

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

CLINIMIX N9G15E, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

CLINIMIX N9G15E jest pakowany w dwukomorowe plastikowe worki; jedna komora zawiera roztwór aminokwasów z elektrolitami; druga - roztwór glukozy z wapniem.

Roztwór aminokwasów do wstrzyknięć 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 N9G15E jest następujący:

Substancja	5,5% roztwór aminokwasów z elektrolitami	15% roztwór glukozy z wapniem
Substancja czynna:		
L - leucyna	4,02 g/l	
L - fenyloalanina	3,08 g/l	
L - metionina	2,20 g/l	
L - lizyna	3,19 g/l	
(co odpowiada L-lizyny chlorowodorkowi)	(3,99 g/l)	
L - izoleucyna	3,30 g/l	
L - walina	3,19 g/l	
L - histydyna	2,64 g/l	
L - treonina	2,31 g/l	
L - tryptofan	0,99 g/l	
L - alanina	11,39 g/l	
L - arginina	6,33 g/l	
Glicyna	5,67 g/l	
L - prolina	3,74 g/l	
L - seryna	2,75 g/l	
L - tyrozyna	0,22 g/l	
Sodu octan trójwodny	4,31 g/l	
Potasu wodorofosforan	5,22 g/l	
Sodu chlorek	2,24 g/l	
Magnezu chlorek sześciowodny	1,02 g/l	
Glukoza		150 g/l
(co odpowiada glukozie jednowodnej)		(165 g/l)
Wapnia chlorek dwuwodny		0,66 g/l

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Po zmieszaniu zawartości obu komór, skład mieszaniny dla dostępnych wielkości worków jest następujący:

	Clinimix N9G15E		
	11	1,51	21
azot (g)	4,6	6,8	9,1
aminokwasy (g)	28	41	55
glukoza (g)	75	113	150
Wartość energetyczna całkowita (kcal)	410	615	820
Wartość energetyczna glukozy (kcal)	300	450	600
sód (mmol)	35	53	70
potas (mmol)	30	45	60
magnez (mmol)	2,5	3,8	5
wapń (mmol)	2,3	3,4	4,5
octan (mmol)	50	75	100
chlerek (mmol)	40	60	80
fosforan jako HPO ₄ ⁻ (mmol)	15	23	30
pH	6		
osmolarność (mOsm/l)	845		

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

Wygląd przed zmieszaniem zawartości obu komór: Roztwory aminokwasów i glukozy są przejrzyste i bezbarwne lub lekko żółte.

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 produktu CLINIMIX emulsji tłuszczowej, w celu dostarczenia kalorii i niezbędnych kwasów tłuszczowych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

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

U dorosłych zapotrzebowanie wynosi od 0,16 g 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 g 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.

Maksymalne dawki dobowe każdego ze składników CLINIMIX N9G15E (tj. aminokwasy i glukoza) powinny zostać ustalone w zależności od indywidualnego całkowitego zapotrzebowania na składniki odżywcze i tolerancji pacjenta.

Maksymalna szybkość wlewu wynosi 3 ml/kg mc./godz. lub 180 ml/godz. do 210 ml/godz. (w przypadku pacjentów ważących 60 do 70 kg). Maksymalna dawka dobową wynosi 40 ml/kg mc., tj. 2400 ml do 2800 ml (dla pacjenta ważącego 60 do 70 kg).

Dzieci i młodzież

Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Zaleca się, aby po otwarciu niezwłocznie zużyć zawartość worka i nie przechowywać jej do następnej infuzji.

Podawać dopiero po rozerwaniu spawu i wymieszaniu zawartości obu komór.

Wygląd po zmieszaniu: przejrzysty i bezbarwny lub lekko żółty roztwór. Instrukcje dotyczące sposobu przygotowania i użycia emulsji do infuzji, patrz punkt 6.6.

Przy rozważaniu podania do żyły obwodowej należy wziąć pod uwagę osmolarność danego roztworu do wlewu. Roztwory lub mieszaniny o osmolarności powyżej 800 mOsm/l powinny być podawane w infuzji do żyły głównej (patrz również punkt 4.4).

Witaminy, pierwiastki śladowe i inne składniki (włączając tłuszcze) mogą być dodane jako uzupełnienie odżywiania według indywidualnych zaleceń, w celu zapobieżenia powstawaniu niedoborów i komplikacji (patrz punkt 6.2).

Szybkość wlewu powinna być stopniowo zwiększana w trakcie pierwszej godziny podawania.

Szybkość podawania powinna być dostosowana do dawki, właściwości podawanego roztworu, całkowitej objętości płynów podawanych w ciągu 24 godzin i czasu trwania wlewu. Wlew powinien trwać powyżej 8 godzin.

Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia hipoglikemii po zaprzestaniu podawania, należy rozważyć stopniowe zmniejszanie szybkości wlewu w trakcie ostatniej godziny podawania.

Podczas stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór (w worku i zestawie do podawania) należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkt 4.4, 6.3 i 6.6).

4.3 Przeciwwskazania

- Stwierdzona nadwrażliwość na którąkolwiek substancję czynną lub pomocniczą leku wymienioną w punkcie 6.1 lub na składniki opakowania
- Zaburzenia metabolizmu aminokwasów
- Ciężka hiperglikemia
- Kwasica metaboliczna, zwiększone stężenie mleczanów we krwi
- CLINIMIX z elektrolitami (CLINIMIX N9G15E) nie powinien być stosowany u pacjentów z hiperkaliemią i hipernatremią, ani u pacjentów z patologicznie zwiększonymi stężeniami magnezu, wapnia i (lub) fosforu w osoczu
- Tak jak w przypadku innych roztworów do wlewu zawierających wapń, jednoczesne podawanie ceftriaksonu i CLINIMIX N9G15E jest przeciwwskazane u niemowląt (≤ 28 dnia życia), nawet jeśli używa się osobnych linii do wlewów (ze względu na ryzyko zgonu z powodu wytrącania soli wapniowych ceftriaksonu w krążeniu niemowlęcia). Patrz punkty 4.5 i 6.2 odnośnie jednoczesnego podawania u starszych pacjentów.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

OSTRZEŻENIA

Przy stosowaniu produktów CLINIMIX raportowano występowanie reakcji nadwrażliwości/reakcji na wlew, w tym niedociśnienie, nadciśnienie, obwodową sinicę, tachykardię, duszność, wymioty, nudności, pokrzywkę, wysypkę, świąd, rumień, nadmierne pocenie się, gorączkę i dreszcze.

Przy stosowaniu innych produktów do żywienia pozajelitowego raportowano reakcje anafilaktyczne.

Na początku każdego wlewu dożylnego konieczny jest specjalny nadzór kliniczny. Gdyby wystąpiły jakiegokolwiek nietypowe objawy przedmiotowe lub podmiotowe, np. reakcja nadwrażliwości lub reakcja na wlew, to wlew należy natychmiast przerwać.

U pacjentów uczulonych na kukurydzę lub produkty z kukurydzy należy zachować ostrożność przy podawaniu roztworów zawierających glukozę, jeśli w ogóle je się podaje.

U pacjentów otrzymujących żywienie pozajelitowe odnotowano wytrącanie się osadu w naczyniach płucnych. Niektóre przypadki zakończyły się zgonem. Nadmierny dodatek wapnia i fosforanu zwiększa ryzyko powstawania osadu fosforanu wapnia. Przypadki wystąpienia osadów były zgłaszane nawet przy nieobecności soli fosforanowych w roztworze. Zgłaszano również przypadki pojawienia się osadu oddalonego od filtra umieszczonego na linii wlewu i przypadki podejrzenia formowania się osadu *in vivo*. Mogą wystąpić kliniczne powikłania związane z osadem w naczyniach płucnych, np. ostry zespół zaburzeń oddechowych, zatorowość płucna, śródmiąższowe zapalenie płuc. W przypadku wystąpienia objawów takich ostrych zaburzeń oddechowych, infuzję należy przerwać i przeprowadzić badanie lekarskie. Oprócz kontroli roztworu, należy również okresowo sprawdzać zestaw do infuzji i cewnik w kierunku obecności osadów.

U pacjentów w wieku powyżej 28 dnia życia (w tym dorosłych), nie wolno podawać ceftriaksonu jednocześnie z roztworami dożylnymi zawierającymi wapń, włączając CLINIMIX N9G15E, przez ten sam zestaw do wlewu (np. przez łącznik typu Y).

Jeśli tego samego zestawu do wlewu używa się do kolejnego podania, pomiędzy wlewami należy go dokładnie przepłukać płynem wykazującym zgodność.

Zakażenie i sepsa mogą wystąpić u pacjentów żywionych pozajelitowo w wyniku stosowania cewników dożylnych, niewystarczającej dbałości o cewniki lub skażonych roztworów. Immunosupresja oraz inne czynniki takie jak hiperglikemia, niedożywienie i (lub) stan związany z chorobą zasadniczą mogą predysponować pacjentów do powikłań w postaci zakażeń.

Dokładne monitorowanie objawów oraz wyników badań laboratoryjnych celem wykrycia gorączki/dreszczy, leukocytozy, komplikacji technicznych związanych ze sprzętem do dostępu żylnego oraz hiperglikemii może pomóc we wczesnym rozpoznaniu zakażenia.

Częstotliwość występowania powikłań wynikających z zakażeń można zmniejszyć poprzez zwiększenie nacisku na stosowanie technik aseptycznych podczas umieszczania i utrzymywania cewnika oraz w trakcie przygotowywania produktu do żywienia.

Uzupełnianie niedoborów żywieniowych u pacjentów ciężko niedożywionych może wywołać zespół objawów z tym związanych, który charakteryzuje się przeniesieniem potasu, fosforu i magnezu do płynów wewnątrzkomórkowych, gdyż u pacjenta zaczynają przeważać przemiany anaboliczne. Może także dojść do powstania niedoboru tiaminy i zatrzymania płynów w organizmie. Dokładna kontrola i powolne zwiększanie podaży substancji odżywczych, unikając przekarmienia, może zapobiec tym komplikacjom.

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

Ogólnie przyjmuje się, że mieszaniny o osmolarności do około 800 mOsm/l można podawać do żył

obwodowych, tolerancja ta zmienia się w zależności od wieku, stanu ogólnego pacjenta, stanu żył obwodowych, czasu trwania infuzji oraz składu podawanego worka żywieniowego.

Nie należy łączyć worków seryjnie, aby uniknąć zatorów powietrznych, spowodowanych resztkowym powietrzem zawartym w pierwszym worku.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

Przed rozpoczęciem wlewu należy wyrównać ciężkie zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej, ciężkie stany przewodnienia i ciężkie zaburzenia metaboliczne.

Jeśli ilość przyjmowanych substancji odżywczych nie jest dostosowana do potrzeb pacjenta lub pojemność metaboliczna któregokolwiek ze składników żywieniowych nie jest dokładnie oceniona, mogą wystąpić zaburzenia metaboliczne. Niepożądane skutki metaboliczne mogą wynikać z podania nadmiernej ilości lub niewłaściwych substancji odżywczych lub też z niewłaściwej kompozycji dodatkowych składników względem potrzeb danego pacjenta.

Częsta ocena stanu klinicznego i badania laboratoryjne są konieczne do właściwego nadzoru w czasie leczenia. Powinny one obejmować jonogram i próby czynnościowe nerek i wątroby.

U pacjentów przyjmujących płyny należy dokładnie określić i monitorować zapotrzebowanie na elektrolity, zwłaszcza w przypadku podawania roztworów nie zawierających elektrolitów.

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

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z niewydolnością nerek, szczególnie w przypadku występowania hiperkaliemii, gdyż istnieje ryzyko rozwoju lub nasilenia kwasicy metabolicznej oraz hiperazotemii, jeśli nie wykonuje się dodatkowego pozanerkowego usuwania produktów metabolizmu. U tych pacjentów należy uważnie monitorować stan płynów i elektrolitów. W przypadku ciężkiej niewydolności nerek, należy preferencyjnie stosować roztwory aminokwasów o specjalnym składzie.

Należy zachować ostrożność podczas podawania roztworu CLINIMIX pacjentom z niewydolnością nadnerczy.

Należy zachować ostrożność, aby unikać przeciążenia układu krążenia, zwłaszcza u pacjentów z obrzękiem płuc, wyrównaną i niewyrównaną niewydolnością krążenia. W trakcie leczenia należy monitorować równowagę płynów ustrojowych.

U pacjentów z chorobą wątroby w wywiadzie lub niewydolnością wątroby, oprócz rutynowych prób wątrobowych powinno się zwracać uwagę na możliwości wystąpienia objawów hiperamonemii.

U niektórych pacjentów żywnością pozajelitową dochodzi do zaburzeń wątroby i dróg żółciowych, w tym cholestazy, stłuszczenia, zwłóknienia i marskości wątroby, mogących powodować niewydolność wątroby, a także zapalenie pęcherzyka żółciowego i kamicę żółciową. Uważa się, że etiologia tych chorób jest wieloczynnikowa i może być różna u poszczególnych pacjentów. Pacjenci, u których wystąpią nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych lub inne oznaki zaburzeń wątroby i dróg żółciowych, powinni zostać jak najwcześniej poddani badaniu przez lekarza posiadającego wiedzę z zakresu chorób wątroby w celu ustalenia przyczyn oraz podjęcia odpowiedniego leczenia.

U pacjentów otrzymujących roztwory aminokwasów może wystąpić zwiększenie stężenia amoniaku i hiperamonemia. U niektórych pacjentów może to wskazywać na wrodzone zaburzenia metabolizmu aminokwasów (patrz punkt 4.3) lub niewydolność wątroby.

Stężenie amoniaku we krwi należy mierzyć z dużą częstotliwością u noworodków i niemowląt w celu wykrycia hiperamonemii, która może wskazywać na obecność wrodzonych nieprawidłowości w metabolizmie aminokwasów.

Zależnie od stężenia i etiologii, hiperamonemia może wymagać natychmiastowej interwencji.

Zbyt szybki wlew aminokwasów może powodować nudności, wymioty i dreszcze. W takich przypadkach należy natychmiast przerwać wlew.

Zasadniczo, należy zachować ostrożność przy wyborze dawki u osób w podeszłym wieku, ze względu na większą częstość występowania zaburzeń czynności wątroby, nerek lub serca, a także współistniejących chorób oraz przyjmowanie innych leków.

Dzieci i młodzież

- Nie przeprowadzono badań u dzieci i młodzieży.
- Odnośnie monitorowania hiperamonemii u dzieci i młodzieży – patrz powyżej.

Narażenie na działanie światła roztworów do dożylnego żywienia pozajelitowego, szczególnie po dodaniu pierwiastków śladowych i (lub) witamin, może prowadzić do wytworzenia się nadtlenków i innych produktów rozpadu. Podczas stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat, lek CLINIMIX należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkt 4.2, 6.3 i 6.6).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań interakcji.

Tak jak w przypadku innych roztworów do wlewu zawierających wapń, jednoczesne podawanie ceftriaksonu i CLINIMIX N9G15E jest przeciwwskazane u niemowląt (≤ 28 dnia życia), nawet jeśli używa się osobnych zestawów do wlewów (ze względu na ryzyko zgonu z powodu wytrącania soli wapniowych ceftriaksonu w krążeniu niemowlęcia) (patrz punkt 4.3).

U pacjentów w wieku powyżej 28 dnia życia (w tym dorosłych), nie wolno podawać ceftriaksonu jednocześnie z roztworami dożylnymi zawierającymi wapń, włączając CLINIMIX N9G15E, przez ten sam zestaw do wlewu.

Jeśli tego samego zestawu do wlewu używa się do kolejnego podania, pomiędzy wlewami należy go dokładnie przepłukać płynem wykazującym zgodność (patrz punkt 4.4).

Ze względu na zawartość potasu, należy zachować ostrożność stosując CLINIMIX N9G15E u pacjentów leczonych substancjami lub produktami mogącymi wywołać hiperkaliemię lub zwiększającymi ryzyko hiperkaliemii, takimi jak diuretyki oszczędzające potas (np. amilorid, spironolakton, triamteren), inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE), antagoniści receptora angiotensyny II lub leki immunosupresyjne: takrolimus i cyklosporyna.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Bezpieczeństwo stosowania produktu CLINIMIX podczas ciąży i w okresie karmienia piersią oraz wpływ na płodność nie zostały 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 produktu.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Potencjalne działania niepożądane mogą być wynikiem niewłaściwego stosowania, na przykład: przedawkowania lub zbyt dużej szybkości wlewu (patrz punkt 4.4 oraz punkt 4.9).

Działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu produktu do obrotu

Następujące działania niepożądane zgłaszane były dla produktu CLINIMIX po wprowadzeniu do obrotu, uszeregowane wg Klasyfikacji Układów i Narządów (SOC) oraz terminów zalecanych przez MedDRA.

Klasyfikacja Układów i Narządów (SOC)	Termin zalecany przez MedDRA	Częstość ^a
Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość*	Nieznana

a: Częstość występowania jest określana jako: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

*W tym następujące objawy: niedociśnienie, nadciśnienie, obwodowa sinica, tachykardia, duszność, wymioty, nudności, pokrzywka, wysypka, świąd, rumień, nadmierne pocenie się, gorączka, dreszcze.

Działania klasy

Do innych działań niepożądanych zgłaszanych podczas stosowania żywienia pozajelitowego należą:

- Anafilaksja
- Osad w naczyniach płucnych (patrz punkt 4.4)
- Hiperglikemia; hiperamonemia, azotemia
- Niewydolność wątroby, marskość wątroby, zwłóknienie wątroby, cholestaza, stłuszczenie wątroby, zwiększone stężenie bilirubiny we krwi, zwiększone stężenie enzymów wątrobowych
- Zapalenie pęcherzyka żółciowego, kamica żółciowa
- Zakrzepowe zapalenie żył w miejscu wlewu, podrażnienie żył (zapalenie żył, ból, rumień, ocieplenie, obrzęk i stwardnienie w miejscu wlewu).

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

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C

PL 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku nieprawidłowego stosowania (przedawkowanie i (lub) szybkość wlewu większa niż zalecana) może wystąpić hiperwoleミア, zaburzenia elektrolitowe lub kwasica, co może wywołać ciężki lub śmiertelny skutek. W takich sytuacjach należy natychmiast przerwać wlew. Jeśli będzie to uzasadnione medycznie, może być wskazane podjęcie dalszych działań.

Po wlewie 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 (patrz punkt 4.4).

W niektórych ciężkich przypadkach może się okazać konieczne przeprowadzenie hemodializy, hemofiltracji lub hemodiafiltracji.

Brak jest specyficznego antidotum do zastosowania w przedawkowaniu. Procedury ratunkowe powinny obejmować środki korygujące zaistniałe zaburzenia, ze zwróceniem szczególnej uwagi na układ oddechowy i układ krążenia.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

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

Roztwory CLINIMIX dostarczają biologicznie dostępne źródło azotu (L-aminokwasy), węglowodany (w postaci glukozy) i elektrolity.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Aminokwasy, elektrolity i glukoza zawarte w produkcie CLINIMIX są dystrybuowane, metabolizowane i wydalane tak samo, jak oddzielnie podawane dożylnie roztwory aminokwasów, elektrolitów i glukozy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzano badań przedklinicznych z produktem CLINIMIX.

Badania przedkliniczne przeprowadzone z użyciem roztworów aminokwasów i roztworów glukozy zawartych w produkcie CLINIMIX o innych składach jakościowych i stężeniach nie wykazały jednak żadnej specyficznej toksyczności.

6. SZCZEGÓLNE 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 farmaceutyczne. Należy zwrócić się do podmiotu odpowiedzialnego po szczegółowe informacje.

Jeżeli dodanie innych składników jest konieczne, to należy sprawdzić ich zgodność z roztworem i 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.

CLINIMIX N9G15E zawiera jony wapnia, które powodują dodatkowe ryzyko wykrzepiania w preparatach krwi lub składników krwi konserwowanych cytrynianem.

Tak jak w przypadku każdej mieszaniny do żywienia pozajelitowego, należy zwracać uwagę na stosunek wapnia do fosforanów. Dodanie nadmiaru wapnia i fosforanów, zwłaszcza w postaci soli mineralnych, może prowadzić do wytrącenia osadu fosforanu wapnia.

- Tak jak w przypadku innych roztworów do wlewu zawierających wapń, jednoczesne podawanie ceftriaksonu i CLINIMIX N9G15E jest przeciwwskazane u niemowląt (≤ 28 dnia życia), nawet jeśli używa się osobnych zestawów do wlewów (ze względu na ryzyko zgonu wskutek wytrącenia soli wapniowych ceftriaksonu w krążeniu niemowlęcia).
- U pacjentów w wieku powyżej 28 dnia życia (w tym dorosłych), nie wolno podawać ceftriaksonu jednocześnie z roztworami dożylnymi zawierającymi wapń, włączając CLINIMIX N9G15E, przez ten sam zestaw do wlewu (patrz punkt 4.4).
- Jeśli tego samego zestawu do wlewu używa się do kolejnego podania, pomiędzy wlewami należy go dokładnie przepłukać płynem wykazującym zgodność.

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 od 2°C do 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 od 2°C do 8°C. Jeżeli w wyjątkowych przypadkach konieczne jest dłuższe przechowywanie gotowej mieszaniny, można skontaktować się z podmiotem odpowiedzialnym, ponieważ dla produktów wymienionych w punkcie 6.6.c. dostępne są dane odnośnie stabilności chemicznej i fizycznej przez 7 dni w temperaturze od 2°C do 8°C i następnie 48 godzin w temperaturze poniżej 25°C.
- Podczas stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór (w worku i zestawie do podawania) należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania (patrz punkt 4.2, 4.4 i 6.6).

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze pokojowej. Nie zamrażać.

Przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego - patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

CLINIMIX z elektrolitami dostarczany jest w dwukomorowym plastikowym worku zawierającym

odpowiednio roztwór aminokwasów z elektrolitami i roztwór glukozy z wapniem.

Dwukomorowy pojemnik jest wielowarstwowym, plastikowym workiem, wykonanym z następującego materiału (od zewnętrznego do wewnętrznego): PCCE/EVA i kwas maleinowy/EVA/PE-PP copo i SEBS, umieszczonym w opakowaniu ochronnym, które zabezpiecza przed dostępem tlenu. Opakowanie ochronne składa się z przezroczystego, plastikowego laminatu i zawiera saszetkę pochłaniającą tlen. Saszetkę należy wyrzucić po otwarciu opakowania ochronnego. Wielowarstwowy plastik wykazuje zgodność z tłuszczami.

Komory worka rozdzielone są rozrywalnym spawem (patrz Rys. 1). Tuż przed podaniem, zawartości obu komór są mieszane w wyniku ściśnięcia i zwijania worka aż do rozerwania spawu.

Dostępne są 3 wielkości opakowań:

Worki 1000 ml – pakowane po 8 sztuk

Worki 1500 ml – pakowane po 6 sztuk

Worki 2000 ml – pakowane po 4 sztuki

Poniżej podano objętości komór w workach o różnej pojemności:

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

Uwaga: Stosować produkt jedynie po rozerwaniu spawu i wymieszaniu zawartości obu komór.

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

a. W celu otwarcia opakowania ochronnego:

- Użyć nacięć po obu stronach, aby rozerwać zewnętrzne opakowanie ochronne.
- Nie używać, jeżeli roztwór nie jest przejrzysty, bezbarwny lub lekko żółty, a pojemnik jest uszkodzony.

b. W celu mieszania roztworów:

- Upewnić się, że produkt ma temperaturę pokojową
- Uchwycić worek mocno po obu stronach komory górnej.
- Ścisnąć lub zwinąć tak aby rozerwać spaw (patrz Rys. 2). Wymieszać przez dwu- lub trzykrotne obracanie workiem.
- Wygląd roztworu po zmieszaniu: przejrzysty, bezbarwny lub lekko żółty płyn.

c. Wprowadzanie dodatkowych składników (patrz też punkt 6.2)

W celu dodania składnika:

- Należy zachować warunki aseptyczne.
- Należy sprawdzić stabilność i zgodność dodatkowych składników.
- Przed wprowadzeniem dodatkowych składników należy mieszać zawartości obu komór.
- Przygotować port do wstrzykiwania.
- Nakłuć port do iniekcji i wstrzyknąć dodatkowe składniki używając igły do wstrzyknięć lub przyrządu do odtwarzania.
- Dokładnie wymieszać zawartość worka z wprowadzonymi dodatkami.
- Sprawdzić czy roztwór nie zmienił barwy i czy nie zawiera cząstek stałych.

- Sprawdzić szczelność worka.
- Należy zapewnić właściwe warunki przechowywania po wprowadzeniu dodatkowych składników

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

Uwaga: Wszystkie dodatkowe składniki należy wprowadzać dopiero po rozerwaniu spawu (po zmieszaniu zawartości obu komór). CLINIMIX może być uzupełniany o następujące składniki:

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

	CLINIMIX N9G15E – 1 l + 100 ml tłuszczów 20%	CLINIMIX N9G15E – 1,5 l + 100 ml tłuszczów 20%	CLINIMIX N9G15E – 2 l + 250 ml tłuszczów 20%
Azot (g)	4,6	6,8	9,1
Aminokwasy (g)	28	41	55
Głukoza (g)	75	113	150
Tłuszcze (g)	20	20	50
Wartość energetyczna całkowita (kcal)	610	815	1320
Wartość energetyczna glukozy (kcal)	300	450	600
Wartość energetyczna tłuszczów (kcal)	200	200	500
Stosunek: glukoza/tłuszcze	60/40	69/31	55/45
Sód (mmol)	35	53	70
Potas (mmol)	30	45	60
Magnez (mmol)	2,5	3,8	5,0
Wapń (mmol)	2,3	3,4	4,5
Octany (mmol)	50	75	100
Chlorki (mmol)	40	60	80
Fosforany HPO ₄ ⁻ (mmol)	15	23	30
pH	6	6	6
Osmolarność (mOsm/l)	795	810	785

- elektrolity: na 1 litr CLINIMIX

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

- mikroelementy: na 1 litr CLINIMIX

Do końcowego stężenia	Miedź	10 µmol	Cynk	77 µmol
	Chrom	0,14 µmol	Mangan	2,5 µmol
	Fluorki	38 µmol	Kobalt	0,0125 µmol
	Selen	0,44 µmol	Molibden	0,13 µmol
	Jod	0,5 µmol	Żelazo	10 µmol

- witaminy: na 1 litr CLINIMIX

Do końcowego stężenia	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	207 µg
	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 dostępne są na życzenie.

Jeśli obserwuje się lekkie rozdzielanie mieszaniny, należy dokładnie wymieszać roztwór z dodanym składnikiem poprzez delikatne wstrząsanie, aż do uzyskania jednorodnej emulsji przed podaniem.

Substancje dodatkowe muszą być dodane w warunkach aseptycznych.

Substancje dodatkowe mogą być dodane za pomocą igły do wstrzyknięć lub zestawu do przetoczeń:

Dodawanie składnika za pomocą strzykawki lub zestawu do przetoczeń z igłą do wstrzyknięć:

- Przygotować miejsce do wstrzykiwania (pojedynczy port, patrz Rys. 1).
- Przekłuć port i wstrzyknąć.
- Wymieszać roztwór z dodanymi składnikami.

Dodawanie składnika za pomocą zestawu do przetoczeń z ostrzem typu spike:

- Należy zapoznać się ze "Wskazówkami dotyczącymi stosowania" używanego zestawu do przetoczeń tłuszczów.
- Podłączyć ostrze typu spike do miejsca do przetoczenia (najdłuższy port).

d. Przygotowanie do podania

- Zawiesić pojemnik.
- Zdjąć ochronny kapturek z portu do podawania leku (patrz Rys. 1).
- Wcisnąć ostrze typu spike zestawu do infuzji w port do podawania leku.
- Tylko do jednorazowego użycia. Nie przechowywać częściowo zużytych opakowań i wyrzucić cały sprzęt po użyciu. Nie podłączać ponownie częściowo zużytych worków. Nie należy łączyć worków seryjnie, aby uniknąć zatorów powietrznych, spowodowanych resztkowym powietrzem zawartym w pierwszym worku.

e. Podawanie

Tylko do jednorazowego użycia.

Podawać dopiero po rozerwaniu spawu dzielącego dwie komory worka i wymieszaniu zawartości obu komór.

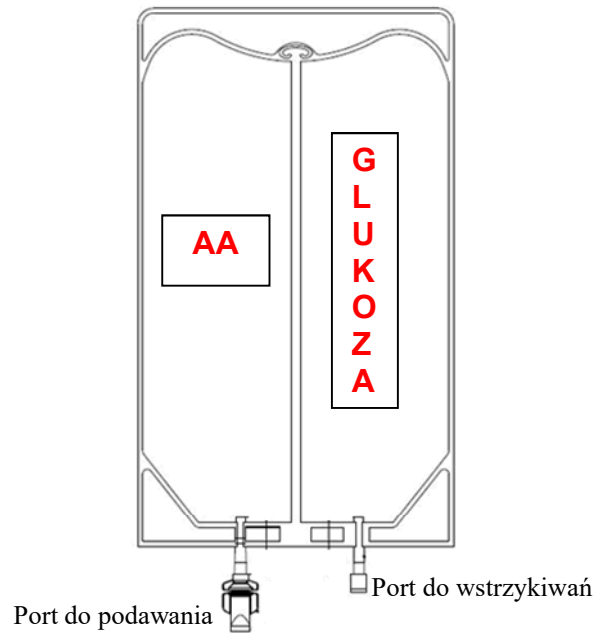
Nie podłączać ponownie częściowo zużytych worków. Nie należy łączyć worków seryjnie, aby uniknąć zatorów powietrznych, spowodowanych resztkowym powietrzem zawartym w pierwszym worku.

W trakcie podawania wszystkich płynów do żywienia pozajelitowego, zaleca się w miarę możliwości użycie odpowiedniego filtra na końcu zestawu do wlewu.

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

Podczas stosowania u dzieci w wieku poniżej 2 lat, roztwór należy chronić przed światłem do momentu zakończenia podawania. Narażenie leku CLINIMIX na działanie światła, szczególnie po dodaniu pierwiastków śladowych i (lub) witamin, prowadzi do wytworzenia się nadtlenków i innych produktów rozpadu, co można ograniczyć zapewniając ochronę przed światłem (patrz punkt 4.2, 4.4 i 6.3).

Rys. 1 Wygląd worka



Rys. 2 Ściskanie lub zwijanie worka CLINIMIX

<p>1.</p>	<p>2.</p>	<p>3.</p>
<p>Rozzerwać opakowanie ochronne od góry.</p>	<p>Usunąć przednią część opakowania ochronnego, aby odsłonić worek CLINIMIX. Wyrzucić opakowanie ochronne i saszetkę pochłaniającą tlen.</p>	<p>Umieścić worek na płaskiej, poziomej i czystej powierzchni, uchwytem do siebie.</p>
<p>4.</p>	<p>5.</p>	<p>6.</p>
<p>Unieść worek trzymając za uchwyt, aby usunąć płyn z górnej części worka. Zwinąć worek oburącz zaczynając od góry worka, aż do momentu rozerwania spawów (mniej więcej do połowy ich długości).</p>	<p>Wymieszać zawartość worka, obracając go co najmniej 3-krotnie.</p>	<p>Zawiesić worek. Usunąć plastikową osłonkę z miejsca przeznaczonego do wkłucia ostrza zestawu do przetaczania. Wcisnąć w nie mocno ostrze zestawu do przetaczania.</p>

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9955

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.08.2003
Data przedłużenia pozwolenia: 12.11.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09/2019