

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CLINIMIX N17G35E zestaw dwóch roztworów do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

CLINIMIX N17G35E jest pakowany w dwukomorowych workach; jedna komora zawiera roztwór aminokwasów z elektrolitami; druga - roztwór glukozy z wapniem.

Komory rozdzielone są za pomocą rozrywalnego spawu. Zawartość obu komór należy zmieszać, tuż przed podaniem choremu, przez ściśnięcie lub zrolowanie pojemnika w celu przerwania spawu.

Nadający się do wstrzyknięcia roztwór aminokwasów zawiera 15 L-aminokwasów (8 aminokwasów niezbędnych) potrzebnych do syntezy białka.

Profil aminokwasów jest następujący:

- Niezbędne aminokwasy / wszystkie aminokwasy = 41,3%
- Niezbędne aminokwasy / całkowity azot = 2,83
- Aminokwasy z łańcuchami rozgałęzionymi / wszystkie aminokwasy = 19%

Skład ilościowy CLINIMIX N17G35E:

Substancja	10% roztwór aminokwasów z elektrolitami	35% roztwór glukozy z wapniem
Substancja czynna:		
L - leucyna	7,30 g/l	
L - fenyloalanina	5,60 g/l	
L - metionina	4,00 g/l	
L - lizyna	5,80 g/l	
(co odpowiada L-lizyny chlorowodorowi)	(7,25 g/l)	
L - izoleucyna	6,00 g/l	
L - walina	5,80 g/l	
L - histydyna	4,80 g/l	
L - treonina	4,20 g/l	
L - tryptofan	1,80 g/l	
L - alanina	20,70 g/l	
L - arginina	11,50 g/l	
Glicyna	10,30 g/l	
L - prolina	6,80 g/l	
L - seryna	5,00 g/l	
L - tyrozyna	0,40 g/l	
Sodu octan trójwodny	6,80 g/l	
Potasu wodorofosforan	5,22 g/l	
Sodu chlorek	1,17 g/l	
Magnezu chlorek sześciowodny	1,02 g/l	
Glukoza		350 g/l
(co odpowiada glukozie jednowodnej)		(385 g/l)
Wapnia chlorek dwuwodny		0,66 g/l

Skład roztworu po zmieszaniu zawartości obu komór:

Clinimix N17G35E	Zawartość w g lub mmol w całej objętości sporządzonej mieszaniny			Stężenie w sporządzonej mieszaninie
	1000 ml	1500 ml	2000 ml	
azot (g)	8,3	12,4	16,5	8.3 g/l
aminokwasy (g)	50	75	100	50 g/l
L – leucyna (g)	3,65	5,48	7,30	3.65 g/l
L – fenyloalanina (g)	2,80	4,20	5,60	2.80 g/l
L – metionina (g)	2,00	3,00	4,00	2,00 g/l
L - lizyna (g)	2,90	4,35	5,80	2,90 g/l
co odpowiada L-lizyny chlorowodorkowi (g)	(3,63)	(5,44)	(7,25)	(3,63 g/l)
L - izoleucyna (g)	3,00	4,50	6,00	3,00 g/l
L - walina (g)	2,90	4,35	5,80	2,90 g/l
L - histydyna (g)	2,40	3,60	4,80	2,40 g/l
L - treonina (g)	2,10	3,15	4,20	2,10 g/l
L - tryptofan (g)	0,90	1,35	1,80	0,90 g/l
L - alanina (g)	10,35	15,53	20,70	10,35 g/l
L - arginina (g)	5,75	8,63	11,50	5,75 g/l
Glicyna (g)	5,15	7,73	10,30	5,15 g/l
L - prolina (g)	3,40	5,10	6,80	3,40 g/l
L - seryna (g)	2,50	3,75	5,00	2,50 g/l
L - tyrozyna (g)	0,20	0,30	0,40	0,20 g/l
glukoza (g)	175	263	350	175 g/l
Wartość energetyczna całkowita (kcal)	900	1350	1800	900 kcal/l
Wartość energetyczna glukozy (kcal)	700	1050	1400	700 kcal/l
sód (mmol)	35	53	70	35 mmol/l
potas (mmol)	30	45	60	30 mmol/l
magnez (mmol)	2,5	3,8	5	2,5 mmol/l
wapń (mmol)	2,3	3,4	4,5	2,3 mmol/l
octan (mmol)	75	113	150	75 mmol/l
chlorek (mmol)	40	60	80	40 mmol/l
fosforan jako HPO ₄ (mmol)	15	23	30	15 mmol/l
pH	6			
osmolarność (mOsm/l)	1625			

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zestaw dwóch roztworów do sporządzania roztworu do infuzji

4. 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Odżywianie pozajelitowe w przypadkach, gdy odżywianie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe,

niedostateczne lub przeciwwskazane. U pacjentów długotrwale odżywianych pozajelitowo możliwe jest dodanie do preparatu CLINIMIX emulsji tłuszczowej w celu dostarczenia kalorii i niezbędnych kwasów tłuszczowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

4.2.1 Dawkowanie i szybkość wlewu dożylnego

Dawkowanie ustala się w zależności od potrzeb metabolicznych, wydatku energetycznego i klinicznego stanu pacjenta.

U dorosłych zapotrzebowanie wynosi od 0.16 azotu/kg mc./dobę (około 1 g aminokwasów/kg mc./dobę) do 0,35 g azotu/ kg mc./dobę (około 2 g aminokwasów / kg mc./dobę)

U dzieci zapotrzebowanie wynosi od 0.35 azotu/kg mc./dobę (około 2 g aminokwasów/kg mc./dobę) do 0,45 g azotu/ kg mc./dobę (około 3 g aminokwasów/kg mc./dobę).

Zapotrzebowanie na energię waha się w zakresie od 25 do 40 kcal/kg mc./dobę, zależnie od stanu odżywienia pacjenta i stopnia katabolizmu pacjenta o masie ciała 60- 70kg. Przeciętnie zapotrzebowanie na energię wynosi 30 kcal/kg mc./dobę (1800 – 2100 kcal/dobę dla pacjenta o masie ciała 60 - 70 kg). W niektórych przypadkach zaleca się dodanie emulsji tłuszczowej do preparatu CLINIMIX.

Szybkość podawania powinna być dobrana zależnie od dawki, charakterystyki podawanego roztworu, całkowitej objętości płynów podawanych w ciągu 24 godzin i czasu trwania wlewu. Wlew powinien trwać powyżej 8 godzin.

Maksymalna szybkość wlewu wynosi 1,4 ml/kg mc./godz. lub 85 ml/godz. do 100 ml/godz. (w przypadku pacjentów ważących 60-70 kg)

Maksymalna dawka dobową może wynieść nawet do 30 ml/kg mc. lub 1800-2100 ml (dla pacjenta ważącego 60-70 kg).

4.2.2. Drogi podania

Roztwory aminokwasów i roztwory glukozy powinny być podawane drogą żyły głównej.

Roztwory aminokwasów i roztwory glukozy mogą być podawane razem z emulsją tłuszczową; roztwory lub mieszaniny o osmolarności powyżej 800 mOsm/l powinny być przetaczane wyłącznie drogą żyły głównej.

4.3 Przeciwwskazania

- stwierdzona nadwrażliwość na którykolwiek składnik leku
- niewydolność nerek nie leczona hemodializą, hemofiltracją lub hemodiafiltracją
- ciężkie schorzenia wątroby
- nieprawidłowy metabolizm aminokwasów
- kwasica metaboliczna, podwyższony poziom mleczanów we krwi
- niewydolność nadnerczy
- śpiączka hiperosmotyczna
- ogólne przeciwwskazania do wykonania wlewów dożylnych, takie jak obrzęk płuc, nadmierne nawodnienie i niewyrównana niewydolność krążenia
- w przypadku hipokaliemii i hiponatremii nie należy stosować CLINIMIX bez elektrolitów
- CLINIMIX z elektrolitami nie powinien być stosowany u pacjentów z hiperkaliemią i hipernatremią

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Na początku każdego wlewu dożylnego konieczny jest specjalny nadzór kliniczny. Gdyby wystąpiły

jakikolwiek objawy nietypowe, to wlew należy natychmiast przerwać.

Roztwory hipertoniczne podane do żyły obwodowej mogą spowodować jej podrażnienie. Wybór żyły obwodowej lub głównej zależy od końcowej osmolarności mieszaniny.

Powszechnie przyjmuje się, że mieszaniny o osmolarności do 800 mOsm/l można podawać do żył obwodowych, tolerancja ta zmienia się w zależności od wieku i ogólnego stanu pacjenta oraz od stanu żył obwodowych.

Właściwy nadzór w czasie leczenia zapewnia częsta ocena stanu klinicznego i badania laboratoryjne, w tym pomiar stężenia glukozy we krwi, jonogram i próby czynnościowe nerek i wątroby.

Należy dokładnie określić i monitorować zapotrzebowanie na elektrolity u pacjentów otrzymujących roztwory nie zawierające elektrolitów.

Nietolerancja glukozy jest częstym powikłaniem metabolicznym u pacjentów krytycznie i ciężko chorych. W następstwie wlewu może wówczas dojść do hiperglikemii, glikozurii i objawów hiperosmotycznych. Stężenie glukozy we krwi i w moczu powinno być sprawdzane rutynowo a dawkowanie insuliny u pacjentów z cukrzycą właściwie dostosowane.

W trakcie leczenia należy monitorować równowagę płynów ustrojowych.

Należy unikać przeciążenia układu krążenia, zwłaszcza u pacjentów z niewydolnością krążenia.

U pacjentów z niewydolnością wątroby oprócz rutynowych prób wątrobowych powinno się zwracać uwagę na możliwości wystąpienia objawów hiperamonemii.

Roztwory zawierające elektrolity należy podawać bardzo ostrożnie pacjentom z podwyższonym stężeniem elektrolitów w surowicy, dotyczy to zwłaszcza chorych z upośledzoną funkcją nerek, u których zaburzenia elektrolitowe powinny być wcześniej wyrównane.

Jeżeli roztwór nie jest przetaczany w sposób ciągły przez 24 godziny, to należy utrzymywać właściwą szybkość wlewu; optymalnie stopniowo przyspieszać w pierwszej godzinie wlewu i następnie stopniowo zwalniać w ostatniej godzinie, co pozwoli uniknąć znacznych wahań glikemii.

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek zaleca się podawanie indywidualnie dobranych roztworów aminokwasów.

Pacjentom przewlekle odżywianym pozajelitowo należy zapewniać dodatkową podaż witamin i mikroelementów.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie dotyczy.

4.6 Cięża i laktacja

Bezpieczeństwo stosowania produktu CLINIMIX podczas ciąży i okresu karmienia nie zostało ustalone ze względu na brak badań klinicznych. Przy zaleceniu podawania produktu CLINIMIX kobietom w ciąży i karmiącym piersią należy zawsze rozważyć potencjalne korzyści i ryzyko związane z zastosowaniem preparatu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Mogą wystąpić następujące działania niepożądane, które wymagają zaprzestania wlewu: nudności, wymioty, dreszcze.

Możliwe działania niepożądane mogą być wynikiem niewłaściwego stosowania, na przykład: przedawkowanie lub zbyt szybka szybkość wlewu (patrz punkt 4.4).

Nietolerancja glukozy jest częstym metabolicznym zaburzeniem występującym u ciężko chorych pacjentów. Po podaniu infuzji może wystąpić hiperglikemia, glikozuria, i zespół hiperosmotyczny.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku nieprawidłowego stosowania (dawka, szybkość wlewu dożylnego) obserwowano objawy hiperwolemii i kwasicy. Po przetoczeniu nadmiernej ilości glukozy może wystąpić hiperglikemia, glikozuria i zespół hiperosmotyczny. Zbyt szybki wlew aminokwasów może wywołać nudności, wymioty i dreszcze. W takich przypadkach należy natychmiast przerwać wlew. W niektórych bardzo poważnych przypadkach może się okazać konieczne przeprowadzenie hemodializy, hemofiltracji lub hemodiafiltracji.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: płyny do żywienia pozajelitowego; mieszaniny
Kod ATC: B05BA10

CLINIMIX jako płyn do odżywiania pozajelitowego pozwala na zachowanie równowagi pomiędzy podażą azotu i energii, która może być zaburzona wskutek niedożywienia i urazów.

Mieszanina dostarcza biologicznie dostępne źródło azotu (L-aminokwasy), węglowodanów (w postaci glukozy) i elektrolity.

5.2.1 Właściwości farmakokinetyczne

Aminokwasy, elektrolity i glukoza zawarte w preparacie CLINIMIX są rozprowadzane, metabolizowane i wydalane w sposób identyczny, typowy dla oddzielnie podawanych dożylnie roztworów aminokwasów, elektrolitów i glukozy.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Roztwór aminokwasów:	Kwas octowy (do ustalenia pH) Woda do wstrzykiwań
Roztwór glukozy:	Kwas solny (do ustalenia pH) Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Dodatkowe składniki mogą powodować niezgodności, należy zwrócić się do podmiotu odpowiedzialnego po szczegółowe informacje.

Jeżeli dodanie innych składników jest konieczne, to należy sprawdzić czy w momencie wprowadzania ich do mieszaniny nie występują niezgodności i należy kontrolować stabilność mieszaniny.

Z uwagi na możliwość wystąpienia pseudoaglutynacji nie wolno podawać roztworu przed, w trakcie lub po transfuzji krwi używając tego samego zestawu do przetaczania.

6.3. Okres ważności

Okres ważności worków dwukomorowych w opakowaniu ochronnym wynosi 2 lata.

Po zmieszaniu zawartości obu komór, powstała mieszanina zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 7 dni w temperaturze 2-8°C i następnie przez 48 godzin w temperaturze poniżej 25°C.

W przypadku wprowadzania do mieszaniny dodatkowych składników, z mikrobiologicznego punktu widzenia, taka mieszanina powinna zostać natychmiast zużyta. Jeśli mieszanina nie jest użyta zaraz po przygotowaniu a suplementacja nie odbywała się w kontrolowanych, walidowanych i jałowych warunkach, to za czas i warunki jej przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Czas ten, zazwyczaj, nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze 2-8°C.

Jeżeli w wyjątkowych przypadkach konieczne jest dłuższe przechowywanie gotowej mieszaniny, można skontaktować się z producentem, w celu uzyskania danych odnośnie stabilności chemicznej i fizycznej mieszaniny z dodatkiem produktów wymienionych w punkcie 6.6.d., która utrzymywana jest przez 7 dni w temperaturze 2-8°C i następnie 48 godzin w temperaturze poniżej 25°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

Jeżeli produkt dostarczony jest w przezroczystym opakowaniu ochronnym, należy przechowywać go w zewnętrznym opakowaniu tekturowym.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Dwukomorowy pojemnik jest workiem plastikowym, wielowarstwowym umieszczonym w opakowaniu ochronnym, które zabezpiecza przed dostępem tlenu. Opakowanie ochronne złożone jest z plastikowego laminatu, przezroczystego lub pokrytego aluminium, i zawiera wewnątrz saszetkę pochłaniającą tlen. Saszetkę należy wyrzucić po otwarciu opakowania ochronnego. Wewnętrzna powierzchnia worka pokryta jest octanem etylowinylu (EVA). Wielowarstwowo plastik wykazuje zgodność z tłuszczami.

Worki umieszczone są w zewnętrznym opakowaniu tekturowym. Dostępne są 3 wielkości opakowań:

Worki 1000 litrowe – pakowane po 8 sztuk

Worki 1500 litrowe – pakowane po 6 sztuk

Worki 2000 litrowe – pakowane po 4 sztuki

Poniżej podano objętości komór w workach o różnej pojemności:

	Pojemność worka		
	1000 ml	1500 ml	2000 ml
Roztwór aminokwasów	500 ml	750 ml	1000 ml
Roztwór glukozy	500 ml	750 ml	1000 ml

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Nie używać, jeżeli roztwór nie jest przejrzysty a pojemnik uszkodzony.

Zawartość obu komór można mieszać przed lub po usunięciu opakowania ochronnego. Stosować

preparat jedynie po rozerwaniu spawu i wymieszaniu zawartości obu komór.

Tylko do jednorazowego użycia. Nie przechowywać częściowo wykorzystanych opakowań i wyrzucić wszystkie części zestawu po skończonym wlewie dożylnym. Nie podawać mieszaniny z wcześniej napoczętego worka. Nie należy podłączać worków seryjnie, aby uniknąć zatorów powietrznych, spowodowanych resztkowym powietrzem zawartym w pierwszym worku.

Jak w przypadku wszystkich roztworów, do stosowania pozajelitowego, należy sprawdzić zgodność jeżeli stosuje się preparaty dodatkowe. Po wprowadzeniu dodatków mieszaninę trzeba dokładnie i ostrożnie wymieszać zachowując warunki jałowe.

a. W celu otwarcia:

* należy użyć nacięć po obu stronach, aby rozerwać zewnętrzne opakowanie ochronne

b. W celu zmieszania roztworu:

* upewnić się, że produkt ma temperaturę pokojową

* uchwycić worek mocno po obu stronach komory górnej, powyżej spawu

i ścisnąć tak aby rozerwać spaw, patrz rys. 1

* wymieszać przez dwu- lub trzykrotne obracanie workiem

c. Przygotowanie do podania:

* zawiesić pojemnik

* zdjąć ochronny pokrowiec z miejsca przewidzianego dla wklucia zestawu do przetoczeń (mniejsze z dwóch położonych obok siebie gniazd, patrz rys. 2

* wcisnąć w gniazdo ostrze typu *spike* zestawu do przetoczeń

d. W celu dodania innego składnika:

Uwaga:

Dodatkowe składniki należy wprowadzać dopiero po zmieszaniu zawartości obu komór, jedynie witaminy można dodać do roztworu glukozy przed rozerwaniem spawu. Mieszanina CLINIMIX może być wzbogacana o następujące składniki:

- emulsje tłuszczowe (np. ClinOleic 20%) w ilości 50 do 250 ml na 1 litr mieszaniny CLINIMIX.

- elektrolity, nie przekraczając podanej poniżej końcowej zawartości jonów w 1 litrze mieszaniny CLINIMIX:

Sód	Potas	Magnez	Wapń
80 mmol	60 mmol	5,6 mmol	3,0 mmol

- mikroelementy, nie przekraczając podanej poniżej końcowej zawartości jonów w 1 litrze mieszaniny CLINIMIX:

Miedź	10 µmol	Cynk	77 µmol l
Chrom	0,14 µmol	Mangan	2,5 µmol
Fluorki	38 µmol l	Kobalt	0,0125 µmol
Selen	0,44 µmol	Molibden	0,13 µmol
Iod	0,5 µmol	Żelazo	10 µmol

- witaminy, nie przekraczając podanej poniżej końcowej zawartości w 1 litrze mieszaniny CLINIMIX:

Witamina A	1750 IU	Biotyna	35 µg
Witamina B ₆	2,27 mg	Witamina B ₁	1,76 mg
Witamina D	110 IU	Kwas foliowy	207µg
Witamina B ₁₂	3,0 µg	Witamina B ₂	2,07 mg
Witamina E	5,1 mg	Witamina C	63 mg
Witamina PP	23 mg	Witamina B ₅	8,63 mg
Witamina K	75 µg		

Dane odnośnie stabilności mieszaniny CLINIMIX z innymi dostępnymi emulsjami tłuszczowymi oraz innymi dodatkami i składnikami odżywczymi można uzyskać od podmiotu odpowiedzialnego.

Substancje dodatkowe muszą być dodane w warunkach jałowych.

Substancje dodatkowe mogą być dodane do pojemnika poprzez miejsce przewidziane na dodanie leku za pomocą igły do wstrzyknięć lub zestawu przetaczającego.

* aby dodać składnik za pomocą igły do wstrzyknięć należy:

- przygotować miejsce służące do wstrzyknięcia leku (pojedyncze gniazdo)
- przebić wejście i wstrzyknij
- wymieszać roztwór z lekiem

* aby dodać składnik za pomocą zestawu do przetoczeń należy

- postępować zgodnie z instrukcją użycia podaną przy zestawie do podawania tłuszczów
- włączyć ostrze typu *spike* w miejsce służące do przetaczania (najdłuższe gniazdo).

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Baxter Polska Sp. z o.o.
ul. Kruczkowskiego 8
00-380 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9959

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

06.08.2003 r., 17.03.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

20.07.2009