

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aminomix 2 Novum soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Aminomix 2 Novum conține o soluție de aminoacizi și o soluție de carbohidrați combinată cu electroliți, într-o pungă bicamerală, în raport de volum de 1:1.

1000 ml soluție perfuzabilă conțin:

Substanțe active	Soluție aminoacizi 500 ml	Soluție carbohidrați 500 ml	Soluție obținută după amestecare 1000 ml
L-izoleucină	2,50 g		2,50 g
L-leucină	3,70 g		3,70 g
L-lizină sub formă de monoclorhidrat de L-lizină	3,3 g 4,125 g		3,3 g 4,125 g
L-metionină	2,15 g		2,15 g
L-fenilalanină	2,55 g		2,55 g
L-treonină	2,20 g		2,20 g
L-triptofan	1,00 g		1,00 g
L-valină	3,10 g		3,10 g
L-arginină	6,00 g		6,00 g
L-histidină	1,50 g		1,50 g
Glicină	5,50 g		5,50 g
L-serină	3,25 g		3,25 g
L-tirozină	0,20 g		0,20 g
Taurină	0,50 g		0,50 g
L-alanină	7,00 g		7,00 g
L-prolină	5,60 g		5,60 g
Glicerol-1-(2)-dihydrogenfosfat	4,59 g		4,59 g
Acid acetic 99-100%	4,5 g		4,5 g
Hidroxid de potasiu 85%	1,981 g		1,981 g
Acid clorhidric 25%	1,47 ml		1,47 ml
Glucoză anhidră sub formă de glucoză monohidrat		120,00 g 132,00 g	120,00 g 132,00 g
Clorură de sodiu		1,169 g	1,169 g
Clorură de calciu dihidrat		0,294 g	0,294 g
Clorură de magneziu hexahidrat		0,61 g	0,61 g
Clorură de zinc		0,00545 g	0,00545 g

Electroliți:

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
Acetat ⁻	75	mmol/l
Glicerofosfat ⁻⁻	15	mmol/l

Total aminoacizi	50 g/l
Conținut total de azot	8 g/l
Conținut energetic non-proteic total	480 kcal/l
Conținut energetic total	680 kcal/l
Osmolalitate	1330 - 1470 mosm/kg
Osmolaritate	1335 mosm/l
Aciditate titrabilă (după amestecare)	18 - 33 mmol NaOH/l
pH (după amestecare):	5,5 - 6,0

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă
Soluție limpede, incoloră până la slab gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Aminomix 2 Novum este indicat pentru asigurarea aportului zilnic de azot (aminoacizi), glucoză, electroliți și lichide pentru pacienți adulți și copii și adolescenți cu vârsta peste 2 ani, care necesită nutriție parenterală (atunci când alimentația pe cale orală sau enterală este imposibilă, insuficientă sau contraindicată).

Aminomix 2 Novum este adecvat pentru pacienții cu toleranță scăzută la glucoză.

4.2 Doze și mod de administrare

Aminomix 2 Novum se administrează în perfuzie intravenoasă, într-o venă centrală.

Doze

Doza zilnică se stabilește în funcție de necesarul de aminoacizi, carbohidrați, electroliți și lichide și depinde de starea clinică a pacientului (starea nutrițională și severitatea catabolismului indus de afecțiunea de bază).

Se recomandă completarea necesarului energetic prin administrarea unor emulsii lipidice adecvate.

Administrarea se începe cu o viteză de perfuzare mai mică decât cea dorită, viteza de perfuzare recomandată atingându-se după o perioadă de 2-3 zile.

Adulți (inclusiv vârstnici) și adolescenți cu vârsta mai mare de 14 ani

Dacă nu există alte recomandări,

20 ml/kg corp și zi

= 1 g aminoacizi și 2,4 g glucoză/kg corp și zi

= 1400 ml/zi, pentru un pacient cu greutatea corporală de 70 kg.

Viteza maximă de perfuzare:

2 ml/kg corp și oră

= 0,1 g aminoacizi și 0,24 g glucoză/kg corp și oră.

Doza zilnică maximă:

40 ml/kg corp

= 2 g aminoacizi și 4,8 g glucoză/kg corp

= 2800 ml, pentru un pacient cu greutatea corporală de 70 kg

= 140 g aminoacizi și 336 g glucoză, pentru un pacient cu greutatea corporală de 70 kg.

Trebuie ținut cont de principiile generale privind administrarea, de recomandările privind dozele de carbohidrați, precum și de instrucțiunile privind substituția volemică.

În condiții metabolice normale, aportul total de carbohidrați trebuie să fie de maximum 300–400 g/zi. Limitarea rezultă din epuizarea ratei maxime de oxidare. Dacă este depășită această doză, apar reacții adverse, de exemplu, degenerarea grasă a ficatului. În stări metabolice patologice, de exemplu, în stări metabolice post-agresiune, în stări hipoxice sau în insuficiența de organ, doza zilnică trebuie redusă la 200-300 g (corespunzător la 3 g/kg corp); adaptarea individuală a dozelor necesită o monitorizare adecvată a pacientului.

La adulți, trebuie respectate cu strictețe următoarele restricții privind doza de glucoză:

0,25 g/kg corp și oră și până la 6 g/kg corp și zi.

Se recomandă insistent monitorizarea glicemiei, atunci când se administrează soluții de carbohidrați, indiferent de concentrația acestora. Pentru a evita supradozajul, în special când se utilizează soluții cu concentrații mai mari, se recomandă administrarea cu ajutorul unei pompe de perfuzare.

Copii și adolescenți cu vârsta mai mică de 14 ani

Dozele recomandate pentru copii și adolescenți reprezintă valori medii, având numai scop orientativ.

Doza trebuie adaptată individual, în funcție de vârstă, dezvoltarea copilului și afecțiunea de bază.

Doza zilnică pentru copii cu vârsta egală sau mai mare de 2 ani și mai mică de 5 ani:

25 ml/kg corp, corespunzător la aproximativ 1,25 g aminoacizi și 3 g glucoză/kg corp și zi.

Doza zilnică pentru copii și adolescenți cu vârsta egală sau mai mare de 5 ani și mai mică de 14 ani:

20 ml/kg corp, corespunzător la aproximativ 1 g aminoacizi și 2,4 g glucoză/kg corp și zi.

Viteza maximă de perfuzare:

1,25 ml/kg corp și oră = 0,06 g aminoacizi și 0,15 g glucoză/kg corp și oră.

Nu au fost efectuate studii clinice la copii și adolescenți pentru confirmarea siguranței, toleranței și eficacității soluțiilor de Aminomix Novum.

Durata administrării

Dacă se respectă doza recomandată, Aminomix 2 Novum ca unică soluție pentru nutriție parenterală administrată, este indicat pentru nutriția parenterală pe termen scurt sau mediu, în funcție de starea pacientului și mărimea catabolismului.

Încă de la instituirea nutriției parenterale, trebuie avut în vedere aportul de lipide, vitamine și oligoelemente.

Soluția perfuzabilă poate fi administrată pe termen lung, cu aceleași indicații terapeutice, în cazurile când nutriția orală sau enterală este insuficientă sau imposibilă, cu condiția asigurării unui aport corespunzător de lipide, vitamine și oligoelemente.

4.3 Contraindicații

Aminomix 2 Novum este contraindicat în următoarele cazuri:

- tulburări congenitale ale metabolismului aminoacizilor;
- insuficiență hepatică severă;
- insuficiență renală severă, în absența hemodializei, hemofiltrării sau hemodiafiltrării;
- hiperkaliemie, hipernatremie;
- instabilitate metabolică (de exemplu, catabolism sever, diabet zaharat instabil, stare comatoasă nedefinită);
- hiperglicemie severă insulino-rezistentă, cu toleranță scăzută la glucoză, în ciuda administrării unor doze mari de insulină;
- hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Contraindicațiile generale ale nutriției parenterale:

- condiții circulatorii instabile care pun în pericol viața (colaps sau șoc);
- oxigenare celulară insuficientă (hipoxie) sau acidoză metabolică;
- hiperhidratare/supraîncărcare lichidiană și/sau edem pulmonar acut;
- insuficiență cardiacă decompensată/insuficiență cardiacă congestivă.

Hiponatremia preexistentă trebuie compensată înainte de începerea terapiei.

Din cauza compoziției sale, de exemplu compoziția în aminoacizi, Aminomix 2 Novum este contraindicat la sugari și copii cu vârsta mai mică de 2 ani.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Dacă soluția perfuzabilă se administrează într-un interval de timp mai mic de 24 ore, viteza de perfuzare trebuie crescută treptat în prima oră și scăzută treptat în ultima oră de perfuzare, pentru a preveni modificările bruște ale valorilor glicemiei.

La pacienții cu insuficiență hepatică, insuficiență renală, insuficiență corticosuprarenală, insuficiență cardiacă sau insuficiență pulmonară, se impune adaptarea individuală a dozelor.

În timpul tratamentului, este necesară monitorizarea regulată a glicemiei, echilibrului hidro-electrolitic, echilibrului acido-bazic și hemogramei.

Dacă valoarea glicemiei crește semnificativ, perfuzia trebuie oprită și, dacă este necesar, se tratează puseul hiperglicemic.

În particular, se impune o monitorizare mai frecventă decât în mod obișnuit a parametrilor clinici și paraclinici, la pacienții cu:

- tulburări ale metabolismului aminoacizilor;
- insuficiență hepatică (datorită riscului de apariție pentru prima dată a tulburărilor neurologice sau exacerbarea tulburărilor neurologice preexistente, în legătură cu hiperamoniemia);
- insuficiență renală, în special în cazurile cu hiperkaliemie preexistentă, dacă există factori de risc pentru apariția sau exacerbarea acidozei metabolice și în hiperazotemie, ca rezultat al afectării clearance-ului renal;
- diabet zaharat (glicemia, glicozuria, cetonuria, dozarea insulinei);
- acidoză lactică existentă și osmolaritate serică crescută.

În cazul administrării de lungă durată (câteva săptămâni), trebuie monitorizate cu atenție hemograma și factorii de coagulare.

Copii și adolescenți

Doza trebuie adaptată în funcție de vârstă, starea de nutriție și afecțiunea de bază și, dacă este necesar, se va asigura un aport suplimentar de proteine, pe cale orală sau parenterală.

La copii și adolescenți cu vârsta mai mare de 2 ani, este esențială administrarea întregului conținut al unei pungi, furnizând astfel echivalentul necesităților zilnice într-o *singură* pungă.

În plus, este esențial ca tratamentul să fie suplimentat cu produse care furnizează energie, vitamine și oligoelemente. Trebuie alese produse a căror compoziție este adaptată utilizării la copii și adolescenți.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Până în prezent, nu se cunosc.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Până în prezent, nu există experiență clinică privind administrarea Aminomix 2 Novum în timpul sarcinii și alăptării. Nu au fost efectuate studii preclinice cu Aminomix 2 Novum privind toxicitatea asupra funcției de reproducere și asupra dezvoltării embriofetale. Prin urmare, este preferabil să nu se administreze Aminomix 2 Novum în timpul sarcinii și alăptării.

În cazul în care, după evaluarea presupuselor beneficii și a posibilelor riscuri, administrarea Aminomix 2 Novum este considerată absolut necesară, acesta trebuie administrat cu prudență în timpul sarcinii și alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate, astfel:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)

Dacă Aminomix 2 Novum este administrat corect, nu apar reacții adverse.

Totuși, pot apărea reacții adverse care nu sunt specifice medicamentului, ci nutriției parenterale în general; aceste reacții adverse apar mai ales la începutul nutriției parenterale:

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$):

- Tulburări gastro-intestinale: greață, vărsături.
- Tulburări generale și la nivelul locului de administrare: cefalee, frisoane, febră.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale www.anm.ro.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

011478 București, România

Tel: +4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

În cazul administrării incorecte (doză sau viteză de perfuzare) pot apărea semne de hiperglicemie, hiperhidratare, hiperosmolaritate și tulburări ale echilibrului acido-bazic și electrolitic.

Ca și în cazul altor soluții perfuzabile de aminoacizi, o viteză de perfuzare prea rapidă poate produce frisoane, greață, vărsături și pierderi renale crescute de aminoacizi.

Dacă aceste simptome apar, perfuzia trebuie oprită imediat sau, după caz, continuată cu o viteză de

perfuzare micșorată.

În caz de hiperkaliemie, se recomandă perfuzarea a 200-500 ml soluție de glucoză 10%, împreună cu 1-3 unități insulină nemodificată pentru fiecare 3-5 g glucoză. În caz de eșec, este indicată administrarea unui schimbător de cationi care leagă potasiu. Dializa este rezervată cazurilor extreme.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: soluții pentru administrare intravenoasă, soluții pentru nutriție parenterală, combinații, cod ATC: B05BA10.

Ca și aminoacizii rezultați în urma ingestiei și asimilării proteinelor alimentare, aminoacizii administrați parenteral intră în rezerva de aminoacizi liberi din organism și sunt metabolizați pe căile metabolice specifice.

Aminomix 2 Novum conține toți aminoacizii esențiali și o diversitate de aminoacizi neesențiali într-o proporție similară cu cea din alte soluții standard de aminoacizi. Acești aminoacizi sunt utilizați pentru sinteza endogenă a proteinelor. În plus, fiecare aminoacid are funcții fiziologice specifice.

Glucoza este metabolizată, ca transportor de energie, de aproape toate țesuturile. După fosforilare, glucoza intră în ciclul glicolizei. Metabolizarea glucozei, ca sursă de energie sau ca precursor pentru sintezele endogene, este bine cunoscută.

Electrolitii sunt nutrienți indispensabili pentru menținerea și corectarea homeostaziei hidro-electrolitice.

Zincul este un oligoelement cu diferite funcții fiziologice în organism; acesta are un rol special în vindecarea plăgilor și apărarea imună a majorității pacienților alimentați parenteral.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Biodisponibilitatea Aminomix 2 Novum este 100%.

Distribuție

Aminoacizii intră în rezerva plasmatică de aminoacizi liberi, se distribuie în lichidul interstițial și în spațiul intracelular al diferitelor țesuturi, unde participă la reacții metabolice, cum sunt sinteza proteinelor și oxidarea. Azotul poate fi utilizat pentru sinteza aminoacizilor neesențiali sau este eliminat sub formă de uree.

Concentrația aminoacizilor plasmatici și intracelulari liberi este strict reglată endogen, în funcție de starea clinică a pacientului. Amestecurile echilibrate de aminoacizi de tipul Aminomix 2 Novum nu modifică semnificativ cantitatea de aminoacizi din organism, în cazul în care perfuzia se administrează constant și lent.

La persoanele sănătoase, glicemia este menținută în limite normale de insulină. Aceasta favorizează trecerea glucozei prin membranele celulare și alte mecanisme homeostatice. Pacienții care necesită nutriție parenterală au adesea toleranță limitată la glucoză, ceea ce face necesară administrarea de insulină exogenă.

Distribuția electroliților se reglează în funcție de concentrațiile intra- și extracelulare ale ionilor specifici.

Eliminare

Doar o mică proporție a aminoacizilor perfuzați este eliminată pe cale renală. Pentru majoritatea aminoacizilor, timpul de înjumătățire plasmatică este de 10-30 minute.

În anumite condiții patologice, atunci când capacitatea de reabsorbție tubulară maximă este depășită,

glucoza poate fi eliminată prin urină.

Eliminarea electroliților depinde de nevoile individuale, de condițiile metabolice și de funcția renală a pacientului.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost efectuate studii preclinice cu Aminomix 2 Novum. Totuși, nu se estimează apariția unor reacții toxice la Aminomix 2 Novum, dacă se respectă dozele recomandate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Apă pentru preparate injectabile

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

6.2 Incompatibilități

Pot să apară incompatibilități la adăugarea unor cationi polivalenți (de exemplu, calciu), mai ales dacă se asociază cu heparină. Nu se adaugă fosfat anorganic din cauza unei posibile precipitări a fosfatului de calciu și magneziu.

Din cauza riscului crescut de contaminare microbiologică și a incompatibilității, Aminomix 2 Novum nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6. Dacă amestecul s-a realizat în condiții de asepsie validate și controlate, poate fi păstrat conform datelor de stabilitate ale producătorului.

Nicio substanță nu trebuie adăugată în sistemul de perfuzare fără o testare prealabilă a compatibilității.

6.3 Perioada de valabilitate

Medicamentul ambalat pentru comercializare:

2 ani

Soluțiile amestecate din cele două compartimente ale pungii:

A se utiliza imediat după preparare.

Stabilitatea chimică și fizică după amestecarea conținutului celor două compartimente ale pungii a fost demonstrată pentru 24 ore, la temperaturi de 25°C.

Din considerente microbiologice, medicamentul trebuie utilizat imediat după conectarea porturilor.

Dacă soluția nu este utilizată imediat, responsabilitatea privind durata și condițiile de păstrare înainte de utilizare revine utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul de protecție.

A se feri de lumină, păstrând punga în ambalajul secundar.

Din considerente microbiologice, medicamentul trebuie utilizat imediat după realizarea amestecului. În cazul neutilizării imediate, responsabilitatea privind durata și condițiile de păstrare înainte de utilizare revine utilizatorului. Această perioadă nu trebuie să depășească 24 ore, la temperaturi de 4-8°C, cu excepția cazurilor când amestecurilor au fost realizate în condiții de asepsie controlate și validate.

Date privind stabilitatea chimică și fizică pentru anumite amestecuri „totul împreună” („All-in One”) păstrate la temperaturi de 4°C, timp de până la 7 zile, sunt disponibile, la cerere, la

deținătorul autorizației de punere pe piață.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Aminomix 2 Novum este ambalat în pungi bicamerale a 1000 ml, 1500 ml și 2000 ml, introduse în cutii din carton. Ambalajul primar constă dintr-o pungă interioară bicamerală și o pungă exterioară, cu rol de protecție. Punga interioară este împărțită în două compartimente de un sept care se rupe. Între punga interioară și cea exterioară, de protecție, este plasat un absorbant de oxigen. Punga interioară este fabricată dintr-un film constituit din polipropilenă și elastomeri termoplastici. Punga exterioară de protecție constă dintr-un film multistratificat pe bază de poliolefină și are rol de barieră conferit de poliester/ceramic sau de etilenvinil alcool.

Mărimi de ambalaj:

Cutie cu 6 pungi bicamerale Biofine a câte 1000 ml soluție perfuzabilă

Cutie cu 4 pungi bicamerale Biofine a câte 1500 ml soluție perfuzabilă

Cutie cu 4 pungi bicamerale Biofine a câte 2000 ml soluție perfuzabilă

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Soluțiile din cele două compartimente ale pungii trebuie amestecate imediat înainte de utilizare.

Instrucțiuni de manipulare:

1. Se îndepărtează folia de protecție. Se așează punga pe o suprafață plană, cu porturile îndreptate spre exterior.
2. Se rulează punga dinspre partea superioară (mâner) spre porturi, până când septul care separă cele două compartimente se rupe. Se omogenizează amestecul.

A se utiliza numai dacă ambele soluții, cea de aminoacizi și cea de glucoză, sunt limpezi și punga este nedeteriorată.

A se utiliza imediat după deschiderea ambalajului.

Orice cantitate de soluție rămasă neutilizată trebuie aruncată.

Aminomix 2 Novum poate fi amestecat, în condiții de asepsie, cu alte substanțe nutritive precum, lipide, alți electroliți, oligoelemente și vitamine. Se va acorda o atenție deosebită bunei omogenizări a amestecului și, în special, compatibilității.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
61346 Bad Homburg v.d.H.
Germania
Telefon: +49 6172 686 0
Telefax: +49 6172 686 8119
e-mail: kundenberatung@fresenius-kabi.com

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

10163/2017/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Septembrie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2017