

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Clinimix N9G15E, infusionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Clinimix N9G15E är förpackad i en plastpåse med två sektioner där den ena sektionen innehåller en aminosyralösning med elektrolyter och den andra sektionen innehåller en glukoslösning med kalcium.

Aminosyralösningen innehåller 15 L-aminosyror (8 essentiella aminosyror) som är nödvändiga för proteinsyntesen.

Aminosyraprofilen är följande:

- Essentiella aminosyror/aminosyror totalt = 41,3 %
- Essentiella aminosyror/kväve totalt = 2,83
- Förgrenade aminosyror/aminosyror totalt = 19 %

Den kvantitativa sammansättningen av Clinimix N9G15E är följande:

	5,5% aminosyralösning med elektrolyter	15% glukoslösning med kalcium
Aktiva ingredienser		
L-Leucin	4,02 g/l	
L-Fenylalanin	3,08 g/l	
L-Metionin	2,20 g/l	
L-Lysin	3,19 g/l	
(som hydroklorid)	(3,99 g/l)	
L-Isoleucin	3,30 g/l	
L-Valin	3,19 g/l	
L-Histidin	2,64 g/l	
L-Treonin	2,31 g/l	
L-Tryptofan	0,99 g/l	
L-Alanin	11,39 g/l	
L-Arginin	6,33 g/l	
Glycin	5,67 g/l	
L-Prolin	3,74 g/l	
L-Serin	2,75 g/l	
L-Tyrosin	0,22 g/l	
Natriumacetat 3H ₂ O	4,31 g/l	
Dibasisk kaliumfosfat	5,22 g/l	
Natriumklorid	2,24 g/l	
Magnesiumklorid 6H ₂ O	1,02 g/l	
Glukos		150 g/l
(som glukosmonohydrat)		(165 g/l)
Kalciumklorid 2H ₂ O		0,66 g/l

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

När innehållet i de båda sektionerna blandats, har den binära blandningen för alla tillgängliga påsstorlekar följande sammansättning:

	N9G15E 1 l	N9G15E 1,5 l	N9G15E 2 l
Kväve (g)	4,6	6,8	9,1
Aminosyror (g)	28	41	55
Glukos (g)	75	113	150
Total kalorimängd (kcal)	410	615	820
Glukos, kalorier (kcal)	300	450	600
Natrium (mmol)	35	53	70
Kalium (mmol)	30	45	60
Magnesium (mmol)	2,5	3,8	5,0
Kalcium (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetat (mmol)	50	75	100
Klorid (mmol)	40	60	80
Fosfat som HPO_4^{2-} (mmol)	15	23	30
pH	6		
Osmolaritet (mOsm/l)	845		

3 LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning.

Utseende före blandning: aminosyra- och glukoslösningarna är klara och färglösa eller svagt gula.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Parenteral nutrition när oral eller enteral näringstillförsel är omöjlig, otillräcklig eller kontraindicerad.

För patienter som genomgår långvarig parenteral näringstillförsel kan lipidemulsion tillsättas Clinimix för att tillföra både kalorier och essentiella fettsyror.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Doseringen bör individualiseras baserat på patientens närings-/vätskebehov, energiförbrukning, klinisk status, kroppsvikt och förmåga att metabolisera Clinimix beståndsdelar, samt på ytterligare energi eller protein som ges oralt/enteralt.

För vuxna varierar behovet från 0,16 g kväve/kg/dag (cirka 1 g aminosyror/kg/dag) till 0,32 g kväve/kg/dag (cirka 2 g aminosyror/kg/dag).

För barn varierar behovet från 0,16 g kväve/kg/dag (cirka 1,0 g aminosyror/kg/dag) till 0,40 g kväve/kg/dag (cirka 2,5 g aminosyror/kg/dag).

Hos vuxna och patienter 12–18 år gamla, varierar kaloribehovet mellan 25 kcal/kg/dag och 40 kcal/kg/dag, beroende på patientens nutritionsstatus och graden av katabolism. Patienter under 12 år kan ha större behov.

De maximala dagliga doserna av varje beståndsdel i Clinimix (dvs aminosyror och glukos) bör baseras på individuella totala nutritionsbehov och tolerans hos patienten.

Maximal infusionshastighet är 3 ml/kg/timme eller 180 ml/timme till 210 ml/timme (för en patient som väger 60–70 kg).

Den maximala dagliga dosen är 40 ml/kg t ex 2400 till 2800 ml (för en patient som väger 60–70 kg).

Pediatrik population

Doseringen bör individualiseras baserat på patientens närings-/vätskebehov, energiförbrukning, klinisk status, kroppsvikt och förmåga att metabolisera Clinimix beståndsdelar, samt på ytterligare energi och protein som ges oralt/enteralt. Dagsbehovet av vätska, kväve och energi minskar kontinuerligt med ökad ålder.

Kliniska situationer kan finnas där patienter behöver näringsämnen i mängder som varierar från Clinimix sammansättning. I en sådan situation måste man ta i beaktning att en justering av volymen (dosen) också resulterar i att doseringen av de andra näringskomponenter i Clinimix också ändras. Infusionshastigheten och volymen bör bestämmas av rådgivande läkare med erfarenhet av pediatrik parenteral nutrition och intravenös vätskebehandling.

Denna produkt innehåller inte aminosyror cystein och taurin, vilka anses nödvändiga för nyfödda och spädbarn.

Detta läkemedel rekommenderas inte för prematura barn, nyfödda barn eller barn under 2 år.

För barn som är 2 år och äldre bör cystein och taurin administreras om det bedöms nödvändigt av den rådgivande läkaren med erfarenhet av pediatrik parenteral nutrition och intravenös vätskebehandling.

Ålder	Patienter 2 till 3 år		Patienter 3 till 11 år		Patienter 12 till 18 år	
	Rekom-menderad dosering ¹	Maximal rekom-menderad dos	Rekommenderad dosering ¹	Maximal rekom-menderad dos	Rekom-menderad dosering ¹	Maximal rekom-menderad dos
Infusions-hastighet (ml/kg/h)		1,7		1,7		1,7
Vätska (ml/kg/dag)	80–120	40,0	60–100	40,0	50–80	40,0
Aminosyra (g/kg/d) (Kväve (g/kg/d))	1,0–2,5 (0,16–0,4)	1,1 (0,18)	1,0–2,0 (0,16–0,32)	1,1 (0,18)	1,0–2,0 (0,16–0,32)	1,1 (0,18)
Glukos (g/kg/d)	2,2–8,6	3,0	1,4–8,6	3,0	0,7–5,8	3,0
Hastighets-begränsande komponent		Magnesium		Magnesium		Magnesium

¹Maximalt rekommenderade värden från 2018 års ESPGHAN/ESPEN-riktlinjer

Administreringssätt

Endast för engångsbruk.

När påsen har öppnats bör innehållet användas omedelbart och får inte sparas för en senare infusion.

Administrera endast läkemedlet efter att först ha brutit förslutningen och blandat innehållet i de båda sektionerna. Utseende på lösningen efter blandning: klar och färglös eller svagt gul lösning. För instruktioner om blandning och hantering av lösningen se avsnitt 6.6.

När perifer administrering övervägs måste den specifika infusionslösningens osmolaritet beaktas. Lösningar eller mixturer med en osmolaritet som överstiger 800 mOsm/l skall infunderas via en central ven (se även avsnitt 4.4).

På individuell basis kan vitaminer och spårämnen och andra komponenter (inklusive lipider) tillsättas nutritionsregimen för att förebygga att brister och komplikationer utvecklas (se avsnitt 6.2).

Infusionshastigheten skall ökas gradvis under den första timmen.

Administreringshastigheten skall anpassas till doseringen, infusionslösningens egenskaper, totalt tillförd volym under 24 timmar och infusionens varaktighet. Infusionstiden bör överstiga 8 timmar. För att minska risken för hypoglykemi efter utsättning, skall en gradvis minskning av flödeshastigheten övervägas under den sista timmen av administreringen.

Vid användning för att behandla nyfödda och barn under 2 års ålder ska lösningen (i påsar och administreringsset) skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad (se avsnitten 4.4, 6.3 och 6.6).

4.3 Kontraindikationer

- Känd överkänslighet mot någon av de aktiva substanserna eller hjälpämnena som listas i avsnitt 6.1 eller mot komponenterna i påsen.
- Rubbningar av aminosyrametabolismen
- Allvarlig hyperglykemi
- Metabolisk acidosis, laktatacidos
- Clinimix med elektrolyter skall inte användas vid hyperkalemi eller hypernatremi eller hos patienter med patologiskt förhöjda plasmakoncentrationer av magnesium, kalcium och/eller fosfor.
- Liksom för andra infusionslösningar som innehåller kalcium är samtidig behandling med ceftriaxon kontraindicerad hos nyfödda (≤ 28 dagars ålder), även om separata infusions slangar används (risk för fatal utfällning av ceftriaxonkalciumsalt i den nyföddas blodomlopp). Se avsnitt 4.5 och 6.2 om samtidig behandling hos äldre patienter.

4.4 Varningar och försiktighet

VARNINGAR

Överkänslighets- infusionsreaktioner inkluderande hypotoni, hypertoni, perifer cyanos, takykardi, dyspné, kräkningar, illamående, urtikaria, hudutslag, pruritus, erytem, hyperhidros, pyrexia och frossa har rapporterats med Clinimix.

Anafylaxi har rapporterats med andra produkter för parenteral nutrition.

Initialt krävs särskild klinisk övervakning vid all intravenös infusion. Uppträder onormala tecken eller symtom på t ex överkänslighets- eller infusionsreaktion, skall infusionen avbrytas omedelbart.

Lösningar som innehåller glukos skall användas med försiktighet, om överhuvudtaget, hos patienter med känd allergi mot majs eller produkter som innehåller majs.

Pulmonära vaskulära utfällningar har rapporterats hos patienter som får parenteral nutrition. I vissa fall med fatala utfall. Överdriven tillsats av kalcium och fosfat ökar risken för utfällning av kalciumfosfat. Utfällningar har även rapporterats vid frånvaro av fosfatsalt i lösningen. Utfällningar distalt från inline-filtret och misstänkta utfällningar *in vivo* har också rapporterats. Vid tecken på andningssvårigheter ska infusionen avbrytas och medicinsk utvärdering påbörjas. Utöver inspektion av lösningen, ska även infusionsaggregatet och katetern kontrolleras avseende utfällningar med jämna mellanrum.

Hos patienter äldre än 28 dagar (inkluderande vuxna) får ceftriaxon inte administreras genom samma infusions slang (t.ex. via Y-koppling) samtidigt med intravenösa lösningar som innehåller kalcium, inklusive Clinimix. Om samma infusions slang används för efterföljande administrering måste infusions slangens spolans noggrant med en kompatibel vätska mellan infusionerna.

Infektion och sepsis kan uppkomma till följd av användning av intravenösa katetrar för administrering av parenterala lösningar, vid dålig skötsel av katetern eller kontaminerade lösningar. Immunsuppression och andra faktorer som hyperglykemi, undernäring och/eller underliggande sjukdomstillstånd kan göra patienten predisponerad för infektionskomplikationer. Noggrann övervakning av symtom och laborietester för feber/frossa, leukocytos, tekniska komplikationer med infusionsordningen och hyperglykemi kan bidra till tidig upptäckt av infektioner. Förekomsten av septiska komplikationer kan minskas med hjälp av ökad tonvikt på aseptiska tekniker vid placering och underhåll av katetern samt genom tillämpning av aseptiska tekniker vid beredning av näringslösningen.

Att börja ge näring till svårt undernärda patienter kan leda till återmatningssyndrom som kännetecknas av intracellulära balansförändringar av kalium, fosfor och magnesium eftersom patienten blir anabol. Tiaminbrist och vätskeretention kan också utvecklas. Dessa komplikationer kan förebyggas genom att näringsintaget övervakas noggrant och ökas långsamt, utan att man övermatar.

Hypertona lösningar kan orsaka venirritation om de infunderas i en perifer ven. Valet av perifer eller central ven beror på mixturens slutliga osmolaritet. Den allmänt accepterade gränsen för perifer infusion är ca 800 mOsm/L, men denna varierar betydligt med åldern, patientens allmänna status och de perifera venernas tillstånd.

Seriekoppla inte påsarna. Risk finns att gasemboli kan uppstå på grund av luftrester i den primära påsen.

FÖRSIKTIGHET

Allvarliga rubbningar av vätske- och elektrolytbalansen, svår vätskeöverbelastning och svåra ämnesomsättningsrubbningar skall korrigeras innan infusionen påbörjas. Metabola komplikationer kan inträffa om näringsintaget inte anpassas efter patientens behov eller om förmågan att metabolisera något näringsämne inte utvärderas tillräckligt. Önskade metabola effekter kan uppstå på grund av inadekvat eller överdriven näringstillförsel eller olämplig sammansättning av en blandning för en viss patients behov.

Frekvent klinisk bedömning och laborietestningar krävs för en korrekt kontroll under administreringen. Dessa bör omfatta jonogram samt njur- och leverfunktionstest.

Elektrolytbehovet hos de patienter som behandlas med lösningarna måste noga bedömas och övervakas, i synnerhet vid behandling med elektrolytfria lösningar. Clinimix utan elektrolyter bör inte användas vid hypokalemi eller hyponatremi.

Glukosintolerans är en vanlig metabolisk komplikation hos svårt stressade patienter. Vid infusionen av produkterna kan hyperglykemi, glykosuri och hyperosmolärt syndrom uppträda. Blod- och uringlukos skall kontrolleras rutinmässigt och för diabetiker skall insulindoseringen anpassas vid behov.

Används med försiktighet till patienter med njurinsufficiens, särskilt om hyperkalemi föreligger, på grund av risk för utveckling eller försämring av metabolisk acidosis och hyperazotemi om extrarenalt avlägsnande av slaggprodukter inte utförs. Vätske- och elektrolytstatus skall övervakas noggrant för dessa patienter. Vid allvarlig njursvikt bör särskilda aminosyralösningar användas.

Försiktighet bör iakttas när Clinimix administreras till patienter med binjuresvikt.

Försiktighet skall iakttas för att undvika cirkulatorisk överbelastning, framför allt hos patienter med lungödem, hjärtinsufficiens och/eller hjärtsvikt. Vätskestatus skall övervakas noggrant.

Hos patienter med tidigare leversjukdom eller leverinsufficiens skall, utöver rutinmässiga leverfunktionstest, även eventuella symptom på hyperammonemi kontrolleras. Det är känt att lever- och gallvägssjukdomar inkluderande kolestas, leversteatos, fibros och cirrhos, som kan leda till leversvikt, liksom kolecystit och kolelitis kan utvecklas hos vissa patienter som får parenteral nutrition. Etiologin till dessa sjukdomar anses vara multifaktoriell och kan variera mellan olika patienter. Patienter som utvecklar onormala laboratorievärden eller andra tecken på lever- och gallsjukdom bör tidigt bedömas av läkare kunnig inom leversjukdomar för att identifiera möjliga orsakande och bidragande faktorer och möjliga terapeutiska och profylaktiska interventioner.

Förhöjda ammoniaknivåer i blodet och hyperammonemi kan förekomma hos patienter som får aminosyralösningar. Hos vissa patienter kan detta indikera att en medfödd rubbning av aminosyrametabolismen finns (se avsnitt 4.3) eller leverinsufficiens. Ammoniaknivån i blodet bör mätas frekvent hos nyfödda och spädbarn för att upptäcka hyperammonemi, vilket kan indikera att medfödd rubbning av aminosyrametabolismen finns. Beroende på omfattning och etiologi kan hyperammonemi kräva omedelbar intervention.

Alltför snabb infusion av aminosyror kan leda till illamående, kräkningar och frossa. I sådana fall ska infusionen avbrytas omedelbart.

Generellt bör försiktighet iakttas vid val av dos till äldre, med hänsyn till ökad frekvens av försämrad lever-, njur- eller hjärtfunktion och samtidig sjukdom eller läkemedelsbehandling.

Pediatriska patienter

Detta läkemedel rekommenderas inte för premature barn, nyfödda barn eller barn under 2 år.

- Inga studier har genomförts på den pediatrika populationen.
- Se ovan gällande övervakning av hyperammonemi hos pediatrika patienter.

Ljusexponering av lösningar för intravenös parenteral nutrition, särskilt efter tillsats av spårelement och/eller vitaminer, kan ha negativa effekter på det kliniska resultatet hos nyfödda på grund av bildningen av peroxider och andra nedbrytningsprodukter. Vid användning för att behandla nyfödda och barn under 2 års ålder ska Clinimix skyddas från omgivande ljus fram till dess att administreringen är avslutad (se avsnitten 4.2, 6.3 och 6.6).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Liksom för andra infusionslösningar som innehåller kalcium, är samtidig behandling med ceftriaxon och Clinimix kontraindicerad hos nyfödda (≤ 28 dagars ålder), även om separata infusionsslangar används (risk för fatal utfällning av ceftriaxonkalciumsalt i den nyföddas blodomlopp), se avsnitt 4.3. Hos patienter äldre än 28 dagar (inkluderande vuxna), får ceftriaxon inte administreras genom samma infusionsslang samtidigt med intravenösa lösningar som innehåller kalcium, inklusive Clinimix. Om

samma infusions slang används för efterföljande administrering måste infusions slangen spolas noggrant med en kompatibel vätska mellan infusionerna (se avsnitt 4.4).

På grund av kaliuminnehållet bör Clinimix administreras med försiktighet till patienter som behandlas med läkemedel och produkter som kan orsaka hyperkalemi eller öka risken för hyperkalemi, såsom kaliumsparande diuretika (amilorid, spironolakton, triamteren), ACE-hämmare, angiotensin II-receptorantagonister eller de immunsuppressiva läkemedlen takrolimus och cyclosporin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

En säkerhetsbedömning av Clinimix för fertilitet, graviditet och amning har inte kunnat göras i avsaknad av kliniska studier. Förskrivande läkare bör ta hänsyn till fördelarna i förhållande till riskerna vid beslutet om administrering av Clinimix till gravida eller ammande kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att föra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts på effekten på förmågan att köra bil eller att använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Potentiella biverkningar kan inträffa till följd av felaktig användning, t ex överdosering eller alltför snabb infusionshastighet (se avsnitt 4.4 samt 4.9).

Biverkningar efter introduktion på marknaden

Följande biverkningar har rapporterats med Clinimix från användning efter introduktion på marknaden och anges utifrån organsystem, enligt MedDRA och föredragen term.

Organsystem	Föredragen MedDRA-term	Frekvens ^a
Immunsystemet	Överkänslighet*	Ingen känd

^a Frekvenserna definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); mycket sällsynta ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

*Inkluderar följande symtom: hypotoni, hypertoni, perifer cyanos, takykardi, dyspné, kräkningar, illamående, urtikaria, hudutslag, pruritus, erytem, hyperhidros, pyrexia, frossa

Klassreaktioner

Övriga biverkningar som rapporterats med parenteral nutrition inkluderar:

- Anafylaxi
- Pulmonära vaskulära utfällningar
- Hyperglykemi, hyperammonemi, azotemi
- Leversvikt, levercirrhos, leverfibros, kolestas, leversteatos, ökat blodbilirubin, förhöjda leverenzymmer
- Kolecystit, kolelitiasis
- Tromboflebit vid infusionsstället, venirritation (flebit vid infusionsstället, smärta, erytem, värmekänsla, svullnad, induration)

Nedsatt glukostolerans är en vanlig metabolisk komplikation hos svårt sjuka patienter. Vid infusion av produkten kan hyperglykemi, glukosuri och hyperosmolärt syndrom inträffa.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

I händelse av felaktig administrering (överdosering och/eller infusionshastighet som är högre än den rekommenderade) kan hypervolemi, elektrolytstörningar eller acidosis förekomma och medföra allvarliga eller fatala konsekvenser. I sådana situationer måste infusionen avbrytas omedelbart. Om det är medicinskt lämpligt kan vidare åtgärd vara befogad.

Vid alltför stor tillförsel av glukos kan hyperglykemi, glykosuri eller hyperosmolärt syndrom uppträda.

Alltför snabb infusion av aminosyra kan orsaka illamående, kräkningar och frossa. I sådana fall skall infusionen omedelbart avbrytas (se avsnitt 4.4).

I vissa allvarliga fall kan det bli nödvändigt med hemodialys, hemofiltrering eller hemodiafiltrering.

Det finns ingen specifik antidot mot överdosering. Akutbehandling bör innefatta lämpliga korrigerande åtgärder med särskilt beaktande av det respiratoriska och kardiovaskulära systemet.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: lösningar för parenteral nutrition, kombinationer. ATC-kod: B05B A10
Som parenteral intravenös nutritionsvätska utgör Clinimix infusionslösning en näringskälla för upprätthållande av den komplexa kväve-energi-balansen, som kan ha ändrats till följd av undernäring och trauma. Clinimix lösningar innehåller biologiskt tillgängligt kväve (L-aminosyror), kolhydrater (i form av glukos) och elektrolyter.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Aminosyror, elektrolyterna och glukosen i Clinimix distribueras, metaboliseras och utsöndras på det sätt som är typiskt för aminosyror, glukos och elektrolyter i separata intravenösa lösningar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga prekliniska studier har genomförts.

Prekliniska studier utförda med lösningar som innehåller de aminosyror och glukos som Clinimix innehåller men med olika komposition och i olika koncentrationer har inte visat någon specifik toxicitet.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Aminosyralösning:	Koncentrerad ättiksyra (för pH justering) Vatten för injektionsvätskor
Glukoslösning:	Saltsyra (för pH justering) Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Tillsatser kan vara inkompatibla. Inhämta ytterligare information från tillverkaren.

Tillsätt inte andra substanser utan att i förväg ha kontrollerat mixturernas kompatibilitet och stabilitet.

Lösningen får inte administreras före, tillsammans med eller efter en överföring av blod genom samma aggregat på grund av risken för pseudo-agglutination.

Clinimix innehåller kalciumjoner vilket kan medföra risk för utfällning i citrat-antikoagulerat blod- eller blodkomponenter.

Liksom för alla parenterala nutritionsblandningar måste kalcium- och fosfatbalansen beaktas. För stora tillsatser av kalcium och fosfat, särskilt i form av mineralsalter, kan leda till att kalciumfosfatutfällningar bildas.

Liksom för andra infusionslösningar som innehåller kalcium, är samtidig behandling med ceftriaxon och Clinimix kontraindicerad hos nyfödda (≤ 28 dagars ålder), även om separata infusionsslangar används (risk för fatal utfällning av ceftriaxonkalciumsalt i den nyföddas blodomlopp). Hos patienter äldre än 28 dagar (inkluderande vuxna), får ceftriaxon inte administreras genom samma infusionsslang samtidigt med intravenösa lösningar som innehåller kalcium, inklusive Clinimix (se avsnitt 4.4). Om samma infusionsslang används för efterföljande administrering måste infusionsslangen spolas noggrant med en kompatibel vätska mellan infusionerna.

6.3 Hållbarhet

- Tvåsektionspåse i obrutet ytteremballage: 2 år
- Efter det att förslutningen har brutits visar kemiska och fysikaliska data en stabilitet på 7 dagar vid 2-8°C följt av 48 timmar vid högst 25°C.
- Från mikrobiologisk synvinkel skall blandningen användas omedelbart efter tillägg av tillsatser. Om den inte används omedelbart, ligger ansvaret för lagringstid och lagringsförhållanden innan användning på användaren. Lagringstiden bör normalt inte överstiga 24 timmar vid 2-8°C, om inte tillsatserna har skett enligt kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden. Om det i undantagsfall behövs en längre förvaringstid, har tillverkaren information om den kemiska och fysikaliska hållbarheten i 7 dagar vid 2-8°C efter blandning följt av 48 timmar vid högst 25°C. Data finns för de produkter som listats i tabellen under rubriken 6.6.c.
- Vid användning för att behandla nyfödda och barn under 2 års ålder ska lösningen (i påsar och administreringsset) skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad (se avsnitten 4.2, 4.4 och 6.6).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för produkten, se avsnitt 6.3.

Förvara påsen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Clinimix N9G15E ligger i en plastpåse med två sektioner, där den ena innehåller en aminosyralösning med elektrolyter och den andra en glukoslösning med kalcium.

Tvåsektionspåsen är en flerskiktad plastpåse som är tillverkad av följande material (från ytter- till innerlager): PCCE/EVA och maleinsyra/EVA/PE-PP copolymer och SEBS som är förpackad i ett syretätt ytteremballage. Ytteremballaget består av ett klart plastlaminat och innehåller en syreabsorberande påse. Påsen måste kasseras efter det att ytteremballaget avlägsnats. Den flerskiktade plasten är kompatibel med lipider.

De två sektionerna är åtskilda genom en svetsad förslutning (se bild 1). Innehållet i de båda sektionerna blandas omedelbart före administrering genom att sektionerna trycks ihop eller rullas så att förslutningen bryts.

Påsen finns tillgänglig i förpackningsstorlekarna:

1 liter	Förpackningsstorlek: 8 påsar per kartong 1 påse med 1 liter
1,5 liter	Förpackningsstorlek: 6 påsar per kartong 1 påse med 1,5 liter
2 liter	Förpackningsstorlek: 4 påsar per kartong 1 påse med 2 liter

Sektionernas volymer är följande:

	Påsstorlek		
Sektion	1 l	1,5 l	2 l
Aminosyralösning	500 ml	750 ml	1000 ml
Glukoslösning	500 ml	750 ml	1000 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Varning: Administrera endast produkten efter att först ha brutit förslutningen och blandat innehållet i de båda sektionerna.

Aktivering av Clinimix kan göras i ytterpåsen eller efter det att den tagits bort.

a. Att öppna ytterpåsen

- Riv isär ytterhöljet med hjälp av slitsarna på vardera sidan.
- Använd endast lösningen om den är klar, färglös eller ljust gul och påsen är oskadad.

b. Att bereda lösningen

- Se till att produkten har rumstemperatur.
- Tag ett stadigt tag i påsen på ömse sidor om dess övre del.
- Kläm eller rulla påsen för aktivering (se bild 2).
- Blanda genom att vända påsen upp och ned 2 eller 3 gånger.
- Utseende på lösningen efter blandning: klar och färglös eller svagt gul lösning.

c. Tillsatser till Clinimix (se även avsnitt 6.2)

Att göra en tillsats:

- Iaktta aseptiska förhållanden.
- Kontrollera tillsatserns stabilitet och kompatibilitet.
- Aktivera påsens kammare innan tillsats görs.
- Förbered påsens injektionsport.
- Punktera injektionsporten och injicera tillsatserna med hjälp av en injektionsnål eller en administreringsenhet.
- Blanda påsens innehåll och tillsatserna noggrant.
- Inspektera den slutliga lösningen med avseende på missfärgning och partiklar.
- Inspektera påsen med avseende på läckor.
- Säkerställ att förvaringsbetingelserna för tillsatserna följs.

d. Tillsats av lipidemulsion

Tillsats av lipidemulsion med spruta eller överföringsaggregat försett med en nål:

- Förbered injektionsport (se bild 1).
- Punktera porten och injicera.
- Blanda lösningarna och tillsatserna.

Som vid all annan parenteral tillförsel skall kompatibiliteten kontrolleras om andra substanser skall tillsättas. Andra substanser skall tillsättas aseptiskt och med stor omsorg.

Varning: Tillsatser kan göras efter att förslutningen öppnats (när lösningarna har blandats). Följande tillsatsämnen får tillsättas i Clinimix:

- Lipidemulsioner (tex. Clinoleic) med en hastighet av 50–250 ml per en liter Clinimix.

	Clinimix N9G15E 1 l + 100 ml lipider 20%	Clinimix N9G15E 1,5 l + 100 ml lipider 20%	Clinimix N9G15E 2 l + 250 ml lipider 20%
Kväve (g)	4,6	6,8	9,1
Aminosyror (g)	28	41	55
Glukos (g)	75	113	150
Lipid (g)	20	20	50
Total kalorimängd (kcal)	610	815	1320
Glukos, kalorier (kcal)	300	450	600
Lipidkalorier (kcal)	200	200	500
Glukos/lipider proportion	60/40	69/31	55/45
Natrium (mmol)	35	53	70
Kalium (mmol)	30	45	60
Magnesium (mmol)	2,5	3,8	5,0
Kalcium (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetat (mmol)	50	75	100
Klorid (mmol)	40	60	80
Fosfat som HPO_4^{2-} (mmol)	15	23	30
pH	6	6	6
Osmolaritet (mOsm/l)	795	810	785

- Elektrolyter per liter Clinimix

Natrium	Kalium	Magnesium	Kalcium
---------	--------	-----------	---------

Koncentration i den slutliga lösningen högst	80 mmol	60 mmol	5,6 mmol	3,0 mmol
--	---------	---------	----------	----------

- Spårämnen per liter Clinimix

Koncentration i den slutliga lösningen högst	Koppar	10 µmol	Zink	77 µmol
	Krom	0,14 µmol	Mangan	2,5 µmol
	Fluor	38 µmol	Kobolt	0,0125 µmol
	Selen	0,44 µmol	Molybden	0,13 µmol
	Jod	0,5 µmol	Järn	10 µmol

- Vitaminer per liter Clinimix

Koncentration i den slutliga lösningen högst	Vitamin A	1750 IE	Biotin	35 µg
	Vitamin B6	2,27 mg	Vitamin B1	1,76 mg
	Vitamin D	110 IE	Folsyra	207 µg
	Vitamin B12	3,0 µg	Vitamin B2	2,07 mg
	Vitamin E	5,1 mg	Vitamin C	63 mg
	Vitamin PP	23 mg	Vitamin B5	8,63 mg
	Vitamin K	75 µg		

Stabilitetsdata för tillsatser till Clinimix av andra lipidemulsioner, näringsämnen och andra ämnen som finns på marknaden, kan erhållas på begäran.

Om man märker en lätt gräddliknande skiktning i lösningen, skall blandningen skakas varsamt, så att man får en homogen blandning före infusion.

e. Förberedelse för administrering

- Häng upp påsen.
- Avlägsna skyddet från administreringsporten (se bild 1).
- Stick in administreringsaggregatets kanyl i administreringsporten med ett fast grepp.
- Endast för engångsbruk. Förvara inte delvis använda påsar och kassera all utrustning efter användning. Återanslut inte delvis förbrukade påsar. Seriekoppla inte påsarna. Risk finns att gasemboli kan uppstå på grund av luftrester i den primära påsen.

f. Administrering

Endast för engångsbruk

Administrera inte produkten innan förslutningen brutits och innehållet i de två sektionerna har blandats.

Spara inte delvis använda påsar och kassera all utrustning efter användning.

Återanslut inte delvis förbrukade påsar.

Seriekoppla inte påsarna. Risk finns att gasemboli kan uppstå på grund av luftrester i den primära påsen.

Då det är möjligt rekommenderas användning av ett slutfilter vid administrering av parenterala näringslösningar.

Ej använt läkemedel och avfall skall hanteras enligt gällande anvisningar.

Vid användning för att behandla nyfödda och barn under 2 års ålder ska produkten skyddas från ljusexponering fram till dess att administreringen är avslutad. Om Clinimix exponeras för omgivande

ljus, särskilt efter tillsats av spårelement och/eller vitaminer, bildas det peroxider och andra nedbrytningsprodukter, som kan minskas om produkten skyddas mot ljusexponering (se avsnitten 4.2, 4.4 och 6.3).

Bild 1 Beskrivning av påsen

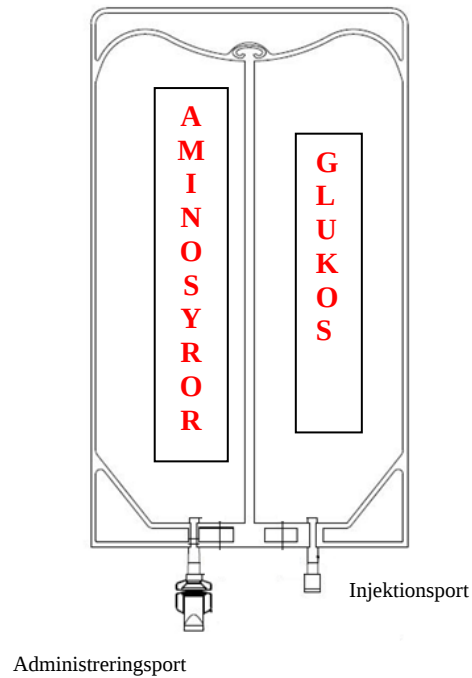


Bild 2 Klämning eller rullning av Clinimix-påsen

1. 	2. 	3. 
Öppna yterpåsen genom att riva av från toppen.	Dra av yterpåsens framdel för att få fram Clinimix-påsen. Kasta yterpåsen och den lilla påsen med syreabsorberaren.	Lägg påsen platt på en vågrät och ren yta med handtaget framför dig.
4. 	5. 	6. 
Lyft upphängningsdelen för att tömma lösningen från den övre delen av påsen. Rulla den övre delen av påsen ordentligt tills förslutningarna är helt öppna (ungefär halvvägs).	Blanda genom att vända påsen upp och ned minst tre gånger.	Häng upp påsen. Vrid av skyddet från administreringsporten. Anslut spike-kontakt donet ordentligt.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxter Medical AB
Box 3090
103 61 Stockholm

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12811

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1996-04-17
Datum för den senaste förnyelsen: 2009-12-12

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-05-01