

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vamin Novum 18 g N/l infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

| | <u>1000 ml</u> | <u>750 ml</u> | <u>500 ml</u> |
|---------------------------------------|----------------|---------------|---------------|
| Alaniini | 16,0 g | 12,0 g | 8,00 g |
| Arginiini | 11,3 g | 8,48 g | 5,65 g |
| Asparagiinihappo | 3,4 g | 2,55 g | 1,70 g |
| Glutamiinihappo | 5,6 g | 4,20 g | 2,80 g |
| Glysiini | 7,9 g | 5,93 g | 3,95 g |
| Histiidiini | 6,8 g | 5,10 g | 3,40 g |
| Isoleusiini | 5,6 g | 4,20 g | 2,80 g |
| Leusiini | 7,9 g | 5,93 g | 3,95 g |
| Lysiinihydrokloridi | 11,3 g | 8,48 g | 5,65 g |
| vast. lysiini | 9,0 g | 6,75 g | 4,5 g |
| Metioniini | 5,6 g | 4,20 g | 2,80 g |
| Fenyylialaniini | 7,9 g | 5,93 g | 3,95 g |
| Proliniini | 6,8 g | 5,10 g | 3,40 g |
| Seriini | 4,5 g | 3,38 g | 2,25 g |
| Treoniini | 5,6 g | 4,20 g | 2,80 g |
| Tryptofaani | 1,9 g | 1,43 g | 0,45 g |
| Tyrosiini | 0,23 g | 0,17 g | 0,12 g |
| Valiini | 7,3 g | 5,48 g | 3,65 g |
| | | | |
| Natriumasetaatti | 8,17 g | 6,13 g | 4,08 g |
| <i>vastaten:</i> | | | |
| Natriumasetaatti, vedetön | 4,95 g | 3,69 g | 2,46 g |
| Kaliumkloridi | 5,97 g | 4,48 g | 2,98 g |
| Kalsiumkloridi | 0,98 g | 0,74 g | 0,49 g |
| <i>vastaten:</i> | | | |
| Kalsiumkloridi, vedetön | 0,74 g | 0,56 g | 0,37 g |
| Magnesiumsulfaatti 7 H ₂ O | 3,29 g | 2,47 g | 1,15 g |
| <i>vastaten:</i> | | | |
| Magnesiumsulfaatti, vedetön | 1,60 g | 1,20 g | 0,80 g |
| Natriumglyserofosfaatti (vedetön) | 5,04 g | 3,78 g | 2,52 g |
| | | | |
| Vastaten: | 1000 ml | 750 ml | 500 ml |
| | | | |
| Na ⁺ | 107 mmol | 80,2 mmol | 53,5 mmol |
| K ⁺ | 80,0 mmol | 60,0 mmol | 40,0 mmol |
| Ca ⁺⁺ | 6,70 mmol | 5,03 mmol | 3,35 mmol |
| Mg ⁺⁺ | 13,4 mmol | 10,0 mmol | 6,70 mmol |
| Cl ⁻ | 155 mmol | 116 mmol | 77,5 mmol |
| P | 23,3 mmol | 17,4 mmol | 11,6 mmol |
| Asetaatti | 126 mmol | 94,5 mmol | 63,0 mmol |
| Sulfaatti | 13,3 mmol | 9,98 mmol | 6,65 mmol |

| | | | |
|-----------------------------|--------------|--------------|--------------|
| Aminohappojen kokonaismäärä | 113 g/l | 84,8 g | 56,5 g |
| Kokonaistyyppi | 18 g | 13,5 g | 9,0 g |
| Energiasisältö | 1900 kJ | 1425 kJ | 950 kJ |
| | tai 450 kcal | tai 338 kcal | tai 225 kcal |

| | |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| Teoreettinen osmolariteetti | 1455 mosm/l |
| Teoreettinen osmolaliteetti | 1590 mosmol/kg H ₂ O |
| Titraushappamuus, enintään pH 7,4 | noin 72 mmol/l |
| pH | 5,4 – 5,8 |
| Tiheys | 1,048 g/ml |

Apuaineet, ks kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

Kirkas ja väritön tai kellertävä liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Välttämättömien ja ei-välttämättömien aminohappojen ja elektrolyyttien antaminen osana parenteraalista ravitsemusta potilaille, joille ravinnon antaminen suun kautta tai enteralisesti on mahdotonta, riittämätöntä tai vasta-aiheista.

4.2 Annostus ja antotapa

Tarvittava aminohappojen/typen määrä kehon proteiinimassan ylläpitämiseksi riippuu potilaan tilasta (esim. ravitsemustilasta ja katabolisen stressin asteesta).

Aikuiset ja iäkkäät potilaat

Tarvittava annos on 0,1 – 0,15 g tyypeä (= 0,6 – 1 g aminohappoja) / kg / vrk normaalissa ravitsemustilassa tai lievässä metabolisen stressin tilassa. Potilaille, joilla on kohtalainen tai suuri metabolinen stressi liittyneenä virheravitsemukseen tai ilman sitä, tarve vaihtelee välillä 0,15 – 0,3 g tyypeä (=1,0 – 2,0 g aminohappoja) / kg /vrk.

Annos 0,1 – 0,3 g tyypeä (= 0,6 – 2,0 g aminohappoja) / kg / vrk vastaa 6 – 17 ml:aa Vamin Novum 18 g N/l infuusionestettä /kg /vrk ja 400 – 1200 ml:aa /70 kg painoinen potilas /vrk.

Lihavilla potilailla annoksen tulee perustua arvioituun ihannepainoon.

Enimmäisvuorokausiannos

17 ml Vamin Novum 18 g N/l /kg /vrk (=2,0 g aminohappoja /kg /vrk).

Enimmäisinfuusionopeus

Vamin Novum 18 g N/l tulee antaa hitaana infuusiona, enintään 0,9 ml/kg/tunti (= 0,1 g aminohappoja /kg /tunti).

Lapset

Vamin Novum 18 g N/l infuusionesteen koostumus ei sovellu käytettäväksi vastasyntyneille tai alle 2-vuotiaille imeväisille. Kasvava lapsi tarvitsee yleensä suurempia typpiannoksia kuin aikuiset ja iäkkäät potilaat.

Seuraavat suositellut lasten annostukset saavutetaan nostamalla annosta vähitellen 2-3 päivän aikana alkuannoksesta 0,15 g typpeä (=1,0 g aminohappoja)/kg/vrk:

10-30 kg painaville lapsille suositellaan yleensä annosta 0,3 g typpeä (2,0 g aminohappoja)/kg/vrk.

Yli 30 kg painaville lapsille suositellaan annosta 0,25 g typpeä (=1,5 g aminohappoja)/kg/vrk, mutta sitä voidaan nostaa vaikean metabolisen stressin yhteydessä.

Antotapa ja infuusion kesto

Laskimoon. Infuusio annetaan keskuslaskimoon.

Infuusion antamista ääreislaskimoon voidaan harkita muihin ravintoaineisiin sekoittamisen jälkeen riippuen seoksen osmolariteetista. Päivittäinen infuusiokohdan vaihtaminen vähentää laskimontukkotulehduksen vaaraa.

Infuusiota voidaan jatkaa potilaan kliinisen tilan vaatiman ajan.

Riittävästä energian saannista on huolehdittava, jotta parenteraalisesti annetut aminohapot säilyisivät elimistössä ja ne hyödynnettäisiin proteiinisynteesissä. Laskimoon annettavia energianlähteitä ovat glukoosi- liuokset ja rasvaemulsiot (energian- ja välttämättömien rasvahappojen lähde) ja näitä tulee antaa samanaikaisesti.

Täydelliseen parenteraaliseen ravitsemukseen ja varsinkin pitkäkestoiseen laskimonsisäiseen ravitsemukseen tulee kuulua myös tarvittavat vitamiinit ja hivenaineet. Elektrolyyttisiä saattaa myös olla tarpeen.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai apuaineille
- Vaikea maksan vajaatoiminta
- Synnynnäinen aminohappoaineenvaihdunnan häiriö
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta silloin kun hemofiltraation tai dialyysin mahdollisuutta ei ole.
- Akuutti sokki
- Minkä tahansa valmistuksessa mukana olevan elektrolyytin patologistesti kohonnut seerumitaso.

Infuusioidon yleiset vasta-aiheet:

- Akuutti keuhkoedeema
- Hyperhydraatio
- Hoitamaton sydämen vajaatoiminta
- Hypotoninen dehydraatio
- Epästabiilit tilat (esim. vakavan trauman jälkeen, hoitamaton diabetes, akuutti sydäninfarkti, vaikea metabolinen asidoosi, vaikea sepsis ja hyperosmolaarinen kooma, hypoksia).

Koostumuksensa vuoksi Vamin Novum 18 g N/l ei sovellu vastasyntyneille eikä alle 2-vuotiaille imeväisille. Katso 4.2.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet

Elektrolyytti- ja nestetasapainon häiriöt (esim. epänormaalin korkea tai matala seerumin elektrolyyttitaso) tulee korjata ennen infuusion aloittamista.

Potilasta on seurattava huolellisesti laskimonsisäisen infuusion alussa. Jos ilmenee mitä tahansa epätavallisia oireita, infuusio on keskeytettävä.

Seerumin elektrolyytit ja osmolariteetti sekä nestetasapaino, happo-emästatapaino, verensokeri, munuaistoiminta ja maksaentsyymitasot (alkalinen fosfataasi, ALAT, ASAT) tulee tarkistaa säännöllisesti. Vamin Novum 18 g N/l infuusionestettä tulee käyttää varoen potilaille, joilla on taipumusta elektrolyyttiretentioon.

Potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, fosfaatin ja kaliumin määrää tulee huolellisesti tarkkailla, jotta välttyttäisiin hyperfosfatemialta ja hyperkalsemialta. Näiden potilaiden elektrolyyttitarvetta tulee erityisesti seurata.

Parenteraalista ravitsemusta tulee käyttää varoen metabolisen asidoosin ja seerumin kohonneen osmolariteetin yhteydessä.

Koska keskuslaskimon käyttöön liittyy lisääntynyt infektioriski, on noudatettava tiukkoja aseptisiä varoimenpiteitä, jotta estettäisiin kontaminaatiot katetrin asentamisen ja käytön aikana.

Jos ilmaantuu anafylaktisen reaktion oireita (kuten kuumetta, vilunväristyksiä, ihottumaa, turvotusta tai hengenahdistusta) infuusio on keskeytettävä välittömästi.

Aminohappojen laskimoinfuusioon liittyy välttämättömien hivenaineiden, etenkin sinkin, lisääntynyt erityis virtsaan. Tämä tulee ottaa huomioon hivenaineiden annostelussa, etenkin pitkäkestoisen laskimoravitsemuksen yhteydessä.

Virheravituilla potilailla laskimoravitsemuksen aloittaminen voi saada aikaan nestekertymiä, jotka johtavat keuhkoedeemaan ja sydämen vajaatoimintaan. Seerumin kaliumin, fosforin, magnesiumin ja vesiliukoisten vitamiinien pitoisuuden laskua voi esiintyä 24 – 48 tunnin kuluessa.

Laskimoravitsemuksen huolellista ja hidasta aloitusta sekä tarkkaa ja asianmukaista nestetasapainon, elektrolyytti-, hivenaine- ja vitamiinitasojen seurantaa suositellaan.

Aminohappoliuokset saattavat aiheuttaa akuutin folaattipuutoksen. Foolihappoa on tämän takia annettava päivittäin.

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa suuria infuusionestemääriä potilaille, joilla on sydämen vajaatoimintaa.

Aminohappoinfuusion annossa on noudatettava varovaisuutta potilailla, joilla on proteiini-aineenvaihdunnan häiriöitä.

Kuten muidenkin hypertonisten liuosten käytön yhteydessä, laskimotukkotulehdusta saattaa esiintyä, jos infuusio annetaan ääreislaskimoon. Infuusiokohdan tarkistamista ja antokohdan vaihtamista päivittäin suositellaan. Laskimoravinnon antokohtaan ei pitäisi antaa muita laskimoon annettavia lisäyksiä tai liuoksia.

Infuusioliuoksen lopullisesta osmolaariteetistä riippuu annetaanko se ääreis- vai keskuslaskimoon.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei tunnetta toistaiseksi.

4.6 Raskaus ja imetys

Vamin Novum 18 g N/l infuusionesteestä ei ole saatavilla asiaa koskevaa tutkimustietoa. Erityisiä turvallisuustutkimuksia Vamin Novum 18 g N/l infuusionesteen käytöstä raskauden ja imetyksen aikana ei ole tehty. Kliiniset kokemukset muilla samankaltaisilla parenteraalisilla aminohappoliuksilla eivät kuitenkaan ole tuoneet esiin mitään haitallisia vaikutuksia raskaana oleville tai imettäville naisille. Riski/hyöty –suhdetta tulee punnita ennen kuin Vamin Novum 18 g N/l infuusionestettä annetaan raskaana oleville tai imettäville naisille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei oleellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Kuten hypertonisilla liuksilla yleensä, laskimotukkotulehdusta saattaa esiintyä käytettäessä ääreislaskimoa.

Maksaentsyymitasojen ohimenevää nousua laskimoravitsemuksen aikana on raportoitu.

Mahdollisia haittavaikutuksia (pahoinvointia ja oksentelua) saattaa esiintyä sopimattoman annon tai infuusionopeuden seurauksena. Aminohappojen yliannostus saattaa johtaa metaboliseen asidoosiin tai hyperatsotemiaan, varsinkin kroonista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Allergisia reaktioita on esiintynyt.

4.9 Yliannostus

Pahoinvointia, oksentelua, vilunväristyksiä, punoitusta ja hikoilua sekä aminohappojen lisääntyntä erittymistä munuaisten kautta voi esiintyä, kun aminohappoja infusoidaan suositeltua nopeammin sekä yliannostuksen yhteydessä.

Jos Vamin Novum 18 g N/l –infuusio ylittää reilusti suositellut elektrolyyttien infuusionopeudet, haittavaikutuksia saattaa ilmaantua.

Jos yliannostuksen oireita esiintyy, infuusio tulee keskeyttää välittömästi. Potilasta tulee valvoa huolellisesti kiinnittäen erityistä huomiota hengitys- ja verenkiertoelimistön toimintaan. Laboratorioarvoja tulee seurata ja antaa asianmukaista hoitoa. Saattaa olla mahdollista jatkaa infuusiota myöhemmin pienemmällä annoksella.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parenteraaliset ravintovalmisteet.
ATC-koodi: B05BA01

Aminohappoliuosten ei odoteta aiheuttavan farmakologisia vaikutuksia (muuta kuin ravitsemuksellisia), niin kauan kun suositusannoksia parenteraalisessa ravitsemuksessa noudatetaan.

Aminohappoja, tavallisessa ruuassa esiintyviä proteiinien rakennusaineita, käytetään kudosten proteiinisynteesiin ja ylimäärä käytetään erilaisissa aineenvaihtareiteissä.

Aminohappoinfuusiolla on todettu olevan termogeenisiä ominaisuuksia aineenvaihdunnanopeuden pienen kasvun seurauksena.

Elektrolyyteillä ei ole farmakodynaamisia vaikutuksia, paitsi normaalin elektrolyyttitasapainon ylläpitäminen.

5.2 Farmakokinetiikka

Infuusiosta annettujen aminohappojen ja elektrolyyttien pääasialliset farmakokineettiset ominaisuudet ovat oleellisesti samanlaisia kuin tavallisen ruuan sisältämien aminohappojen ja elektrolyyttien. Ruuan proteiinien aminohapot kuitenkin kulkeutuvat ensin porttilaskimoon ja sen jälkeen systeemiseen verenkiertoon, kun taas laskimoon annetut aminohapot kulkeutuvat suoraan systeemiseen verenkiertoon.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Vamin Novum 18 g N/l infuusionesteellä ei ole tehty prekliinisiä tutkimuksia. Prekliiniset tutkimukset eri koostumuksen ja konsentraation omaavilla aminohappoliuoksilla ovat kuitenkin osoittaneet toleranssin olevan hyvä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Etikkahappo, väkevä (pH:n säätö)
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Infuusioneste sisältää kalsium-ioneja. Epäorgaanisen fosfaatin tai vetykarbonaatin/karbonaatin lisääminen saattaa aiheuttaa sakkautumista.

Vamin Novum 18 g N/l infuusioneste voidaan sekoittaa ainoastaan sellaisten lääkevalmisteiden kanssa, joiden yhteensopivuus on osoitettu. Katso kohdat 6.4 ja 6.6.

6.3 Kestoaika

2 vuotta suojapussissa.

a) Kestoaika pakkauksen avaamisen jälkeen
Vamin Novum 18 g N/l on käytettävä välittömästi.

6.4 Säilytys

Säilytä suojapussissa. Ei saa jäätyä.

Säilytys muihin lääkevalmisteisiin sekoittamisen jälkeen:

Mikrobiologiselta kannalta katsoen valmiste tulisi käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä heti, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Yleisesti säilyvyys on enintään 24 tuntia 2 – 8 °C:ssa, ellei sekoittaminen ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa. Jos säilyttämistä ei voida välttää ja jos seos on valmistettu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa, seosta voidaan säilyttää enintään 6 päivää 2 – 8 °C:ssa ennen käyttöä. Sen jälkeen kun seos on poistettu säilytyslämpötilasta (2-8 °C), infuusio on annettava 24

tunnin kuluessa. Katso kohta 6.6.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Pakkaus koostuu sisäpussista ja suoja-pussista. Sisä- ja suoja-pussin välissä on hapensitoja.

- Sisäpussi on tehty poly(propyleeni/etylenei)kopolymeeristä, termoplastisesta elastomeeristä ja kopolyesteristä.
- Suoja-pussi on tehty polypropyleenistä, polyetyleenitereftalaatista ja poly(etyylivinyyli) alkoholista
- Hapensitoja sisältää rautajauhetta polymeeripussissa.

Pussikoot: 500 ml, 750 ml, 1000 ml

Pakkaukset:

1 x 500 ml, 12 x 500 ml,

1 x 750 ml, 8 x 750 ml,

1 x 1000 ml, 6 x 1000 ml

6.6 Käyttö- ja käsittely- sekä hävittämisohjeet

Älä käytä, jos pakkaus on vahingoittunut.

Käytä vain kirkkaita ja värittömiä tai kellertäviä liuoksia ja vahingoittumattomia pakkauksia.

Vain kertakäyttöön. Jäljelle jäänyt liuos on hävitettävä infuusion jälkeen.

Yhteensopimattomuudet

Vamin Novum 18 g N/I voidaan aseptisesti sekoittaa muiden lääkevalmisteiden, kuten rasvaemulsioiden, hiilihydraattien ja elektrolyyttien kanssa, jos niiden yhteensopivuus on osoitettu. Yhteensopivuustietoja on saatavilla tarvittaessa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Fresenius Kabi AB

S-751 74 Uppsala, Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

16982

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.8.2002

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.3.2002