

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aminomix 1 Novum roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Aminomix 1 Novum zawiera roztwór aminokwasów oraz roztwór węglowodanów w połączeniu z elektrolitami, w dwukomorowym worku, w stosunku objętościowym 1:1.

1000 ml roztworu do infuzji zawiera:

| Substancje czynne | Roztwór aminokwasów 500 ml | Roztwór węglowodanów 500 ml | Gotowy roztwór po zmieszaniu 1000 ml |
|---------------------------------|----------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|
| izoleucyna | 2,50 g | | 2,50 g |
| leucyna | 3,70 g | | 3,70 g |
| lizyny chlorowodorek | 4,125 g | | 4,125 g |
| co odpowiada lizynie | 3,30 g | | 3,30 g |
| metionina | 2,15 g | | 2,15 g |
| fenyloalanina | 2,55 g | | 2,55 g |
| treonina | 2,20 g | | 2,20 g |
| tryptofan | 1,00 g | | 1,00 g |
| walina | 3,10 g | | 3,10 g |
| arginina | 6,00 g | | 6,00 g |
| histydyna | 1,50 g | | 1,50 g |
| glicyna | 5,50 g | | 5,50 g |
| seryna | 3,25 g | | 3,25 g |
| tyrozyna | 0,20 g | | 0,20 g |
| tauryna | 0,50 g | | 0,50 g |
| alanina | 7,00 g | | 7,00 g |
| prolina | 5,60 g | | 5,60 g |
| sodu glicerofosforan uwodniony | 4,59 g | | 4,59 g |
| kwas octowy lodowaty | 4,50 g | | 4,50 g |
| potasu wodorotlenek | 1,981 g | | 1,981 g |
| kwas solny 25% | 1,47 ml | | 1,47 ml |
| glukoza jednowodna | | 220,00 g | 220,00 g |
| co odpowiada glukozie bezwodnej | | 200,00 g | 200,00 g |
| sodu chlorek | | 1,169 g | 1,169 g |
| wapnia chlorek dwuwodny | | 0,294 g | 0,294 g |
| magnezu chlorek sześciowodny | | 0,61 g | 0,61 g |
| cynku chlorek | | 0,00545 g | 0,00545 g |

Elektrolity:

| | | |
|------------------|------|--------|
| Na ⁺ | 50 | mmol/l |
| K ⁺ | 30 | mmol/l |
| Ca ⁺⁺ | 2 | mmol/l |
| Mg ⁺⁺ | 3 | mmol/l |
| Zn ⁺⁺ | 0,04 | mmol/l |
| Cl ⁻ | 64 | mmol/l |

| | | |
|------------------------------|----|--------|
| octan ⁻ | 75 | mmol/l |
| glicerofosforan ⁻ | 15 | mmol/l |

| | |
|--|------------------------------------|
| aminokwasy ogółem | 50 g |
| zawartość azotu ogółem | 8 g |
| wartość energetyczna pozabiałkowa | 800 kcal |
| wartość energetyczna całkowita | 1000 kcal |
| osmolalność | 1826-2018 mOsm/kg H ₂ O |
| osmolarność | 1779 mOsm/l |
| zdolność zobojętniania (po zmieszaniu) | 18,0-33,0 mmol NaOH/l |
| pH (po zmieszaniu) | 5,5-6,0 |

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji.

Przezroczysty roztwór, bezbarwny do lekko żółtawego.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Aminomix 1 Novum jest wskazany w celu pokrycia dziennego zapotrzebowania na azot (aminokwasy), glukozę, elektrolity i płyny u pacjentów dorosłych i dzieci powyżej 2. roku życia, wymagających żywienia pozajelitowego (tj. wtedy, gdy żywienie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do infuzji przez żyły centralne.

Dawkę należy dostosować zgodnie z zapotrzebowaniem na aminokwasy, węglowodany, elektrolity i płyny, oraz w zależności od stanu klinicznego pacjenta (stan odżywienia i ciężkość katabolizmu, spowodowane przez określone zaburzenie).

Zaleca się uzupełnianie energii poprzez podawanie emulsji lipidowych.

Infuzję rozpoczyna się z szybkością poniżej docelowej, a następnie zwiększa ją do zalecanej szybkości infuzji w ciągu 2 do 3 dni.

Dorośli (w tym pacjenci w podeszłym wieku) i młodzież w wieku powyżej 14 lat

Zalecana dawka to 20 ml na kg masy ciała/dobę, w tym
aminokwasy: 1,0 g na kg mc./dobę;
glukoza: 4,0 g na kg mc./dobę;
co stanowi 1400 ml/dobę u pacjenta o masie ciała 70 kg.

Maksymalna szybkość podawania:

1,25 ml produktu/kg mc./h, co odpowiada 0,06 g aminokwasów i 0,25 g glukozy/kg mc./h.

Maksymalna dawka dobową:

30 ml na kg mc./dobę, co odpowiada 1,5 g aminokwasów i 6,0 g glukozy na kg mc./dobę;

stanowi to 2100 ml u pacjenta o masie ciała 70 kg
(czyli 105 g aminokwasów i 420 g glukozy u pacjenta o masie ciała 70 kg)

Należy stosować ogólne zasady użytkowania i zalecenia dotyczące dawkowania węglowodanów, a także wytyczne dotyczące uzupełnienia płynów.

W prawidłowych warunkach metabolicznych całkowita podaż węglowodanów powinna być ograniczona do 300 - 400 g/dobę. Ograniczenie wynika z osiągnięcia maksymalnej szybkości utleniania. Jeżeli dawkowanie to zostanie przekroczone, występują działania niepożądane, np. zwyrodnienie tłuszczowe wątroby. W warunkach upośledzonego metabolizmu, np. w metabolizmie poimmunizacyjnym, w stanie niedotlenienia lub niewydolności narządu, dawkę dobową należy zmniejszyć do 200 - 300 g (co odpowiada 3 g/kg masy ciała). Indywidualne dostosowanie dawki wymaga odpowiedniego monitorowania pacjenta.

Należy starannie przestrzegać następujących ograniczeń dawkowania glukozy u dorosłych: 0,25 g/kg mc./h i do 6,0 g/ kg mc./dobę.

Podczas podawania roztworów węglowodanów o dowolnym stężeniu zaleca się monitorowanie stężeń glukozy w surowicy. Aby uniknąć przedawkowania, zwłaszcza gdy stosowane są wyższe stężenia roztworów, zaleca się używanie pompy infuzyjnej do podawania produktu.

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 14 lat

Zalecenia dotyczące dawkowania dla dzieci dotyczą wartości średnich i zostały podane jedynie w celach orientacyjnych. Dawkowanie musi być dostosowane indywidualnie, w zależności od wieku, stanu rozwoju oraz określonego zaburzenia.

Dawka dobową dla dzieci w wieku od 2 do 5 lat:

25 ml/kg masy ciała ~ 1,25 g aminokwasów oraz 5 g glukozy/kg mc./dobę.

Dawka dobową dla dzieci w wieku od 5 do 14 lat:

20 ml/kg mc. ~ 1,0 g aminokwasów oraz 4,0 g glukozy/kg mc.

Maksymalna szybkość infuzji:

1,25 ml/kg mc./h = 0,06 g aminokwasów oraz 0,25 g glukozy/kg mc/h

Nie przeprowadzono badań klinicznych potwierdzających bezpieczeństwo, tolerancję i skuteczność produktu Aminomix 1 Novum u dzieci i młodzieży.

Czas trwania leczenia

Jedynie do krótkiego i średnio długiego żywienia pozajelitowego, jeśli produkt Aminomix 1 Novum stosowany jest jako jedyny roztwór do żywienia pozajelitowego, w zależności od stanu pacjenta oraz stopnia katabolizmu i zgodnie z zalecanym dawkowaniem. Od początku żywienia pozajelitowego należy rozpatrzyć uzupełnianie tłuszczu, witamin i pierwiastków śladowych. Roztwór można podawać przez dłuższy czas w tych samych wskazaniach, gdy odżywianie doustne lub dojelitowe jest niewystarczające lub niemożliwe, jeśli zapewni się odpowiednią podaż tłuszczów, witamin i pierwiastków śladowych.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt Aminomix 1 Novum jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- wrodzone zaburzenia metabolizmu aminokwasów
- ciężka niewydolność wątroby
- ciężka niewydolność nerek, w przypadku braku hemodializy, hemofiltracji lub hemodiafiltracji
- hiperkaliemia, hipernatremia
- niestabilny metabolizm (np. ciężki katabolizm, niestabilna cukrzyca, nieokreślony stan śpiączki)

- ciężka hiperglikemia oporna na insulinę, ze słabą tolerancją glukozy pomimo podawania wysokich dawek insuliny
- znana nadwrażliwość na którykolwiek składnik infuzji.

Ogólne przeciwwskazania dotyczące odżywiania pozajelitowego:

- niestabilne, zagrażające życiu stany układu krążenia (zapaść i wstrząs)
- niewystarczający dopływ tlenu do komórek (hipoksja) lub kwasica metaboliczna
- nadmierne nawodnienie/przeciążenie płynami i (lub) ostry obrzęk płuc
- niewyrównana niewydolność mięśnia sercowego/zastoinowa niewydolność serca.

Przed rozpoczęciem leczenia należy wyrównać istniejącą hiponatremię.

Z powodu składu, np. składu aminokwasów, produkt Aminomix 1 Novum jest przeciwwskazany u niemowląt i dzieci w okresie pierwszych 2 lat życia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W przypadku trwania infuzji krócej niż 24 godziny, szybkość infuzji należy zwiększać stopniowo w pierwszej godzinie i stopniowo zmniejszać w ostatniej godzinie, aby uniknąć nagłych zmian stężenia cukru we krwi.

Indywidualne dostosowanie dawkowania jest konieczne u pacjentów z niewydolnością wątroby, nerek lub nadnerczy, czy też niewydolnością serca bądź płuc.

Stężenie glukozy we krwi, stężenie elektrolitów w surowicy, równowaga kwasowo-zasadowa, równowaga płynów i liczba krwinek powinny być regularnie monitorowane w okresie leczenia drogą pozajelitową.

Jeśli stężenie glukozy we krwi znacznie wzrośnie, należy przerwać infuzję i w razie konieczności leczyć hiperglikemię.

Regularne kontrole kliniczne i laboratoryjne są konieczne częściej niż zwykle zwłaszcza u pacjentów:

- z zaburzonym metabolizmem aminokwasów
- z niewydolnością wątroby (z uwagi na ryzyko wystąpienia po raz pierwszy lub zaostrzenia istniejących zaburzeń neurologicznych związanych z dużym stężeniem amoniaku we krwi)
- z niewydolnością nerek, zwłaszcza w przypadkach uprzednio istniejącej hiperkaliemii, jeżeli istnieją czynniki ryzyka wystąpienia lub zaostrzenia kwasicy metabolicznej oraz w hiperazotemii wynikającej z upośledzonego wydalania nerkowego.
- z cukrzycą (glikemia, cukromocz, ketonuria, dawkowanie insuliny)
- z istniejącą kwasicą mleczanową i zwiększoną osmolarnością surowicy.

Przy długotrwałym stosowaniu (kilka tygodni) należy starannie monitorować morfologię krwi i czynniki krzepnięcia.

Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania u dzieci:

Dawkowanie należy dostosować do wieku, stanu odżywienia i rodzaju zaburzenia, a w razie konieczności należy podawać dodatkowo doustnie lub pozajelitowo preparaty dostarczające białka.

W przypadku podawania produktu u dzieci w wieku powyżej 2 lat, niezbędne jest zastosowanie pojemnika o takiej zawartości, która pokryje dzienne zapotrzebowanie za pomocą jednego pojemnika. Ponadto niezbędne jest, by leczenie uzupełniać preparatami, które dostarczają energię, witaminy i pierwiastki śladowe. W celu uzupełnienia niedoborów należy podawać preparaty pediatryczne.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Dotychczas nie są znane żadne interakcje .

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak danych dotyczących wpływu produktu Aminomix 1 Novum na kobiety ciężarne i karmiące piersią. Nie przeprowadzono badań toksycznego wpływu produktu Aminomix 1 Novum na reprodukcję i rozwój u zwierząt. Dlatego zaleca się nie stosować produktu w czasie ciąży i karmienia piersią.

Jeśli jednak podanie produktu Aminomix 1 Novum okaże się bezwzględnie konieczne, po ocenie spodziewanych korzyści i możliwego ryzyka produkt należy podawać w czasie ciąży i karmienia piersią z zachowaniem ostrożności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane podczas stosowania produktu Aminomix 1 Novum nie są znane, gdy jest on podawany prawidłowo.

Mogą się jednak pojawić działania niepożądane, które nie są związane bezpośrednio z produktem, lecz ogólnie z żywieniem pozajelitowym, zwłaszcza na początku żywienia pozajelitowego;

| | Często > 1/100 do < 1/10 | Niezbyt często > 1/1000 do < 1/100 | Rzadko > 1/10000 do < 1/1000 |
|---------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|
| Zaburzenia żołądka i jelit | | nudności, wymioty | |
| Zaburzenia ogólne i w miejscu podania | | ból głowy, dreszcze, gorączka | |

4.9 Przedawkowanie

Jeśli stosuje się nieodpowiednie dawkowanie, mogą pojawić się objawy hiperglikemii, nadmiernego nawodnienia, hiperosmolarności oraz zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej i elektrolitowej. Tak jak w przypadku innych roztworów zawierających aminokwasy, zbyt szybka infuzja może powodować dreszcze, nudności, wymioty oraz zwiększoną utratę aminokwasów drogą nerek. W przypadku pojawienia się tych objawów, infuzję należy natychmiast przerwać lub kontynuować z mniejszą szybkością.

W przypadku hiperkaliemii wskazany jest wlew 200 do 500 ml 10% roztworu glukozy, z dodatkiem 1 do 3 jednostek niezmodyfikowanej insuliny na 3 do 5 g glukozy. W przypadku niepowodzenia wszelkich prób, może być wskazane podanie wymiennicza kationów wiążącego potas. W skrajnych przypadkach nieunikniona jest dializa.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego
Kod ATC: B05BA10

Podobnie jak aminokwasy pochodzące ze spożytych i przyswojonych białek pożywienia, aminokwasy podane pozajelitowo włączane są do ogólnoustrojowej puli wolnych aminokwasów a następnie do szlaków metabolicznych.

Aminomix 1 Novum zawiera wszystkie niezbędne i szereg nieniezbędnych aminokwasów w proporcjach podobnych jak w innych standardowych roztworach aminokwasów. Używane są one do endogennej syntezy białek. Ponadto, pojedyncze aminokwasy pełnią szczególne funkcje fizjologiczne.

Glukoza jest metabolizowana jako nośnik energii przez prawie wszystkie tkanki. Wchodzi do cyklu glikolizy po fosforylacji. Metabolizm glukozy jako substratu energetycznego lub jako prekursora endogennej syntezy jest dobrze udokumentowany.

Elektrolity są składnikami odżywczymi niezbędnymi do utrzymywania i korekt równowagi wodno-elektrolitowej.

Pierwiastek śladowy cynk ma odmienną funkcję fizjologiczną w organizmie, pełniąc szczególną rolę w gojeniu ran i wspomagając odporność u większości pacjentów żywionych pozajelitowo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność produktu Aminomix 1 Novum wynosi 100%.

Dystrybucja

Aminokwasy są włączane do osoczowej puli poszczególnych wolnych aminokwasów i są rozprowadzane zgodnie z zapotrzebowaniem do płynu śródmiąższowego i przestrzeni wewnątrzkomórkowej różnych tkanek, gdzie ulegają reakcjom metabolicznym takim jak synteza białek i utlenianie. Azot może być wykorzystany do syntezy nieniezbędnych aminokwasów lub wydalony w postaci mocznika.

Stężenia wolnych aminokwasów w surowicy i w przestrzeni wewnątrzkomórkowej są endogenicznie regulowane w wąskim zakresie, zależnie od stanu patologicznego pacjenta. Zbilansowane roztwory aminokwasów, takie jak Aminomix 1 Novum, nie zmieniają znacząco profilu aminokwasów, jeśli podaje się je w stałej i powolnej infuzji.

U osób zdrowych stężenie glukozy we krwi jest utrzymywane w normalnych granicach przez insulinę. Ułatwia to przenikanie glukozy przez błony komórkowe i inne mechanizmy homeostatyczne. Pacjenci, u których konieczne jest żywienie pozajelitowe, często mają ograniczoną tolerancję glukozy, co wymaga podania dodatkowych dawek insuliny.

Dystrybucja elektrolitów jest regulowana zgodnie z wewnątrzkomórkowymi oraz zewnątrzkomórkowymi stężeniami poszczególnych jonów.

Wydalenie

Tylko niewielkie ilości aminokwasów podanych w infuzji są wydalane przez nerki. Okresy półtrwania większości aminokwasów w surowicy wynoszą od 10 do 30 minut.

W pewnych stanach patologicznych glukoza może być wydalana przez nerki, gdy przekroczona zostaje maksymalna zdolność kanalikowego wchłaniania zwrotnego.

Wydalenie elektrolitów zależy od indywidualnych wymogów, od stanu metabolicznego, a także od wydolności nerek pacjenta.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań przedklinicznych produktu Aminomix 1 Novum. Nie należy się jednak spodziewać działania toksycznego przy zalecanym dawkowaniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Kwas solny (do ustalenia pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Niezgodności mogą wystąpić po dodaniu wielowartościowych kationów, np. wapnia, szczególnie w połączeniu z heparyną. Nie należy dodawać nieorganicznych fosforanów, z powodu możliwości wytrącenia się fosforanu wapnia i magnezu.

Zważywszy na mikrobiologiczne czynniki ryzyka i możliwość wystąpienia niezgodności farmaceutycznych, produkt Aminomix 1 Novum nie powinien być mieszany z innymi substancjami czynnymi, z wyjątkiem wymienionych w punkcie 6.6.

Jeśli mieszanie odbywa się w kontrolowanych i zwalidowanych aseptycznych warunkach, przechowywanie powinno być zgodne z danymi stabilności wytwórcy.

Nie wolno dodawać żadnych substancji do zestawu do infuzji, bez uprzedniej weryfikacji zgodności farmaceutycznej.

6.3 Okres ważności

a) *Okres ważności produktu leczniczego w opakowaniu do sprzedaży*
2 lata

b) *Okres ważności produktu leczniczego po zmieszaniu zgodnie ze wskazówkami*

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność przez 24 godziny w temperaturze 25°C, po zmieszaniu roztworów z obu komór.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt powinien zostać zużyty natychmiast po podłączeniu portów. Jeśli nie zostanie zużyty natychmiast, za czas przechowywania w trakcie użycia oraz za warunki przed użyciem odpowiada osoba podająca lek.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Chronić przed światłem.

Przechowywać w ochronnym worku zewnętrznym

Worek przechowywać w zewnętrznym pudełku tekturowym.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt powinien zostać zużyty natychmiast po wprowadzeniu dodatkowych substancji. Jeśli nie zostanie zużyty natychmiast, za czas przechowywania w trakcie użycia oraz za warunki przed użyciem odpowiada osoba podająca lek. Jeśli mieszanie nie przeprowadzono w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych, mieszaninę można przechowywać do 24 godzin w temperaturze 4-8°C.

Dane o chemicznej i fizycznej stabilności dla szeregu mieszanin typu „wszystko w jednym” przechowywanych w temperaturze 4°C do 7 dni są dostępne na życzenie u przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Aminomix 1 Novum jest dostępny w dwukomorowych workach o pojemności 1000 ml, 1500 ml i 2000 ml, pakowanych w tekturowe pudełka.

Opakowanie składa się z dwukomorowego worka wewnętrznego i zewnętrznego worka ochronnego. Wewnętrzny worek podzielony jest na dwie komory, oddzielone zgrzewem. Pomiędzy workiem wewnętrznym i zewnętrznym workiem ochronnym znajduje się pochłaniacz tlenu. Powłoka worka wewnętrznego składa się z polipropylenu i termoplastycznych elastomerów. Zewnętrzny worek ochronny składa się z wielowarstwowej powłoki poliolefinowej spełniającej rolę ochronną dzięki zawartości poliester/ceramik lub alkoholu etylenu winylowego.

Wielkości opakowań:

6 x 1000 ml

4 x 1500 ml

4 x 2000 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Dwa roztwory w worku należy mieszać ze sobą bezpośrednio przed użyciem.

Sposób przygotowania roztworu gotowego do infuzji:

1. Usunąć zewnętrzny worek ochronny i położyć worek na twardej i jednolitej powierzchni, portami od siebie.
2. Zrolować worek zaczynając od góry (uchwyt) w kierunku portów aż do rozszczelnienia spawu. Dokładnie wymieszać.

Używać tylko wtedy, gdy zarówno roztwór aminokwasów jak i roztwór glukozy jest przezroczysty a worki nie są uszkodzone.

Zużyć bezpośrednio po otwarciu opakowania.

Niezużyty roztwór należy wyrzucić.

Aminomix 1 Novum może być mieszany w warunkach aseptycznych z innymi składnikami pokarmowymi, jak: tłuszcze, elektrolity, mikroelementy i witaminy. Należy zwrócić uwagę na dobre wymieszanie, w szczególności na zgodność farmaceutyczną.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
61346 Bad Homburg v.d.H.
Niemcy

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

11867

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

26.10.2005 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

13.10.2006

04.02.2010