

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Mixamin Glucos 120 mg/ml, infusionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Mixamin Glucos 120 mg/ml tillhandahålls i en tvåkammarpåse och består av en aminosyralösning och en kolhydratlösning med elektrolyter i volymförhållandet 1:1.

1000 ml infusionsvätska innehåller:

Aktiva ingredienser	Aminosyralösning 500 ml	Kolhydratlösning 500 ml	Färdigblandad lösning 1000 ml
Isoleucin	2,50 g		2,50 g
Leucin	3,70 g		3,70 g
Lysinhydroklorid motsvarande lysin	4,125 g 3,3 g		4,125 g 3,3 g
Metionin	2,15 g		2,15 g
Fenylalanin	2,55 g		2,55 g
Treonin	2,20 g		2,20 g
Tryptofan	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
Glycin	5,50 g		5,50 g
Serin	3,25 g		3,25 g
Tyrosin	0,20 g		0,20 g
Taurin	0,50 g		0,50 g
Alanin	7,00 g		7,00 g
Prolin	5,60 g		5,60 g
Natriumglycerofosfat, hydrerad	4,59 g		4,59 g
Ättiksyra, koncentrerad	4,5 g		4,5 g
Kaliumhydroxid	1,981 g		1,981 g
Saltsyra 25%	1,47 ml		1,47 ml
Glukosmonohydrat motsvarande vattenfri glukos		132,00 g 120,00 g	132,00 g 120,00 g
Natriumklorid		1,169 g	1,169 g
Kalciumkloriddihydrat		0,294 g	0,294 g
Magnesiumkloridhexahydrat		0,61 g	0,61 g
Zinkklorid		0,00545 g	0,00545 g

Elektrolyter:

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
Glycerofosfat ⁻⁻	15 mmol/l

Aminosyror, totalt	50 g
Kväveinnehåll, totalt	8 g
Energi, icke-protein	480 kcal
Energi, totalt	680 kcal
Osmolalitet	1330-1470 mosm/kg
Osmolaritet	1335 mosm/l
Titrerbar surhetsgrad (efter blandning)	18,0-33,0 mmol NaOH/l
pH (efter blandning)	5,5-6,0

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning

Klar och färglös eller svagt gul lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Mixamin Glucos 120 mg/ml tillgodoser det dagliga behovet av kväve (aminosyror), glukos, elektrolyter samt vätska för vuxna och *barn över 2 år* som är i behov av parenteral nutrition (dvs. då oral eller enteral tillförsel är omöjlig, otillräcklig eller kontraindicerad).

Mixamin Glucos 120 mg/ml är lämplig till patienter med begränsad glukostolerans.

4.2 Dosering och administreringssätt

För intravenös tillförsel som infusion via central ven.

Doseringen justeras med hänsyn till patientens behov av aminosyror, kolhydrater, elektrolyter och vätska samt patientens kliniska status (nutritionsstatus och grad av katabolisk metabolism orsakat av sjukdomen).

Komplettering av ytterligare energi rekommenderas genom administrering av en fettemulsion.

Den rekommenderade dosen uppnås genom en stegvis ökning över 2-3 dagar från startdosen.

Vuxna (inklusive äldre) och ungdomar över 14 år:

Om inget annat föreskrivs,

20 ml/ kg kroppsvikt och dag

= 1 g aminosyror och 2,4 g glukos/kg kroppsvikt och dag
= 1400 ml/dag för en patient som väger 70 kg.

Maximal infusionshastighet:
2,0 ml/kg kroppsvikt och timme
= 0,1 g aminosyror och 0,24 g glukos/kg och timme.

Maximal dygnsdos:
40 ml/kg kroppsvikt
= 2,0 g aminosyror och 4,8 g glukos/kg kroppsvikt
= 2800 ml för en patient som väger 70 kg.
= 140 g aminosyror och 336 g glukos för en patient som väger 70 kg.

De generella rekommendationerna för användning och dosering av kolhydrater samt riktlinjer för vätskeersättning bör beaktas.

Under normala metabola förhållanden bör kolhydratintaget begränsas till 300-400 g/dag. Anledningen är att den maximala oxidationshastigheten uppnås. Om denna dosering överskrids finns risk för biverkningar t.ex. fettnedbrytning av levern. Vid nedsatt metaboliskt tillstånd, t.ex. efter trauma, vid syrebrist eller vid organinsufficiens, bör dygnsdosen reduceras till 200-300 g (motsvarande 3 g/kg kroppsvikt). Eftersom anpassning till dosering sker individuellt bör adekvat kontroll av patienten ske.

Följande restriktion för dosering av glukos hos vuxna patienter bör beaktas: 0,25 g/kg kroppsvikt och timme och upp till 6,0 g/kg kroppsvikt och dag.

Blodglukosnivåerna bör kontrolleras då kolhydratlösning administreras. För att undvika överdosering, framförallt vid höga koncentrationer, bör en infusionspump användas.

Barn och ungdomar under 14 år

Doseringsrekommendationerna för barn är endast vägledande. Doseringen skall avpassas individuellt med hänsyn till ålder, utvecklingsgrad och underliggande sjukdomar.

Dygnsdos för barn mellan 2 och 5 år:
25 ml/kg kroppsvikt, vilket motsvarar ungefär 1,25 g aminosyror och 3 g glukos/kg kroppsvikt och dag.

Dygnsdos för barn mellan 5 och 14 år:
20 ml/kg kroppsvikt, vilket motsvarar ungefär 1,0 g aminosyror och 2,4 g glukos/kg kroppsvikt.

Maximal infusionshastighet:
1,25 ml/kg kroppsvikt och timme, vilket motsvarar 0,06 g aminosyror och 0,15 g glukos/kg kroppsvikt och timme.

Det finns inga kliniska studier utförda på barn och ungdomar som bekräftar säkerhet, tolerans och effekt av Mixamin.

Behandlingstid

Endast för kort eller medellång behandling, om Mixamin Glucos 120 mg/ml administreras som singelterapi för parenteral nutrition, beroende på patientens tillstånd och graden av katabolism vid rekommenderad dosering. Tillägg av fett, vitaminer och spårämnen bör övervägas från början.

Behandling kan ske under en längre tid för samma terapeutiska indikationer i fall där oral eller enteral näringstillförsel är omöjlig eller otillräcklig, om adekvat tillägg av fett, vitaminer och spårämnen säkerställs.

4.3 Kontraindikationer

Mixamin Glucos 120 mg/ml är kontraindicerad vid:

- medfödd rubbning av aminosyrametabolismen,
- svår leversvikt,
- svår njursvikt utan behandling med hemodialys, hemofiltration eller hemodiafiltration,
- hyperkalemi, hypernatremi,
- instabil metabolism (t.ex. allvarlig katabolism, instabil diabetes mellitus, odefinierad koma),
- allvarlig insulinresistent hyperglykemi med dålig glukostolerans trots administrering av höga insulindoser,
- överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Allmänna kontraindikationer vid parenteral nutrition:

- instabil livshotande cirkulationsrubbning (kollaps och chock),
- vävnadshypoxi eller metabolisk acidosis,
- övervätskning och/eller akut lungödem,
- okompenserad/kronisk hjärtinsufficiens.

Eventuell hyponatremi ska behandlas innan infusionsterapin startar.

På grund av sammansättningen av t.ex. aminosyralösningen i Mixamin Glucos 120 mg/ml är produkten inte lämplig att använda till nyfödda eller barn under 2 år.

4.4 Varningar och försiktighet

Vid administrering av Mixamin Glucos 120 mg/ml under kortare tid än 24 timmar, bör infusionshastigheten ökas gradvis under den första timmen och sedan gradvis minskas under den sista timmen för att undvika snabba blodglukosvariationer.

Dosering till patienter som lider av leverinsufficiens, njurinsufficiens, binjureinsufficiens, lunginsufficiens eller hjärtsvikt skall anpassas individuellt.

Regelbunden kontroll av blodglukos, serumelektrolyter, syra-basbalans, vätskebalans och blodkroppsvärden rekommenderas. Om blodglukosnivån ökar kraftigt måste infusionen stoppas och vid behov skall höga glukosnivåer behandlas.

Regelbundna kliniska undersökningar och laborietester krävs oftare vid:

- nedsatt aminosyrametabolism,

- leverinsufficiens (på grund av risken att utveckla eller förvärra neurologiska störningar i samband med hyperammonemi),
- njurinsufficiens, i synnerhet om hyperkalemi föreligger, om det finns riskfaktorer för utveckling eller förvärrning av metabolisk acidosis samt vid hyperazotemi som resultat av nedsatt renalt clearance,
- diabetes mellitus (glykemi, glukosuri, ketonuri, insulindosering),
- rådande laktacidosis och ökad serumosmolaritet.

Blod- och koagulationsvärden skall noggrant följas om infusion ges under en längre tidsperiod (flera veckor).

Pediatrik population

Doseringen ska anpassas till ålder, nutritionsstatus samt underliggande sjukdomar och vid behov bör tillägg av proteiner ges oralt eller parenteralt.

Till patienter över 2 år är det viktigt att använda rätt storlek på påsen, så att *en* påse motsvarar den dagliga dosen. Utöver detta behövs tillägg av energi-, vitamin- och spårämnestillskott. Pediatrika formuleringar ska användas för tillskott.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kända interaktioner.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Data saknas beträffande användning av Mixamin Glucos 120 mg/ml till gravida eller ammande kvinnor. Det finns inga djurstudier tillgängliga med avseende på reproduktionstoxikologi och utvecklingstoxikologi. Med hänsyn till detta bör Mixamin Glucos 120 mg/ml inte ges till gravida eller ammande kvinnor.

Om administrering av Mixamin är nödvändigt bör det ges till gravida och ammande kvinnor först efter noggrant övervägande. Mixamin bör ges med försiktighet vid graviditet och amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant

4.8 Biverkningar

Inga kända biverkningar finns då Mixamin administreras korrekt.

Biverkningar, som inte är specifika för produkten utan vilka är relaterade till parenteral nutrition i allmänhet, kan inträffa framförallt i början av infusionen.

	<i>Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)</i>	<i>Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)</i>	<i>Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$)</i>
<i>Magtarmkanalen</i>		Illamående, kräkning	
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>		Huvudvärk, frossa, feber	

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 Överdoser

I händelse av felaktig administrering (dosering och hastighet) kan tecken på hyperglykemi, övervätskning, hyperosmolaritet och störd syra-basbalans och elektrolytbalans observeras. Som för andra aminosyralösningar kan en alltför snabb infusion av aminosyra orsaka frossa, illamående, kräkningar samt ökad förlust av aminosyror via njurarna. Om dessa symtom skulle uppträda skall infusionen avbrytas omedelbart eller fortsätta med reducerad hastighet.

Vid förekomst av hyperkalemi bör infusion av 200 till 500 ml 10% glukoslösning med tillsats av 1 till 3 enheter humant insulin per 3-5 g glukos ges. Om alla försök misslyckas bör administrering av kaliumbindande katjonsbytare ske. Dialys är oundvikligt vid svåra fall.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lösning för parenteral nutrition,
ATC-kod: B05BA10

I likhet med aminosyror som erhålls genom intag av födoämnen innehållande protein, inkluderas de parenteralt tillförda aminosyrorna i kroppens pool av fria aminosyror och följer därefter de normala metaboliska processerna.

Mixamin Glucos 120 mg/ml innehåller alla essentiella och ett antal icke-essentiella aminosyror i liknande proportioner som andra aminosyralösningar. Aminosyrorna används för endogen proteinsyntes. Respektive aminosyra har speciella fysiologiska funktioner.

Glukos metaboliseras och fungerar som en energikälla i nästan all vävnad och når glykolysen efter fosforylering. Metabolism av glukos, antingen till energi eller som prekursor till endogen syntes, är väldokumenterad.

Elektrolyter är nödvändiga näringsämnen som behövs för att upprätthålla och korrigera vätske- och elektrolythomeostasen.

Spårämnet zink har olika fysiologiska funktioner i kroppen, och har hos de flesta patienter som erhåller parenteral näring speciella, funktioner såsom sårhälsande och immunodefensiva egenskaper.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Biotillgängligheten av Mixamin Glucos 120 mg/ml är 100 %.

Distribution

Aminosyrorna når plasma med motsvarande fria aminosyror och distribueras sedan till interstitialvätskan och till det intracellulära rummet av olika vävnader efter behov. Där metaboliseras de genom proteinsyntes och oxidation. Kvävet används för syntes av icke-essentiella aminosyror eller elimineras som urea.

Koncentrationen av fria aminosyror i plasma och intracellulärt regleras endogent inom en snäv gräns beroende på patientens patologiska tillstånd. Aminosyralösningar, såsom Mixamin Glucos 120 mg/ml, påverkar inte aminosyraprofilen signifikant då infusionen sker konstant och med låg hastighet.

Hos friska personer regleras blodglukoskoncentrationen med hjälp av insulin. Detta underlättar passagen av glukos genom cellmembran och andra homeostatiska mekanismer. Patienter som behöver parenteral nutrition har ofta sämre glukostolerans och kan därför behöva tillskott av insulin.

Distributionen av elektrolyter styrs av de respektive jonernas intra- och extracellulära koncentrationer.

Eliminering

Endast en liten del av de infunderade aminosyrorna elimineras via njurarna. För de flesta aminosyror har en halveringstid på 10 till 30 minuter i plasma rapporterats. Vid vissa patologiska tillstånd, då den maximala kapaciteten för tubulär reabsorption är uppnådd, kan glukos elimineras via njurarna.

Eliminationen av elektrolyter beror på patientens behov, metaboliska tillstånd samt njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga prekliniska studier har genomförts. Dock förväntas inga toxiska reaktioner vid rekommenderad dosering.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER**6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Vatten för injektionsvätskor
Natriumhydroxid (pH-justering)
Saltsyra (pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

Inkompatibilitet kan inträffa vid tillsats av flervärdiga katjoner t.ex. kalcium, speciellt i kombination med heparin. Oorganiskt fosfat bör ej tillsättas då risk för utfällning av kalcium och magnesiumfosfat föreligger.

Med hänsyn till risken för mikrobiell kontamination och inkompatibilitet bör Mixamin Glucos 120 mg/ml inte blandas med andra aktiva substanser, förutom de som nämns i avsnitt 6.6. Förvaring enligt tillverkarens stabilitetsdata kan endast ske om beredning skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Tillsätt inga andra substanser utan att i förväg ha kontrollerat kompatibiliteten.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet vid obruten förpackning

2 år.

Hållbarhet efter tillsatser enligt anvisning

Vid användning av den blandade tvåkammarpåsen har kemisk och fysikalisk stabilitet visats i 24 timmar vid 25°C. Ur mikrobiologisk synvinkel ska infusionsvätskan användas omedelbart efter iordningställandet. Om produkten inte används omedelbart är användaren ansvarig för lagringstid och lagringsförhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C. Förvaras i ytterpåse.

Tvåkammarpåsen förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska infusionsvätskan användas omedelbart efter beredning. Om blandningen ej används omedelbart är användaren ansvarig för lagringstider och förhållanden före användning. Tiden bör normalt inte överstiga 24 timmar vid 4-8°C, om inte tillsatserna har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden. Kemiska och fysikaliska stabilitets data finns tillgängliga hos innehavaren av godkännandet vid förfrågan för ett antal "All-in-one"-blandningar som förvarats från 4°C i upp till 7 dagar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Mixamin Glucos 120 mg/ml finns tillgänglig i tvåkammarpåsar med volymerna 1000, 1500 och 2000 ml och är paketerade i kartonger. Förpackningen består av en innerpåse med två kamrar samt en ytterpåse. Innerpåsen är indelad med delbara svetsar i två kamrar. En syreabsorber är placerad mellan ytter- och innerpåse. Innerpåsen består av polypropen och termoplastiska elastomerer. Ytterpåsen består av en polyolefinbaserad film i flera skikt med barriärfunktion som möjliggörs av polyester/keramiskt material eller etylenvinylalkohol.

Förpackningsstorlekar:

6 x 1000 ml

4 x 1500 ml

4 x 2000 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

De två påsarna blandas omedelbart före användning.

Användaranvisning

1. Ta bort ytterpåsen och placera påsen på en stabil yta med portarna pekande bortåt.
2. Rulla ihop påsen från toppen (handtaget) ner mot portarna tills den svetsade förslutningen har öppnats. Blanda noggrant.

Använd innehållet endast om aminosyra- och glukoslösningarna är klara och om förpackningen är oskadad.

Skall användas omedelbart efter att förpackningen brutits.

Eventuell kvarvarande infusionsvätska skall kasseras.

Mixamin Glucos 120 mg/ml kan blandas aseptiskt med andra näringsämnen såsom elektrolyter, fett, spårämnen och vitaminer. Försiktighet bör iakttas genom god blandning och kompatibilitet.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Kabi AB
751 74 Uppsala

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

22196

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2005-09-30
Datum för förnyat godkännande: 2008-03-26

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2015-01-30