

## 1. IME ZDRAVILA

Amixal 100 mg/ml raztopina za infundiranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Raztopina za infundiranje vsebuje:

	na 1 ml	na 250 ml	na 500 ml	na 1000 ml
izolevcin	5,00 mg	1,25 g	2,50 g	5,00 g
levcin	8,90 mg	2,23 g	4,45 g	8,90 g
lizin monohidrat (ekvivalentno lizinu)	3,12 mg (2,78 mg)	0,78 g (0,70 g)	1,56 g (1,39 g)	3,12 g (2,78 g)
lizinijev acetat (ekvivalentno lizinu)	5,74 mg (4,07 mg)	1,44 g (1,02 g)	2,87 g (2,04 g)	5,74 g (4,07 g)
metionin	4,40 mg	1,10 g	2,20 g	4,40 g
fenilalanin	4,70 mg	1,18 g	2,35 g	4,70 g
treonin	4,20 mg	1,05 g	2,10 g	4,20 g
triptofan	1,60 mg	0,40 g	0,80 g	1,60 g
valin	6,20 mg	1,55 g	3,10 g	6,20 g
arginin	11,50 mg	2,88 g	5,75 g	11,50 g
histidin	3,00 mg	0,75 g	1,50 g	3,00 g
alanin	10,50 mg	2,63 g	5,25 g	10,50 g
glicin	12,00 mg	3,00 g	6,00 g	12,00 g
asparaginska kislina	5,60 mg	1,40 g	2,80 g	5,60 g
glutaminska kislina	7,20 mg	1,80 g	3,60 g	7,20 g
prolin	5,50 mg	1,38 g	2,75 g	5,50 g
serin	2,30 mg	0,58 g	1,15 g	2,30 g
tirozin	0,40 mg	0,10 g	0,20 g	0,40 g

### Koncentracije elektrolitov

acetat	28 mmol/l
citrat	1,0–2,0 mmol/l

celotna vsebnost aminokislin	100 g/l
celotna vsebnost dušika	15,8 g/l

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za infundiranje  
bistra, brezbarvna do rahlo rumenkasta raztopina brez delcev

energijska vrednost [kJ/l (kcal/l)]	1675 (400)
teoretična osmolarnost [mosm/l]	864
kislost (titriranje do pH 7,4) [mmol NaOH/l]	pribl. 20
pH	5,7–6,3

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Oskrba z aminokislinami pri parenteralnem prehranjevanju, ko peroralno ali enteralno prehranjevanje ni mogoče, ne zadošča ali je kontraindicirano. Za odrasle, mladostnike ali otroke, starejše od 2 let.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

### Odmerjanje

Odmerjanje je treba prilagoditi glede na posameznikove potrebe po aminokislinah in tekočini, odvisno od kliničnega stanja bolnika (prehranski status in/ali stopnja katabolizma dušika zaradi osnovne bolezni).

*Odrasli in mladostniki od 14 do 17 let*

#### Dnevni odmerek:

1,0–2,0 g aminokislin/kg telesne mase  $\triangleq$  10–20 ml/kg telesne mase  
 $\triangleq$  700–1.400 ml za 70 kg bolnika

#### Največja hitrost infundiranja:

0,1 g aminokislin/kg telesne mase/h  $\triangleq$  1,0 ml/kg telesne mase/h  
 $\triangleq$  1,17 ml/min za 70 kg bolnika

*Pediatrična populacija*

*Novorojenčki, dojenčki in malčki, mlajši od dveh let*

Zdravilo Amixal 100 mg/ml je kontraindicirano pri novorojenčkih, dojenčkih in malčkih, mlajših od 2 let (glejte poglavje 4.3).

*Otroci in mladostniki od 2 do 13 let*

Odmerjanja za spodaj navedene starostne skupine so povprečne vrednosti, ki veljajo kot smernice. Natančno odmerjanje je treba individualno prilagoditi, glede na otrokovo starost, razvojno stopnjo in prevladujočo bolezen.

#### Dnevni odmerek za otroke od 2 do 4 let:

1,5 g aminokislin/kg telesne mase  $\triangleq$  15 ml/kg telesne mase

#### Dnevni odmerek za otroke od 5 do 13 let:

1,0 g aminokislin/kg telesne mase  $\triangleq$  10 ml/kg telesne mase

**Kritično bolni otroci:** Za kritično bolne bolnike je lahko priporočljiv vnos aminokislin večji (do 3,0 g aminokislin/kg telesne mase na dan).

#### Največja hitrost infundiranja:

0,1 g aminokislin/kg telesne mase/h  $\triangleq$  1,0 ml/kg telesne mase/h

Če je potreba po aminokislinah 1,0 g/kg telesne mase/dan ali več, je treba posebno pozornost nameniti omejitvi vnosa tekočin. Da bi se izognili preobremenitvi s tekočino, se lahko v takšnih primerih uporabi raztopine aminokislin z večjo vsebnostjo aminokislin.

*Bolniki z ledvično/jetrno okvaro*

Pri bolnikih z jetrno ali ledvično insuficienco je treba odmerke individualno prilagoditi (glejte tudi poglavje 4.4). Zdravilo Amixal 100 mg/ml je kontraindicirano pri hudi jetrni insuficienci in pri hudi ledvični insuficienci brez nadomestnega ledvičnega zdravljenja (glejte poglavje 4.3).

## *Trajanje uporabe*

Raztopina se lahko daje tako dolgo, dokler je indicirano parenteralno prehranjevanje.

## Način uporabe

intravenska uporaba

Samo za centralno vensko infuzijo.

### **4.3 Kontraindikacije**

- preobčutljivost na katero koli učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- prirojene nepravilnosti v presnovi aminokislin
- hude cirkulatorne motnje s tveganjem za življenje (npr. šok)
- hipoksija
- metabolična acidoza
- huda jetrna insuficienca
- huda ledvična insuficienca brez nadomestnega ledvičnega zdravljenja
- dekompenzirana srčna insuficienca
- akutni pljučni edem
- hiperhidracija

Zdravila ni dovoljeno dajati novorojenčkom, dojenčkom in malčkom, mlajšim od dveh let, ker sestava aminokislin ne ustreza povsem posebnim zahtevam te pediatrične starostne skupine.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

To zdravilo se lahko v prisotnosti motenj presnove aminokislin drugačnega izvora, kot je navedeno v poglavju 4.3 uporabi le po skrbni oceni razmerja med pričakovanimi koristmi in možnimi tveganji.

Previdnost je potrebna pri infundiranju velike količine tekočin bolnikom s srčno insuficienco.

Pri bolnikih s povišanjem serumske osmolarnosti je potrebna previdnost.

Motnje tekočinskega in elektrolitskega ravnovesja (npr. hipotonična dehidracija, hiponatriemija, hipokaliemija) je treba odpraviti pred dajanjem parenteralne prehrane.

Redno je treba preverjati serumske elektrolite, glukozo v krvi, tekočinsko ravnovesje, kislinsko-bazično ravnovesje in delovanje ledvic.

Spremljanje mora vključevati tudi preiskave serumskih beljakovin in delovanja jeter.

#### *Ledvična okvara*

Pri bolnikih z ledvično insuficienco je treba odmerek skrbno prilagoditi glede na potrebe posameznika, resnost insuficiencie organa in vrsto vpeljanega nadomestnega ledvičnega zdravljenja (hemodializa, hemofiltracija itd.).

#### *Jetrna okvara*

Pri bolnikih z jetrno insuficienco je treba odmerek skrbno prilagoditi glede na potrebe posameznika in resnost insuficiencie organa.

Raztopine aminokislin so le ena od sestavin parenteralne prehrane. Za celovito parenteralno prehrano je treba z aminokislinami dovajati tudi substrate za oskrbo z energijo nebeljakovinskega izvora, esencialne maščobne kisline, elektrolite, vitamine, tekočine in elemente v sledovih.

#### 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ni znano.

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### *Nosečnost*

Podatkov o uporabi zdravila Amixal 100 mg/ml pri nosečnicah ni. Študije na živalih glede vpliva zdravila Amixal 100 mg/ml na sposobnost razmnoževanja niso bile izvedene. Med nosečnostjo se zdravilo Amixal lahko uporablja šele po skrbnem premisleku in v primeru, da je to res potrebno.

##### *Dojenje*

Aminokisliline/presnovki se izločajo v materino mleko, vendar se pri terapevtskih odmerkih zdravila Amixal 100 mg/ml ne pričakuje učinkov na dojenega novorojenčka/dojenčka. Kljub temu se materam, ki dobivajo parenteralno prehrano, dojenje ne priporoča.

##### *Plodnost*

Podatkov ni na voljo.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Podatek ni potreben.

#### 4.8 Neželeni učinki

Pojavijo se lahko neželeni učinki, ki niso specifični za to zdravilo, temveč so na splošno povezani s parenteralnim prehranjevanjem, zlasti na začetku.

Neželeni učinki so naštetni po pogostnosti, kot sledi:

zelo pogosti	( $\geq 1/10$ )
pogosti	( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )
občasni	( $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$ )
redki	( $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$ )
zelo redki	( $< 1/10.000$ )
neznana	(ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

##### ***Bolezni imunskega sistema***

neznana: alergijske reakcije

##### ***Bolezni prebavil***

občasni: navzea, bruhanje

##### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

## 4.9 Preveliko odmerjanje

### *Simptomi prevelikega odmerjanja tekočin*

Preveliko odmerjanje ali prevelika hitrost infundiranja lahko povzroči hiperhidracijo, elektrolitsko neravnovesje in pljučni edem.

### *Simptomi prevelikega odmerjanja aminokislin*

Preveliko odmerjanje ali prevelika hitrost infundiranja lahko povzroči intolerančne reakcije, ki se kažejo kot navzea, bruhanje, glavobol, hiperamoniemija in izguba aminokislin skozi ledvice.

### *Zdravljenje*

Če se pojavijo intolerančne reakcije, je treba infundiranje aminokislin začasno ustaviti in kasneje nadaljevati z manjšo hitrostjo infundiranja.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: nadomestki krvi in perfuzijske raztopine, raztopine za intravensko uporabo, raztopine za parenteralno prehrano, aminokislinae.

Oznaka ATC: B05B A01

#### *Mehanizem delovanja*

Namen parenteralne prehrane je oskrba z vsemi hranili, potrebnimi za rast, vzdrževanje in regeneracijo telesnih tkiv, itd.

Aminokislinae so še posebej pomembne, saj so nekatere od njih bistvenega pomena pri sintezi beljakovin. Intravensko vnesene aminokislinae se vgradijo v ustrezen intravaskularni in intracelularni aminokislinski bazen. Tako endogene kot eksogene aminokislinae služijo kot substrat za sintezo funkcionalnih in strukturnih beljakovin.

Za preprečevanje presnove aminokislin za proizvodnjo energije in druge procese v organizmu, ki potrebujejo energijo, je potrebna istočasna oskrba z energijo nebeljakovinskega izvora (v obliki ogljikovih hidratov ali maščob).

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

#### *Absorpcija*

Ker se to zdravilo infundira intravensko, je biološka razpoložljivost aminokislin v raztopini 100-odstotna.

#### *Porazdelitev*

Aminokislinae so vgrajene v številne beljakovine v različnih telesnih tkivih. Poleg tega je vsaka aminokislina prisotna kot prosta aminokislina v krvi in znotraj celic.

Sestava raztopine aminokislin temelji na rezultatih kliničnih raziskav presnove pri intravensko uporabljenih aminokislinah. Količine aminokislin v raztopini so bile izbrane tako, da se doseže homogeno povečanje koncentracij vseh plazemskih aminokislin. Fiziološka razmerja plazemskih aminokislin, tj. homeostaza aminokislin, se tako med infundiranjem zdravila ohranja.

Normalna rast in razvoj zarodka sta odvisna od stalnega dovajanja aminokislin od matere v zarodek. Za prenos aminokislin med obema obtokoma je odgovorna posteljica.

## *Biotransformacija*

Aminokislina, ki ne vstopajo v sintezo beljakovin, se presnavljajo kot sledi: amino skupina se od ogljikovega skeleta loči s transaminacijo. Ogljikova veriga se ali oksidira neposredno do CO<sub>2</sub> ali pa se uporabi kot substrat za glukoneogenezo v jetrih. Amino skupina se v jetrih presnovi do sečnine.

## *Izločanje*

V urin se izloči le manjša količina nespremenjenih aminokislin.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinične študije z zdravilom Amixal 100 mg/ml niso bile izvedene. Aminokislina in elektroliti v zdravilu Amixal 100 mg/ml so snovi, ki se naravno pojavljajo v organizmu.

V kolikor se upoštevajo indikacije, kontraindikacije in priporočila za odmerjanje, toksičnih reakcij ni pričakovati.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

acetilcistein  
citronska kislina monohidrat (za uravnavanje pH)  
voda za injekcije

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zdravilo Amixal 100 mg/ml lahko mešamo samo z drugimi hranili, kot so ogljikovi hidrati, maščobe, vitamini in elementi v sledovih, za katere je bila dokumentirana kompatibilnost.

Podatke o kompatibilnosti za različne dodatke (npr. elektrolite, elemente v sledovih, vitamine) in roke uporabnosti teh dodatkov lahko na zahtevo prejmete od izdelovalca. Glejte tudi poglavje 6.6.

### **6.3 Rok uporabnosti**

*Neodprto*  
3 leta

*Po prvem odprtju*  
Zdravilo uporabite takoj.

*Po primešanju dodatkov*  
Ne shranjujte v hladilniku.  
Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če način odpiranja in mešanja preprečuje nevarnost kontaminacije z mikrobi. Če ga ne uporabite takoj, je za čas in pogoje shranjevanja med uporabo odgovoren uporabnik.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.  
Steklenico shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne zamrzujte.  
Pri shranjevanju raztopine na hladnem, pod 15 °C, lahko nastajajo kristali, ki se pri počasnem ogrevanju na 25 °C povsem razgradijo. Vsebnik nežno pretresite, da zagotovite homogenost.

Za pogoje shranjevanja po mešanju z dodatki glejte poglavje 6.3.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Steklenice iz brezbarvnega stekla (tipa II), zaprte z zamaškom iz klorbutilne gume.

Vsebina: 250 ml, na voljo v pakiranjih po 10 steklenic  
500 ml, na voljo v pakiranjih po 10 steklenic  
1000 ml, na voljo v pakiranjih po 6 steklenic

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni previdnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

Vsebniki so samo za enkratno uporabo. Po uporabi vsebnik in neporabljeno vsebino zavržite.

Raztopino lahko uporabite le, če zamašek vsebnika ni poškodovan in če je raztopina bistra, brezbarvna do rahlo rumenkasta in ne vsebuje delcev.

Za dajanje uporabite sterilni komplet.

Če je treba v okviru celovitega parenteralnega prehranjevanja temu zdravilu dodajati druga hranila, kot so ogljikovi hidrati, maščobe, vitamini, elektroliti in elementi v sledovih, je treba mešanje opraviti v strogih aseptičnih pogojih. Po dodajanju katerih koli dodatkov dobro premešajte. Bodite posebno pozorni na združljivost.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

B. Braun Melsungen AG  
Carl-Braun-Straße 1  
34212 Melsungen  
Nemčija

*Poštni naslov*

B. Braun Melsungen AG  
34209 Melsungen  
Nemčija

Telefon: +49-5661-71-0  
Faks: +49-5661-71-4567

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/14/00170/001-003

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 19.03.2014  
Datum zadnjega podaljšanja: 25.11.2019

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

17. 2. 2021