

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CLINIMIX[®] N12G20, soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

CLINIMIX[®] N12G20 è confezionato in una sacca di plastica a doppio compartimento contenente rispettivamente una soluzione di aminoacidi senza elettroliti ed una soluzione di glucosio senza calcio.

La soluzione iniettabile di aminoacidi contiene 15 L-aminoacidi (di cui 8 essenziali) necessari per le sintesi proteiche.

Il profilo degli aminoacidi è il seguente:

- Aminoacidi essenziali/Aminoacidi totali = 41,3%
- Aminoacidi essenziali/Azoto totale = 2,83
- Aminoacidi ramificati/Aminoacidi totali = 19%

S. Confalonieri
14/04/08

La composizione quantitativa di CLINIMIX® N12G20 è la seguente:

	Soluzione di aminoacidi al 7% senza elettroliti	Soluzione di glucosio al 20% senza calcio
Principi attivi		
L-Leucina	5,11 g/l	
L-Fenilalanina	3,92 g/l	
L-Metionina	2,80 g/l	
L-Lisina	4,06 g/l	
(L-Lisina come cloridrato)	(5,07) g/l	
L-Isoleucina	4,20 g/l	
L-Valina	4,06 g/l	
L-Istidina	3,36 g/l	
L-Treonina	2,94 g/l	
L-Triptofano	1,26 g/l	
L-Alanina	14,49 g/l	
L-Arginina	8,05 g/l	
Glicina	7,21 g/l	
L-Prolina	4,76 g/l	
L-Serina	3,50 g/l	
L-Tirosina	0,28 g/l	
Glucosio		200 g/l
(Glucosio come monoidrato)		(220) g/l

Per gli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

Dopo miscelazione del contenuto dei due compartimenti, la composizione della miscela binaria, per tutti i formati disponibili per la sacca, è la seguente:

	<i>N12G20 1 l</i>	<i>N12G20 1,5 l</i>	<i>N12G20 2 l</i>
Azoto (g)	5,8	8,7	11,6
Aminoacidi (g)	35	53	70
Glucosio (g)	100	150	200
Calorie totali (kcal)	540	810	1080
Calorie da glucosio (kcal)	400	600	800
Acetato (mmol)	27	41	54
Cloruri (mmol)	15	22	29
pH	6		
Osmolarità (mOsm/l)	920		

3. Forma farmaceutica

Soluzione per infusione.

Aspetto prima della ricostituzione: le soluzioni di aminoacidi e glucosio sono limpide e incolore o leggermente gialle.

Aspetto dopo la ricostituzione: soluzione limpida e incolore o leggermente gialla.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nutrizione parenterale quando l'alimentazione orale od enterale è impossibile, insufficiente o controindicata.

Nei pazienti sottoposti a trattamento di nutrizione parenterale prolungata è possibile aggiungere, quale fonte sia di calorie che di acidi grassi essenziali, una emulsione lipidica a CLINIMIX®.

4.2 Posologia e metodo di somministrazione

4.2.1 Dosaggio e velocità di infusione

Il dosaggio viene scelto in funzione delle necessità metaboliche, del dispendio energetico e dello stato clinico del paziente.

Negli adulti, il fabbisogno varia da 0,16 g di azoto/kg/die (circa 1 g di aminoacidi/kg/die) a 0,35 g di azoto/kg/die (circa 2 g di aminoacidi/kg/die).

Nei bambini, il fabbisogno varia da 0,35 g di azoto/kg/die (circa 2 g di aminoacidi/kg/die) a 0,45 g di azoto/kg/die (circa 3 g di aminoacidi/kg/die).

Il fabbisogno calorico varia da 25 kcal/kg/die a 40 kcal/kg/die, a seconda dello stato nutrizionale del paziente e del grado di catabolismo. In alcuni casi si raccomanda l'aggiunta di una emulsione lipidica a CLINIMIX®.

Il tempo di somministrazione deve essere modificato in funzione del dosaggio scelto, delle caratteristiche della soluzione infusa, del volume totale da somministrare nel corso delle 24 ore e del tempo di infusione. Il tempo di infusione deve essere superiore alle 8 ore.

La velocità massima di infusione è di 2,5 ml/kg/ora o di 150/175 ml/ora (per un paziente che pesi da 60 a 70 kg).

La dose massima giornaliera è di 40 ml/kg o di 2400 - 2800 ml (per un paziente che pesi da 60 a 70 kg).

4.2.2 Vie di somministrazione

Le soluzioni di aminoacidi e di glucosio devono essere infuse in vena centrale.

Le soluzioni di aminoacidi e glucosio vengono solitamente somministrate insieme ad una emulsione lipidica. Le soluzioni o le miscele aventi una osmolarità superiore a 800 mOsm/l devono essere infuse in vena centrale.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità accertata ad uno o più componenti.
- Insufficienza renale in assenza di emodialisi, emofiltrazione o emodiafiltrazione.
- Insufficienza epatica grave.
- Scompensi del metabolismo aminoacidico.
- Acidosi metabolica, iperlattatemia.
- Insufficienza surrenale.
- Coma iperosmolare.
- Controindicazioni generali alla terapia infusionale quali edema polmonare, iperidratazione e scompenso cardiaco.
- CLINIMIX® senza elettroliti non deve essere impiegato nei casi di ipopotassiemia e iponatremia.
- CLINIMIX® con elettroliti non deve essere somministrato a pazienti con iperpotassiemia e ipernatremia.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- Prima di intraprendere una infusione intravenosa è necessario effettuare un monitoraggio clinico accurato. Se si verificano eventi anormali, l'infusione deve essere bloccata.
- Le soluzioni ipertoniche se infuse in vena periferica possono causare irritazione venosa. La scelta di una somministrazione per vena periferica o centrale dipende dalla osmolarità finale della miscela da infondere. Il limite di osmolarità generalmente accettato per una somministrazione in vena periferica è di 800 mOsm/l ma può variare considerevolmente in funzione dell'età, delle condizioni generali del soggetto e delle caratteristiche delle vene periferiche.

- Per un corretto monitoraggio in fase di somministrazione sono necessarie valutazioni cliniche ed esami di laboratorio frequenti. Questi devono includere il glucosio ematico, lo ionogramma (tracciato elettroforetico) ed i tests di funzionalità epatica e renale.
- I fabbisogni di elettroliti in pazienti trattati con le soluzioni devono essere accuratamente determinati e monitorati, specialmente per quanto riguarda le soluzioni prive di elettroliti.
- L'intolleranza al glucosio è una complicazione metabolica comune nei pazienti gravemente depleti. A seguito dell'infusione delle soluzioni possono insorgere iperglicemia, glicosuria e sindrome da iperosmolarità. Il livello di glucosio nel sangue e nelle urine deve essere monitorato di routine e, per i pazienti diabetici, il dosaggio dell'insulina, se necessario, deve essere conseguentemente adattato.
- Il bilancio dei fluidi deve essere monitorato durante la terapia.
- Evitare sovraccarichi circolatori particolarmente in pazienti con insufficienza e/o scompenso cardiaco.
- Oltre ai test di routine, in pazienti con insufficienza epatica, devono essere controllati eventuali sintomi di iperammoniemia.
- Le soluzioni contenenti elettroliti devono essere infuse con precauzione in pazienti con livelli sierici particolarmente elevati in questi elementi, specialmente in pazienti con funzionalità renale alterata.
- Se non è prevista un'infusione continua nell'arco delle 24 ore, mantenere una velocità di infusione appropriata; possibilmente con un aumento graduale nella prima ora e una diminuzione graduale nell'ultima ora per evitare picchi glicemici abnormi.
- In caso di insufficienza renale utilizzare soluzioni aminoacidiche specificamente formulate.
- Fornire vitamine ed oligoelementi ai pazienti sottoposti a nutrizione parenterale prolungata.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non pertinente.

4.6 Gravidanza ed allattamento

La sicurezza d'impiego di CLINIMIX[®] durante la gravidanza o l'allattamento non è stata accertata per la mancanza di studi clinici. Il medico prescrittore deve valutare il rapporto rischio/beneficio al fine di somministrare CLINIMIX[®] durante la gravidanza o l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti che possono verificarsi e che richiedono la sospensione del trattamento sono i seguenti:

nausea, vomito e brividi

Questi potenziali effetti indesiderati si possono verificare come risultato di un utilizzo non appropriato: per esempio, sovradosaggio eccessiva velocità di infusione (vedere i paragrafi 4.4 “Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego” ed il 4.9 “Sovradosaggio”)

L'intolleranza al glucosio è una comune complicazione metabolica in pazienti seriamente stressati. Con l'infusione del prodotto possono verificarsi iperglicemia glicosuria e sindrome iperosmolare.

4.9 Sovradosaggio

Nei casi di somministrazione non corretta (dosaggio e velocità di somministrazione), si possono verificare sintomi di ipervolemia ed acidosi. Con una eccessiva infusione di glucosio possono insorgere iperglicemia, glicosuria e sindrome iperosmolare. Una infusione troppo rapida di aminoacidi può causare nausea, vomito e brividi. In tali casi interrompere immediatamente l'infusione.

In casi gravi possono essere necessari emodialisi, emofiltrazione o emodiafiltrazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Classificazione farmacoterapeutica: Soluzioni per nutrizione parenterale/Miscela
Codice ATC: BO5BA10 .Le soluzioni iniettabili di CLINIMIX[®], in quanto liquidi per nutrizione parenterale per infusione intravenosa, forniscono il supporto nutrizionale necessario al mantenimento del complesso equilibrio azoto-energia che può essere alterato da deplezioni nutrizionali e traumi.

Le soluzioni di CLINIMIX[®], forniscono l'azoto in forma metabolicamente disponibile (L-aminoacidi), i carboidrati (come glucosio) e gli elettroliti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Gli aminoacidi, gli elettroliti ed il glucosio di CLINIMIX[®] vengono distribuiti, metabolizzati ed escreti allo stesso modo delle singole soluzioni di aminoacidi, elettroliti e glucosio infuse separatamente.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Soluzione di aminoacidi: Acido acetico
 Acqua per preparazioni iniettabili

Soluzione di glucosio: Acido cloridrico
 Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Eventuali integrazioni possono essere incompatibili, fare riferimento al produttore per maggiori dettagli. Se le integrazioni si rendono necessarie, la compatibilità e la stabilità delle miscele finali devono essere controllate.

Non somministrare la soluzione prima o dopo nè contemporaneamente ad una emotrasfusione utilizzando la stessa linea, al fine di evitare possibili fenomeni di pseudoagglutinazione.

6.3 Periodo di validità

Per la sacca a doppio comparto protetta dall'involucro esterno, il periodo di validità è di 2 anni.

E' stata dimostrata una stabilità chimica e fisica una volta rotta la membrana di separazione, di 7 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C seguita da 48 ore a temperatura inferiore a 25°C.

Una volta effettuate le miscele, da un punto di vista microbiologico, la miscela deve essere utilizzata immediatamente. Se non utilizzata immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e non dovrebbero eccedere le 24 ore tra 2 e 8 °C, a meno che le miscele non siano state effettuate in area controllata ed in condizioni asettiche. In circostanze eccezionali ed in caso di tempi di conservazione più lunghi, si può contattare il produttore dato che sono disponibili informazioni relative alla stabilità chimica e fisica per l'utilizzazione dopo 7 giorni dalla miscelazione a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C seguita da 48 ore a temperatura inferiore a 25°C per i prodotti elencati nel paragrafo 6.6.d.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non congelare.

Per il prodotto fornito con l'involucro esterno trasparente, mantenere il contenitore nella scatola di cartone..

6.5 Natura e contenuto della confezione

Clinimix N12G20 è confezionato in una sacca di plastica a doppio compartimento contenente rispettivamente una soluzione di aminoacidi senza elettroliti ed una soluzione di glucosio senza calcio

Il contenitore è una sacca plastica multistrato a doppio compartimento protetta da un involucro esterno impermeabile all'ossigeno.

L'involucro esterno può essere sia un laminato plastico in alluminio che un laminato plastico trasparente con un sacchetto barriera per l'ossigeno. Il sacchetto deve essere gettato dopo la rimozione dell'involucro esterno. Il materiale della sacca è un film multistrato il cui strato a contatto con la soluzione è in EVA (Etilvinilacetato). La sacca verrà fornita in una delle due conformazioni : orizzontale o verticale (vedere fig. 2 o 4 rispettivamente). Il posizionamento dei punti di accesso alla sacca dipende dalla conformazione della sacca, vedere le Fig 2 e 4.

La plastica multistrato è compatibile con i lipidi.

I due compartimenti sono separati tra loro per mezzo di una membrana a rottura. Al momento della somministrazione del prodotto, il contenuto di entrambi i compartimenti viene miscelato mediante rottura della membrana che si effettua con una operazione di pressione o di arrotolamento sui compartimenti della sacca.

Sono disponibili tre diversi formati:

1 litro	Confezione:8 unità per scatola
1,5 litri	Confezione:6 unità per scatola
2 litri	Confezione:4 unità per scatola

I volumi dei compartimenti sono i seguenti:

Compartimenti	Formato della sacca		
	1 l	1,5 l	2 l
Soluzione di aminoacidi	500 ml	750 ml	1000 ml
Soluzione di glucosio	500 ml	750 ml	1000 ml

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

- Usare solo se la soluzione e' limpida ed il confezionamento integro.
- L'attivazione di CLINIMIX® può essere effettuata sia con l'involucro esterno che dopo la sua rimozione. Somministrare il prodotto solo dopo aver rotto la membrana di separazione e miscelato i contenuti di entrambi i compartimenti.
- Per uso singolo. Non conservare eventuali residui inutilizzati e scartare tutta la linea dopo l'uso. Non riconnettere sacche parzialmente utilizzate. Evitare la connessione in serie per non ingenerare fenomeni embolici eventualmente provocati dall'aria residua contenuta nel condizionamento primario.
- Come per tutti i prodotti per uso parenterale, in caso di integrazione occorre valutare la loro compatibilità. Qualsiasi integrazione deve essere effettuata accuratamente ed in condizioni strettamente asettiche.

Le soluzioni Clinimix® sono disponibili in due differenti conformazioni per la sacca, per i dettagli vedere il paragrafo 6.5. Le istruzioni di seguito riportate si applicano ad entrambe le conformazioni.

a. Apertura dell'involucro esterno

- Sfilare l'involucro di rivestimento utilizzando le incisioni laterali.

b. Miscelazione delle soluzioni

- Assicurarci che il prodotto sia a temperatura ambiente.
- Impugnare saldamente la sacca ai lati della parte superiore.
- Premere per attivare, vedere le figure 1 e 3. Il prodotto fornito nella sacca a disegno verticale può essere attivato anche mediante arrotolamento (vedere Fig.3).
- Miscelare il contenuto 2 o 3 volte.

c. Preparazione per la somministrazione

- Appendere il contenitore.
- Rimuovere la protezione dal punto di somministrazione della sacca (punto di accesso più piccolo della coppia dei punti di accesso del contenitore, vedere le figure 2 o 4).
- Connettere saldamente il set di infusione al punto di accesso.

d. Integrazioni a CLINIMIX® (Vedere anche il paragrafo 6.2)

Attenzione: La miscelazione può essere effettuata sia prima dell'attivazione del contenitore nella soluzione contenente glucosio per le sole vitamine, che dopo aver rotto la membrana di separazione (dopo che le soluzioni sono state miscelate) per tutti gli altri additivi.

CLINIMIX® può essere additivato con:

- Emulsioni lipidiche (per esempio ClinOleic®) in un quantitativo da 50 a 250 ml per litro di CLINIMIX®.

	CLINIMIX® N12G20 1 l + 100 ml di lipidi al 20%*	CLINIMIX® N12G20 1,5 l + 250 ml di lipidi al 20%*	CLINIMIX® N12G20 2 l + 250 ml di lipidi al 20%*
Azoto (g)	5,8	8,7	11,6
Aminoacidi (g)	35	53	70
Glucosio (g)	100	150	200
Lipidi (g)	20	50	50
Calorie totali (kcal)	740	1310	1580
Calorie da glucosio (kcal)	400	600	800
Calorie da lipidi (kcal)	200	500	500
Rapporto glucosio/lipidi	67/33	55/45	62/38
Acetato (mmol)	27	41	54
Cloruri (mmol)	15	22	29
pH	6	6	6
Osmolarità (mOsm/l)	860	830	850

*

- Elettroliti: per litro di CLINIMIX®

	Sodio	Potassio	Magnesio	Calcio
Fino ad una concentrazione finale di	80 mmol	60 mmol	5,6 mmol	3,0 mmol

- Oligoelementi: per litro di CLINIMIX®

Fino ad una concentrazione finale di	Rame	10 µmol	Zinco	77 µmol
	Cromo	0,14 µmol	Manganese	2,5 µmol
	Fluoro	38 µmol	Cobalto	0,0125 µmol
	Selenio	0,44 µmol	Molibdeno	0,13 µmol
	Iodio	0,5 µmol	Ferro	10 µmol

- Vitamine: per litro di CLINIMIX®

Fino ad una concentrazione finale di	Vitamina A	1750 IU	Biotina	35µg
	Vitamina B6	2,27 mg	Vitamina B1	1,76 mg
	Vitamina D	110 IU	Acido folico	207µg
	Vitamina B12	3,0 µg	Vitamina B2	2,07 mg
	Vitamina E	5,1 mg	Vitamina C	63 mg
	Vitamina PP	23 mg	Vitamina B5	8,63 mg
	Vitamina K	75µg		

I dati di stabilità in seguito a miscelazione di CLINIMIX® con altre emulsioni lipidiche disponibili in commercio ed altri additivi o nutrienti sono disponibili su richiesta.

Se si osserva una leggera opalescenza, miscelare delicatamente la somministrazione in modo da ottenere una emulsione omogenea prima dell'infusione.

Le eventuali aggiunte devono essere effettuate in condizioni asettiche.

Le aggiunte devono essere fatte con una siringa o mediante un set di trasferimento.

- Aggiunta con una siringa o set di trasferimento con ago
- Preparare il punto d'iniezione (il punto di accesso singolo, vedere le figure 2 e 4).
- Con l'ago della siringa perforare la membrana dello stesso.
- Miscelare la soluzione e gli additivi.

- Aggiunta mediante set di trasferimento munito di punta
 - Fare riferimento alle “Istruzioni per l'uso” del set di trasferimento per lipidi utilizzato
 - Connettere la punta al sito di accesso ai lipidi (punto d'accesso più lungo).

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Clintec Parenteral.

Avenue L.Pasteur 6

78311 Maurepas -Cedex

Paris - France

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CLINIMIX N12G20 (500 ml + 500 ml) 8 sacche A.I.C. n. 032167355/M

CLINIMIX N12G20 (750 ml + 750 ml) 6 sacche A.I.C. n. 032167431/M

CLINIMIX N12G20 (1000 ml + 1000 ml) 4 sacche A.I.C. n. 032167278/M

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Data di prima Autorizzazione Aprile 1996

Data dell'ultimo rinnovo: Dicembre 2004

10. DATA DI ULTIMA REVISIONE DEI TESTI

CLINIMIX N12G20: Maggio 2007