

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Trimix perikal emulzija za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

600 ml vsebuje (v tri-prekatni vreči):	raztopina aminokislin (100 mg/ml)	raztopina glukoze (300 mg/ml)	maščobna emulzija (200 mg/ml)	Raztopina, pripravljena za uporabo
	250 ml	100 ml	250 ml	600 ml
L-izolevcin	1,250 g			1,250 g
L-levcin	1,850 g			1,850 g
L-lizinijev acetat, ki ustreza L-lizinu	2,325 g			2,325 g
L-metionin	1,075 g			1,075 g
L-fenilalanin	1,275 g			1,275 g
L-treonin	1,100 g			1,100 g
L-triptofan	0,500 g			0,500 g
L-valin	1,550 g			1,550 g
L-arginin	3,000 g			3,000 g
L-histidin	0,750 g			0,750 g
L-alanin	3,500 g			3,500 g
glicin	2,750 g			2,750 g
L-prolin	2,800 g			2,800 g
L-serin	1,625 g			1,625 g
L-tirozin	0,100 g			0,100 g
tavrin	0,250 g			0,250 g
glukoza monohidrat, ki ustreza glukozi		33 g 30 g		33 g 30 g
sojino olje, rafinirano			15 g	15 g
trigliceridi, nasičeni, srednjeveržni			15 g	15 g
olivno olje, rafinirano			12,5 g	12,5 g
ribje olje, bogato z omega-3 kislinami			7,5 g	7,5 g

Skupna vsebnost energije: pribl. 3024 kJ (= pribl. 720 kcal)

Nebeljakovinska vsebnost energije: pribl. 2604 kJ (= pribl. 620 kcal)

Vsebnost aminokislin: pribl. 25 g

Vsebnost dušika: pribl. 4,05 g

Pomožna snov z znanim učinkom: vreča (600 ml zdravila Trimix perikal) vsebuje 8,54 mg natrija (glejte poglavje 4.4).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

emulzija za infundiranje

Raztopini aminokislin in glukoze sta bistri in brezbarvni do rahlo rumenkasti, lipidna emulzija je homogena.

Osmolarnost: 812,1 mosmol/l

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Parenteralna prehrana za odrasle bolnike, mladostnike in otroke, starejše od dveh let, s podhranjenostjo in sočasno omejitvijo volumna, če peroralno ali enteralno hranjenje ni mogoče, je nezadostno ali kontraindicirano.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli:

Odmerjanje je treba določiti individualno glede na klinično stanje bolnika, njegovo telesno maso, potrebo po aminokislinah, energiji in tekočini, kot tudi njegovo sposobnost za izločanje vnešenih maščob.

Potreba po dušiku za vzdrževanje beljakovinske mase telesa je odvisna od bolnikovega stanja (npr. stanja prehranjenosti ali stopnje katabolizma).

DNEVNI ODMEREK:

Skupni dnevni vnos tekočine 30 ml – 40 ml/kg telesne mase kot del parenteralnega prehranskega zdravljenja se lahko preseže le v izjemnih primerih.

V primerih popolne parenteralne prehrane je splošni dnevni odmerek 0,8 g – 2 g aminokislin, povprečno 3 g – 4 g (največ 6 g) glukoze in 1 g – 2 g maščob/kg telesne mase.

V normalnih presnovnih pogojih mora biti skupni dnevni vnos ogljikovih hidratov omejen na 350 g - 400 g, v primerih okrnjenih presnovnih pogojev (zmanjšanje največje hitrosti oksidacije za ogljikove hidrate, npr. postagresijski sindrom, hipoksična stanja, kot tudi okvara organov) pa mora biti le-ta zmanjšan na 200 g – 300 g.

V splošnem je treba dnevno infundirati približno 12 ml – 24 ml zdravila Trimix perikal/kg telesne mase.

Največji dnevni odmerek

Največji dnevni odmerek se spreminja glede na klinično stanje bolnika in se lahko spremeni celo vsak dan. Priporočen največji dnevni odmerek za bolnike z nemotenim delovanjem ledvic je 24 ml/kg telesne mase.

Priporočen največji dnevni odmerek 24 ml/kg telesne mase priskrbi 0,16 g dušika/kg telesne mase/dan (kar ustreza 1,0 g aminokislin/kg telesne mase/dan), 1,2 g glukoze/kg telesne mase/dan, 2,0 g maščob/kg telesne mase/dan in skupno energijo pribl. 29 kcal/kg telesne mase/dan (kar ustreza pribl. 25 kcal/kg telesne mase/dan nebeljakovinske energije).

HITROST INFUNDIRANJA:

Odrasli: Hitrost infundiranja ne sme preseči 1,8 ml/kg telesne mase/h (kar ustreza 0,09 g glukoze, 0,07 g aminokislin in 0,15 g maščob/kg telesne mase/h).

Največja hitrost infundiranja za posamezne sestavine je:

za aminokisliline: 0,1 g/kg telesne mase/h;

za maščobe: 0,15 (začnemo z 0,05 g) g/kg telesne mase/h;

za glukozo: 0,25 g – 0,5 g/kg telesne mase/h v normalnih presnovnih pogojih; v primerih okrnjenih presnovnih pogojev (postagresijski sindrom, hipoksična stanja, okvara organov) je potrebno zmanjšanje na 0,125 g – 0,25 g/kg telesne mase/h.

Pediatrična populacija

Otroci, stari 2 leti in več, in mladostniki:

Pri otrocih, starih dve leti in več, ter mladostnikih je odmerjanje zdravila Trimix perikal odvisno od potreb po energiji, telesne mase, kliničnega stanja ter dodatne peroralne ali parenteralne prehranske oskrbe. Poleg tega se prehranske potrebe, ki se nanašajo na kilogram telesne mase, zmanjšujejo s starostjo otrok in mladostnikov. Upoštevati je treba razlike med starostnima skupinama 2 do 11 let ter 12 do 18 let (glejte spodnjo preglednico).

Priporočeno je naslednje odmerjanje zdravila Trimix perikal:

Sestavina	2 – 11 let		12 – 18 let	
	Priporočeno ¹	Trimix perikal	Priporočeno ¹	Trimix perikal
Največji dnevni odmerek				
Tekočina (ml/kg/dan)	60 - 100	36	50 - 70	30
Aminokisline (g/kg/dan)	1 - 2	1,5	1 – 2	1,3
Glukoza (g/kg/dan)	10 - 14	1,8	< 10	1,5
Lipidi (g/kg/dan)	2 - 3	3,0	2 - 2,5	2,5
Skupna energija (kcal/kg/dan)	60 - 90	43	30 - 60	36
Največja hitrost infundiranja na uro				
Tekočina (ml/kg/h)		1,6		1,6
Aminokisline (g/kg/h)	0,1	0,066	0,1	0,066
Glukoza (g/kg/h)	1,2	0,08	1,2	0,08
Lipidi (g/kg/h)	0,13	0,13	0,13	0,13

¹Priporočilo skladno s smernicami 2005 ESPEN/ESPGHAN.

Otroci, stari manj kot 2 leti:

Zdravilo Trimix perikal je kontraindicirano pri otrocih, starih manj kot 2 leti (glejte poglavje 4.3).

Bolniki z okvaro ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic je potrebno odmerek individualno prilagoditi.

Bolniki z okvaro jeter

Pri bolnikih z okvaro jeter je potrebno odmerek individualno prilagoditi.

Mešanico je treba po potrebi dopolniti z elektroliti, elementi v sledovih in vitamini, glejte poglavje 4.4.

Odmerjanje in hitrost infundiranja je treba izbrati glede na bolnikovo sposobnost za izločanje infundiranih maščob, glejte poglavje 4.4.

Redno je treba spremljati serumske koncentracije elektrolitov, osmolarnost, kislinsko/bazično stanje, volumsko ravnovesje, ravni glukoze v krvi, raven prostih maščobnih kislin, trigliceridov, holesterola, amonijaka, sečnine, število krvnih celic, parametre strjevanja krvi in kazalce ledvičnega in jetrnega delovanja. Visoke ravni lipidov lahko motijo določitev drugih parametrov krvi, npr. hemoglobina, glejte tudi poglavje 4.4.

Način uporabe

Za intravensko uporabo – lahko tudi za periferno intravensko uporabo.

Za navodila glede rekonstitucije/priprave zdravila pred infundiranjem glejte poglavje 6.6.

Trajanje uporabe

Zdravilo Trimix perikal se lahko uporablja, dokler je potrebno parenteralno hranjenje.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovine, na ribje, jajčne, sojine ali arašidove beljakovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- otroci mlajši od dveh let (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Parenteralnega hranjenja ne uvajajte pred izboljšanjem ali razjasnitvijo kakršnega koli stanja akutnega šoka, koncentracije laktata v serumu > 3 mmol/l, hude hiperglikemije, hudih elektrolitskih nepravilnosti, hipoksije ($paO_2 < 50$ mmHg), hude acidoze ($pH < 7,2$), akutne faze takoj po kirurškem posegu in poškodbi (»faza upadanja«). V teh pogojih sta najpomembnejša obnova in ohranjanje vitalnih funkcij, kot so volumsko stanje, krvni obtok, dihanje.

To zdravilo vsebuje sojino olje, ribje olje in jajčne fosfolipide kot emulgatorje. Zaradi vsebnosti beljakovin lahko te snovi povzročijo alergijske reakcije. Poročali so o navzkrižni alergijski reakciji med sojo in arašidi.

V primeru kakršnih koli znakov anafilaktične reakcije (potenje, zvišana telesna temperatura, glavobol, kožni izpuščaj ali dispneja), je potrebno z infundiranjem nemudoma prekiniti.

Pri bolnikih, ki trpijo zaradi spodaj navedenih stanj, je potrebna posebna previdnost pri uvedbi parenteralnega hranjenja, kakor tudi izvedba ustreznih kliničnih in laboratorijskih testov:

- Motnje in prirojene napake pri presnovi aminokislin.
- Okvara jeter, zlasti če je povezana s pojavom novih nevroloških simptomov ali poslabšanjem obstoječih v povezavi s hiperamoniemijo.

V povezavi z dajanjem podobnih raztopin za parenteralno hranjenje je prišlo do povišanja ravni jetrnih encimov in holestaze. V primeru suma na okvaro jeter, je treba preveriti ravni amonijaka v serumu. Zmogljivost za izločanje maščob se med posameznimi bolniki razlikuje in jo je zato treba spremljati z določanjem ravni trigliceridov v serumu. Ti ne smejo presegati 3 mmol/l. V nasprotnem primeru se lahko razvije sindrom preobremenitve z maščobami (glejte poglavje 4.8). Če se pojavijo ti neželeni učinki ali če med infundiranjem raven trigliceridov naraste preko 3 mmol/l, je potrebno z infundiranjem zdravila Trimix perikal prekiniti ali nadaljevati z manjšim odmerkom.

- Okvara ledvic, zlasti v okviru hiperkaliemije, zaradi tveganja za pojav ali poslabšanje obstoječe metabolične acidoze in hiperazotemije zaradi motenega ekstrarenalnega očistka.

- Huda okvara ledvic brez kakršne koli možnosti za hemofiltracijo ali dializo.
 - Metabolčina acidoza (v primeru laktacidoze se vnos ogljikovih hidratov močno odsvetuje).
 - Obstoječe srčno popuščanje je treba kompenzirati, če je mogoče.
 - Pri bolnikih s sladkorno boleznijo je nujen skrben nadzor ravni glukoze v krvi.
 - Motnje v izrabi glukoze.
 - Hipokaliemija.
 - Hiponatriemija.
 - Motnje strjevanja krvi.
 - Adrenalna insuficienca.
 - Anemija.
 - Motnje v osmolarnosti seruma.
 - Motnje v presnovi lipidov.
- Naslednji simptomi in stanja lahko kažejo na motnje v presnovi lipidov: okvara ledvic, sladkorna bolezen, pankreatitis, okvara jeter, hipotiroidizem, pljučne bolezni in sepsa.

Intravensko dajanje aminokislin vodi do povečanega ledvičnega izločanja elementov v sledovih, zlasti bakra in cinka, povzročenega z nastankom kelatov. To ugotovitev je treba upoštevati pri dolgoročnem parenteralnem hranjenju.

Za popolno parenteralno hranjenje je potrebna sočasna oskrba z elektroliti, vitamini in elementi v sledovih.

Zadosten vnos kalija je pogoj za koriščenje aminokislin za sintezo proteinov. V primeru hipokaliemije in/ali hiponatriemije je treba zagotoviti ustrezno oskrbo s kalijem in natrijem.

Povečan dodaten vnos glukoze lahko zahteva povečanje dnevnega vnosa kalija. Ravni kalija v krvi navadno ne padejo pod normalne vrednosti, vendar je še vedno priporočljivo spremljanje ravni kalija v krvi, zlasti pri bolnikih s srčnimi aritmijami.

Uporaba raztopin, ki vsebujejo glukozo, lahko privede do mišične oslabelosti, ki se lahko sčasoma poslabša do dihalne odpovedi. To je lahko posledica prikrita pomanjkanja fosfatov. To prikrito pomanjkanje fosfatov lahko v skrajnih primerih povzroči izgubo zavesti. Zato je treba spremljati raven fosfatov v krvi.

Uporaba raztopin, ki vsebujejo aminokislino, lahko sproži akutno pomanjkanje folata, zato je priporočljivo vsakodnevno dajanje folne kisline.

Redno je treba spremljati vrednosti elektrolitov v serumu, osmolarnost, kislinsko-bazično ravnovesje, tekočinsko ravnovesje, ravni glukoze v krvi, ravni prostih maščobnih kislin, trigliceridov, holesterola, amonijaka, sečnine, krvno sliko, ravni koagulacijskih parametrov in kazalcev ledvičnega in jetrnega delovanja. Visoke ravni lipidov lahko motijo določitev nekaterih drugih parametrov krvi (npr. hemoglobina).

Odmerjanje zdravil za zniževanje ravni serumskih lipidov je treba prilagoditi glede na zahteve zdravljenja (glejte poglavje 4.5).

Drugih zdravil se ne sme dajati prek parenteralne intravenske linije, če njihova združljivost s sestavinami zdravila Trimix perikal ni znana (glejte poglavji 6.2 in 6.6).

Odločitev med infundiranjem v periferno veno ali v centralno veno je odvisna od osmolarnosti raztopine, ki se infundira. Na splošno priznana največja raven za infundiranje v periferno veno je 850 mosmol/l; to pa je odvisno tudi od starosti in splošnega stanja bolnika, kot tudi od stanja perifernih ven.

Upoštevati je treba stroge aseptične pogoje, zlasti pri namestitvi katetra v centralno veno. Pri infundiranju v periferno veno se lahko pojavi tromboflebitis. Vstopno mesto katetra je treba dnevno spremljati za morebiten pojav lokalnih znakov tromboflebitisa.

Pediatrična populacija:

Zdravilo Trimix perikal ni primerno za uporabo pri otrocih, mlajših od dveh let (glejte tudi poglavje 4.3).

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na vrečo, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Heparin, uporabljen v kliničnih odmerkih, vodi v začasno povečano sproščanje lipoproteinske lipaze v krvni obtok. Na začetku lahko to povzroči povečano lipolizo v plazmi, ki ji sledi začasno zmanjšan očistek trigliceridov.

Sojino olje naravno vsebuje vitamin K₁. Vendar je njegova koncentracija v zdravilu Trimix perikal tako majhna, da ni pričakovati pomembnih motenj v procesu koagulacije pri bolnikih, ki se zdravijo z derivati kumarina.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Trimix perikal med nosečnostjo ni na voljo.

Škodljivega vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja niso raziskali na živalih.

Individualno je treba pretehtati tveganje/koristi za uporabo med nosečnostjo.

Dojenje

Podatkov o uporabi zdravila Trimix perikal med dojenjem ni na voljo.

Individualno je treba pretehtati tveganje/koristi za uporabo med dojenjem.

Plodnost

Podatkov o vplivu zdravila Trimix perikal na plodnost ni na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

Pogostnost glede na razvrstitev po MedDRA:

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 pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Organski sistem Pogostnost	Neželeni učinki
<i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</i>	
Zelo redki	Hiperkoagulacija ⁽¹⁾
<i>Presnovne in prehranske motnje</i>	
Neznana pogostnost	Sindrom preobremenitve z maščobami ⁽¹⁾ , pomanjkanje fosfatov ⁽²⁾
	Povišana raven glukoze v krvi ⁽²⁾ , izgubljanje glukoze skozi ledvice ⁽²⁾
Občasni	Povečana koncentracija jetrnih encimov v

Organski sistem Pogostnost	Neželeni učinki
	plazmi ⁽¹⁾
Zelo redki	Hiperlipidemija, metabolična acidoza, ketoacidoza ⁽¹⁾
<i>Žilne bolezni</i>	
Redki	Hipotenzija, hipertenzija ⁽¹⁾
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>	
Redki	Zadihanost ⁽¹⁾ , cianoza ⁽¹⁾
<i>Bolezni prebavil</i>	
Občasni	Izguba apetita, navzea, bruhanje ⁽¹⁾
<i>Motnje reprodukcije in dojk</i>	
Zelo redki	Priapizem ⁽¹⁾
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	
Pogosti	Rahlo povišana telesna temperatura ⁽¹⁾
Občasni	Mrzlica ⁽¹⁾
Redki	Preobčutljivostne reakcije (npr. anafilaktične ali anafilaktoidne reakcije, kožni izpuščaji, urtikarija, edem grla, ust ali obraza, eritem, glavoboli), občutek vročine ali mraza, bledica, cianoza, bolečina v vratu, hrbtu, kosteh, prsnem košu ali spodnjem delu hrbta ⁽¹⁾
Neznana pogostnost	Draženje stene ven, tromboflebitis ⁽³⁾

⁽¹⁾ Neželeni učinki, opaženi med uporabo maščobnih emulzij

Sindrom preobremenitve z maščobami se lahko pojavi zaradi prehitrega infundiranja ali, pri priporočeni hitrosti infundiranja, zaradi spremembe v kliničnem stanju bolnika, npr. poslabšanja delovanja ledvic ali okužbe.

V redkih primerih, odvisno od individualnega presnovnega stanja (zlasti pri bolnikih s specifičnimi boleznimi v anamnezi ali iz dednih vzrokov), se lahko sindrom preobremenitve z maščobami pojavi že po zelo kratkem času in pri majhnih odmerkih ali tudi po daljšem dobrem prenašanju.

To je motnja izkoriščanja maščob s povečano koncentracijo trigliceridov v serumu in z naslednjimi kliničnimi simptomi: povišano telesno temperaturo, hepatomegalijo z ali brez zlatenice, splenomegalijo, motnjami koagulacije, anemijo, levkopenijo, trombocitopenijo, patološko okvaro jeter in komo.

Ti simptomi so na splošno reverzibilni, če se z infundiranjem maščobne emulzije prekine.

Trigliceridi, ki vsebujejo omega-3 maščobne kisline, lahko podaljšajo čas krvavitve in zavirajo agregacijo trombocitov. Pri bolnikih z astmo, povzročeno z acetilsalicilno kislino (salicilati), se lahko poslabša tudi delovanje pljuč.

⁽²⁾ Neželeni učinki, možni zaradi vsebovane raztopine glukoze

Povišano raven glukoze v krvi se lahko opazi tudi pri dovoljenem odmerjanju, toda kritično pomembna postane le v primerih motenega koriščenja glukoze.

V primerih zmanjšane tolerance za glukozo se lahko pojavi izgubljanje glukoze skozi ledvice.

V primeru pojava mišične oslabelosti (miastenije), ki lahko vodi do paralize dihanja, je potrebno med dajanjem raztopin, ki vsebujejo glukozo, upoštevati možnost za maskirano pomanjkanje fosfatov. To maskirano pomanjkanje fosfatov lahko vodi v izgubo zavesti.

⁽³⁾ Neželeni učinki, možni zaradi načina dajanja

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:

Javna agencija 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 aminokislin

Naslednji simptomi se lahko pojavijo v primeru prehitrega infundiranja ali prevelikega odmerjanja zdravila Trimix perikal ali aminokislinskih raztopin na splošno:

navzeja, bruhanje, mrzlica, hiperamonemija, acidoza, povečano izločanje aminokislin skozi ledvice.

Simptomi prevelikega odmerjanja glukoze

Hiperglikemija, glikozurija, dehidracija, hiperosmolarnost, hiperglikemična in hiperosmolarna koma. Zaradi vsebnosti glukoze je možno tudi povečanje koncentracije bilirubina in laktata.

Simptomi prevelikega odmerjanja maščob

Glejte poglavje 4.8.

Zdravljenje

V primeru prevelikega odmerjanja je potrebno z infundiranjem nemudoma prekiniti. Nadaljni terapevtski ukrepi so odvisni od simptomov in stopnje njihove resnosti (npr. dajanje insulina). Ko po prenehanju simptomov ponovno začnemo z infundiranjem, je priporočljivo postopno večanje hitrosti infundiranja, kot tudi skrbno spremljanje.

Za preveliko odmerjanje ni specifičnega antidota. Nujni postopki morajo vključevati splošne podpirne ukrepe, posebno pozornost pa je treba nameniti dihalom ter srcu in ožilju. Natančen biokemijski nadzor je bistven in specifične nepravilnosti je treba ustrezno zdraviti.

Če se pojavi hiperglikemija, jo je treba zdraviti v skladu s kliničnim stanjem, bodisi z insulinom in / ali s prilagoditvijo hitrosti infundiranja.

Poleg tega lahko preveliko odmerjanje povzroči preobremenjenost s tekočino, neravnovesje elektrolitov in hiperosmolalnost. V nekaterih redkih resnih primerih, je treba razmisliti o uporabi hemodialize, hemofiltracije ali hemodiafiltracije.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: raztopine za intravensko uporabo, raztopine za parenteralno prehrano; oznaka ATC: B05BA10

Zdravilo Trimix perikal je sestavljeno iz 100 mg/ml raztopine aminokislin, 300 mg/ml raztopine glukoze in maščobne emulzije 200 mg/ml, ki vsebuje sojino olje, nasičene srednjeveržne trigliceride, olivno olje in ribje olje. Kompatibilnost in stabilnost teh raztopin je bila preizkušena.

Uporaba že pripravljene skupne raztopine za prehrano Trimix perikal zmanjša tveganje za kontaminacijo z bakterijami in delci, kot tudi čas in trud bolnišničnega osebja, povezan z individualnim mešanjem celokupne raztopine za prehrano.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Aminokisline, ki jih vnesemo z zdravilom Trimix perikal, absorbira telesu lastno skladišče za aminokisline in se uporabijo anabolično.

Biotransformacija

Glukoza se lahko oksidira v vseh celicah v organizmu.

Nekatera tkiva, npr. osrednje živčevje, krvne celice in sredica ledvic, so skoraj izključno odvisna od glukoze kot vira energije. V celicah teh tkiv se glukoza izkorišča neodvisno od inzulina, vse druge celice potrebujejo inzulin (maščobne in mišične celice za vstop glukoze v celice, jetrne celice za presnovo glukoze).

Izločanje

Posamezni trigliceridi imajo različno stopnjo očistka. Olivno olje ima najnižjo stopnjo očistka izmed vseh maščobnih sestavin v zdravilu Trimix perikal (rahlo nižjo kot dolgoverižni trigliceridi), srednjeverižni trigliceridi imajo najvišjo. Ribje olje v zmesi z dolgoverižnimi trigliceridi ima enako stopnjo očistka kot sami dolgoverižni trigliceridi.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predkliničnih študij o farmakološki varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, vplivu na sposobnost razmnoževanja in razvoja, genotoksičnosti in karcinogenem potencialu z zdravilom Trimix perikal niso izvedli.

V študijah z raztopino aminokislin, ki je primerljiva z raztopino aminokislin (100 mg/ml), vsebovano v zdravilu Trimix perikal, niso opazili toksičnih učinkov. Glukoza je fiziološka hranilna komponenta in je fiziološko prisotna v organizmu.

Predklinične študije o varnosti maščobnih emulzij kažejo dobro prenašanje.

Predklinične študije z maščobno emulzijo, vsebovano v zdravilu Trimix perikal, niso pokazale drugih učinkov kot tistih, ki so pričakovani po velikih odmerkih maščobnih emulzij.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

koncentrirana očetna kislina (za uravnavanje pH),
jajčni fosfolipidi za injiciranje,
vseracemni- α -tokoferol,
glicerol,
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH),
natrijev oleat,
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH),
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

Zaradi povečanega tveganja za inkompatibilnost in povezanega tveganja za nastanek večjih maščobnih delcev, ki lahko vstopijo v krvni obtok, kot tudi tveganja za kemično-fizikalne spremembe raztopine aminokislin, ki lahko vodijo do toksičnih reakcij, se zdravila Trimix perikal ne sme uporabljati kot

vehikel za zdravila in se lahko meša le s komponentami za parenteralno prehrano, katerih kompatibilnost je bila preizkušena.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti v originalnem pakiranju:
18 mesecev.

Rok uporabnosti po prvem odprtju vsebnika:

Zdravilo Trimix perikal je treba uporabiti takoj po odprtju vsebnika. Vso preostalo količino, ki ostane v vsebniku, je treba zavreči.

Rok uporabnosti po dodajanju in mešanju z drugimi zdravili glede na navodila:

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, uporabnik prevzema odgovornost za čas shranjevanja in pogoje shranjevanja do uporabe.

Mešanice, za katere je bila zagotovljena kompatibilnost (glejte poglavje 6.6) in ki so bile narejene aseptično v kontroliranih in validiranih pogojih, se lahko pri sobni temperaturi shranjuje 24 ur, v tem času jih je treba tudi infundirati.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Ne zamrzujte.

Vrečo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vsebnik je sestavljen iz večprekatne notranje vreče in prekrivne folije. Notranja vreča je večplastna poliolefinska vreča. Ločena je v tri prekate z odstranljivimi zaporami. Kisikov adsorbent je vložen med notranjo vrečo in pokrivno folijo.

Velikost pakiranja: 6 x 600 ml.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Samo za enkratno uporabo.

Vso preostalo količino, ki ostane v vsebniku, je potrebno po infundiranju zavreči.

Uporabite le, če sta raztopini aminokislin in glukoze bistri in brezbarvni do rahlo rumenkasti, maščobna emulzija homogena in vsebnik nepoškodovan.

Če se zdravilo Trimix perikal meša z drugimi raztopinami za parenteralno prehrano, je treba pozornost nameniti aseptičnim pogojem, popolnemu mešanju in še posebej kompatibilnosti.

Mešanice zdravila Trimix perikal z npr. zdravilom Dipeptiven 200 mg/ml (vsebuje alanilglutamin), Natrijevim kloridom "Fresenius" 23 mg/ml, Kalijevim kloridom "Fresenius" 39,1 mg/ml, L-karnitinom "Fresenius" 1 g, Selenijem "Fresenius" 200 µg, Elotrace (vsebuje elektrolite in elemente v sledovih), Glukoza-1 fosfat "Fresenius" 180 mg/ml, Soluvit (vsebuje vitamine) in Vitalipid za odrasle (vsebuje vitamine) so bile preizkušene glede kompatibilnosti.

Kompatibilnost se nanaša le na določena razmerja mešanja. Navodila za razmerja mešanja lahko dobite na zahtevo od imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

Kompatibilnost je treba vsaj vizualno preveriti (nevidne kemične ali terapevtske inkompatibilnosti so še vedno možne).

Z infundiranjem mešanice je treba zaključiti v 24 urah.

Uporaba

1. Odstranite zaščitno folijo in položite razgrnjeno vrečo na trdno površino.
2. Z izvajanjem pritiska z obema rokama na zunanji vodni prekat se bo odstranljiva zapora med vodnimi komponentami odprla.
3. Po popolnem mešanju raztopin se bo odprla druga odstranljiva zapora zaradi pritiska na prekat, ki vsebuje emulzijo.
4. Prosimo zagotovite popolno mešanje z vodnimi komponentami.
5. Homogena mešanica je pripravljena za uporabo.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Avstrija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/21/02814/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 3.5.2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

4.1.2022