
5. When applicable, append details of any restriction applied to the sale, distribution or administration of the product that is specified in the product licence.
6. Sections 2A and 2B are mutually exclusive.
7. Indicate, when applicable, if the licence is provisional or the product has not yet been approved.
8. Specify whether the person responsible for placing the product on the market ;
 - (a) Manufactures the dosage form;
 - (b) Packages and / or label a dosage form manufactured by an independent company ; or
 - (c) Is involved in none of the above.
9. This information can be provided only with the consent of the product -licence holder or , in the case of non -registered products , the applicant . Non -completion of this section indicates that the party concerned has not agreed to inclusion of this information.

It should be noted that information concerning the site of production is part of the product licence. If the production site is changed, the licence must be updated or it will cease to be valid.
10. This refers to the document, prepared by some national regulatory authorities, that summarizes the technical basis on which the product has been licensed.
11. This refers to product information approved by the competent national regulatory authority, such as a summary of Product Characteristics (SPC).
12. In this circumstance, permission for issuing the certificate is required from the product-licence holder. This permission must be provided to the authority by the applicant.
13. Please indicate the reason that the applicant has provided for not requesting registration:
 - (a) The product has been developed exclusively for the treatment of conditions-particularly tropical diseases not endemic in the country of export;
 - (b) The product has been reformulated with a view to improving its stability under tropical conditions.
 - (c) The product has been reformulated to exclude excipients not approved for use in pharmaceutical products in the country of import;
 - (d) The product has been reformulated to meet a different maximum dosage limit for an active ingredient;
 - (e) Any other reason, please specify.
14. Not applicable means that the manufacture is taking place in a country other than that issuing the product certificate and inspection is conducted under the aegis of the country of manufacture.
15. The requirements for good practices in the manufacture and quality control of drugs referred to in the certificate are those included in the thirty-second report of the expert committee on specifications for pharmaceutical preparations (WHO technical report series, No. 823, 1992, Annex 1). Recommendations specifically applicable to biological products have been formulated by the WHO expert committee on biological standardization (WHO technical report series, No. 822, 1992, Annex 1).
16. This section is to be completed when the product-licence holder or applicant conforms to status (b) or (c) as described in note 7 above. It is of particular importance when foreign contractors are involved in the manufacture of the product. In these circumstances the applicant should supply the certifying authority with information to identify the contracting parties responsible for each stage of manufacture of the finished dosage form, and the extent and nature of any controls exercised over each of these parties.

GOVERNMENT OF HIMACHAL PRADESH
Health & Family Welfare- Department, Himachal Pradesh
CERTIFICATE OF PHARMACEUTICAL PRODUCTS

No. of Certificate : HFW-H (DRUGS) 427/05/21-265 Exporting (certifying) Country: INDIA
Valid up to : 22.02.2024 Importing (requesting) Country: SRI LANKA

1.0 Proprietary Name (If applicable) and Dosages form of Product : MILRON
Milrinone Lactate Injection 10mg/10ml

Active ingredients(s) and amount per unit dose : Each ml contains:
Milrinone Lactate
eq. to Milrinone USP.....1.0mg
Anhydrous Dextrose USP.....47mg
Water for Injections USP.....q.s

1.1 Is this product is licensed to be placed on the market for use in exporting country?

Yes ☒ No ☐ Not applicable ☐

1.1 Is this product naturally on the market in the exporting country? Yes ☒ No ☐ Unknown ☐

(If the answer to 1.2 is yes, continue with Question 2A & omit Question 2B & if answer to 1.2 is No, omit the Question 2A and continue with Question 2B)

2A

1. Product License & date of Issue.
MB/05/255, 26/02/2021
2. Product License holder (Name and add.)
United Biotech (P) Limited
Bagbania, Baddi-Nalagarh Road
District-Solan (HP) 174101 India
3. Status of applicant a/b/c (key in appropriate Category as define in note)
a ☒ b ☐ c ☐
4. Permission letter no.
Is an approved technical summary appended?
Yes ☐ No ☒ Not provided ☐
5. Is the attached officially approved product
Information complete and consonant with the License
Yes ☐ No ☐ Not provided ☒
6. Applicant for certificate, if different from license holder (name & add.) : SAME

2B

1. Applicant for certificate
(Name & Address)
2. Status of applicant a/b/c (key in appropriate category as define in note)
a ☐ b ☐ c ☐
3. Why is authorization lacking?
Not Required ☐
Not Required ☐
Under consideration ☐
Refused ☐
4. Remarks:

3. Does the certifying authority arrange for periodic inspection of manufacturing plant in which the dosage form is produced? ¹⁴ Yes ☒ No ☐ Not applicable ☐

3.1 Periodicity of routine inspection: Once in a year.

3.2 Has the manufacturer of this type of dosage forms been inspected? : Yes ☒ No ☐

3.3 Does the facility and operation conform to GMP as recommended by the World Health Organization?
Yes / No / Not applicable Yes ☒ No ☐ Not applicable ☐

4. Does the information submitted by the applicant satisfy the certifying Authority on all aspects of the manufacturer of the product? Yes ☒ No ☐ if no explain ☐

Address of certifying authority:

Deputy Drug Controller-Cum-Licensing Authority
O/o State Drug Controller
Health and Family Welfare Department
Baddi, Distt. - Solan, 173205 (H.P.) India

Name of the Authorizing person: Manish Kapoor

Signature :

Stamp & Date :

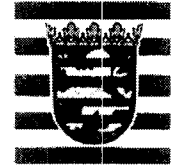


(Dr. Manish Kapoor)
DEPUTY DRUGS CONTROLLER
-cum-LICENSING AUTHORITY
O/o STATE DRUGS CONTROLLER
BADDI DISTRICT SOLAN, H.P-173205
E mail ddc4hp@gmail.com
Phone 01795-244288

THIS CERTIFICATE CONFIRMS TO THE FORMAT RECOMMENDED BY THE WORLD HEALTH ORGANIZATION
(GENERAL INSTRUCTION AND EXPLANATORY NOTES ATTACHED)

Regierungspräsidium Darmstadt

HESSEN



Zertifikat-Nr./Certificate no:
DE_HE_01_GMP_2019_0172

Aktenzeichen/Reference Number:
II 23.2 18 L 18.01 / 1056-I

**BESTÄTIGUNG DER ÜBEREINSTIMMUNG EINES
HERSTELLERS MIT GMP**

**CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A
MANUFACTURER**

Teil 1

Part 1

Ausgestellt nach einer Inspektion gemäß

Issued following an inspection in accordance with

• Art. 111 (5) der Richtlinie 2001/83/EG

• Art. 111 (5) of Directive 2001/83/EC

Die zuständige deutsche Überwachungsbehörde
bestätigt:

The competent authority of GERMANY confirms the
following:

Der Hersteller
B. Braun Melsungen AG

The manufacturer
B. Braun Melsungen AG

Anschrift der Betriebsstätte
B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Deutschland

Site address
B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Germany

• wurde im Rahmen der nationalen Arzneimittelüberwachung inspiziert in Verbindung mit der Herstellungserlaubnis Nr. DE_HE_01_MIA_2019_0059 gemäß
- Art. 40 der Richtlinie 2001/83/EG
umgesetzt in deutsches Recht durch:
§ 13 Abs. 1 und § 72 Arzneimittelgesetz

• has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. DE_HE_01_MIA_2019_0059 in accordance with
- Art. 40 of Directive 2001/83/EC
transposed in the following national legislation:
Sect 13 para 1 and sect 72 Arzneimittelgesetz (German Drug Law)

Aufgrund der aus der letzten Inspektion vom 22. Mai 2019 gewonnenen Erkenntnisse wird für die oben genannte Betriebsstätte des Herstellers die Übereinstimmung mit den Anforderungen der Guten Herstellungspraxis festgestellt, die sich aus

From the knowledge gained during the inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on 22 May 2019, it is considered that it complies with the Good Manufacturing Practice requirements referred to in

• den Grundsätzen und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis gemäß
- Richtlinie 2003/94/EG

• the principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in
- Directive 2003/94/EC

ergeben.


Unterschrift: Gabriele Wesp

DE_HE_01_GMP_2019_0172 - IV 10.2019

Seite 1 von 1

Dieses Zertifikat bestätigt den Status der Betriebsstätte zum Zeitpunkt der oben genannten Inspektion. Es sollte nicht zur Bestätigung der Übereinstimmung herangezogen werden, wenn seit der genannten Inspektion mehr als drei Jahre vergangen sind. Nach Ablauf dieser Zeit sollte mit der zuständigen Behörde Kontakt aufgenommen werden. Das Zertifikat ist nur bei Vorlage sämtlicher Seiten inklusive der Teile 1 und 2 gültig. Die Echtheit dieses Zertifikates kann ggf. durch die ausstellende Behörde bestätigt werden.

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than three years have elapsed since the date of that inspection, after which time the issuing authority should be consulted. This certificate is valid only when presented with all pages and both parts 1 and 2. The authenticity of this certificate may be verified with the issuing authority.



Teil 2

- Humanarzneimittel

1 HERSTELLUNGSTÄTIGKEITEN

1.1 Sterile Produkte

1.1.2 Im Endbehältnis sterilisiert
(Herstellungstätigkeiten für folgende
Darreichungsformen)

1.1.2.1 Großvolumige flüssige
Darreichungsformen

1.1.2.3 Kleinvolumige flüssige
Darreichungsformen

1.1.3 Chargenfreigabe

1.5 Abpacken

1.5.2 Sekundärverpacken

1.6 Qualitätskontrolle

1.6.1 Mikrobiologisch: Sterilität

1.6.2 Mikrobiologisch: Prüfung nicht steriler
Produkte

1.6.3 Chemisch/Physikalisch

Einschränkungen oder klarstellende Anmerkungen
betreffend den Umfang des Zertifikats:

Anmerkungen:

Die Prüfung erfolgt teilweise in beauftragten Betrieben
gem. § 14 Abs. 4 AMG (siehe Anlage 4 der
Herstellungs-/Einfuhrerlaubnis)

Es sind externe Lagerstätten vorhanden, siehe hierzu
gesondertes Schreiben.

Part 2

- Human Medicinal Products

1 MANUFACTURING OPERATIONS

1.1 Sterile Products

1.1.2 Terminally sterilised (processing operations
for the following dosage forms)

1.1.2.1 Large volume liquids

1.1.2.3 Small volume liquids

1.1.3 Batch certification

1.5 Packaging

1.5.2 Secondary packing

1.6 Quality control testing

1.6.1 Microbiological: sterility

1.6.2 Microbiological: non-sterility

1.6.3 Chemical/Physical

Any restrictions or clarifying remarks related to the scope
of this certificate:

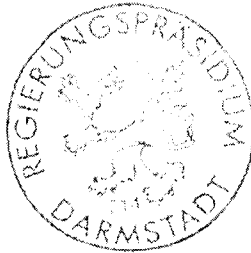
Comments:

Partial testing in contract laboratories according to sect
14 para 4 German Drug Law (see annex 4 of
manufacturers authorisation).

Holding in external warehouses, see separate document.

07. Oktober 2019

Im Auftrag



07 October 2019

On behalf

Name und Unterschrift des Bearbeiters der zuständigen
Behörde

Name and signature of the authorised person of the
Competent Authority

Mareike Wesp
Regierungspräsidium Darmstadt
Pharmazie
Luisenplatz 2
64283 Darmstadt
Deutschland

Mareike Wesp
Regierungspräsidium Darmstadt
Pharmazie
Luisenplatz 2
64283 Darmstadt
Deutschland

Tel.: +49(0)6151 12 5665
Fax: +49(0)6151 12 5055

Tel.: +49(0)6151 12 5665
Fax: +49(0)6151 12 5055







Diese Fotokopie ist eine einwandfreie und vollständige Wiedergabe der mir vorliegenden Urschrift, was ich hiermit beglaube.

Melsungen, den 02. März 2022

Notar



Regional Council Darmstadt

CERTIFICATE NUMBER: **DE_HE_01_GMP_2019_0172**

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER

Part 1

Issued following an inspection in accordance with :

Art. 111(5) of Directive 2001/83/EC as amended

The competent authority of Germany confirms the following:

The manufacturer: ***B. Braun Melsungen AG***

Site address: ***Carl-Braun-Strasse 1, Melsungen, Hessen, 34212, Germany***

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. **DE_HE_01_MIA_2019_0059** in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC .

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on **2019-05-22** , it is considered that it complies with :

- The principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 2003/94/EC ³

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than three years have elapsed since the date of that inspection. However, this period of validity may be reduced or extended using regulatory risk management principles by an entry in the Restrictions or Clarifying remarks field. This certificate is valid only when presented with all pages and both Parts 1 and 2. The authenticity of this certificate may be verified in EudraGMDP. If it does not appear, please contact the issuing authority.

¹ The certificate referred to in paragraph 111(5) of Directive 2001/83/EC and 80(5) of Directive 2001/82/EC, shall also be required for imports coming from third countries into a Member State.

² Guidance on the interpretation of this template can be found in the Help menu of EudraGMDP database.

³ These requirements fulfil the GMP recommendations of WHO.

Part 2

Human Medicinal Products	
1 MANUFACTURING OPERATIONS	
1.1	Sterile products
	<i>1.1.2 Terminally Sterilised (processing operations for the following dosage forms)</i> 1.1.2.1 Large volume liquids 1.1.2.3 Small volume liquids
	<i>1.1.3 Batch certification</i>
1.5	Packaging
	<i>1.5.2 Secondary packing</i>
1.6	Quality control testing
	<i>1.6.1 Microbiological: sterility</i> <i>1.6.2 Microbiological: non-sterility</i> <i>1.6.3 Chemical/Physical</i>

Clarifying remarks (for public users)

Partial testing in contract laboratories according to sect 14 para 4 German Drug Law (see annex 4 of manufacturers authorisation). Holding in external warehouses, see separate document.

2019-10-07

Name and signature of the authorised person of the
Competent Authority of Germany

Confidential
Regional Council Darmstadt
Tel: *Confidential*
Fax: *Confidential*



BfArM

Bundesinstitut für Arzneimittel
und Medizinprodukte

AB*

ZULASSUNGSBESCHEID

Postanschrift:
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
<http://www.bfarm.de>
Telefon: (0228) - 207 - 30
(0228) 99307 - 0
Telefax: (0228) - 207 - 5207
(0228) 99307 - 5207
e-mail: poststelle@bfarm.de

AZ

für ein Arzneimittel zur Anwendung am Menschen

AP

Auf der Grundlage der eingereichten Unterlagen und der Angaben des Antragstellers wird gemäß § 25 des Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln (AMG) vom 24.08.1976 (BGBl. I S. 2445) in der geltenden Fassung folgende Zulassung erteilt:

AC

Zulassungsnummer:

77627.00.00

AD

Bezeichnung des Arzneimittels:

NuTRIflex Omega spezial Emulsion zur Infusion

Stärke:

Aminosäuren 5,75 %, Glucose 14,4 %, Fette 4 %

AE

Darreichungsform:

Emulsion zur Infusion

AF

Art der Anwendung:

Intravenöse Anwendung

AI

Inhaber der Zulassung:

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Deutschland

AA

*) Der EDV-Schlüssel ist nicht Bestandteil der Zulassung
Das BfArM ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit



AJ

Hersteller:

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Deutschland

AK

Zusammensetzung:

Teil 1:

Dreikammerbeutel (**Kammer 1**) enthält für 1000 ml gebrauchsfertige Emulsion -
400 ml Glucoselösung:

Wirkstoffe:

Glucose-Monohydrat	158,4 g
(entsprechend D-Glucose 144,0 g)	
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat	2,496 g
Zinkacetat-Dihydrat	7,024 Milligramm

Sonstige Bestandteile:

Citronensäure-Monohydrat	0 – 0,168 g
Wasser für Injektionszwecke	293 g

Teil 2:

Dreikammerbeutel (**Kammer 2**) enthält für 1000 ml gebrauchsfertige Emulsion -
200 ml Fettemulsion:

Wirkstoffe:

Mittelkettige Triglyceride	20,0 g
Raffiniertes Sojaöl (Ph.Eur.)	16,0 g
Omega-3-Säuren-Triglyceride (Ph. Eur)	4,0 g

Sonstige Bestandteile:

Glycerol	5,0 g
Eilecithin	2,4 g
Natriumoleat	0,06 g
Natriumhydroxid	0 - 0,012 g
all-rac- α -Tocopherol	0,04 g
Wasser für Injektionszwecke	ad 200 ml

Teil 3:

Dreikammerbeutel (**Kammer 3**) enthält für 1000 ml gebrauchsfertige Emulsion - 400 ml Aminosäurelösung:

Wirkstoffe:

Isoleucin	3,28 g
Leucin	4,38 g
Lysinhydrochlorid (entsprechend Lysin 3,18 g)	3,98 g
Methionin	2,74 g
Phenylalanin	4,92 g
Threonin	2,54 g
Tryptophan	0,80 g
Valin	3,60 g
Arginin	3,78 g
Histidinhydrochlorid-Monohydrat (entsprechend Histidin 1,75 g)	2,37 g
Alanin	6,79 g
Asparaginsäure	2,10 g
Glutaminsäure	4,91 g
Glycin	2,31 g
Prolin	4,76 g
Serin	4,20 g
Natriumhydroxid	1,171 g
Natriumchlorid	0,378 g
Natriumacetat-Trihydrat	0,250 g
Kaliumacetat	3,689 g
Magnesiumacetat-Tetrahydrat	0,910 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,623 g

Sonstige Bestandteile:

Citronensäure-Monohydrat	0 – 0,168 g
Wasser für Injektionszwecke	356 g

AV

Verkaufsabgrenzung:

Verschreibungspflichtig

AN

Zum Zulassungsbescheid gehören folgende Anlagen:

- Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels
- Wortlaut der für das Behältnis und die äußere Umhüllung vorgesehenen Angaben
- Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben
- Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben
- Hersteller

Hinweis

Die Anlage „Hersteller“ ist vom pharmazeutischen Unternehmer eigenverantwortlich auszufüllen und entspricht dem Stand bei Abschluss der europäischen Phase.

Die Richtigkeit der Angaben ist vom pharmazeutischen Unternehmer mit Einreichung der Zulassungsmaske zu bestätigen und wird vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte nicht geprüft.

Hinweis

Die Zuordnung der Packungsgrößen zu den in den Anlagen zur Packungsgrößenverordnung-PackungsV vom 22.06.2004 (BGBl. I S. 1318) aufgeführten Messzahlen ist vom pharmazeutischen Unternehmer eigenverantwortlich durchzuführen. Diese Zuordnung wird vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte nicht geprüft und ist daher nicht Gegenstand des Bescheides.

AO

Rechtsbehelfsbelehrung

Gegen diesen Bescheid kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Widerspruch erhoben werden. Der Widerspruch ist beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn, schriftlich oder zur Niederschrift einzulegen.

53175 Bonn, den 10. März 2011

Im Auftrag



Dr. H. Enzmann
Dir. u. Prof.

BA

Anlage

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 77627.00.00

BB

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

BC 1.

Bezeichnung des Arzneimittels

NuTRIflex Omega special Emulsion zur Infusion

BD 2.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Die gebrauchsfertige Emulsion zur intravenösen Infusion enthält nach Mischen der Kammerinhalte:

aus der linken oberen Kammer (Glucoselösung)	in 1000 ml	in 625 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Glucose-Monohydrat	158,4 g	99,0 g	198,0 g	297,0 g	396,0 g
entsprechend D-Glucose	144,0 g	90,0 g	180,0 g	270,0 g	360,0 g
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat	2,496 g	1,56 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
Zinkacetat-Dihydrat	7,02 mg	4,39 mg	8,78 mg	13,17 mg	17,56 mg

aus der rechten oberen Kammer (Fettemulsion)	in 1000 ml	in 625 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Mittelkettige Triglyceride	20,0 g	12,5 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g
Raffiniertes Sojaöl	16,0 g	10,0 g	20,0 g	30,0 g	40,0 g
Omega-3-Säuren-Triglyceride	4,0 g	2,5 g	5,0 g	7,5 g	10,0 g

aus der unteren Kammer (Aminosäurenlösung)	in 1000 ml	in 625 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Isoleucin	3,28 g	2,06 g	4,11 g	6,16 g	8,21 g
Leucin	4,38 g	2,74 g	5,48 g	8,22 g	10,96 g
Lysinhydrochlorid	3,98 g	2,49 g	4,98 g	7,46 g	9,95 g
entsprechend Lysin	3,18 g	1,99 g	3,98 g	5,96 g	7,95 g
Methionin	2,74 g	1,71 g	3,42 g	5,13 g	6,84 g
Phenylalanin	4,92 g	3,08 g	6,15 g	9,22 g	12,29 g
Threonin	2,54 g	1,59 g	3,18 g	4,76 g	6,35 g
Tryptophan	0,80 g	0,50 g	1,00 g	1,50 g	2,00 g
Valin	3,60 g	2,26 g	4,51 g	6,76 g	9,01 g
Arginin	3,78 g	2,37 g	4,73 g	7,09 g	9,45 g
Histidinhydrochlorid-Monohydrat	2,37 g	1,48 g	2,96 g	4,44 g	5,92 g
entsprechend Histidin	1,75 g	1,10 g	2,19 g	3,29 g	4,38 g
Alanin	6,79 g	4,25 g	8,49 g	12,73 g	16,98 g
Asparaginsäure	2,10 g	1,32 g	2,63 g	3,94 g	5,25 g
Glutaminsäure	4,91 g	3,07 g	6,14 g	9,20 g	12,27 g
Glycin	2,31 g	1,45 g	2,89 g	4,33 g	5,78 g
Prolin	4,76 g	2,98 g	5,95 g	8,93 g	11,90 g

Serin	4,20 g	2,63 g	5,25 g	7,88 g	10,50 g
Natriumhydroxid	1,171 g	0,732 g	1,464 g	2,196 g	2,928 g
Natriumchlorid	0,378 g	0,237 g	0,473 g	0,710 g	0,946 g
Natriumacetat-Trihydrat	0,250 g	0,157 g	0,313 g	0,470 g	0,626 g
Kaliumacetat	3,689 g	2,306 g	4,611 g	6,917 g	9,222 g
Magnesiumacetat-Tetrahydrat	0,910 g	0,569 g	1,137 g	1,706 g	2,274 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,623 g	0,390 g	0,779 g	1,168 g	1,558 g
	in 1000 ml	in 625 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Aminosäuregehalt (g)	57,4	35,9	71,8	107,7	143,6
Gesamtstickstoffgehalt (g)	8	5	10	15	20
Kohlenhydratgehalt (g)	144	90	180	270	360
Fettgehalt	40	25	50	75	100
(g)					

Elektrolyte (mmol)					
Natrium	53,6	33,5	67	100,5	134
Kalium	37,6	23,5	47	70,5	94
Magnesium	4,24	2,65	5,3	7,95	10,6
Calcium	4,24	2,65	5,3	7,95	10,6
Zink	0,03	0,02	0,04	0,06	0,08
Chlorid	48	30	60	90	120
Acetat	48	30	60	90	120
Phosphat	16	10	20	30	40

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

BE 3.

Darreichungsform

Emulsion zur Infusion

Aminosäuren- und Glucoselösungen: Klare, farblos bis schwach gelbliche Lösungen

Fettemulsion: Weiße, milchige Öl-in-Wasser-Emulsion

	in 1000 ml	in 625 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Energie in Form von Fett [kJ (kcal)]	1592 (380)	995 (240)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Energie in Form von Kohlenhydraten [kJ (kcal)]	2412 (576)	1510 (360)	3015 (720)	4520 (1080)	6030 (1440)
Energie in Form von Aminosäuren [kJ (kcal)]	936 (224)	585 (140)	1170 (280)	1755 (420)	2340 (560)
Nicht-Protein Energie [kJ (kcal)]	4004 (956)	2505 (600)	5005 (1195)	7510 (1795)	10010 (2390)
Gesamtenergie [kJ (kcal)]	4940 (1180)	3090 (740)	6175 (1475)	9265 (2215)	12350 (2950)

Osmolalität (mOsm/kg)	2090
pH	5,0-6,0

BG 4. Klinische Angaben

BH 4.1 Anwendungsgebiete

Zufuhr von Energie und essentiellen Fettsäuren, einschließlich Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren, Aminosäuren, Elektrolyten und Flüssigkeit im Rahmen einer parenteralen Ernährung bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Katabolie, wenn orale oder enterale Ernährung unmöglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

BN 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosierung ist den individuellen Bedürfnissen der Patienten anzupassen.

Es wird empfohlen, dass NuTRIflex Omega special kontinuierlich verabreicht wird. Eine stufenweise Steigerung der Infusionsrate innerhalb der ersten 30 Minuten auf die gewünschte Infusionsrate beugt möglichen Komplikationen vor.

Erwachsene:

Die maximale tägliche Dosis beträgt 35 ml/kg Körpergewicht und entspricht
2,0 g Aminosäuren/kg Körpergewicht und Tag
5,04 g Glucose/kg Körpergewicht und Tag
1,4 g Fett/kg Körpergewicht und Tag.

Die maximale Infusionsgeschwindigkeit beträgt 1,7 ml/kg Körpergewicht und Stunde und entspricht
0,1 g Aminosäuren/kg Körpergewicht und Stunde
0,24 g Glucose/kg Körpergewicht und Stunde
0,07 g Fett/kg Körpergewicht und Stunde.

Bei einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht entspricht dies einer Infusionsgeschwindigkeit von 119 ml pro Stunde. Die Menge an verabreichten Aminosäuren beträgt 6,8 g/Stunde, die von Glucose 17,1 g/Stunde und die von Fett 4,8 g/Stunde.

Grundsätzlich wird empfohlen, dass die maximale Energiemenge 40 kcal/kg Körpergewicht und Tag nicht überschreitet. Bei entsprechender Indikation, z. B. bei Patienten mit Verbrennungen, sind höhere Dosierungen möglich.

Kinder:

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen wurde nicht untersucht.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung im Rahmen der genannten Indikationen ist nicht begrenzt. Bei einer Langzeitanwendung von NuTRIflex Omega special muss eine angemessene Substitution von Spurenelementen und Vitaminen erfolgen.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung. Nur zur zentralvenösen Infusion.

BI 4.3 Gegenanzeigen

Dieses Produkt darf beim Vorliegen folgender Erkrankungen nicht verabreicht werden:

- Störungen des Aminosäurenstoffwechsels
- Störungen des Fettstoffwechsels
- Hyperkaliämie, Hybernatriämie
- instabiler Stoffwechsel (z. B. schweres Postaggressionssyndrom, entgleiste diabetische Stoffwechsellage, Koma ungeklärter Genese)
- insulinresistente Hyperglykämie, die einen Einsatz von mehr als 6 Einheiten Insulin/Stunde erfordert
- Acidose
- intrahepatische Cholestase
- schwere Leberinsuffizienz
- schwere Niereninsuffizienz bei fehlendem Zugang zu Hämofiltration oder Dialyse
- manifeste Herzinsuffizienz
- schwere hämorrhagische Diathesen
- Akutphasen des Herzinfarkt oder Schlaganfall
- akute thromboembolische Ereignisse, Fettembolie
- bekannte Überempfindlichkeit gegen Ei-, Fisch- oder Sojaprotein, Erdnussöl oder einen der sonstigen Bestandteile.

Aufgrund der Zusammensetzung sollte NuTRIflex Omega special nicht bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern unter 2 Jahren angewendet werden.

Allgemeine Gegenanzeigen einer parenteralen Ernährung sind:

- instabile Kreislaufverhältnisse mit vitaler Bedrohung (Kollaps- und Schockzustände)
- unzureichende zelluläre Sauerstoffversorgung
- Hyperhydratationszustände
- Störungen des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalts
- akutes Lungenödem
- dekompensierte Herzinsuffizienz

BK 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten in Fällen mit erhöhter Serumosmolarität.

Wie bei allen großvolumigen Infusionslösungen sollte NuTRIflex Omega special bei Patienten mit eingeschränkter Herz- oder Nierenfunktion mit Vorsicht angewendet werden. Störungen des Flüssigkeits-, Elektrolyt- oder Säuren-Basen-Haushalts wie z. B. hypertone Dehydratation, Hyperkaliämie oder Acidose sollten vor Infusionsbeginn korrigiert werden.

Eine zu schnelle Infusion kann zu einer Flüssigkeitsüberladung mit pathologischen Serumelektrolytkonzentrationen, Hyperhydratation und Lungenödem führen.

Bei der Infusion von NuTRIflex Omega special sollte die Serumtriglyceridkonzentration überwacht werden. Bei Patienten mit Verdacht auf Fettstoffwechselstörungen sollte vor Infusionsbeginn eine Nüchternlipämie ausgeschlossen werden.

Die Verabreichung von Fett ist bei einer Nüchternlipämie kontraindiziert. Das Vorliegen einer Hypertriglyceridämie 12 Stunden nach Verabreichung von Fett deutet ebenfalls auf eine Störung des Fettstoffwechsels hin.

Bei Patienten mit Störungen des Fettstoffwechsels wie z. B. Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Pankreatitis, eingeschränkter Leberfunktion, Hypothyreoidismus (mit Hypertriglyceridämien), Lungenerkrankungen und Sepsis sollte die Verabreichung von NuTRIflex Omega special mit Vorsicht erfolgen. Wenn NuTRIflex Omega special Patienten mit solchen Beschwerden verabreicht wird, ist die Serumtriglyceridkonzentration engmaschig zu überwachen.

Jedes Anzeichen oder Symptom einer anaphylaktischen Reaktion (wie Fieber, Schütteln, Ausschlag oder Dyspnoe) sollte zu einer sofortigen Unterbrechung der Infusion führen.

Abhängig von der Stoffwechsellage des Patienten kann gelegentlich eine Hypertriglyceridämie oder ein Anstieg der Blutglucosekonzentration auftreten. Wenn die Konzentration der Plasmatriglyceride bei der Verabreichung von Fett auf mehr als 3 mmol/l ansteigt, wird empfohlen, die Infusionsgeschwindigkeit zu reduzieren. Falls die Konzentration der Plasmatriglyceride weiterhin über 3 mmol/l liegt, sollte die Verabreichung bis zur Normalisierung des Wertes unterbrochen werden.

Wie bei allen kohlenhydrathaltigen Lösungen kann die Verabreichung von NuTRIflex Omega special zu Hyperglykämie führen. Die Blutglucosewerte sollten kontrolliert werden. Bei einer Hyperglykämie sollte die Infusionsgeschwindigkeit reduziert oder Insulin verabreicht werden.

Eine Dosisreduktion oder Unterbrechung der Anwendung ist ebenfalls angezeigt, wenn die Blutglucosekonzentration über 14 mmol/l (250 mg/dl) steigt.

Die intravenöse Infusion von Aminosäuren führt zu einer erhöhten Ausscheidung von Spurenelementen über den Urin, vor allem von Kupfer und insbesondere von Zink. Dies sollte bei der Dosierung von Spurenelementen berücksichtigt werden, vor allem bei langfristiger intravenöser Ernährung.

NuTRIflex Omega special sollte nicht zusammen mit Blut durch das gleiche Infusionsset verabreicht werden, da Risiko einer Pseudoagglutination besteht.

Außerdem sind Kontrollen der Serumelektrolytwerte, des Wasserhaushalts, des Säuren-Basen-Gleichgewichts und bei langfristiger Anwendung des Blutbilds, des Gerinnungsstatus und der Leberfunktion notwendig.

Der Fettgehalt kann die Bestimmung verschiedener Laboruntersuchungen beeinflussen (z. B. Bilirubin, Lactatdehydrogenase, Sauerstoffsättigung), falls Blutproben entnommen werden, bevor der Blutkreislauf ausreichend von Fett geklärt werden konnte.

Die Substitution von Elektrolyten, Vitaminen und Spurenelementen ist gegebenenfalls erforderlich.

Da NuTRIflex Omega special Zink und Magnesium enthält, ist bei gleichzeitiger Verabreichung von Lösungen, die diese Elemente ebenfalls enthalten, Vorsicht geboten.

Derzeit liegen keine klinischen Erfahrungen zur Verwendung von NuTRIflex Omega special bei Kindern und Jugendlichen vor.

Es liegen nur begrenzte Erfahrungen zur Verwendung bei Patienten mit Diabetes mellitus oder mit Nierenversagen vor.

Wie bei allen intravenösen Lösungen sind bei der Infusion von NuTRIflex Omega special streng aseptische Vorsichtsmaßnahmen einzuhalten.

Vitamin E kann die Wirksamkeit von Vitamin K bei der Synthese von Gerinnungsfaktoren beeinträchtigen. Dies sollte bei Patienten mit Blutgerinnungsstörungen oder Verdacht auf Vitamin K-Mangel berücksichtigt werden.

NuTRIflex Omega special ist ein komplex zusammengesetztes Präparat. Es wird daher grundsätzlich von der Zugabe anderer Lösungen abgeraten.

BM 4.5

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Einige Arzneimittel wie z. B. Insulin können das körpereigene Lipasesystem beeinflussen. Diese Wechselwirkung scheint jedoch nur von untergeordneter klinischer Bedeutung zu sein.

Heparin verursacht in therapeutischen Dosen eine vorübergehende Freisetzung von Lipoproteinlipase in den Blutkreislauf. Dies kann anfänglich zu einer erhöhten Plasmalipolyse führen, gefolgt von einer vorübergehenden Senkung der Triglyceridclearance.

Sojaöl enthält von Natur aus Vitamin K₁. Dies kann die therapeutische Wirkung von Kumarinderivaten beeinträchtigen, weshalb Patienten, die mit diesen Arzneimitteln behandelt werden, sorgfältig überwacht werden sollten.

Lösungen wie Nutriflex Omega special, die Kalium enthalten, sollten mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden, die Arzneimittel erhalten, welche die Kaliumkonzentration erhöhen (z. B. kaliumsparende Diuretika, ACE-Hemmer, Ciclosporin oder Tacrolimus).

BL 4.6

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Erfahrungen zur Verwendung von NuTRIflex Omega special bei schwangeren Frauen vor. Eine parenterale Ernährung kann während der Schwangerschaft notwendig sein. NuTRIflex Omega special sollte schwangeren Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Stillzeit

Es liegen keine Erfahrungen zur Verwendung von NuTRIflex Omega special bei stillenden Frauen vor. Bisher ist nicht bekannt, ob NuTRIflex Omega special die Plazentaschranke passiert oder in die Muttermilch übergeht. Entsprechende Daten aus Tierexperimenten liegen ebenfalls nicht vor. Müttern, die parenteral ernährt werden, wird das Stillen nicht empfohlen.

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

Nicht zutreffend.

BJ 4.8 Nebenwirkungen

Die folgende Liste enthält eine Reihe systemischer Reaktionen, die im Zusammenhang mit der Anwendung von NuTRIflex Omega special stehen können. Bei sachgemäßer Anwendung, Einhaltung der Dosierung und Beachtung der Sicherheitsauflagen und -vorschriften treten diese meistens selten auf ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten ($< 1/10.000$): Hyperkoagulation

Erkrankungen des Immunsystems

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Allergische Reaktionen (z. B. anaphylaktische Reaktionen, Hautausschlag, Kehlkopf-, orales und Gesichtssödem)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr selten ($< 1/10.000$): Hyperlipidämie, Hyperglykämie, metabolische Acidose, Ketoacidose

Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist dosisabhängig und kann bei Zuständen absoluter oder relativer Fettüberdosierung erhöht sein.

Erkrankungen des Nervensystems

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Schläfrigkeit

Gefäßerkrankungen

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Hypertonie oder Hypotonie, Hautrötung

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Dyspnoe, Zyanose

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Erythem

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$): Kopfschmerz, erhöhte Körpertemperatur, Schwitzen, Kältegefühl, Schüttelfrost, Schmerzen im Rücken, in Knochen, Brust und Lendengegend

Sehr selten ($< 1/10.000$): Fettüberladungssyndrom (Details siehe weiter unten).

Wenn Nebenwirkungen auftreten oder die Triglyceridwerte während der Infusion auf mehr als 3 mmol/l ansteigen, sollte die Infusion mit NuTRIflex Omega special beendet oder, falls notwendig, mit reduzierter Dosierung fortgesetzt werden.

Bei erneutem Infusionsbeginn sollte der Patient besonders zu Beginn sorgfältig kontrolliert und die Serumtriglyceridkonzentration in kurzen Abständen bestimmt werden.

Triglyceride, die Omega-3-Fettsäuren enthalten, können die Blutungszeit verlängern und die Plättchenaggregation hemmen. Bei Patienten mit Aspirin-induziertem Asthma kann sich die Lungenfunktion ebenfalls verschlechtern.

Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit und Hyperglykämie sind Symptome, die sowohl auf Zustände, die eine parenterale Ernährung notwendig machen, hinweisen als auch unter parenteraler Ernährung auftreten können.

Fettüberladungssyndrom

Aufgrund einer Überdosierung kann die eingeschränkte Fähigkeit, Triglyceride auszuschcheiden, zum Auftreten eines Fettüberladungssyndroms führen.

Mögliche Anzeichen einer Stoffwechselüberlastung müssen beachtet werden. Der Grund dafür kann genetisch bedingt sein (durch individuell verschiedene Verstoffwechselung) oder als Folge einer Beeinträchtigung des Fettstoffwechsels durch andere Grundkrankheiten auftreten.

Ein solches Syndrom kann selbst bei Einhaltung der empfohlenen Infusionsgeschwindigkeit bei vorbestehender schwerer Hypertriglyceridämie auftreten, oder durch eine plötzliche Veränderung des klinischen Zustandes des Patienten, wie z. B. bei sich verschlechternder Nierenfunktion oder einer Infektion, ausgelöst werden. Ein Fettübererladungssyndrom ist durch folgende Symptome charakterisiert: Hyperlipidämie, Fieber, Fettinfiltration, Hepatomegalie mit oder ohne Ikterus, Splenomegalie, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Gerinnungsstörungen, Hämolyse und Retikulozytose, anormale Leberfunktionstest und Koma. Die Symptome sind für gewöhnlich nach Beendigung der Infusion der Fettemulsion reversibel.

Bei Anzeichen eines Fettüberladungssyndrom ist die Infusion mit NuTRIflex Omega special sofort zu beenden.

BO 4.9

Überdosierung

Symptome einer Flüssigkeits- und Elektrolytüberdosierung

Hypertone Hyperhydratation, gestörter Elektrolythaushalt und Lungenödem

Symptome einer Aminosäurenüberdosierung

Renale Aminosäurenausscheidung mit nachfolgende Störungen des Aminosäurehaushalts, Übelkeit, Erbrechen und Schüttelfrost

Symptome einer Glucoseüberdosierung

Hyperglykämie, Glucosurie, Dehydratation, Hyperosmolalität, hyperglykämisches und hyperosmolares Koma

Symptome einer Fettüberdosierung

Siehe Abschnitt 4.8.

Behandlung

Bei einer Überdosierung muss die Infusion sofort beendet werden. Weitere therapeutische Maßnahmen richten sich nach den jeweiligen Symptomen und deren Schweregrad. Bei Wiederaufnahme der Infusion nach Abklingen der Symptome sollte die Infusionsgeschwindigkeit unter einer engmaschiger Überwachung schrittweise erhöht werden.

BF 5. Pharmakologische Eigenschaften

B1 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Eine parenterale Ernährung hat die Aufgabe, alle notwendigen Nährstoffe für das Wachstum bzw. für die Regeneration von Geweben etc. zuzuführen.

Die Aminosäuren sind dabei von besonderer Bedeutung, da einige von ihnen essentielle Bausteine für die Proteinsynthese sind. Es ist erforderlich gleichzeitig Energieträger (Kohlenhydrate/Fette) zu verabreichen, um zu vermeiden, dass die Aminosäuren ersatzweise zur Energiegewinnung verstoffwechselt werden, um den Energiebedarf zu decken.

Glucose wird im gesamten Organismus verstoffwechselt. Einige Gewebe und Organe wie das ZNS, Knochenmark, Erythrozyten, Tubulusepithelien decken ihren Energiebedarf ausschließlich mit Glucose. Außerdem dient Glucose als Baustein für verschiedene Zellsubstanzen.

Fette sind aufgrund ihrer hohen Energiedichte ein effektiver Energielieferant und versorgen den Organismus mit essentiellen Fettsäuren für die Synthese von Zellbestandteilen und Prostaglandinen. Zu diesem Zweck enthält die Fettemulsion mittelkettige und langkettige Triglyceride (Sojaöl).

Der Anteil der langkettigen Triglyceride enthält Omega-6- und Omega-3-Fettsäuren zur Versorgung mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren. Neben der primären Aufgabe einer Vorbeugung und Behandlung eines Mangels an essentiellen Fettsäuren dienen sie aber auch als Energielieferant. NuTRIflex Omega special enthält essentielle Omega-6-Fettsäuren hauptsächlich in Form von Linolsäure, sowie Omega-3-Fettsäuren in Form von alpha-Linolensäure, Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure. In NuTRIflex Omega special liegt das Verhältnis von Omega-6 zu Omega-3-Fettsäuren bei ungefähr 3:1.

Mittelkettige Triglyceride werden im Vergleich mit langkettigen Triglyceriden schneller hydrolysiert, aus dem Kreislauf eliminiert und vollständig oxidiert. Sie sind ein bevorzugtes Energiesubstrat, besonders dann, wenn Störungen im Abbau und/oder der Verwertung von langkettigen Triglyceriden vorliegen, z. B. bei einem Mangel an Lipoproteinlipasen und/oder einem Mangel an Lipoproteinlipase-Kofaktoren.

B2 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

NuTRIflex Omega special wird intravenös infundiert. Somit sind alle Substrate für den Stoffwechsel sofort verfügbar.

Aminosäuren, die nicht in der Proteinsynthese Verwendung finden, werden verstoffwechselt, indem die Aminogruppe durch Transaminierung vom Kohlenstoffgerüst abgetrennt wird. Die restliche Kohlenstoffkette wird entweder direkt zu CO₂ oxidiert oder in der Leber als Substrat für die Gluconeogenese verwendet. Die Aminogruppe wird ebenfalls in der Leber zu Harnstoff verstoffwechselt.

Glucose wird über die bekannten Stoffwechselwege zu CO₂ und H₂O verstoffwechselt. Teilweise wird Glucose auch zu Fett synthetisiert.

Bei Einhaltung der Dosierungsrichtlinien sind die mittel- und langkettigen Fettsäuren praktisch vollständig an das Plasmaalbumin gebunden.

Daher können bei Einhaltung der Dosierungsrichtlinien die mittel- und langkettigen Fettsäuren die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren und deshalb nicht in den Liquor übergehen.

Es sind keine Daten verfügbar bezüglich des Transports durch die Plazentaschranke und den Übergang in die Muttermilch.

Die Dosis, Infusionsgeschwindigkeit, Stoffwechselsituation und individuelle Faktoren des Patienten (Nüchternblutspiegel) sind für die erzielbaren maximalen Triglyceridkonzentrationen von entscheidender Bedeutung. Bei bestimmungsgemäßer Anwendung und Einhaltung der Dosierungsrichtlinien übersteigen die Triglyceridkonzentrationen im Allgemeinen 3 mmol/l nicht.

B3 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien mit NuTRIflex Omega special wurden bisher nicht durchgeführt.

Präklinische Studien mit einer Fettemulsion, mit doppelter Menge an Omega-3-Fettsäuren und einer entsprechend geringeren Menge an langkettigen Triglyceriden, wiesen nur die Wirkungen auf, die bei einer Verabreichung hoher Dosen von Fetten zu erwarten sind.

Bei Nährstoffmischungen, die zur Substitutionstherapie in der empfohlenen Dosierung verabreicht werden, sind keine toxischen Wirkungen zu erwarten.

Reproduktionstoxizität

In verschiedenen Pflanzenölen, besonders in Sojaöl, können Phytoöstrogene wie β -Sitosterin enthalten sein. Bei subkutaner und intravaginaler Verabreichung von β -Sitosterin wurde bei Ratten und Kaninchen eine Beeinträchtigung der Fertilität beobachtet. Die beobachteten Wirkungen bei Tieren sind entsprechend den derzeitigen Stand des Wissens klinisch nicht relevant.

BR 6. Pharmazeutische Angaben

B7 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Citronensäure-Monohydrat
Eilecithin
Glycerol
Natriumoleat
all-rac- α -Tocopherol
Natriumhydroxid zur Einstellung des pH-Wertes
Wasser für Injektionszwecke

BS 6.2 Inkompatibilitäten

NuTRIflex Omega special darf nicht ohne Prüfung als Trägerlösung für Pharmaka verwendet oder mit anderen Infusionslösungen gemischt werden, da keine ausreichende Stabilität der Emulsion gewährleistet werden kann.

BT 6.3 Dauer der Haltbarkeit

- *Im ungeöffneten Behältnis: 2 Jahre*
- *Haltbarkeit nach Entfernen der Schutzhülle und Mischen des Beutelinhalts:*
Die chemische und physikalische Stabilität der fertigen Gebrauchslösung nach Mischen der Inhalte wurde über 4 Tage bei 2-8°C und 48 Stunden bei 25°C nachgewiesen.
- *Haltbarkeit nach Beigabe kompatibler Zusätze:*
Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden. Wird es nicht sofort verwendet, liegen Aufbewahrungszeiten und -bedingungen der fertigen Gebrauchslösung bis zum Gebrauch in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2-8°C betragen, außer die Beigabe hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.
- *Nach Öffnung des Behältnisses:*
Nach dem Öffnen des Behältnisses sollte die Emulsion sofort verwendet werden.

BX 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.
Nicht einfrieren. Den Beutel verwerfen falls er versehentlich eingefroren wurde.
Die Beutel im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

BY 6.5

Art und Inhalt des Behältnisses

NuTRIflex Omega special wird in flexiblen Mehrkammerbeuteln aus Polyamid/Polypropylen mit folgendem Inhalt geliefert:

- 625 ml (250 ml Aminosäurenlösung + 125 ml Fettemulsion + 250 ml Glucoselösung)
- 1250 ml (500 ml Aminosäurenlösung + 250 ml Fettemulsion + 500 ml Glucoselösung)
- 1875 ml (750 ml Aminosäurenlösung + 375 ml Fettemulsion + 750 ml Glucoselösung)
- 2500 ml (1000 ml Aminosäurenlösung + 500 ml Fettemulsion + 1000 ml Glucoselösung)

Das Behältnis ist in einem Schutzbeutel aus Plastik verpackt. Ein Sauerstoffabsorber befindet sich zwischen dem Behältnis und dem Schutzbeutel; der Beutel aus inertem Material enthält Eisenhydroxidpulver.

Die zwei oberen Kammern können durch Öffnen der Zwischennaht (Peelnaht) mit der unteren Kammer verbunden werden.

Das Design des Beutels erlaubt das Mischen der Aminosäuren, Glucose, Fett und Elektrolyte in einer Kammer. Durch Öffnen der Peelnaht erfolgt ein steriles Mischen zu einer Emulsion.

Die unterschiedlichen Behältnisgrößen sind in Kartons mit jeweils 5 Beuteln erhältlich.

Packungsgrößen: 5 x 625 ml, 5 x 1250 ml, 5 x 1875 ml und 5 x 2500 ml.

B4 6.6

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zur Entsorgung von Behältnis, Schutzbeutel und Sauerstoffabsorber sind keine besonderen Anforderungen nötig.

Herstellung der Mischemulsion:

Entnehmen Sie den Beutel aus der Schutzhülle und gehen Sie wie folgt vor:

- Legen Sie den Beutel auf eine feste Unterlage
- Öffnen Sie durch Druck mit beiden Händen die Peelnaht der zwei oberen Kammern
- Mischen Sie den Beutelinhalt sorgfältig.

Vorbereitung zur Infusion:

- Schlagen Sie den Beutel um und hängen Sie den Mischbeutel an der mittleren Aufhängelasche am Infusionsständer auf
- Entfernen Sie die Schutzkappe vom Auslaufport und führen Sie die Infusion entsprechend der üblichen Technik durch.

Die Mischung ist eine milchig-weiße homogene Öl-in-Wasser-Emulsion.

Nur Beutel verwenden, die unbeschädigt und bei denen die Aminosäuren- und Glucoselösungen klar und frei von Partikeln sind. Es dürfen keine Beutel verwendet werden, die eine Verfärbung oder eine wahrnehmbare Phasentrennung (Öltropfen) in der Kammer mit der Fettemulsion aufweisen.

NuTRiflex Omega special wird in Einzeldosenbehältnissen geliefert. Nicht verbrauchte Reste müssen verworfen werden.

Die Emulsion sollte vor Infusionsbeginn immer auf Raumtemperatur gebracht werden.

Falls Filter verwendet werden, müssen diese fettdurchlässig sein.

BZ 7. Inhaber der Zulassung

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Deutschland

Postanschrift:
34209 Melsungen
Deutschland

Telefon: (05661) 71-0
Fax : (05661) 71-4567

B5 8. Zulassungsnummer

77627.00.00

B6 9. Datum der Erteilung der Zulassung

B10 10. Stand der Information

März 2011



BfArM

Bundesinstitut für Arzneimittel
und Medizinprodukte

Hauptsitz und Postanschrift:

Seestraße 10
D-13353 Berlin
Telefon: (030) 45 48 - 30
Telefax: (030) 45 48 - 32 07

AB*

ZULASSUNGSBESCHEID

AZ

für ein Fertigarzneimittel zur Anwendung am Menschen

AP

Auf der Grundlage der eingereichten Unterlagen und der Angaben des Antragstellers wird gemäß § 25 des Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln vom 24.08.1976 (BGBl. I S. 2445) folgende Zulassung erteilt:

AC

Zulassungsnummer:

40701.00.00

AD

Bezeichnung des Arzneimittels:

Nutriflex Lipid peri

AE

Darreichungsform:

Emulsion zur intravenösen Infusion

AF

Art der Anwendung:

Zur intravenösen Infusion. Speziell zur peripheren Verabreichung geeignet.

AI

Antragsteller:

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1

34212 Melsungen

AA

*) Der EDV-Schlüssel ist nicht Bestandteil der Zulassung

- 2 -



Außenstellen

Genthiner Straße 38
D-10785 Berlin
Telefax: (030) 45 48 - 52 10

Oudenarder Straße 16-20
D-13347 Berlin
Telefax: (030) 45 48 - 41 33

Werner-Voß-Damm 62
D-12101 Berlin
Telefax: (030) 45 46 - 53 00

Platz der Luftbrücke 1-3
D-12101 Berlin

AJ

Hersteller:

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1

34212 Melsungen

AK

Zusammensetzung:

Die gebrauchsfertige Emulsion zur intravenösen
Infusion enthält nach Mischen der Kammerinhalte:

AL

arzneilich wirksame Bestandteile:

aus der linken oberen Kammer

	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Glucose-Monohydrat	88,0 g	132,0 g	176,0 g
= wasserfreie Glucose	80,0 g	120,0 g	160,0 g
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat	1,170 g	1,755 g	2,340 g
Zinkacetat 2H ₂ O	6,625 mg	9,938 mg	13,250 mg

aus der rechten oberen Kammer

	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Sojabohnenöl	25,0 g	37,5 g	50,0 g
Mittelkettige Triglyceride	25,0 g	37,5 g	50,0 g

aus der unteren Kammer

	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Isoleucin	2,34 g	3,51 g	4,68 g
Leucin	3,13 g	4,70 g	6,26 g
Lysinhydrochlorid	2,84 g	4,26 g	5,68 g
= Lysin	2,26 g	3,39 g	4,52 g
Methionin	1,96 g	2,94 g	3,92 g
Phenylalanin	3,51 g	5,27 g	7,02 g
Threonin	1,82 g	2,73 g	3,64 g
Tryptophan	0,57 g	0,86 g	1,14 g
Valin	2,60 g	3,90 g	5,20 g
Arginin	2,70 g	4,05 g	5,40 g
Histidinhydrochlorid-monohydrat	1,69 g	2,54 g	3,38 g
= Histidin	1,25 g	1,88 g	2,50 g
Alanin	4,85 g	7,28 g	9,70 g
Asparaginsäure	1,50 g	2,25 g	3,00 g

	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Glutaminsäure	3,50 g	5,25 g	7,00 g
Glycin	1,65 g	2,48 g	3,30 g
Prolin	3,40 g	5,10 g	6,80 g
Serin	3,00 g	4,50 g	6,00 g
Natriumhydroxid	0,800 g	1,200 g	1,600 g
Natriumchlorid	1,081 g	1,622 g	2,162 g
Natriumacetat 3 H ₂ O	0,544 g	0,816 g	1,088 g
Kaliumacetat	2,943 g	4,415 g	5,886 g
Magnesiumacetat 4 H ₂ O	0,644 g	0,966 g	1,288 g
Calciumchlorid 2 H ₂ O	0,441 g	0,662 g	0,882 g

AS

sonstige Bestandteile:

Eilecithin	2,40 g/l
Glycerol	5,00 g/l
Natriumoleat	0,06 g/l
Citronensäure-Monohydrat	0 - 0,366 g/l
Wasser für Injektionszwecke	878 g/l

AV

Verkaufsabgrenzung:

Verschreibungspflichtig

AN

Zum Zulassungsbescheid gehören folgende Anlagen:

- Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels
- Wortlaut der für das Verhältnis und die äußere Umhüllung vorgesehenen Angaben
- Wortlaut der für die Packungsbeilage vorgesehenen Angaben
- Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben
- Auflagen

Hinweis

Die Zuordnung der Packungsgrößen zu den in der Anlage zur Zuzahlungsverordnung vom 09.09.1993 (BGBl. I S. 1557) aufgeführten Meßzahlen ist vom pharmazeutischen Unternehmer vorzunehmen. Sie wird vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte nicht geprüft und ist nicht Bestandteil des Zulassungsbescheides.

AO

Rechtsbehelfsbelehrung

Gegen diesen Bescheid kann innerhalb eines Monats nach Bekanntgabe Widerspruch erhoben werden. Der Widerspruch ist beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Seestraße 10, 13353 Berlin, schriftlich oder zur Niederschrift einzulegen.

13353 Berlin, den 04. FEB. 1998

Im Auftrag

Prielipp
Dr. Prielipp
Dir. und Prof.

