

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Mixamin glukoza 12 % raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zdravilo Mixamin glukoza 12 % vsebuje raztopino aminokislin in raztopino ogljikovih hidratov, kombiniranih z elektroliti, v dvoprekatni vreči in v volumskem razmerju 1:1.

1000 ml raztopine za infundiranje vsebuje:

zdravilne učinkovine	raztopina aminokislin 500 ml	raztopina ogljikovih hidratov 500 ml	za uporabo pripravljena (mešana) raztopina 1000 ml
izolevcin	2,50 g		2,50 g
levcin	3,70 g		3,70 g
lizinijev klorid, kar ustreza lizinu	4,125 g 3,3 g		4,125 g 3,3 g
metionin	2,15 g		2,15 g
fenilalanin	2,55 g		2,55 g
treonin	2,20 g		2,20 g
triptofan	1,00 g		1,00 g
valin	3,10 g		3,10 g
arginin	6,00 g		6,00 g
histidin	1,50 g		1,50 g
glicin	5,50 g		5,50 g
serin	3,25 g		3,25 g
tirozin	0,20 g		0,20 g
tavrin	0,50 g		0,50 g
alanin	7,00 g		7,00 g
prolin	5,60 g		5,60 g
hidratirani natrijev glicerilfosfat	4,59 g		4,59 g
koncentrirana očetna kislina	4,5 g		4,5 g
kalijev hidroksid	1,981 g		1,981 g
klorovodikova kislina, 25 %	1,47 ml		1,47 ml
glukoza monohidrat, kar ustreza brezvodni glukozi		132,00 g 120,00 g	132,00 g 120,00 g
natrijev klorid		1,169 g	1,169 g
kalcijev klorid dihidrat		0,294 g	0,294 g
magnezijev klorid heksahidrat		0,61 g	0,61 g
cinkov klorid		0,00545 g	0,00545 g

Elektroliti:

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
glicerilfosfat ⁻⁻	15	mmol/l

skupaj aminokislin	50 g
celotna vsebnost dušika	8 g
energija, nebeljakovinska	480 kcal
celotna vsebnost energije	680 kcal
osmolalnost	1330-1470 mosm/kg
osmolarnost	1335 mosm/l
titrabilna kislost (po mešanju)	18,0-33,0 mmol NaOH/l
pH (po mešanju)	5,5-6,0

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za infundiranje.

Bistra in brezbarvna do rahlo rumenkasta raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Mixamin glukoza 12 % je indicirano za zadostitev dnevnih potreb po dušiku (aminokislinah), glukozi, elektrolitih in tekočini pri odraslih *in otrocih, starejših od 2 let*, ki potrebujejo parenteralno hranjenje (tj. kadar peroralno ali enteralno hranjenje ni mogoče, ne zadošča ali je kontraindicirano).

Zdravilo Mixamin glukoza 12 % je primerno za bolnike z moteno toleranco za glukozo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Za intravensko uporabo z infundiranjem v centralne vene.

Odmerjanje je treba prilagoditi glede na potrebe po aminokislinah, ogljikovih hidratih, elektrolitih in tekočini ter glede na bolnikovo klinično stanje (prehransko stanje in izrazitost katabolizma, ki ga je povzročila bolezen).

Dodatnim energijskim potrebam je priporočljivo zadostiti z ustrezno uporabo emulzij lipidov.

Infundiranje začnite s hitrostjo, ki je manjša od ciljne hitrosti infundiranja, in jo povečujte do priporočene hitrosti infundiranja v obdobju od 2 do 3 dni.

Odrasli (vključno s starejšimi) in mladostniki, starejši od 14 let

Če ni drugače predpisano:

20 ml na kg telesne mase na dan

= 1 g aminokislin in 2,4 g glukoze/kg telesne mase na dan

= 1400 ml/dan pri bolniku, ki tehta 70 kg.

Največja hitrost infundiranja:

2,0 ml/kg telesne mase/uro

= 0,1 g aminokislin in 0,24 g glukoze/kg telesne mase na uro.

Največji dnevni odmerek:

40 ml/kg telesne mase

= 2,0 g aminokislin in 4,8 g glukoze/kg telesne mase

= 2800 ml/dan pri bolniku, ki tehta 70 kg.

= 140 g aminokislin in 336 g glukoze pri bolniku, ki tehta 70 kg.

Upoštevati je treba splošna načela za uporabo in priporočila za odmerjanje ogljikovih hidratov ter smernice za nadomeščanje tekočine.

V normalnih presnovnih pogojih je treba celotni vnos ogljikovih hidratov omejiti na 300-400 g/dan. Omejitev je posledica izčrpanja največje hitrosti oksidacije. Če je ta odmerek presežen, se lahko pojavijo neželeni učinki, npr. maščobna degeneracija jeter. V pogojih okvarjene presnove, npr. pri postagresijski presnovi, hipoksičnem stanju ali insuficienci organov, je treba dnevni odmerek zmanjšati na 200-300 g (kar ustreza 3 g/kg telesne mase). Individualna prilagoditev odmerjanja zahteva ustrezno nadziranje bolnika.

Pri odraslih je treba strogo upoštevati naslednje omejitve za odmerjanje glukoze:

0,25 g/kg telesne mase na uro in do 6,0 g/kg telesne mase na dan.

V primeru uporabe raztopin ogljikovih hidratov je (ne glede na njihovo koncentracijo) zelo priporočljivo nadzirati koncentracijo glukoze v krvi. Za preprečitev prevelikega odmerjanja je za aplikacijo priporočljivo uporabiti infuzijsko črpalko, zlasti če gre za raztopine z večjo koncentracijo.

Otroci in mladostniki, mlajši od 14 let

Priporočila za odmerjanje za otroke predstavljajo povprečne vrednosti in so le orientacijska.

Odmerjanje je treba prilagoditi individualno glede na starost, razvojno stanje in osnovno bolezen.

Dnevni odmerek za otroke od 2. do 5. leta starosti:

25 ml/kg telesne mase ~ 1,25 g aminokislin in 3 g glukoze/kg telesne mase na dan.

Dnevni odmerek za otroke od 5. do 14. leta starosti:

20 ml/kg telesne mase ~ 1,0 g aminokislin in 2,4 g glukoze/kg telesne mase.

Največja hitrost infundiranja:

1,25 ml/kg telesne mase na uro = 0,06 g aminokislin in 0,15 g glukoze/kg telesne mase na uro.

Klinične študije za potrditev varnosti, prenašanja in učinkovitosti raztopin zdravila Mixamin glukoza pri otrocih in mladostnikih niso bile izvedene.

Trajanje zdravljenja

Le za kratkotrajno ali srednjedolgo parenteralno hranjenje, če je zdravilo Mixamin glukoza 12 % uporabljeno kot edina raztopina za parenteralno hranjenje, odvisno od bolnikovega stanja in obsega katabolizma, ob upoštevanju priporočenega odmerjanja.

Vendar je treba od začetka parenteralnega hranjenja razmisliti o nadomeščanju maščob, vitaminov in elementov v sledih.

V primerih, ko peroralno ali enteralno hranjenje ni zadostno ali ni mogoče, je mogoče raztopino uporabiti pri istih terapevtskih indikacijah tudi daljše obdobje, če je zagotovljeno zadostno nadomeščanje maščob, vitaminov in elementov v sledih.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo Mixamin glukoza 12 % je kontraindicirano v primeru:

- prirojenih nepravilnosti presnove aminokislin,
- hude insuficiencie jeter,
- hude insuficiencie ledvic, če bolnik ni zdravljene s hemodializo, hemofiltracijo ali hemodiafiltracijo,
- hiperkaliemije, hipernatriemije,
- nestabilne presnove (npr. hud katabolizem, nestabilen diabetes mellitus, neopredeljeno komatozno stanje),
- hude hiperglikemije, odporne na insulin, s slabo toleranco za glukozo, kljub uporabi velike količine insulina,
- preobčutljivost na zdravilne učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Splošne kontraindikacije za parenteralno hranjenje:

- nestabilne, smrtno nevarne motnje obtočil (kolaps in šok),
- pomanjkanje kisika v celicah (hipoksija) ali metabolična acidoza,
- hiperhidracija/preobremenitev s tekočino in/ali akutni pljučni edem,
- dekompenzirana insuficienca srca/kongestivno srčno popuščanje.

Pred začetkom zdravljenja je treba korigirati obstoječo hiponatriemijo.

Zaradi svoje sestave, npr. sestave aminokislin, je zdravilo Mixamin glukoza 12 % kontraindicirano pri dojenčkih in otrocih v prvih 2 letih življenja.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Če se infuzijo aplicira v času, ki je krajši od 24 ur, je treba hitrost infundiranja postopoma povečevati v prvi uri in jo postopoma zmanjševati v zadnji uri, da bi preprečili nenadne spremembe v koncentraciji krvnega sladkorja.

Individualne prilagoditve odmerjanja so potrebne pri bolnikih z insuficienco jeter, ledvic ali nadledvičnih žlez, pljučno insuficienco ali srčnim popuščanjem.

Med parenteralno terapijo je treba redno nadzorovati glukozo v krvi, elektrolite v serumu, acido-bazno ravnovesje, ravnovesje tekočin in krvno sliko.

Če se koncentracija glukoze v krvi bistveno poviša, je treba infuzijo ustaviti, vrhove krvnega sladkorja pa zdraviti, če je to potrebno.

Redno klinično in laboratorijsko spremljanje je pogostejše kot ponavadi potrebno še zlasti pri bolnikih z:

- okvarjeno presnovo aminokislin,
- insuficienco jeter (zaradi tveganja za prvi pojav nevroloških motenj ali poslabšanja že obstoječih nevroloških motenj v povezavi s hiperamonijemijo),
- insuficienco ledvic, zlasti v primerih že obstoječe hiperkaliemije, če obstajajo dejavniki tveganja za pojav ali poslabšanje metabolične acidoze oz. hiperazotemije, kot posledice poslabšanega ledvičnega očistka,
- diabetes mellitus (glikemija, glikozurija, ketonurija, odmerjanje insulina),
- obstoječo laktacidozo in povišano osmolarnostjo seruma.

Med dolgotrajno (večtedensko) uporabo je treba natančno nadzirati krvno sliko in koagulacijske dejavnike.

Pediatrična populacija

Odmerjanje je treba prilagoditi glede na starost, prehransko stanje in osnovno bolezen. Če je potrebno, je treba uporabiti dodatne peroralne ali parenteralne pripravke za oskrbo z beljakovinami.

Za uporabo pri pediatričnih bolnikih, starejših od 2 let, je nujno uporabiti vsebnik s takšno količino, da je ekvivalent dnevnih potreb zagotovljen v *enem samem* vsebniku.
Poleg tega je terapiji nujno dodati pripravke, ki zagotavljajo energijo, vitamine in elemente v sledih.
Za dodajanje je treba uporabiti pediatrične pripravke.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Doslej ni znanih medsebojnih delovanj (interakcij).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Za zdravilo Mixamin glukoza 12 % ni na voljo kliničnih podatkov o izpostavljenosti nosečnic in doječih žensk. Študije reprodukcijskih in razvojnih toksičnih učinkov na živalih z zdravilom Mixamin glukoza 12 % niso bile izvedene. Zato ni priporočljivo, da bi zdravilo Mixamin glukozo 12 % uporabljali med nosečnostjo in dojenjem.

Če pa se uporaba zdravila Mixamin glukoza 12 % ob upoštevanju pričakovanih koristi in možnih tveganj zdi popolnoma nujna, je treba zdravilo Mixamin glukoza 12 % med nosečnostjo in dojenjem uporabljati previdno.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

Ob pravilni uporabi zdravila Mixamin glukoza 12 % ni znanih neželenih učinkov.

Zlasti na začetku parenteralnega hranjenja se lahko pojavijo neželeni učinki, ki pa niso specifični za to zdravilo, temveč za parenteralno prehrano na splošno.

	<i>pogosti</i> ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	<i>občasni</i> ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)	<i>redki</i> ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)
<i>Bolezni prebavil</i>		navzea, bruhanje	
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>		glavobol, drgetanje, povišana telesna temperatura	

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

V primeru nepravilne uporabe (odmerjanja in hitrosti) se lahko pojavijo znaki hiperglikemije, hiperhidracija, hiperosmolarnost ter motnje acido-baznega ravnovesja in ravnovesja elektrolitov. Tako kot pri drugih raztopinah, ki vsebujejo aminokisline, lahko prehitro infundiranje povzroči drgetanje, navzeo, bruhanje in povečano izgubljanje aminokislin skozi ledvice. Če se pojavijo ti simptomi, je treba infuzijo nemudoma ustaviti ali jo, če je to primerno, nadaljevati z zmanjšano hitrostjo infundiranja.

V primeru hiperkaliemije je priporočljiva infuzija od 200 do 500 ml 10 % raztopine glukoze z dodatkom od 1 do 3 enot nemodificiranega insulina na 3-5 g glukoze. Če se vsi poskusi izjalovijo, utegne biti indicirana aplikacija kationskega izmenjevalca, ki veže kalij. V izjemnih primerih je nujna dializa.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Raztopine za parenteralno prehrano, oznaka ATC: B05BA10

Tako kot aminokisline, dobljene z uživanjem oz. asimilacijo prehranskih beljakovin, tudi parenteralno aplicirane aminokisline vstopijo v telesni zbir prostih aminokislin in v vse nadaljnje presnovne poti. Zdravilo Mixamin glukoza 12 % vsebuje vse esencialne in različne neesencialne aminokisline v razmerju, podobnem drugim standardnim raztopinam aminokislin. Uporabljajo se za endogeno sintezo beljakovin. Poleg tega imajo posamezne aminokisline posebne fiziološke funkcije.

Glukozo večina tkiv presnavlja kot nosilca energije. Po fosforilaciji vstopi v cikel glikolize. Presnova glukoze kot energijskega substrata ali kot predhodnika za endogeno sintezo je dobro dokumentirana.

Elektroliti so nujna hranila za vzdrževanje in korekcijo homeostaze tekočin in elektrolitov. Element v sledih cink ima v telesu različne fiziološke funkcije; za večino parenteralno hranjenih bolnikov ima posebno vlogo pri celjenju ran in imunski obrambi.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Biološka uporabnost zdravila Mixamin glukoza 12 % je 100 %.

Porazdelitev

Aminokisline vstopijo v plazemski zbir ustreznih prostih aminokislin. Porazdelijo se v intersticijsko tekočino in v znotrajcelični prostor različnih tkiv, kot je to potrebno, in se tam presnavljajo, npr. pri beljakovinski sintezi in oksidaciji. Dušik se lahko uporabi za sintezo neesencialnih aminokislin ali se izloči kot sečnina.

Plazemska in znotrajcelična koncentracija prostih aminokislin je endogeno uravnavana v ozkem območju, odvisno od patološkega stanja bolnika. Primešanje uravnoveženih raztopin aminokislin, kot je zdravilo Mixamin glukoza 12 %, profila aminokislin ne spremeni bistveno, če so infundirane počasi in s stalno hitrostjo.

Pri zdravih osebah insulin vzdržuje koncentracijo glukoze v krvi v normalnih mejah. To olajšuje prehod glukoze skozi celične membrane in druge homeostatske mehanizme. Bolniki, ki potrebujejo parenteralno prehrano, imajo pogosto moteno toleranco za glukozo in zato potrebujejo dodaten insulin.

Porazdelitev elektrolitov je uravnana v skladu z njihovo znotraj- in zunajcelično koncentracijo specifičnih ionov.

Izločanje

Le majhen delež infundiranih aminokislin se izloči skozi ledvice. Plazemski razpolovni časi so pri večini aminokislin od 10 do 30 minut.

Če je presežena maksimalna zmogljivost za reabsorpcijo v tubulih, se lahko pri določenih patoloških stanjih glukoza izloča skozi ledvice.

Eliminacija elektrolitov je odvisna od bolnikovih individualnih potreb, presnovnega stanja in tudi delovanja ledvic.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinična preskušanja z zdravilom Mixamin glukoza 12 % niso bila izvedena. Vendar pa med uporabo zdravila Mixamin glukoza 12 % v priporočenih odmerkih ni pričakovati toksičnih učinkov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

voda za injekcije

natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)

6.2 Inkompatibilnosti

Inkompatibilnosti se lahko pojavijo zaradi dodajanja polivalentnih kationov, npr. kalcija, zlasti v kombinaciji s heparinom. Anorganskega fosfata se ne sme dodajati zaradi možne precipitacije kalcijevega in magnezijevega fosfata.

Zaradi velike nevarnosti mikrobiološke kontaminacije in nezdružljivosti, zdravila Mixamin glukoza 12 % ne smemo mešati z drugimi učinkovinami razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6. Le če je bilo mešanje opravljeno v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih, se pri shranjevanju lahko oprete na izdelovalčeve podatke o stabilnosti.

V infuzijski sistem ni dovoljeno dodajati nobene snovi, ne da bi predhodno preverili njeno kompatibilnost.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila, kot je pakirano za prodajo
2 leti

Rok uporabnosti po pripravi v skladu z navodili

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo sta pri temperaturi 25 °C dokazani za 24 ur po premešanju raztopin iz obeh prekatov.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj po povezavi nastavkov. Če ni uporabljeno takoj, so čas shranjevanja med uporabo in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v zunanjem ovoju.

Vrečo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj po primešanju dodatkov. Če ni uporabljeno takoj, so čas shranjevanja med uporabo in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika. Če dodatki niso dodani v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih, mešanice praviloma ne smete shranjevati več kot 24 ur pri temperaturi od 4 do 8 °C.

Na zahtevo so pri imetniku dovoljenja za promet na voljo podatki o kemični in fizikalni stabilnosti za številne mešanice »vse v enem«, shranjene pri 4 °C do 7 dni.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Mixamin glukoza 12 % je na voljo v dvoprekatnih vrečah po 1000, 1500 in 2000 ml, pakiranih v kartonih. Vsebnik je sestavljen iz dvoprekatne notranje vreče in zunanjega ovoja. Notranja vreča je razdeljena v dva prekata z odstranljivo zaporo. Med notranjo vrečo in zunanji ovoj je nameščen adsorbens kisika. Film notranje vreče je iz polipropilenskih in termoplastičnih elastomerov. Zunanji ovoj je iz večplastnega filma na podlagi poliolefina; njegovo pregradno funkcijo omogoča poliester/keramika ali etilenvinilalkohol.

Velikosti pakiranj:

6 x 1000 ml

4 x 1500 ml

4 x 2000 ml

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Raztopini v vreči je treba zmešati skupaj tik pred uporabo.

Navodila za ravnanje z zdravilom

1. Odstranite zunanji ovoj in položite vrečo na trdno podlago tako, da so nastavki obrnjeni proč.
2. Zvijte vrečo naravnost od vrha (ročaja) do nastavkov, dokler se odstranljiva zapora ne odpre. Dobro premešajte.

Uporabite le, če sta raztopini aminokislin in ogljikovih hidratov bistri in vsebniki niso poškodovani.

Uporabite takoj po odprtju vsebnika.

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

Zdravilo Mixamin glukoza 12 % lahko aseptično mešate z drugimi hranili, npr. maščobami, dodatnimi elektroliti, elementi v sledih in vitamini. Paziti je treba na dobro premešanje, in zlasti na združljivost.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstrasse 36
8055 Graz
Avstrija

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

H/07/01036/004-006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 8. 5. 2007

Datum zadnjega podaljšanja: 11.11.2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

12. 7. 2021