

VALMISTEYHTEEN VETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Clinimix N9G20E, infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Clinimix N9G20E -valmiste on kaksiosastoisessa muovipussissa. Toisessa osastossa on aminohappoliuosta ja elektrolyyttejä, toisessa osastossa on glukoosiliuosta ja kalsiumia.

Infusiona annettava aminohappoliuos sisältää 15 L-aminohappoa (8 essentiaalista aminohappoa), jotka ovat välttämättömiä proteiinisynteesissä.

Aminohappojakauma:

- Essentiaalisia aminohappoja/kokonaisaminohapot = 41,3 %
- Essentiaalisia aminohappoja/ kokonaistyyppi = 2,83
- Haaraketjuisia aminohappoja/ kokonaisaminohapot = 19 %

Clinimix N9G20E-valmisteen määrällinen koostumus on seuraava:

	5,5 % aminohappoliuos ja elektrolyytit	20 % glukoosiliuos ja kalsium
Vaikuttavat aineet		
L-leusiini	4,02 g/l	
L-fenyylialaniini	3,08 g/l	
L-metioniini	2,20 g/l	
L-lysiini (L-lysiinihydrokloridina)	3,19 g/l (3,99 g/l)	
L-soleusiini	3,30 g/l	
L-valiini	3,19 g/l	
L-histidiini	2,64 g/l	
L-treoniini	2,31 g/l	
L-tryptofaani	0,99 g/l	
L-alaniini	11,39 g/l	
L-arginiini	6,33 g/l	
Glysiini	5,67 g/l	
L-proliini	3,74 g/l	
L-seriini	2,75 g/l	
L-tyrosiini	0,22 g/l	
Natriumasetaatti 3H ₂ O	4,31 g/l	
Dikaliumposfaatti	5,22 g/l	
Natriumkloridi	2,24 g/l	
Magnesiumkloridi 6H ₂ O	1,02 g/l	
Glukoosi (Glukoosimonohydraattina)		200 g/l (220 g/l)
Kalsiumkloridi 2H ₂ O		0,66 g/l

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Kun pussin osastojen sisältö on sekoitettu keskenään, saadun kaksikomponenttiseoksen koostumus erikoisissa pusseissa on seuraava:

	N9G20E 11	N9G20E 1,51	N9G20E 21
Typpi (g)	4,6	6,8	9,1
Aminohapot (g)	28	41	55
Glukoosi (g)	100	150	200
Kaloreja kaikkiaan (kcal)	510	765	1020
Glukoosikaloreja (kcal)	400	600	800
Natrium (mmol)	35	53	70
Kalium (mmol)	30	45	60
Magnesium (mmol)	2,5	3,8	5,0
Kalsium (mmol)	2,3	3,4	4,5
Asetaatti (mmol)	50	75	100
Kloridi (mmol)	40	60	80
Fosfaatti HPO ₄ ²⁻ (mmol)	15	23	30
pH	6	6	6
Osmolariteetti (mOsm/l)	980	980	980

3. LÄÄKEMUOTO

Infusioneste, liuos.

Ennen sekoittamista sekä aminohappo- että glukoosiliuokset ovat kirkkaita ja värittömiä tai hieman keltäviä.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Parenteraalinen ravitsemus, kun ravinnonanto suun kautta tai ruansulatuskanavan kautta ei ole mahdollista, on riittämätöntä tai on vasta-aiheinen.

Potilaan kalorien ja essentiaalisten rasvahappojen saannin tyydyttämiseksi voidaan Clinimix-valmisteen lisätä lipidiemulsiota silloin, kun parenteraalinen ravitsemus jatkuu pitkään.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus on yksilöitävä potilaan ravitsemus-/nestetarpeen, energiankulutuksen, sairaudentilan, painon ja potilaan kyvyn mukaan metaboloida Clinimix-valmisteen aineosia sekä oraalisesti tai enteraalisesti annettua lisäenergiaa tai -proteiinia.

Aikuisten tarve vaihtelee välillä 0,16 g typpeä/kg/vrk (noin 1 g aminohappoja/kg/vrk)–0,32 g typpeä/kg/vrk (noin 2 g aminohappoja/kg/vrk).

Lasten tarve vaihtelee välillä 0,16 g typpeä/kg/vrk (noin 1,0 g aminohappoja/kg/vrk)–0,40 g typpeä/kg/vrk (noin 2,5 g aminohappoja/kg/vrk).

Aikuisilla ja 12-18-vuotiailla potilailla, kaloritarve vaihtelee välillä 25–40 kcal/kg/vrk, potilaan ravitsemustilan ja katabolian mukaan. Alle 12-vuotiaiden potilaiden kaloritarve voi olla suurempi.

Clinimix-valmisteen (ts. aminohappojen ja glukoosin) maksimivuorokausiannoksen täytyy perustua yksilölliseen kokonaisravinnontarpeeseen ja potilaan sietokykyyn.

Suurin infuusionopeus on 2,5 ml/kg/ tunti tai 150–175 ml/tunti (potilaan painaessa 60–70 kg). Suurin vuorokausiannos on 40 ml/kg esimerkiksi 2400–2800 ml (potilaan painaessa 60–70 kg).

Pediatriset potilaat

Annostus on yksilöitävä potilaan ravitsemus-/nestetarpeen, energiankulutuksen, sairaudentilan, painon ja potilaan kyvyn mukaan metaboloida Clinimix-valmisteen aineosia sekä oraalisesti tai enteraalisesti annettua lisäenergiaa tai -proteiinia. Lisäksi on huomioitava, että päivittäinen nesteen, typen ja energiantarve vähenevät iän myötä.

Kliinisiä tilanteita voi ilmetä, joissa potilaat tarvitsevat ravintoainemääriä, jotka vaihtelevat Clinimix-valmisteen koostumuksesta. Näissä tilanteissa tilavuus (annos) määrien muutosten vaikutus Clinimix-valmisteen ravintosisältöön on otettava huomioon. Infuusionopeus ja -tilavuus on määriteltävä lasten parenteraaliseen ravitsemukseen ja laskimonsisäiseen nestehoitoon erikoistuneen lääkärin toimesta.

Tämä lääkevalmiste ei sisällä vastasyntyneille ja vauvoille ehdollisesti välttämättömiä aminohappoja kysteiniä ja tauriinia.

Tätä lääkevalmistetta ei suositella keskosille, täysiaikaisille vastasyntyneille eikä alle 2-vuotiaille lapsille.

2-vuotiaille ja sitä vanhemmille lapsille kysteiniä ja tauriinia tulee antaa tarvittaessa lasten parenteraaliseen ravitsemukseen ja laskimonsisäiseen nestehoitoon perehtyneen lääkärin toimesta.

Ikä	2-3-vuotiaat potilaat		3-11-vuotiaat potilaat		12-18-vuotiaat potilaat	
	Suosittelut annostus ¹	Suosittelut enimmäisannostus	Suosittelut annostus ¹	Suosittelut enimmäisannostus	Suosittelut annostus ¹	Suosittelut enimmäisannostus
Infuusionopeus (ml/kg/tunti)		1,7		1,7		1,7
Neste (ml/kg/vrk)	80-120	40,0	60-100	40,0	50-80	40,0
Aminohapot (g/kg/vrk) (Typpi (g/kg/vrk))	1,0-2,5 (0,16-0,4)	1,1(0,18)	1,0-2,0 (0,16-0,32)		1,0-2,0 (0,16-0,32)	1,1(0,18)

Glukoosi (g/kg/vrk)	2.2-8.6	4.0	1.4-8.6	4.0	0.7-5.8	4.0
Rajoittava vaikuttava aine		Magnesium		Magnesium		Magnesium

¹ Suositellut enimmäisarvot 2018 ESPGHAN-ESPEN-ohjeiden mukaan.

Antotapa

Vain kerta-antoon.

On suositeltavaa, että pussin avaamisen jälkeen liuos käytetään heti, eikä sitä saa säilyttää myöhempää infuusiota varten.

Ennen käyttöä osastojen välinen sauma on avattava ja niiden sisältö sekoitettava. Liuoksen ulkonäkö sekoituksen jälkeen: kirkas tai hieman kellertävä liuos. Liuoksen valmistelu- ja käsittelyohjeet, katso kohta 6.6.

Infuusioliuoksen osmolariteetti on otettava huomioon kun ääreislaskimoon annettavaa infuusiota harkitaan. Liuokset tai seokset, joiden osmolariteetti ylittää 800 mOsm/l, tulee antaa keskuslaskimoon (katso myös kohta 4.4).

Vitamiineja, hivenaineita ja muita ainesosia (mukaan luettuna lipidit) voidaan lisätä hoito-ohjelmaan potilaan tarpeen mukaan puutostilojen ja komplikaatioiden kehittymisen estämiseksi (ks. kohta 6.2).

Virtausnopeutta lisätään asteittain ensimmäisen tunnin aikana. Antonopeutta muutetaan annoksen, infuusioliuoksen ominaisuuksien, kokonaisvuorokausiannoksen ja infuusion keston mukaan. Infuusioajan on oltava yli 8 tuntia.

Infuusion jälkeisen hypoglykemiariskin pienentämiseksi voidaan harkita antonopeuden asteittaista pienentämistä viimeisen infuusiotunnin aikana.

Kun lääkettä käytetään vastasyntyneillä ja alle 2-vuotiailla lapsilla, liuos (pusseissa ja annospakkauksissa) on suojattava valolta, kunnes liuoksen antaminen on saatettu loppuun (ks. kohdat 4.4, 6.3 ja 6.6).

4.3 Vasta-aiheet

- Tunnettu yliherkkyys jollekin vaikuttavalle aineelle tai jollekin kohdassa 6.1 luetellulle apuaineelle tai pussin valmistusaineelle.
- Aminohappoaineenvaihdunnan häiriöt.
- Vaikea hyperglykemia.
- Metabolinen asidoosi, hyperlaktatemia.
- Elektrolyyttejä sisältävää Clinimix-valmistetta ei pidä käyttää potilaille, joilla on hyperkalemia tai hypernatremia tai patologisesti kohonnut plasman magnesium-, kalsium- tai fosforipitoisuus.
- Kuten muidenkin kalsiumia sisältävien liuosten myös, Clinimix-valmisteen samanaikainen anto keftriaksonihoidon kanssa on kielletty vastasyntyneille (≤ 28 päivän ikäiset), vaikka käytettäisiin erillisiä infuusioletkuja (hengenvaarallinen keftriaksonin kalsiumsuolan saostumariski vastasyntyneen verenkierrössä). Ks. kohdista 4.5 ja 6.2 samanaikainen anto vanhemmille potilaille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

VAROITUKSET

Clinimix-valmisteiden käytön yhteydessä on raportoitu yliherkkyysoireita ja infuusioon liittyviä reaktioita, esim. hypotensiota, hypertensiota, raajojen sinerrystä, takykardiaa, dyspneaa, oksentelua, pahoinvointia, nokkosihottumaa, ihottumaa, kutinaa, punoitusta, liikalihavuutta, kuumetta ja vilunväireitä. Anafylaksiaa on raportoitu muiden parenteraalisten ravintoliuosten käytön yhteydessä.

Kaikkien laskimoinfuusioiden alussa vaaditaan erityistä kliinistä valvontaa. Infuusio on heti lopetettava, jos esim. yliherkkyyden tai infuusioon liittyvien reaktioiden merkkejä tai oireita ilmaantuu.

Glukoosia sisältäviä liuoksia on annettava varoen potilaille, joilla tiedetään olevan maissiallergia.

Parenteraalista ravintoa saavilla potilailla on raportoitu saostumia keuhkoverisuonissa. Joissakin tapauksissa myös kuolemaan johtaneita tapauksia on havaittu. Ylimääräisen kalsiumin ja fosfaatin lisääminen lisää kalsium-fosfaattisaostumien muodostumisen riskiä. Saostumia on raportoitu vaikka fosfaattisuolaa ei ole ollut liuoksessa. On myös raportoitu distaalista saostumista in-line filteriin ja epäily saostuman muodostumista *in vivo*.

Jos hengitysvaikeuksia esiintyy, infuusio täytyy lopettaa ja lääketieteellinen arviointi aloittaa. Liuoksen tutkimisen lisäksi infuusiovälineistö ja katetri tulee säännöllisin väliajoin tarkastaa saostumien varalta.

Yli 28 päivän ikäisille (myöskään aikuisille) keftriaksonia ei saa antaa yhtä aikaa kalsiumia sisältävien laskimoliuosten kanssa samalla infuusioletkulla. Tämä koskee myös Clinimix-valmistetta. Jos samaa infuusioletkua käytetään peräkkäisessä annossa (esim. Y-yhdistäjän kautta), letku on huolellisesti huuhdottava yhteensopivalla liuoksella infuusioiden välissä.

Tulehdus ja verenmyrkytys ovat komplikaatioita, joita parenteraalisen ravitsemuksen antaminen laskimokatetrilla, katetrien huono ylläpito tai kontaminoituneet liuokset voivat aiheuttaa. Immunosuppressio ja muut tekijät kuten hyperglykemia, aliravitsemus ja/tai piilevä sairaus voivat altistaa potilaat infektiolle. Infektiot voidaan havaita varhaisessa vaiheessa kuumeen/vilunväireiden, leukosytoosin, välineiden teknisten ongelmien ja hyperglykemian oireiden huolellisella tarkkailulla ja laboratoriotesteillä. Septisten komplikaatioiden esiintymistä voidaan vähentää korostamalla aseptisen tekniikan merkitystä katetrien asettamisessa ja ylläpidossa sekä ravintoliuosten valmistelussa.

Vaikean aliravitsemustilan korjaaminen voi aiheuttaa refeeding-oireyhtymän, jolle ovat tunnusomaisia kalium-, fosfori- ja magnesiummäärien solunsisäiset muutokset potilaan aineenvaihdunnassa. Myös tiamiinin puutosta ja nesteen kerääntymistä voi ilmetä. Tällaisia komplikaatioita voidaan estää seuraamalla tarkkaan potilaan tilaa ja lisäämällä ravintomäärää hitaasti, jotta aliravitsemustilaa ei korjata liian nopeasti.

Hypertoniset liuokset voivat ärsyttää laskimoita infusoitaessa ääreislaskimoihin. Ääreis- tai keskuslaskimon valinta riippuu seoksen kokonaisosmolariteetista. Yleisesti hyväksyttynä ääreislaskimon infusiorajana pidetään noin 800 mOsm/l, mutta arvo vaihtelee huomattavasti potilaan iän, yleiskunnon ja ääreislaskimoiden kunnan mukaan.

Pusseja ei saa liittää toisiinsa, jotta vältetään ensimmäiseen pussiin mahdollisesti jääneen ilman aiheuttama ilmaembolia.

VAROTOIMET

Vaikeat neste- ja elektrolyyttitasapinon häiriöt, vaikeat nesteylikuormitustilat ja vaikeat aineenvaihdunta-häiriöt on hoidettava ennen infuusion aloittamista.

Aineenvaihduntahäiriöitä voi ilmaantua, jos ravinnon saanti ei ole potilaan tarpeiden mukaista tai ravinto-osien metabolista tehoa ei ole tarkkaan arvioitu. Haitallisia metabolisia vaikutuksia voi syntyä, jos potilaalle annetaan liian vähän tai liikaa ravintoaineita tai niiden koostumus on potilaalle sopimaton.

Oikea valvonta infuusion aikana edellyttää jatkuvaa kliinistä tarkkailua ja laboratoriotestejä. Seerumin elektrolyyttien määräytys sekä munuais- ja maksakokeet kuuluvat näihin laboratoriotesteihin.

Elektrolyyttitarve tulee huolellisesti määrittää ja valvoa potilailla, jotka saavat infuusiohoitoa, etenkin elektrolyyttttömiä liuoksia. Elektrolyyttttömiä Clinimix-liuoksia ei pidä antaa hypokalemia- ja hyponatremiapotilaille.

Glukoosi-intoleranssi on yleinen metabolinen haitta vaikeasti sairailta. Infuusion yhteydessä voi esiintyä hyperglykemiaa, glukosuriaa ja hyperosmoalareita oireita. Veren ja virtsan glukoosipitoisuutta on valvottava rutiinimaisesti ja diabeetikkojen insuliiniannostusta on muutettava tarvittaessa.

Valmistetta on annettava varoen munuaisten vajaatoimintapotilaille erityisesti silloin, jos potilaalla on hyperkalemia, koska tällöin voi kehittyä metabolinen asidoosi tai hyperatsotemia tai ne voivat pahentua, jos kuona-aineita ei poisteta ekstrarenaalisesti. Näiden potilaiden neste- ja elektrolyyttitasapainoa on seurattava tarkkaan. Vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa on käytettävä erityisiä aminohappoliuoksia.

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa Clinimix-valmistetta lisämunuaisten vajaatoimintapotilaille.

Keuhkopöhostä ja sydämen vajaatoiminnasta ja/tai toiminnanhäiriöistä kärsivien potilaiden verenkierron ylikuormitusta on vältettävä erityisen huolellisesti. Nestetasapainoa on tarkkaan valvottava.

Maksasairauspotilaiden tai maksan vajaatoimintapotilaiden mahdolliset hyperammonemian oireet on tarkistettava normaaliin maksantoimintakokeiden lisäksi.

Hepatobiliaarisia häiriöitä kuten kolestaasia, maksan rasvoittumista, maksafibroosia tai maksakirroosia, jotka voivat aiheuttaa maksan vajaatoimintaa, sekä sappirakkotulehdusta ja sappikivitauteja, tiedetään kehittyneen joillekin parenteraalista ravitsemusta saaville potilaille. Näiden häiriöiden katsotaan johtuvan eri syistä ja ne voivat vaihdella potilaskohtaisesti. Jos potilaan laboratorioarvot ovat normaalista poikkeavia tai hänellä ilmenee muita hepatobiliaaristen häiriöiden oireita, maksasairauksien hoitoon perehtyneen erikoislääkärin on tutkittava potilas varhain, jotta löydetään oireiden mahdolliset syyt ja niihin vaikuttavat seikat, ja mahdollinen hoito tai profylaksia voidaan aloittaa.

Aminohappoliuoksia saavien potilaiden veren ammoniakkitaso voi kohota tai heille voi tulla hyperammonemia. Joillakin potilailla tämä voi olla merkki synnynnäisestä aminohappoaineenvaihdunnan häiriöstä (ks. kohta 4.3) tai maksan vajaatoiminnasta.

Vastasyntyneiden ja vauvojen veren ammoniakkitaso on mitattava usein, jotta havaitaan hyperammonemia, joka voi olla merkki synnynnäisestä aminohappoaineenvaihdunnan häiriöstä.

Hyperammonemian vakavuudesta ja syistä riippuen se voi vaatia välittömiä toimia.

Aminohappojen liian nopea infusoiminen voi aiheuttaa pahoinvointia, oksentelua ja vilunväreitä. Tällöin infuusio on lopetettava välittömästi.

Läikkäiden ihmisten annos on yleensä mietittävä tarkkaan, koska heillä maksan, munuaisten tai sydämen toiminnot ovat useammin heikentyneet ja heillä on muitakin sairauksia, tai he saavat läikehoitoa.

Pediatriset potilaat

Tätä lääkevalmistetta ei suositella keskosille, täysiaikaisille vastasyntyneille eikä alle 2-vuotiaille lapsille.

- Lasten hoidossa ei ole tehty tutkimuksia.
- Katso edellä lapsipotilaiden hyperammonemian seuranta.

Laskimonsisäisen parenteraalisen ravinneliuoksen altistaminen valolle voi, erityisesti hivenaineiden ja/tai vitamiinien mukaan sekoittamisen jälkeen, vaikuttaa haitallisesti vastasyntyneiden hoitotulokseen peroksidien ja muiden hajoamistuotteiden muodostumisen takia. Kun Clinimix-valmistetta käytetään vastasyntyneillä ja alle 2-vuotiailla lapsilla, sitä on suojattava ympäristön valolta, kunnes valmisteen antaminen on saatettu loppuun (ks. kohdat 4.2, 6.3 ja 6.6).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Kuten muitakaan kalsiumia sisältäviä infuusioliuoksia Clinimix-valmistetta ei saa antaa vastasyntyneille (≤ 28 päivän ikäisille) samanaikaisesti keftriaksonin kanssa, vaikka käytettäisiin eri infuusioletkuja (hengenvaarallinen keftriaksonin kalsiumsuolasaostumariski vastasyntyneen verenkierrrossa) (ks. kohta 4.3). Yli 28 päivän ikäisille (myöskään aikuisille) keftriaksonia ei saa antaa yhtä aikaa kalsiumia sisältävien laskimoliuosten kanssa samalla infuusioletkulla. Tämä koskee myös Clinimix-valmistetta. Jos samaa infuusioletkua käytetään peräkkäisessä annossa, letku on huolellisesti huuhdottava yhteensopivalla liuksella infusioiden välissä (ks. kohta 4.4).

Clinimix-valmisteen sisältämän kaliumin vuoksi sitä on annettava varoen potilaille, joita hoidetaan sellaisilla aineilla tai valmisteilla, jotka voivat aiheuttaa hyperkalemiaa tai lisätä hyperkalemiariskiä, esim. kaliumia säästävät diureetit (amiloridi, spironolaktoni, triamtereeni), ACE:n estäjät, angiotensiini II reseptoriantagonistit tai immunosuppressantit takrolimuusi ja siklosporiini.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Clinimix-valmisteen turvallisuutta hedelmällisessä iässä olevilla, raskauden ja imettämisen aikana ei ole osoitettu kliinisten tutkimusten puuttuessa. Hoidosta vastaavan lääkärin tulee huomioida saavutettu hyöty suhteessa haittoihin ennen Clinimix-valmisteen antamista raskaana oleville tai imettäville naisille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Mahdolliset haittavaikutukset voivat johtua asiaankuulumattomasta käytöstä: esimerkiksi yliannostuksesta tai liian nopeasta infusioista (katso kohdat 4.4. ja 4.9.)

Markkinoille tulon jälkeiset hättavaikutukset

Seuraavia hättavaikutuksia on raportoitu Clinimix-valmisteen markkinoille tulon jälkeen. Hättavaikutukset on listattu MedDRAn elinluokituksen mukaan.

MedDRAn mukainen elinluokitus	Hättavaikutus	Yleisyys ^a
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys*	Tuntematon

^aYleisyys on määritetty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

*Sisältää seuraavat ilmenemismuodot: hypotensio, hypertensio, raajojen sinerrys, takykardia, dyspnea, oksentelu, pahoinvointi, nokkosihottuma, ihottuma, kutina, punoitus, liikkahikoilu, kuume, vilunväreet.

Luokkahättavaikutukset

Muita parenteraalisesta ravitsemuksesta raportoituja hättavaikutuksia:

- anafylaksia
- saostumat keuhkoverisuonissa
- hyperglykemia, hyperammonemia, atsotemia
- maksan vajaatoiminta, maksakirroosi, maksafibroosi, kolestaasi, maksan rasvoittuminen, kohonnut veren bilirubiini, kohonnut maksaentsyymiarvot
- sappirakkotulehdus, sappikivitauti
- infuusiokohdan laskimotulehdus, laskimoärsytys (infuusiokohdan tulehdus, kipu, punoitus, kuumotus, turvotus, kovettumat).

Glukoosi-intoleranssi on tavallinen metabolinen hättä vaikeasti sairailta potilailla. Clinimix-infuusion aikana potilaalle voi tulla hyperglykemia, glukosuria tai hyperosmolaarisia oireita.

Epäillyistä hättavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä hättavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-hättatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystenhoollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä hättavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden hättavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Virheellinen anto (yliannostus ja/tai suositeltua suurempi infuusionopeus) voi aiheuttaa hypervolemian, elektrolyyttitasapainon häiriöitä tai asidoosin, joiden seuraukset voivat olla vakavia tai hengenvaarallisia. Tällaisissa tapauksissa infuusio on heti keskeytettävä ja tarvittaessa on ryhdyttävä asianmukaisiin lisätoimiin.

Liian suuri glukoosi-infuusio voi aiheuttaa hyperglykemiaa, glukosuriaa ja hyperosmolaarisyndrooman.

Liian nopea aminohappoinfuusio voi aiheuttaa pahoinvointia, oksentelua ja vilunväreitä. Näissä tapauksissa infuusio on keskeytettävä välittömästi (ks. kohta 4.4).

Tietyissä vakavissa tapauksissa voi hemodialyysi, hemofiltratio tai hemodiafiltraatio olla tarpeen.

Yliannokseen ei ole erityistä vastaläkettä. Hätätapauksissa on ryhdyttävä tarvittaviin toimiin, joissa on kiinnitettävä erityistä huomiota hengitys- ja verenkiertoelimistöön.

5. FARMAKOLOGISET TIEDOT

5.1 Farmakodynaamikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: parenteraaliset ravintovalmisteet, yhdistelmävalmisteet.

ATC-koodi: B05BA10

Laskimoon annettava ravintoliuos Clinimix infuusioneste, liuos on ravintolisä ja ylläpitää monimuotoista typpi-energia tasapainoa, joka voi häiriintyä aliravitsemuksesta tai traumasta. Clinimix-valmisteessa on biologisesti käytettävissä oleva typpilähde (L-aminohapot), hiilihydraatit (glukoosina) ja elektrolyytit.

5.2 Farmakokinetiikka

Clinimix-valmisteen aminohapot, elektrolyytit ja glukoosi jakaantuvat, metaboloituvat ja erittyvät samalla tavalla kuin yksittäiset, aminohappo-, glukoosi-, ja elektrolyyttiliuokset.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisiä kokeita ei ole tehty Clinimix-valmisteella.

Prekliiniset kokeet Clinimix-valmisteen sisältämällä aminohappo- ja glukoosiliuoksilla eri pitoisuuksina ja erilaisina yhdistelmäliuoksina eivät kuitenkaan ole viitanneet toksisuuteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Aminohappoliuos: Etikkahappo (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi
Glukoosiliuos: Suolahappo (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lisäykset voivat olla yhteensopimattomia, tiedustele valmistajalta lisätietoja. Mikäli lisäaineet ovat välttämättömiä, yhteensopivuus ja liuosten stabiliteetti on tarkistettava. Liuosta ei saa antaa samalla välineistöllä, jolla on annettu, annetaan tai tullaan antamaan verta pseudoagglutinaatiovaaran takia.

Clinimix sisältää kalsiumioneja, jotka lisäävät hyytymisriskiä, jos veren/verikomponenttien antikoagulaatioissa/säilytyksessä on käytetty sitraattia.

Kuten aina parenteraalista ravintoliuosta käytettäessä kalsium- ja fosfaattisuhteet on otettava huomioon. Kalsiumin ja fosfaatin yliannos erityisesti mineraalisuolojen muodossa voi johtaa kalsiumfosfaattisaostumien muodostumiseen.

Kuten muitakaan kalsiumia sisältäviä infuusioliuoksia Clinimix-valmistetta ei saa antaa vastasyntyneille (≤ 28 päivän ikäisille) samanaikaisesti keftriaksonin kanssa, vaikka käytettäisiin eri infuusioletkuja (hengenvaarallinen keftriaksonin kalsiumsuolasaostumariski vastasyntyneen verenkierrossa).

Yli 28 päivän ikäisille (myöskään aikuisille) keftriaksonia ei saa antaa yhtä aikaa kalsiumia sisältävien laskimoliuosten kanssa samalla infuusioletkulla. Tämä koskee myös Clinimix-valmistetta (ks. kohta 4.4).

Jos samaa infuusioletkua käytetään peräkkäisessä annossa, letku on huolellisesti huuhdottava yhteensopivalla liuksella infuusioiden välissä.

6.3 Kesto aika

- Kaksiosastaisen pussin (avaamattomassa päällyspussissaan) kesto aika on 2 vuotta.
- Kun sauma on avattu, kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 7 päivää 2–8 °C:ssa, ja sen jälkeen 48 tuntia alle 25 °C:ssa.
- Mikrobiologiselta kannalta seos olisi käytettävä heti lisäysten jälkeen. Jos seosta ei käytetä heti, säilytysaika ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Säilytysaika ei tavallisesti saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei lisäyksiä ei ole tehty valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa. Jos poikkeuksellisesti tarvitaan pitempiä säilytysaikoja, valmistajalta on saatavissa kemiallista ja fysikaalista säilyvyyttä koskevia tietoja tuotteen säilymisestä sekoittamisen jälkeen 7 päivää 2–8 °C:ssa, ja sen jälkeen 48 tuntia alle 25 °C:ssa. Tietoja on saatavissa kohdassa 6.6.c luetelluista tuotteista.
- Kun valmistetta käytetään vastasyntyneillä ja alle 2-vuotiailla lapsilla, liuos (pusseissa ja annospakkauksissa) on suojattava valolta, kunnes liuksen antaminen on saatettu loppuun (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 6.6).

6.4 Säilytys

Ei saa jäätyä.

Lääkevalmisteen säilytys, katso kohta 6.3.

Säilytettävä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkaus koot

Clinimix-valmiste on kaksiosastoisessa muovipussissa. Toisessa osastossa on elektrolyyttejä sisältävä aminohappoliuos ja toisessa kalsiumia sisältävä glukoosiliuos.

Kaksiosastoinen pussi on monikerroksinen muovipussi, joka koostuu seuraavista materiaaleista (ulkokerroksesta sisäkerrokseen): PCCE/EVA ja maleiinihappo/EVA/PE-PP kopolymeeri ja SEBS. Kaksiosastoinen pussi on pakattu hapen pääsyn estävään päällyspussiin. Päällyspussi on kirkas, muovinen pussi, jossa

on happea absorboiva pieni tyyny. Tämä tyyny on hävitettävä päällyspussin poistamisen jälkeen. Monikerroksinen muovi sopii lipideille.

Osastot on erotettu toisistaan avattavalla saumalla (ks. kuva 1). Osastojen sisältö sekoitetaan keskenään juuri ennen käyttöä puristamalla tai rullaamalla osastojen välinen sauma auki.

Kolmea erilaista pakkauskokoa on saatavilla:

- 1 litra: Pakkauskoko 8 x 1 l
1 pussi, jossa 1 litra
- 1,5 litraa: Pakkauskoko 6 x 1,5 l
1 pussi, jossa 1,5 litraa
- 2 litraa: Pakkauskoko 4 x 2,5 l
1 pussi, jossa 2 litraa

Osastoissa on:

Pussin koko			
Osastot	1 l	1,5 l	2 l
Aminohappoliuosta	500 ml	750 ml	1000 ml
Glukoosiliuosta	500 ml	750 ml	1000 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varoitimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Varoitus: Ennen käyttöä osastojen välinen sauma on avattava ja niiden sisältö sekoitettava.

Clinimix-pussin osastojen saumat voidaan avata päällyspussissa tai sen poistamisen jälkeen.

a. Päällyspussin avaaminen

- Avaa päällyspussi repimällä kummankin puolen lovet.
- Käytä vain, jos liuos on kirkas ja väritön tai hieman kellertävä, ja pussi on vahingoittumaton.

b. Luosten sekoittaminen

- Varmista, että valmiste on huoneenlämpöinen.
- Ota tukeva ote pussin yläosasta kummallakin kädellä.
- Purista tai rullaa osastojen välinen sauma auki (ks. kuva 2).
- Sekoita kääntämällä pussi 2–3 kertaa ylösalaisin.
- Sekoittamisen jälkeen liuos on kirkas ja väritön tai hieman kellertävä.

c. Lisäykset Clinimix-valmisteeseen (ks. myös kohta 6.2)

Lisäysten tekeminen:

- Aineet lisätään aseptisesti.
- Varmista lisäysten stabiilius ja yhteensopivuus.
- Avaa pussin osastojen välinen sauma ennen lisäyksiä.
- Valmistelet pussin injektioportti.

- Lävistä injektioportti ja injektoi lisäykset injektioneulalla tai siirtolaitteella.
- Sekoita lisäykset huolellisesti liuokseen.
- Tarkista, ettei liuoksessa ole värimuutoksia eikä hiukkasia.
- Tarkista, ettei pussi vuoda.
- Varmista, että lisäysten jälkeisiä säilytysohjeita noudatetaan.

d. Lipidiemulsion lisäys

Lipidien lisäys ruiskulla tai siirtolaitteella, jossa on neula:

- Valmistele injektioportti (ks. kuva 1).
- Lävistä portti ja injisoi aine.
- Sekoita liuokset ja lisätyt aineet.

Kuten kaikilla parenteraalisilla liuoksilla lisättävien aineiden yhteensopivuus on tarkistettava. Lisäykset tulee sekoittaa huolellisesti ja tarkkaa aseptista tekniikkaa noudattaen.

Varoitus: Kaikki lisäykset voidaan tehdä vasta osastojen välisen sauman avaamisen jälkeen (kun liuokset on sekoitettu). Clinimix-valmisteseen voidaan lisätä seuraavia aineita:

- Lipidiemulsioita (esim. ClinOleic-valmistetta) nopeudella 50–250 ml litraan Clinimix-valmistetta.

	CLINIMIX N9G20E 1 l + 100 ml 20 %:n lipidiemulsiota	CLINIMIX N9G20E 1,5 l + 250 ml 20 %:n lipidiemulsiota	CLINIMIX N9G20E 2 l + 250 ml 20 %:n lipidiemulsiota
Typpi (g)	4,6	6,8	9,1
Aminohapot (g)	28	41	55
Glukoosi (g)	100	150	200
Lipidi (g)	20	50	50
Kaloreja kaikkiaan (kcal)	710	1265	1520
Glukoosikaloreja (kcal)	400	600	800
Lipidikaloreja	200	500	500
Glukoosia/lipidejä-suhde	67/33	55/45	62/38
Natrium (mmol)	35	53	70
Kalium (mmol)	30	45	60
Magnesium (mmol)	2,5	3,8	5,0
Kalsium (mmol)	2,3	3,4	4,5
Asetaatti (mmol)	50	75	100
Kloridi (mmol)	40	60	80
Fosfaatti HPO ₄ ²⁻ (mmol)	15	23	30
pH	6	6	6
Osmolariteetti (mOsm/l)	915	880	900

- Elektrolyyttejä litrassa Clinimix-valmistetta:

	Natrium	Kalium	Magnesium	Kalsium
Konsentraatio	80 mmol	60 mmol	5,6 mmol	3,0 mmol

lopullisessa seoksessa enintään				
---------------------------------	--	--	--	--

- Hivenaineita litrassa Clinimix-valmistetta:

Konsentraatio lopullisessa seoksessa enintään	Kupari	10 µmol	Sinkki	77 µmol
	Kromi	0,14 µmol	Mangaani	2,5 µmol
	Fluori	38 µmol	Koboltti	0,0125 µmol
	Seleen	0,44 µmol	Molybdeeni	0,13 µmol
	Jodi	0,5 µmol	Rauta	10 µmol

- Vitamiineja litrassa Clinimix-valmistetta:

Konsentraatio lopullisessa seoksessa enintään	A-vitamiini	1750 IU	Biotiini	35 µg
	B6-vitamiini	2,27 mg	B1-vitamiini	1,76 mg
	D-vitamiini	110 IU	Foolihappo	207 µg
	B12-vitamiini	3,0 µg	B2-vitamiini	2,07 mg
	E-vitamiini	5,1 mg	C-vitamiini	63 mg
	PP-vitamiini	23 mg	B5-vitamiini	8,63 mg
	K-vitamiini	75 µg		

Pydyttäessä saa tietoja Clinimix-valmisteen säilyvyydestä silloin, kun siihen lisätään muita markkinoilla olevia lipidiemulsioita, ravintoaineita tai muita aineita.

Jos seos on hieman ”kermoittunut”, sitä on sekoitettava varovasti ravistamalla, jotta saadaan tasalaatuinen seos ennen infuusiota.

e. Valmistelut antoa varten

- Ripusta pussi paikalleen.
- Irrota suojus antoportista (ks. kuva 1).
- Aseta infuusiosetin piikki tiukasti antoporttiin.
- Vain kerta-antoon. Älä säilytä osittain käytettyjä pusseja ja hävitä kaikki käytetyt välineet. Älä käytä osittain käytettyä pussia uudelleen. Ei saa kytkeä sarjaan mahdollisen ensimmäiseen pussiin jääneen ilman aiheuttaman ilmaemboliaavaaran vuoksi.

f. Anto

Vain kerta-antoon.

Ennen annostelua kahden osaston välinen sauma on avattava ja niiden sisältö sekoitettava.

Älä käytä uudelleen osittain käytettyjä pusseja.

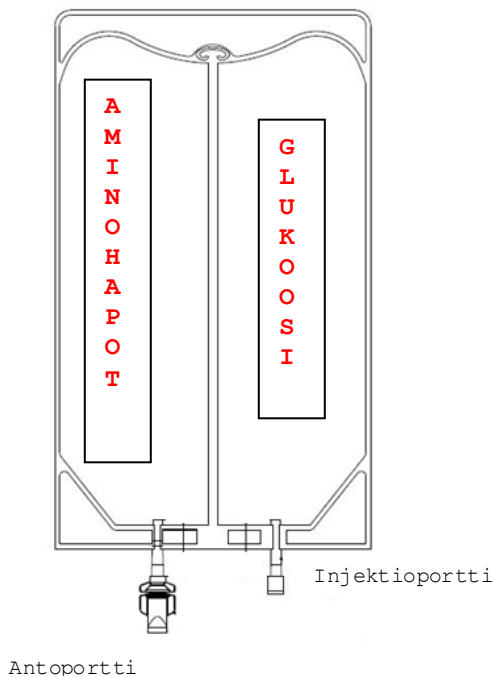
Ei saa kytkeä sarjaan mahdollisen ensimmäiseen pussiin jääneen ilman aiheuttaman ilmaemboliaavaaran vuoksi.

Suodattimen käyttöä suositellaan kaikkien parenteraalisten ravintoliuosten annon aikana aina kun se on mahdollista.

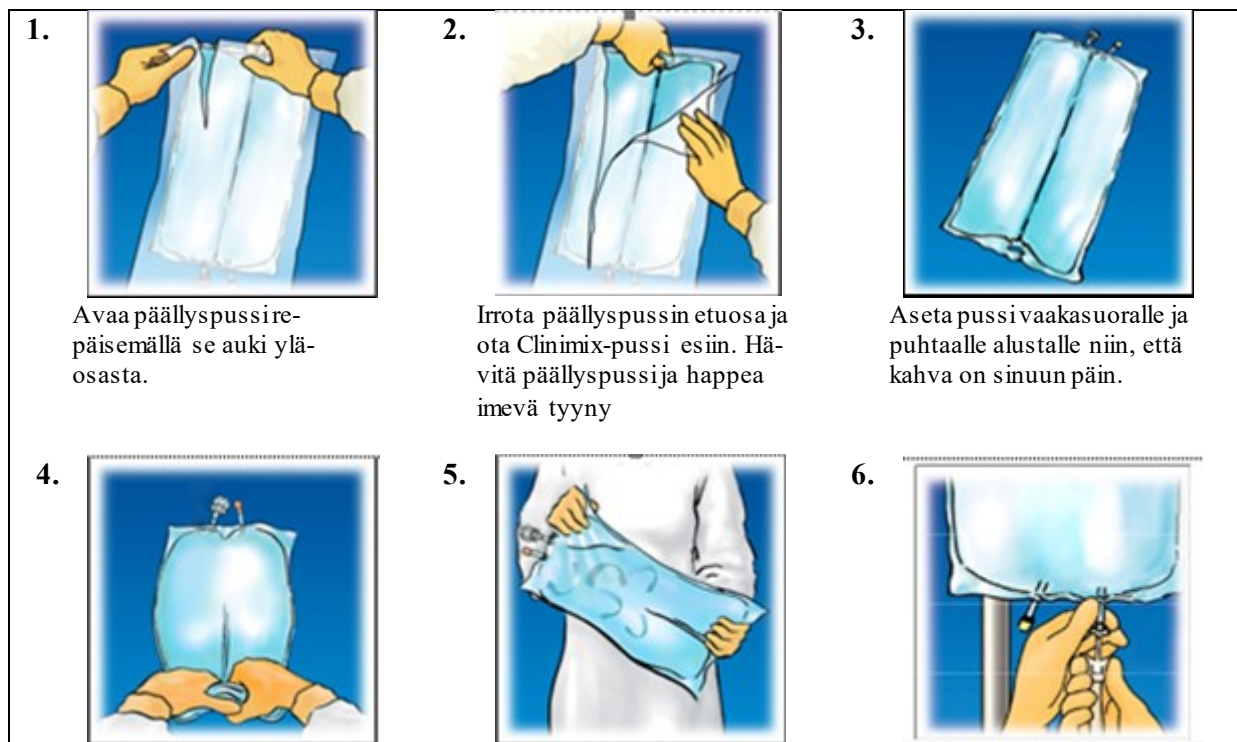
Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Kun valmistetta käytetään vastasyntyneillä ja alle 2-vuotiailla lapsilla, se on suojattava valolta, kunnes sen antaminen on saatettu loppuun. Clinimix-valmisteen altistaminen ympäristön valolle, erityisesti hiivenaineiden ja/tai vitamiinien mukaan sekoittamisen jälkeen, tuottaa peroksideja ja muita hajoamistuotteita, joiden määrää voidaan vähentää suojaamalla valmiste valolta (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 6.3).

Kuva 1 Pussin kuvaus



Kuva 2 Clinimix-pussin sauman avaaminen puristamalla tai rullaamalla



Nosta ripustuskohtaa, jotta liuos poistuu pussin yläosasta. Rullaa pussia tiiviisti ylhäältä aloittaen, kunnes sauma on auennut (noin puoliväliin).

Sekoita sisältö kääntämällä pussi ylösalaisin vähintään kolme kertaa.

Ripusta pussi. Irrota annosteluportin suojus. Kytke piikkiliitin tiiviisti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Baxter Oy
PL 119
00181 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12255

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.4.1996
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20.5.2002/12.12.2005/12.12.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.09.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Clinimix N9G20E, infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Clinimix N9G20E 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 N9G20E är följande:

	5,5% aminosyralösning med elektrolyter	20% 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 (som hydroklorid)	3,19 g/l (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 (som glukosmonohydrat)		200 g/l (220 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:

	N9G20E 11	N9G20E 1,51	N9G20E 21
Kväve (g)	4,6	6,8	9,1
Aminosyror (g)	28	41	55
Glukos (g)	100	150	200
Total kalorimängd (kcal)	510	765	1020
Glukos, kalorier (kcal)	400	600	800
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)	980		

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 administreringsätt

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 2,5 ml/kg/timme eller 150 ml/timme till 175 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 aminosyrorna 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	
	Rekommenderad dosering ¹	Maximal rekommenderad dos	Rekommenderad dosering ¹	Maximal rekommenderad dos	Rekommenderad dosering ¹	Maximal rekommenderad 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)		1,0–2,0 (0,16–0,32)	1,1 (0,18)

Glukos (g/kg/d)	2,2–8,6	4,0	1,4–8,6	4,0	0,7–5,8	4,0
Hastighets-be-gränsande 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 infusionslangar används (risk för fatal utfällning av ceftriaxonkalciumsolt i den nyföddas blodomlopp). Se avsnitt 4.5 och 6.2 om samtidig behandling hos äldre patienter.

4.4 Varningar och försiktighet

VARNINGAR

Överkänslighets- och 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 slangen spolas 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. Noggrant övervakning av symtom och laborietester för feber/frossa, leukocytos, tekniska komplikationer med infartsanordningen 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. Oönskade 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 laboratorieundersökningar 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 rutinemässigt 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 iaktas när Clinimix administreras till patienter med binjuresvikt.

Försiktighet skall iaktas 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 rutinemässiga 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 kolekystit och kolelitiasis 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 laborativvärden 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 iaktas 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 prematura 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 infusions slangar 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 infusions slang 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 MeDRA och föredragen term.

Organsystem	Föredragen MeDRA-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, levercirros, leverfibros, kolestas, leversteatos, ökat blodbilirubin, förhöjda leverenzym
- 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 nyttariskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

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

Aminosyrorna, 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 infusions slangar används (risk för fatal utfällning av ceftriaxonkalciumsolt i den nyföddas blodomlopp). Hos patienter äldre än 28 dagar (inkluderande vuxna), får ceftriaxon inte administreras genom samma infusions slang samtidigt med intravenösa lösningar som innehåller kalcium, inklusive Clinimix (se avsnitt 4.4). Om samma infusions slang används för efterföljande administrering måste infusions slangen 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 N9G20E 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:

Sektion	Påsstorlek		
	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 ljus 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:

- Iakttä aseptiska förhållanden.
- Kontrollera tillsatsers 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 (t ex. Clinoleic) med en hastighet av 50–250 ml per en liter Clinimix.

	Clinimix N9G20E 1 l + 100 ml lipider 20%	Clinimix N9G20E 1,5 1 + 250 ml lipider 20%	Clinimix N9G20E 2 l + 250 ml lipider 20%
Kväve (g)	4,6	6,8	9,1
Aminosyror (g)	28	41	55
Glukos (g)	100	150	200
Lipid (g)	20	50	50
Total kalorimängd (kcal)	710	1265	1520
Glukos, kalorier (kcal)	400	600	800
Lipidkalorier (kcal)	200	500	500
Glukos/lipider proportion	67/33	55/45	62/38
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)	915	880	900

- 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

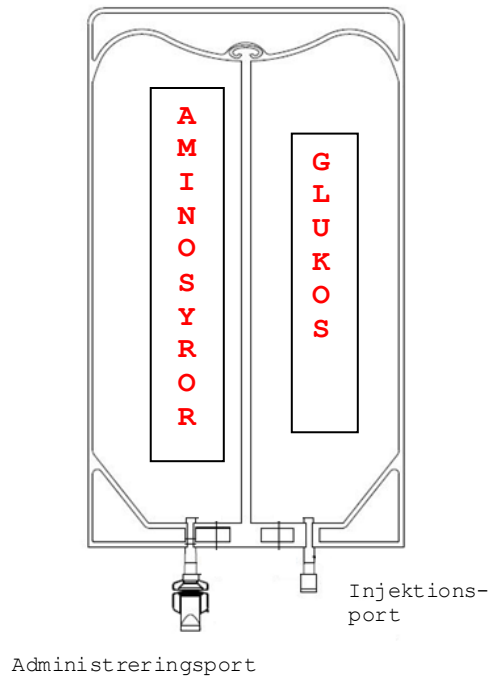








Bild 2 Klämning eller rullning av Clinimix-påsen

<p>1.</p> 	<p>2.</p> 	<p>3.</p> 
<p>Öppna ytterpåsen genom att riva av från toppen.</p>	<p>Dra av ytterpåsens framsida för att få fram Clinimix-påsen. Kasta ytterpåsen och den lilla påsen med syreabsorberaren.</p>	<p>Lägg påsen platt på en vågrät och ren yta med handtaget framför dig.</p>
<p>4.</p> 	<p>5.</p> 	<p>6.</p> 
<p>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).</p>	<p>Blanda genom att vända påsen upp och ned minst tre gånger.</p>	<p>Häng upp påsen. Vrid av skyddet från administreringssporten. Anslut spike-kontaktdonet ordentligt.</p>

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxter Oy
PB 119
00181 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12255

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 29.4.1996
Datum för den senaste förnyelsen: 20.5.2002/12.12.2005/12.12.2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

14.09.2021