sp.zn.sukls203765/2014

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Aminomix 2 Novum
Infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Aminomix 2 Novum obsahuje roztok aminokyselin a roztok sacharidů v kombinaci s elektrolyty ve dvoukomorovém vaku a objemovém poměru 1:1.

1000 ml infuzního roztoku obsahuje:

Léčivé látky	**Roztok aminokyselin 500 ml**	**Roztok sacharidů 500 ml**	**Roztok po smíchání 1000 ml**
Isoleucium	2,50 g		2,50 g
Leucium	3,70 g		3,70 g
Lysini hydrochloridum (odpovídá Lysinum)	4,125 g 3,3 g		4,125 g 3,3 g
Methioninum	2,15 g		2,15 g
Phenylalaninum	2,55 g		2,55 g
Treoninum	2,20 g		2,20 g
Tryptophanum	1,00 g		1,00 g
Valinum	3,10 g		3,10 g
Argininum	6,00 g		6,00 g
Histidinum	1,50 g		1,50 g
Glycinum	5,50 g		5,50 g
Serinum	3,25 g		3,25 g
Tyrosinum	0,20 g		0,20 g
Taurinum	0,50 g		0,50 g
Alaninum	7,00 g		7,00 g
Prolinum	5,60 g		5,60 g
Natrii glycerophosphas hydricus	4,59 g		4,59 g
Acidum aceticum 99%	4,5 g		4,5 g
Kalii hydroxidum	1,981 g		1,981 g
Acidum hydrochloricum 25%	1,47 ml		1,47 ml
Glucosum monohydricum (odpovídá Glucosum anhydricum)		132,00 g 120,0 g	132,00 g 120,0 g

Natrii chloridum		1,169 g	1,169 g
Calcii chloridum dihydricum		0,294 g	0,294 g
Magnesii chloridum hexahydricum		0,61 g	0,61 g
Zinci chloridum		0,00545 g	0,00545 g

Elektrolyty:

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
Octany $^{-}$	75 mmol/l
Glycerofosfát^{--}	15 mmol/l

Celkový obsah aminokyselin	50 g
Celkový obsah dusíku	8 g
Energie nebílkovinná	480 kcal
Celková energie	680 kcal
Osmolalita	1330 - 1470 mosmol/kg
Osmolarita	1335 mosmol/l
Titrační acidita (po smíchání)	18,0 - 33,0 mmol NaOH/l
pH (po smíchání)	5,5 - 6,0

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok
Čirý, bezbarvý až lehce nažloutlý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Aminomix 2 Novum je indikován k pokrytí denní potřeby dusíku (aminokyselin), glukózy, elektrolytů a tekutin u dospělých a dětí starších 2 let, kteří potřebují parenterální výživu (např. když orální a enterální výživa není možná, je nedostačující, nebo je kontraindikována).

Aminomix 2 Novum je vhodný pro pacienty s omezenou glukózovou tolerancí.

4.2 Dávkování a způsob podání

K intravenóznímu podání infuzí do centrálních žil.

Dávkování je stanoveno dle požadavků na aminokyseliny, sacharidy, elektrolyty a tekutiny a závisí na klinickém stavu pacienta (nutriční stav a závažnost katabolického metabolismu vyvolaného onemocněním).

Infuze se zahajuje rychlostí nižší než je požadovaná rychlost infuze a zvyšuje se na doporučenou rychlost během 2 - 3 dnů.
Dospělí (včetně starších pacientů) a dospívajících od 14 let::
Není-li předepsáno jinak,
20 ml/kg těl. hm./den
= 1g aminokyselin a 2,4g glukózy/kg těl. hm./den
= 1400 ml/den u pacienta vážícího 70 kg.

Maximální rychlost infuze:
2,0 ml/kg těl. hm./hod
= 0,1 g aminokyselin a 0,24 g glukózy na kg těl. hm./hod

Maximální denní dávka
40 ml/kg těl. hm.
= 2,0 g aminokyselin a 4,8 g glukózy na kg těl. hm.
= 2800 ml u pacienta vážícího 70 kg.
= 140 g aminokyselin a 336 g glukózy u pacienta vážícího 70 kg.

Měla by se brát v úvahu obecná pravidla pro použití a doporučené dávkování pro sacharidy, stejně jako doporučení pro doplnění tekutin.

Za normálních metabolických podmínek by celkové podané množství sacharidů mělo být omezeno na 300 - 400 g/den. Omezení je výsledkem vyčerpání maximální rychlosti oxidace. Jestliže je tato dávka překročena, objeví se nežádoucí účinky, např. tuková degenerace jater. Při zhoršeném metabolickém stavu např. u postagresivního metabolismu, u hypoxického stavu, nebo insuficience orgánů, by měla být denní dávka zredukována na 200-300 g (ekvivalentní 3 g/kg těl. hm); individuální přizpůsobení pacienta na dávkování vyžaduje adekvátní monitorování pacienta.

U dospělých by mělo být přísně sledováno následující omezené dávkování pro glukózu:
0,25 g/kg těl. hm/hod a 6 g /kg těl.hm/den.

Při podávání roztoků sacharidů, a to v jakékoliv koncentraci, se důrazně doporučuje monitorování hladiny glukózy v krvi. Aby se předešlo předávkování, doporučuje se zejména při podání roztoků o vyšší koncentraci používat infuzní pumpu.

Pediatrická populace

Děti a dospívající do 14 let:
Doporučené dávky pro děti představují pouze orientační hodnoty. Dávkování musí být stanoveno individuálně vzhledem k věku, vývojovému stadiu a danému onemocnění.

Denní dávka pro děti ve věku od 2 do 5 let:
25 ml /kg těl. hm., to odpovídá 1,25 g aminokyselin a 3 g glukózy /kg těl.hm/den.

Denní dávka pro děti od 5 do 14 let:
20 ml/kg/těl.hm., to odpovídá 1,0g aminokyselin a 2,4 g glukózy na kg/těl.hm.

Maximální rychlost infuze:
1,25 ml/kg těl hm/hod = 0,06 g aminokyselin a 0,15 g glukózy /kg těl. hm./hod.

Klinické studie ověřující bezpečnost a účinnost roztoků Aminomix 2 Novum nebyly prováděny u dětí a mladistvých.

Délka trvání léčby
Pouze pro krátkodobé či střednědobé podání, je-li Aminomix 2 Novum podáván jako jediná parenterální výživa, a to v závislosti na stavu pacienta a rozsahu katabolismu při dodržování doporučeného dávkování. Ale již od začátku parenterální výživy je nutné zvážit doplnění tuků, vitaminů a stopových prvků.
Roztok může být podáván ve stejných terapeutických indikacích v případě, že je orální nebo enterální výživa nedostatečná nebo není dlouhodobě možná, pokud je substituce tuků, vitaminů a stopových prvků dostatečná.

4.3 Kontraindikace

Aminomix 2 Novum je kontraindikován v následujících případech:

- Vrozená porucha metabolismu aminokyselin
- Těžká jaterní insuficience
- Těžká renální insuficience bez možnosti provést hemodialýzu, hemofiltraci nebo hemodiafiltraci
- Hyperkalémie, hypernatrémie
- Nestabilní metabolismus (např. těžký katabolismus, nestabilní diabetes mellitus, nedefinovatelné kóma)
- Těžká na inzulín rezistentní hyperglykémie se špatnou glukózovou tolerancí, která nereaguje na podávání vysokých dávek inzulínu
- hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1

Obecné kontraindikace pro parenterální výživu jsou:

- Nestabilní život ohrožující oběhové stavy (kolaps a šok)
- Nedostatečné zásobování buněk kyslíkem (hypoxie) nebo metabolická acidóza
- Hyperhydratace/přesycení tekutinou a/nebo akutní edém plic
- Nekompenzovaná srdeční insuficience / kongestivní srdeční vada

Před započetím terapie by měla být kompenzována případná hyponatrémie.

Vzhledem ke svému složení se Aminomix 2 Novum nesmí používat u nedonošených dětí, novorozenců a dětí mladších 2 let.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

V případě infuze podávané po dobu kratší než 24 hodin by měla být infuzní rychlost během první hodiny postupně zvyšována a během poslední hodiny postupně snižována, aby se zabránilo náhlé změny glykémie.

U pacientů s hepatickými, renálními a adrenálními insuficiencemi nebo kardiální nebo plicní poruchou se stanoví individuální dávkování.

Po dobu trvání parenterální terapie se musí pravidelně monitorovat glykémie, hladina elektrolytů v séru, acidobazická rovnováha, bilance tekutin a krevní obraz. Jestliže glykémie signifikantně roste, infuze by se měla zastavit a je-li to nutné, vzestup glykémie by se měl léčit.

Pravidelné klinické a laboratorní sledování je doporučeno častěji než obvykle u pacientů s:

- Poruchou metabolismu aminokyselin
- Jaterní insuficiencí (je zde zvýšené riziko, že dojde v souvislosti s hyperamonémií k první manifestaci neurologického onemocnění, nebo že dojde k exacerbaci stávajícího
  neurologického onemocnění)
- Renální insuficiencí, zvláště v případech s již dříve existující hyperkalémií, a dále jestliže jsou zde rizikové faktory pro vznik nebo exacerbaci metabolické acidózy a hyperazotémie vyplývající ze snížené renální clearence
- Diabetes mellitus (sleduje se především glykémie, glykosurie, ketonurie, dávkování inzulínu)
- Existující laktátovou acidózou a nárůstem sérové osmolarity

Při dlouhodobém podávání (několik týdnů) by měl být pečlivě monitorován krevní obraz a hodnoty koagulačních faktorů.

Pediatrická populace
Dávkování by mělo být přizpůsobeno věku, nutričnímu stavu a základnímu onemocnění. V případě nutnosti by měli být podány další orální nebo parenterální proteinové výživy.

Při podávání přípravku pediatrickým pacientům starším 2 let je podstatné, aby se použil takový objem, který doplní ekvivalentní denní požadavek v jednom kontejneru.
Podstatné je, aby léčba byla doplněna přípravky, které dodávají energii, vitaminy a stopové prvky. Pro doplnění by se měly používat přípravky určené pro pediatrii.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce nejsou doposud známy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Pokud je známo, nejsou žádné zkušenosti s podáváním Aminomix 2 Novum během těhotenství a kojení. Studie reprodukční a vývojové toxicity u živočichů nebyly s Aminomix 2 Novum prováděny. Proto je výhodnější Aminomix 2 Novum nepodávat během těhotenství a kojení. Jestliže je podávání Aminomix 2 Novum nezbytné, je nutno zvážit očekávaný přínos a možná rizika. Aminomix by měl být během těhotenství a kojení podáván s opatrností.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neuplatňuje se.

4.8 Nežádoucí účinky

Je-li podáván přípravek správně, nejsou známy žádné nežádoucí účinky Aminomix 2 Novum.

Nežádoucí účinky, které se mohou objevit, nejsou specifické pro přípravek, ale pro parenterální výživu obecně a mohou se objevit zvláště na začátku podávání parenterální výživy.

Méně časté (<1:100, ≥1:1000 u léčených pacientů):
Gastrointestinální poruchy: nauzea, zvracení
Celkové poruchy: bolení hlavy, třes, teplota

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41, Praha 10
Webové stránky: http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

V případě nesprávného podání (dávkování a rychlost) se mohou objevit příznaky hyperglykémie, hyperhydratace, hyperosmolarity a porucha acidobazické a elektrolytové rovnováhy. Tak jako u jiných roztoků obsahujících aminokyseliny, příliš rychlé podávání infuze může být příčinou třesu, nauzey, zvracení a zvýšené renální ztráty aminokyselin. Objeví-li se tyto příznaky, infuze by měla být okamžitě zastavena, nebo by měla pokračovat se sníženou infuzní rychlostí.

V případě výskytu hyperkalémie se doporučuje podat infuzi 200 - 500 ml 10% roztoku glukózy s 1 až 3 jednotkami nemodifikovaného inzulinu na 3-5 g glukózy. Jestliže všechny pokusy selžou, mělo by být indikováno podání iontoměniče vázajícího draselné ionty. Použití dialýzy je nevyhnutelné pouze v extrémních případech.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: aminokyseliny, roztok pro parenterální výživu
ATC kód: B05BA10

Stejně jako aminokyseliny pocházející z bílkovin potravy, parenterálně podané aminokyseliny vstupují v organizmu do poolu volných aminokyselin a všech příslušných metabolických cest. Aminomix 2 Novum obsahuje všechny esenciální a mnoho neesenciálních aminokyselin v podobných poměrech jako jiné standardní roztoky Ty se používají pro syntézu endogenních proteinů. Navíc mají jednotlivé aminokyseliny specifické fyziologické funkce.
Glukóza je jako zdroj energie metabolizována téměř ve všech tkáních. Po fosforylaci vstupuje glukóza do glykolýzového cyklu. Metabolismus glukózy, jakožto zdroje energie a prekurzoru endogenní syntézy, je dobře dokumentován.

Elektrolyty jsou nepostradatelné pro udržení a úpravu homeostázy tekutin a elektrolytů. Stopový prvek zinek má v těle odlišné fyziologické funkce se speciální úlohou při hojení ran a imunitní odpovědi většiny parenterálně vyživovaných pacientů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce
Biologická dostupnost přípravku Aminomix 2 Novum je 100%.

Distribuce
Aminokyseliny vstupují do plazmatických poolů odpovídajících volných aminokyselin a jsou podle potřeby distribuovány do intersticiálních tekutin a do intracelulárních prostor různých tkání, kde se účastní metabolických reakcí, jako je syntéza a oxidace bílkovin. Dusík je využíván k syntéze neesenciálních aminokyselin nebo je vylučován jako močovina. Plazmatická a intracelulární koncentrace volných aminokyselin je endogenně regulována v úzkých rozmezích závisejících na patologickém stavu pacienta. Přidávání balancovaných aminokyselin jako je Aminomix 2 Novum neovlivňuje signifikantně profil aminokyselin, jsou-li infundovány konstantní a pomalou rychlostí.

U zdravých lidí je normální rozmezí glykémie udržováno inzulinem. To umožňuje průnik glukózy skrze buněčné membrány a další homeostatické mechanismy. Pacienti, kteří potřebují parenterální výživu, mají často omezenou glukózovou toleranci, která vyžaduje podání vyšších dávek inzulinu.

Distribuce elektrolytů je regulována v rámci jejich intra a extracelulární koncentrace jednotlivých iontů.

Eliminace
Pouze malé množství infundovaných aminokyselin je vylučováno ledvinami. U většiny aminokyselin byl zjištěn plazmatický poločas 10 - 30 minut. V určitých patologických podmínkách může být glukóza vylučována ledvinami, jestliže je překročena kapacita tubulární reabsorbce.
Eliminace elektrolytů je závislá na individuální potřebě, na metabolických podmínkách a také na renálních funkcích pacienta.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

S přípravkem Aminomix 2 Novum nebyly provedeny žádné preklinické studie, avšak při dodržení doporučeného dávkování nejsou očekávány žádné toxické reakce.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Voda na injekci
Kyselina chlorovodíková 25% (pro úpravu pH)
Roztok hydroxidu sodného 1 mol/l (pro úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Inkompatibility by se mohly objevit při přidání polyvalentních kationů, např. vápníku, zvláště jestliže je v kombinaci s heparinem. Anorganické fosfáty by se neměly přidávat, protože je možnost vysrážení fosfátů vápníku a hořčíku.

Vzhledem k možnosti rizika mikrobiologické kontaminace a inkompatibility, Aminomix 2 Novum by se neměl mísit s jinými aktivními látkami, s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6. Pouze jestliže se mísení provádí za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek, může být uchovávání založeno na stabilitních datech udaných výrobcem.
Žádná látka se nesmí přidat do infuzního systému bez pečlivého ověření kompatibility.

6.3 Doba použitelnosti

a) Doba použitelnosti přípravku v originálním balení
2 roky

b) Doba použitelnosti po rekonstituci podle instrukcí:
Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána na dobu 24 hodin při teplotě 25°C, poté co byly obě komory smíchány. Z mikrobiologického hlediska by měl být přípravek použit okamžitě, pokud byly napojeny vstupní porty. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po smíchání před použitím jsou na odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v originálním balení.
Uchovávejte vak ve vnějším kartonu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Z mikrobiologického hlediska by měl být přípravek spotřebován okamžitě po přidání aditiv. Jestliže není spotřebován okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po smíchání před použitím jsou v odpovědnosti uživatele. Pokud nejsou aditiva přidána za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek, neměla by být připravená směs uchovávána déle než 24 hodin při teplotě 4-8 °C. Chemická a fyzikální stabilitní data jsou dostupná na vyžádání u držitele registračního rozhodnutí pro mnohé „All In One“ směsi uchovávané při 4°C po dobu 7 dnů.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Aminomix 2 Novum je ve dvoukomorových plastikových vacích 1000 ml, 1500 ml, 2000 ml, balených v kartonech. Kontejner se skládá z dvoukomorového vnitřního vaku a přebalu. Vnitřní vak je rozdělen do dvou komor pomocí sváru umožňujícího aseptické smíchání obou komor. Mezi vnitřním vakem a přebalem je umístěn absorbér kyslíku. Potah vnitřního vaku se skládá z polypropylenu a termoplastikého eleastomeru. Přebal je tvořen z vícevrstevného

polyolefinového filmu s funkcí bariéry, která je umožněna polyester/keramickým nebo ethylen-vinyl alkoholovým potahem.

velikost balení:
6 x 1000ml
4 x 1500ml
4 x 2000ml
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Dva roztoky v komorách by měly být smíchány těsně před použitím.

Návod k použití
1. Odstraňte vnější přebal a vak položte na pevnou podložku s porty směřujícími pryč.
2. Rolujte vak od konce pro zavěšení směrem dolů k portům, dokud se spoje komor neotevřou. Promíchejte důkladně.

Používejte pouze tehdy, jestliže obojí, roztok aminokyselin a sacharidů jsou čiré a obaly jsou neporušené.

Okamžitě po otevření spotřebujte.

Veškerý nespotřebovaný roztok musí být odborně znehodnocen.

Aminomix 2 Novum může být míchán asepticky s jinými nutrienty, jako jsou tuky, přidané elektrolyty, stopové prvky a vitaminy. Je nutno dbát na dobré promíchání a zvláště na kompatilibilitu.
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Fresenius Kabi Deutschland GmbH, 61346 Bad Homburg, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

76/443/05-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. 12. 2005
Datum prodloužení registrace: 9.7.2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

21.1.2015