

Parenterale Ernährung (ATC-Code A11, A12 und B05)

**Bericht über die Versorgungsrisiken der Arzneimittel
zur parenteralen Ernährung ATC-Codes A11, A12 und
B05: Erstbeurteilung 2020/2021**

13.10.2022

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung.....	3
2	Zielsetzung	3
3	Analyse.....	3
3.1	Vorgehen	3
4	Einführung künstliche Ernährung	4
5	Parenterale Ernährung	5
5.1	Verwendung und Verbraucher.....	5
5.2	Versorgungslage.....	6
5.3	Substitution der Arzneimittel der parenteralen Ernährung	7
5.3.1	Makronährstoffe.....	7
5.3.2	Mikronährstoffe	8
5.3.3	Zusätze	9
5.4	Analyse der Versorgungskette	9
5.5	Durchschnittliche Lagerreichweiten.....	9
5.6	Schlussfolgerungen	9
6	Empfohlene Massnahmen.....	10

1 Zusammenfassung

Im Rahmen des Berichtes über die parenterale Ernährung wurden von den ATC-Codes A11, A12 und B05 diejenigen Arzneimittel untersucht, welche zur Gewährleistung der parenteralen Ernährung benötigt werden. Für diese Arzneimittel wurde dann die medizinische Notwendigkeit definiert und die Stabilität ihrer Versorgungsketten evaluiert. Als Ergebnis der Analyse wird für die Arzneimittel mit den in Tabelle 1 aufgeführten ATC-Codes ein Antrag auf Meldepflicht gestellt:

Tabelle 1 Übersicht der ATC-Codes, für welche ein Antrag zur Meldepflicht gestellt wird

ATC-Code	Bezeichnung nach ATC
parenterale Formen A11CC05	Colecalciferol
parenterale Formen A11DA01	Thiamin - Vitamin B1
parenterale Formen A11DB	Vitamin B1 in Kombination mit Vitamin B6 und/oder Vitamin B12
parenterale Formen A11GA01	Ascorbinsäure - Vitamin C
parenterale Formen A11HA02	Pyridoxin - Vitamin B6
parenterale Formen A11HA04	Riboflavin - Vitamin B2
parenterale Formen A12CE02	Natriumselenit
parenterale Formen B05BA01	Aminosäuren
parenterale Formen B05BA02	Fettemulsionen
parenterale Formen B05BA03 mit Glukose Konzentration $\geq 20\%$ w/V, Volumen > 50 ml	Kohlenhydrate
zentralvenös formulierte 3-Kammerbeutelssysteme B05BA10	Lösungen zur parenteralen Ernährung, Kombinationen
parenterale Formen B05XB02	Alanyl-Glutamin
parenterale Formen B05XC	Vitamine
parenterale Formen B05XA14	Dinatrium-1-glycerinphosphat
parenterale Formen B05XA31	Elektrolyte, Kombinationen mit anderen Arzneistoffen, inkl. reine Spurenelemente

2 Zielsetzung

Im Rahmen des Auftrags der wirtschaftlichen Landesversorgung zur Sicherstellung der Versorgung mit lebenswichtigen Gütern und Dienstleistungen wird die Versorgung mit Arzneimitteln zur parenteralen Ernährung (ATC Codes A11, A12 und B05) untersucht.

3 Analyse

3.1 Vorgehen

Arzneimittel der ATC Codes A11, A12 und B05 mit der Indikation der parenteralen Ernährung oder Mangelernährung wurden gemäss ihrer medizinischen Notwendigkeit und Versorgungssicherheit beurteilt. Die Versorgungssicherheit der Produkte wurde anhand folgender Kriterien und der zur systematischen Analyse der Versorgungsrisiken entwickelten Risikomatrix untersucht:

- Marktanalyse anhand der von den Zulassungsinhaberinnen (ZI) zur Verfügung gestellten Absatzzahlen aus dem Jahr 2020/2021
- Medizinische Notwendigkeit (Beurteilung anhand von Therapierichtlinien und Experten der Fachgesellschaften)
- Substitutionsmöglichkeiten (Beurteilung durch Experten der Fachgesellschaften)
- Versorgungskette (Firmeninformationen)

Das mithilfe der Risikomatrix ermittelte Versorgungsrisiko wurde in der Abteilung Arzneimittel des Fachbereiches Heilmittel diskutiert und bewertet. Das Produktionsrisiko für die Inhaltsstoffe der parenteralen Ernährung wurde minimal bewertet, weil es sich bei den Inhaltsstoffen um aufbereitete Nährstoffe handelt, deren Herstellung mit weniger Risiken behaftet ist als die Herstellung von pharmazeutischen Wirkstoffen, welche meistens synthetisch hergestellt werden. Bei den Arzneimitteln der parenteralen Ernährung wird das grösste Produktionsrisiko in der galenischen Formulierung der zum Teil hochkomplexen Nährstoffmischungen gesehen, welche unter streng aseptischen Bedingungen hergestellt werden. Um die Möglichkeiten zur Produktion an alternativen Standorten beurteilen zu können, wurde für alle Produktionsschritte nach registrierten Back-up Standorten gefragt. Als Experten für die medizinischen Fragen und die Beurteilung der medizinischen Notwendigkeit (Medical Need) standen uns folgende Fachgesellschaften/Verbände zur Seite:

- Gesellschaft für klinische Ernährung Schweiz
- Schweizerischer Verband der Ernährungsberater/innen

Die Berechnung der Marktanteile der Arzneimittel der parenteralen Ernährung wurden anhand der in der Fachinformation angegebenen maximalen Tagesdosis für einen Patienten mit einem Körpergewicht von 70 kg berechnet. Eine Ausnahme stellen die pädiatrisch formulierten Arzneimittel dar, für welche die in der Fachinformation empfohlene maximale Tagesdosis für ein Kind benutzt wurde.

Schliesslich führt die Risikoeinschätzung zu einer Erweiterung und Anpassung des Anhangs der Verordnung über die Meldestelle für lebenswichtige Humanarzneimittel.

4 Einführung künstliche Ernährung

Die ausgewogene und bedarfsgerechte Zufuhr von Makronährstoffen und Mikronährstoffen ist für die Aufrechterhaltung der physiologischen Funktionen des Körpers und des Lebens eines jeden unerlässlich¹. Die Makronährstoffe umfassen Kohlenhydrate, Proteine, Fette und Wasser. Die Mikronährstoffe beinhalten Vitamine, Elektrolyte und Spurenelemente.

Beim gesunden Menschen werden Nährstoffe in ausreichender Menge über den peroralen Weg bedarfsgerecht aufgenommen. Jedoch gibt es eine Vielzahl von Erkrankungen, welche die ausreichende perorale Nahrungsaufnahme erschweren oder verunmöglichen. Um die Ernährung auch bei solchen Patienten zu gewährleisten, kann eine ausschliesslich künstliche Ernährung respektive eine künstliche Ernährung in Ergänzung zum normalen Essen verordnet werden.

Als Grundsatz gilt, dass die Ernährung über den Gastrointestinal-Trakt wenn immer möglich vorzuziehen ist. Dies kann wenn möglich mit oralen Nahrungsergänzungsmitteln oder Trinknahrungen über den peroralen Weg oder aber über Sondennahrungen gewährleistet werden. Neben der Verwendung von anwendungsfertigen, chemisch definierten und bilanzierten Industrieprodukten werden auch Mittel zur Anreicherung von Speisen, vornehmlich Kohlenhydrate, Proteine oder Fette, in der Ernährungstherapie verwendet.

Sobald nicht mehr genügend Nährstoffe über den Verdauungstrakt aufgenommen werden können, besteht die Möglichkeit der zusätzlichen oder kompletten parenteralen Nährstoffzufuhr. Diese Art der Ernährung wird parenterale Ernährung (PE) genannt.

Bei jedem 5. Patienten bestehen bei Spitaleintritt Anzeichen für eine Mangelernährung². Deshalb sollte der Ernährungszustand eines Patienten beim Spitaleintritt abgeklärt werden, da eine Mangelernährung den Erfolg einer Therapie erheblich schmälert oder gar verunmöglicht. Validierte Score-Algorithmen wie der Nutritional Risk Screening (NRS) 2002 im Spital sind für die Beurteilung des Ernährungszustandes im Sinne eines flächendeckenden Screenings unerlässlich. Der NRS korreliert mit dem Auftreten von Komplikationen bei Krankenhauspatienten³.

Der Schweregrad der Malnutrition mit Blick auf die Morbidität und Mortalität ist von mittelschwer bis letal zu werten und abhängig vom Ausmass der verbleibenden Körperreserven und Nahrungsaufnahme. Die adäquate Ernährungstherapie unter Einbezug von künstlicher Ernährung kann lebensrettend sein und über Jahre fortgesetzt werden (Heimernährung). Auch im palliativen Einsatz trägt sie entscheidend zur Verbesserung der Lebensqualität bei. In der Sterbephase muss die Indikation zur künstlichen Ernährung (inkl. intravenöse Hydrierung) neu evaluiert respektive kritisch beurteilt und in der Regel sistiert werden.

¹ L. Sobotka and A. Forbes, Basics in Clinical Nutrition 5th edition, Galén, (ESPEN) Publication, 2019.

² Maya Rühlin, Mangelernährung trotz Überfluss?!, GESKES &SVDE, 2. Auflage, 2018.

³ Jaehde et al.(eds.) Klinische Pharmazie 4. Aufl., Kap.5 Ernährungszustand; Kap.18 Ernährungstherapie, Nahrungsalgorithmus WVG Stuttgart, 2017.

Künstliche Ernährung ist sowohl bei Kindern wie auch bei Erwachsenen indiziert. Die Zusammensetzung der künstlichen Ernährung wird dabei der Grunderkrankung beziehungsweise dem metabolischen Status (Postaggressionsstoffwechsel, inflammatorische Zustände) und dem Alter (Wachstum) angepasst. Wichtige Patientengruppen sind Alterspatienten, Krebs-Patienten, Patienten mit Erkrankungen des zentralen Nervensystems (z.B. Schlaganfall), Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen (z.B. Kurzdarmsyndrom)⁴ und Patienten mit traumatischen Verletzungen.

5 Parenterale Ernährung

5.1 Verwendung und Verbraucher

Die PE ist eine Ernährungsform unter Umgehung des Magen-Darm-Traktes und sollte nur angewendet werden, wenn eine enterale oder orale Ernährung die Ernährung des Patienten nicht gewährleisten können. Bei der PE werden die Nährstoffe in der Regel zentralvenös in den Blutkreislauf infundiert. Sie sollte unter Berücksichtigung der metabolischen Toleranz möglichst umgehend, spätestens aber nach 5-7 Tagen unzureichender gastrointestinaler Nahrungsaufnahme gestartet werden⁵. Die PE sollte in der Regel für mindestens 7-10 Tage indiziert sein und kann kombiniert (enterale Ernährung + PE) oder exklusiv (totale PE) erfolgen.

Die PE kann mit Einzelkomponenten-Nährlösungen wie hochosmolare Aminosäuremischungen, Glukose- und Elektrolytlösungen sowie Fettemulsionen, Vitamin- und Elektrolytkombinationen erfolgen. Auch sind Nährlösungen als Zwei- oder Dreikammerbeutel erhältlich, welche mehrere Nährstoffe enthalten. Bei den (fettfreien) Zweikammerbeuteln enthält eine Kammer ein Glukose-(Elektrolyt)-Gemisch und eine Kammer die Aminosäuren. Bei den Dreikammerbeuteln enthalten die Kammern jeweils ein Glukose-(Elektrolyt)-Gemisch, eine Aminosäurelösung und eine Fettemulsion in drei separaten Kammern. Die meisten Mehrkammerbeutelsysteme sind wahlweise mit oder ohne Elektrolyte erhältlich. Die Kammern sind durch sogenannte Peelnähte voneinander getrennt. Diese werden aus Stabilitätsgründen erst unmittelbar vor dem Gebrauch geöffnet und miteinander gemischt (erst wässrige Lösungen mischen, dann das Fett dazu), woraus dann eine All-in-one (AIO) Mischung als Tages-Applikationseinheit entsteht.

Vitamine und Spurenelemente gehören zu einem parenteralen Ernährungsregime dazu. Sie werden der anwendungsbereiten AIO entsprechend den Kompatibilitätsdaten aseptisch zugegeben oder separat verabreicht und bestimmen massgeblich die physikalisch-chemische Haltbarkeit der AIO (Haltbarkeit nach Mischung in der Regel 24-48 h bei Raumtemperatur).

In Einzelfällen kann die Notwendigkeit einer individuell hergestellten Nährlösung gegeben sein (Neonatalogie/Pädiatrie). Dieser Prozess wird als «compounding» (to compound = mischen) bezeichnet und erfolgt unter streng aseptischen Bedingungen im laminar air flow, wobei auch ausgehend von kommerziellen Mischungen individualisierte Regime hergestellt werden.

AIO-Mischungen sind hoch komplexe Formulierungen mit beschränkter Stabilität und sehr reduzierter Kompatibilität mit Zusätzen. Entsprechend müssen validierte Daten für das Beimischen von Arzneistoffen beziehungsweise Vitaminen vorliegen, um die Wirksamkeit, Sicherheit und Qualität dieser Behandlung zu gewährleisten, was am besten durch ein interdisziplinäres Nutrition Support Team mit pharmazeutischer Expertise geleistet wird. Die Häufigkeit von Komplikationen und unerwünschten Wirkungen ist bei der parenteralen Ernährung grösser als bei der enteralen Ernährung; bei der Betreuung durch ein erfahrenes Team ist sie aber eine erfolgreiche und sichere Ernährungsbehandlung, die das Überleben und die Lebensqualität eines Patienten sichern kann.

Bei einer kurzfristigen parenteralen Ernährungssituation können Nährlösungen über periphere Venenzugänge verabreicht werden. Jedoch erlauben sie nur eine partielle PE, da periphere Lösungen und Mischungen nur eine maximale Osmolarität von 600-800 mOsm haben dürfen. Bei einer langfristigen parenteralen Ernährung ist deshalb ein zentralvenöser Zugang unumgänglich. Ein solcher Zugang kann durch das Einbringen von Kanülen in die oberen Hohlvenen (Hickman-Katheter, Portkatheter) oder durch peripher inserierte zentralvenöse Katheter (PICC) erstellt werden. Die zentralvenösen Zugänge müssen unter strenger Asepsis gehandhabt werden und erfordern in der Handhabung viel Erfahrung

⁴ Storck et al, Results from an Epidemiological Follow-Up Survey on Home Artificial Nutrition in Switzerland from 2010 to 2015, *Annals of Nutrition and Metabolism*, 2020.

⁵ Reber et al, *Pharmaceutical Aspects of Artificial Nutrition*, MDPI, 2019.

und Kenntnis. Insbesondere werden Home Care Patienten geschult und überwacht, um infektiöse, metabolische und mechanische Komplikationen zu verhindern.

Der Schweregrad der Erkrankung wird als tödlich eingeschätzt. Die Dringlichkeit der Behandlung entspricht einer chronischen Therapie. Die Anzahl an Homecare-Patienten (inkl. Pflegeheime) in der Schweiz wird vonseiten der GESKES auf mindestens 400 Patienten geschätzt. Die PE wird aber in der intensivmedizinischen Behandlung als kurzfristige Therapie viel häufiger eingesetzt. Der medizinische Stellenwert wird als hoch eingeschätzt. Es gibt keine therapeutische Alternativen. Die Therapie ist eine Basistherapie.

5.2 Versorgungslage

Folgende Arzneimittel zur parenteralen Ernährung wurden untersucht:

Tabelle 2 Übersicht bzgl. der untersuchten ATC-Codes und vermarkteter Arzneimittel zur parenteralen Ernährung

ATC-Code	Bezeichnung nach ATC	Produkte
Makronährstoffe		
parenterale Formen B05BA01	Aminosäuren	Aminoplasma® Aminoven®
parenterale Formen B05BA02	Fettemulsionen	Lipofundin® MCT/LCT Lipoplus® 20% B. Braun Inf Emuls ClinOleic® 20 % SMOFlipid® Inf Emuls 20 %
Parenterale Formen B05BA03 Glukose Konzentration ≥ 20%, Volumen > 50 ml	Kohlenhydrate	Glucose B. Braun Inf Lös Glucosum "Bichsel" Inf Lös Glucose Bioren Sintetica Inf Lös
parenterale Formen B05BA10	Lösungen zur parenteralen Ernährung, Kombinationen	NuTRIflex® Lipid spec Inf Omegaflex® special OLIMEL® SmofKabiven® Numeta® Ped E Inf Lös PeriOLIMEL® NuTRIflex® Aminomix® N 1 NuTRIflex® Lipid peri Inf Omegaflex® peri Inf Smofkabiven® peripher NuTRIflex® peri Inf Lös
Mikronährstoffe		
parenterale Formen B05XC	Vitamine	Cernevit® Soluvit® N Vitalipid® Vitalipid® N Infant Inf Emuls
parenterale Formen B05XA31	Elektrolyte, Kombinationen mit anderen Arzneistoffen, inkl. reine Spurenelemente	Tracutil® Inf Lös Addaven® Inf Konz Peditrace® Inf Konz
parenterale Formen A11CC05	Colecalciferol	Vitamin D3 Streuli® Inj Lös
parenterale Formen A11DA01	Thiamin - Vitamin B1	Benerva® Inj Lös
parenterale Formen A11DB	Vitamin B1 in Kombination mit Vitamin B6 und/oder Vitamin B12	Ancopir® Inj Lös
parenterale Formen A11GA01	Ascorbinsäure - Vitamin C	Vitamin C Streuli® Inj Lös
parenterale Formen A11HA02	Pyridoxin - Vitamin B6	Vitamin B6 Streuli® Inj Lös
parenterale Formen A11HA04	Riboflavin - Vitamin B2	Vitamin B2 Streuli® Inj Lös

parenterale Formen A12CE02	Natriumselenit	selenase® pro inject Inj Lös
Zusätze		
parenterale Formen B05BA02	Fettemulsionen	Omegaven® Fresenius Inf Emuls
parenterale Formen B05XA14	Dinatrium-1-glycerinphosphat	Glycophos® Inf Lös
parenterale Formen B05XB02	Alanyl-Glutamin	Dipeptiven® Inf Konz

5.3 Substitution der Arzneimittel der parenteralen Ernährung

Die Substituierbarkeit unter den Komponenten der PE ist meistens nicht gegeben. Entweder gibt es nur ein Arzneimittel, welches den entsprechenden Nährstoff enthält, oder aber die Arzneimittel unter einem bestimmten ATC 5-Code sind nicht gleich zusammengesetzt, weshalb sie nicht zwingend untereinander substituierbar sind.

Die PE ist eine lebenserhaltende therapeutische Massnahme, für welche es keine therapeutische Substitution gibt. Sie wird auch ergänzend zur enteralen Ernährung verwendet und kann beim «Weaning» entsprechend der wieder vorhandenen gastrointestinalen Kapazität schrittweise durch eine enterale Ernährung ersetzt werden.

Mit Hinblick auf die praktische Anwendung der Formulierungen wurden die Arzneimittel in folgende Untergruppen eingeteilt und analysiert:

- **Makronährstoffe**
 - Aminosäuren-Mischungen (B05BA01)
 - Fettemulsionen (B05BA02)
 - Kohlenhydrate (B05BA03)
 - Mehrkammerbeutelsysteme (B05BA10)
- **Mikronährstoffe**
 - Kombinierte Vitamin-Lösungen (B05XC)
 - Kombinierte Elektrolyt-Lösungen (B05XA31)
 - Vitamin-Injektionslösungen unter dem ATC-Code A11
 - Spurenelement-Injektionslösungen unter dem ATC-Code A12
- **Zusätze**
 - Omega-3-Fettsäuren (B05BA02, Omegeven® Fresenius)
 - Dinatrium-1-glycerinphosphat (B05XA14)
 - Alanyl-Glutamin (B05XB02)

Die Arzneimittel, welche in der Untergruppe «Zusätze» eingruppiert sind, sind Arzneimittel, welche zur zusätzlichen Supplementierung mit essentiellen Fettsäuren (Omegeven®) oder bei speziellen Ernährungszuständen in der PE eingesetzt werden.

5.3.1 Makronährstoffe

5.3.1.1 Aminosäuren-Kombinationslösungen (B05BA01)

Die parenteralen Aminosäurelösungen sind weitgehend austauschbar. Es gibt zwei Arzneimittel Amino-ven® und Aminoplasmal®.

5.3.1.2 Fettemulsionen (ohne Omegeven® Fresenius, s. Zusätze)

Die Fettemulsionen variieren in ihrer Fettsäurezusammensetzung und können zum Teil nicht substituiert werden. Bei den Fettemulsionen gibt es vier Arzneimittel SMOFlipid®, ClinOleic®, Lipoplus® und Lipofundin®.

5.3.1.3 Kohlenhydrate

Bei den parenteral formulierten Kohlenhydratlösungen handelt es sich ausschliesslich um Glukose-Lösungen, wobei hier relativ viele Produkte auf dem Markt verfügbar sind. Diese sind in verschiedenen Volumina und Konzentrationen erhältlich. Auch werden Glukose-Lösungen ausserhalb der parenteralen Ernährung in niedrigen Konzentrationen als Trägerlösungen eingesetzt. Aufgrund dieser Überlegungen wurden in dieser Analyse nur Glucose-Konzentrationen von $\geq 20\%$ w/V und Volumen von über 50 ml berücksichtigt.

Mehrkommerbeutelssysteme

Mehrkommerbeutel sind stabile und lagerbare Prä-AIO Mischungen, die erst vor Gebrauch aseptisch gemischt und komplettiert werden. Dabei gibt es Zwei- oder Dreikommerbeutelssysteme, welche mit oder ohne Elektrolyte eingekauft werden können. Bei den Zweikommerbeuteln enthält eine Kammer ein Glukose-(Elektrolyt)-Gemisch und eine Kammer die Aminosäuren. Da nicht bei allen Patienten täglich Lipide verordnet werden, stellen die 2-Kammerbeutelssysteme eine praktische Lösung dar. Generell werden die Zweikommerbeutelssysteme jedoch relativ selten verordnet. Bei den Dreikommerbeuteln, den sogenannten AIO Mischungen, enthalten die Kammern jeweils ein Glukose-(Elektrolyt)-Gemisch, eine Aminosäurelösung und eine Fettemulsion in drei separaten Kammern. Wie im Kapitel 5.1 beschrieben, gibt es Mehrkommerbeutelssysteme, welche zur peripheren oder zur zentralvenösen Nährstoffzufuhr formuliert sind.

Die verschiedenen Mehrkommerbeutelssysteme können nur bedingt untereinander ersetzt werden. Wie im Kapitel 5.1 dargelegt wurde, eignet sich nur die zentralvenöse parenterale Ernährung für eine Langzeiternährung. Sie erfordert einen zentralvenösen Zugang, der operativ gelegt werden muss. Die peripheren PE ist für eine kurzfristige supplementäre Ernährung geeignet. Die verschiedenen Mehrkommerbeutelssysteme und die Darreichungsform sind in Tabelle 3 aufgelistet:

Tabelle 3 Untersuchte Mehrkommerbeutelssysteme

Detaillierte Darreichungsform	Produktname
zentral venöse Mehrkommerbeutelssysteme	
zentral venöse Dreikommerbeutel-systeme für Erwachsene	- NuTRIflex® Lipid - Omegaflex® special - OLIMEL® - SmofKabiven®
zentral venöse Dreikommerbeutel-systeme pädiatrisch	Numeta® Ped, pädiatrische Formulierung
zentral venöse Zweikommerbeutel-systeme für Erwachsene	- NuTRIflex® - Aminomix® N
peripher venöse Mehrkommerbeutelssysteme	
peripher venöse Dreikommerbeutel-systeme für Erwachsene	- NuTRIflex® Lipid peri. - Omegaflex® peri. - PeriOLIMEL® - SmofKabiven® peri.
peripher venöse Zweikommerbeutel-systeme für Erwachsene	NuTRIflex® peri.

5.3.2 Mikronährstoffe

5.3.2.1 Vitaminlösungen kombiniert

Bei den kombinierten Vitaminlösungen gibt es die Produkte Vitalipid®, Soluvit® und Cernevit®, wobei es beim Vitalipid® auch eine Kinderformulierung gibt. Das Vitalipid® und Soluvit® sind sich ergänzende Produkte, welche einzeln oder kombiniert gebraucht werden können, das Vitalipid® enthält die fettlöslichen Vitamine und das Soluvit® die wasserlöslichen Vitamine. Das Cernevit® enthält sowohl wasserlösliche als auch fettlösliche Vitamine. Das Cernevit® enthält aber kein Vitamin K, um eine potenzielle Wechselwirkung mit Vitamin-K-Antagonisten zu vermeiden. Das Vitamin K muss deshalb, dem individuellen Patientenbedarf entsprechend, separat gegeben werden⁶.

5.3.2.2 Elektrolyte, Kombinationen mit anderen Arzneistoffen, inkl. reine Spurenelemente

Bei den Elektrolyt-Kombinationslösungen sind die Arzneimittel Addaven® und Tracutil® erhältlich. Das Peditrace® wurde als Elektrolyt-Kombinationslösung für Kinder formuliert und ist das einzige Produkt, welches für die Behandlung von Kindern zugelassen ist.

⁶ Das einzige in der Schweiz zugelassene parenteral formulierte Vitamin K-Präparat wird off-label auch für die parenterale Ernährung gegeben. Wegen der off-label Situation ist das Vitamin K nicht in diesem Bericht eingeschlossen.

5.3.2.3 Vitamin- oder Spurenelementlösungen des ATC-Codes A11 und A12

Bei den parenteral formulierten Vitamin- oder Spurenelementlösungen, welche nicht als Komplettmischungen formuliert und unter den ATC-Codes A11 und A12 aufgelistet sind, gibt es auf Wirkstoffebene (ATC-Code 5) immer nur ein einziges zugelassenes Arzneimittel. Die Arzneimittel innerhalb dieser ATC-Codes werden zur Behebung von Mangelzuständen gebraucht.

5.3.3 Zusätze

5.3.3.1 Omegaven® Fresenius

Das Produkt Omegaven® Fresenius ist unter den Fettemulsionen aufgeführt (ATC B05BA02). Es wird zur Zufuhr von langkettigen, mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren in der PE eingesetzt. Der Vorteil der Zusatzgabe von Omegaven® Fresenius konnte in klinisch kontrollierten Studien nicht eindeutig nachgewiesen werden⁷.

5.3.3.2 Dinatrium-1-glycerinphosphat

Mit dem Glycophos® ist nur ein Produkt unter dem ATC-Code B05XA14 (Dinatrium-1-glycerinphosphat) verfügbar. Es ist eine organische Phosphatquelle für parenteral ernährte Patienten, welche unter einem Phosphatmangel leiden. Das organische Phosphat ist im Besonderen indiziert, wenn Inkompatibilitäten von anorganischem Phosphat mit Elektrolyten vermieden werden müssen.

5.3.3.3 Alanyl-Glutamin

Das einzige Arzneimittel unter dem ATC-Code B05XB02 (Alanyl-Glutamin) ist Dipeptiven®, welches zur Verbesserung der Stickstoffbilanz bei hyperkatabolen Stoffwechsellagen nach operativen Eingriffen indiziert ist. Glutamin ist die häufigste Aminosäure. Die externe Gabe kann das Verbrennen von Muskel-Glutamin (wasting) zur Glukoneogenese reduzieren (Postaggressionsstoffwechsel). Dipeptiven® ist für den kurzfristigen Einsatz vorgesehen (max. Anwendungsdauer 5 Tage).

5.4 Analyse der Versorgungskette

Der Fachbereich Heilmittel hat eine detaillierte Analyse der Versorgungskette der verschiedenen Hersteller durchgeführt. Die Untersuchung ergab ein vornehmlich mittleres Versorgungsrisiko. Die detaillierten Daten liegen vor und sind in der Beurteilung berücksichtigt worden, unterstehen aber dem Amtsgeheimnis.

5.5 Durchschnittliche Lagerreichweiten

Die durchschnittlichen Lagerreichweiten stellen eine Momentaufnahme dar. Die durchschnittliche Lagerreichweite der Arzneimittel zur parenteralen Ernährung beträgt zum Analysezeitpunkt 5,1 Monate. Die genauen Lagerreichweiten sind bekannt, unterstehen jedoch dem Amtsgeheimnis.

5.6 Schlussfolgerungen

Die Arzneimittel zur parenteralen Ernährung haben vornehmlich eine mittlere Versorgungssicherheit und einen hohen Medical Need. Nach den Kriterien der Risikomatrix **wird deshalb generell eine Meldepflicht empfohlen**. Glukosehaltige Arzneimittel sollen ab Konzentrationen von $\geq 20\%$ w/V und einem Volumen von über 50 ml der Meldepflicht unterstellt werden. Bei den Mehrkammerbeutelssystemen wurden die peripher venösen Mehrkammerbeutelssysteme sowie die zentral und peripher venösen Zweikammerbeutelssysteme von der Meldepflicht ausgenommen, da sie nur einen geringen Teil des Marktes ausmachen und die Zweikammerbeutel für eine vollständige PE darüber hinaus nicht geeignet sind.

⁷ Siehe Fachinformation Omegaven Fresenius; <https://compendium.ch/product/1006414-omegaven-fresenius-emuls-perf/mpro> (22.10.2021).

6 Empfohlene Massnahmen

Die Abteilung Arzneimittel beantragt eine **Meldepflicht** für:

Tabelle 4: Liste der neuen meldepflichtigen ATC5-Codes der Arzneimittel zur parenteralen Ernährung

ATC-Code	Bezeichnung nach ATC
parenterale Formen A11CC05	Colecalciferol
parenterale Formen A11DA01	Thiamin - Vitamin B1
parenterale Formen A11DB	Vitamin B1 in Kombination mit Vitamin B6 und/oder Vitamin B12
parenterale Formen A11GA01	Ascorbinsäure - Vitamin C
parenterale Formen A11HA02	Pyridoxin - Vitamin B6
parenterale Formen A11HA04	Riboflavin - Vitamin B2
parenterale Formen A12CE02	Natriumselenit
parenterale Formen B05BA01	Aminosäuren
parenterale Formen B05BA02	Fettemulsionen
parenterale Formen B05BA03 mit Glukose Konzentration $\geq 20\%$ w/V, Volumen > 50 ml	Kohlenhydrate
B05BA10 zentralvenös formulierte 3-Kammerbeutelsysteme	Lösungen zur parenteralen Ernährung, Kombinationen
parenterale Formen B05XB02	Alanyl-Glutamin
parenterale Formen B05XC	Vitamine
parenterale Formen B05XA14	Dinatrium-1-glycerinphosphat
parenterale Formen B05XA31	Elektrolyte, Kombinationen mit anderen Arzneistoffen, inkl. reine Spurenelemente

Es wird für **kein Produkt** eine Lagerpflicht empfohlen.