

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Aminomix 1 Novum, oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Aminomix 1 Novum bevat een aminozuuroplossing en een glucose-oplossing met elektrolyten in een tweekamerzak, in een volumeverhouding van 1/1.

1000 ml oplossing voor infusie bevat:

Actieve bestanddelen	Aminozuur-oplossing 500 ml	Glucose-oplossing 500 ml	Oplossing na mengen 1000 ml
Isoleucine	2.50 g		2.50 g
Leucine	3.70 g		3.70 g
Lysine hydrochloride	4.125 g		4.125 g
Overeenkomend met lysine	3.3 g		3.3 g
Methionine	2.15 g		2.15 g
Fenylalanine	2.55 g		2.55 g
Threonine	2.20 g		2.20 g
Tryptofaan	1.00 g		1.00 g
Valine	3.10 g		3.10 g
Arginine	6.00 g		6.00 g
Histidine	1.50 g		1.50 g
Aminoazijnzuur	5.50 g		5.50 g
Serine	3.25 g		3.25 g
Tyrosine	0.20 g		0.20 g
Taurine	0.50 g		0.50 g
Alanine	7.00 g		7.00 g
Proline	5.60 g		5.60 g
Natriumglycerofosfaat, gehydrateerd	4.59 g		4.59 g
Azijnzuur	4.5 g		4.5 g
Kaliumhydroxide	1.981 g		1.981 g
Zoutzuur 25%	1.47 ml		1.47ml
Glucose-monohydraat Overeenstemmend met 200.00 g watervrij glucose		220.00g	220.00 g
Natriumchloride		1.169 g	1.169 g
Calciumchloride dihydraat		0.294 g	0.294 g
Magnesiumchloride hexahydraat		0.61 g	0.61 g
Zinkchloride		0.00545 g	0.00545 g

Elektrolyten:

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
Acetaat ⁻	75	mmol/l
Glycerofosfaat ⁻	15	mmol/l
Totaal aminozuren		50 g/l
Totale hoeveelheid stikstof		8 g/l
Energie, niet-eiwit		800 kcal/l
Totale energie		1000 kcal/l
Osmolaliteit		1826 – 2018 mosm/kg
Osmolariteit		1779 mosm/l
Titreerbaar zuur (na mengen)	18.0 – 33.0	mmol NaOH/l
pH (na mengen)		5.5 – 6.0

Voor devolledige lijst van hulpstoffen zie 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie.
Heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Aminomix 1 Novum is geïndiceerd voor het voldoen aan de dagelijkse behoeften aan stikstof (aminozuren), glucose, elektrolyten en vocht van volwassenen en kinderen ouder dan 2 jaar met een parenterale voeding (d.i. in gevallen waar een orale of enterale voeding onmogelijk, onvoldoende of gecontra-indiceerd is).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor intraveneuze infusie in een centrale ader.

De dosis wordt aangepast overeenkomstig de behoeften aan aminozuren, koolhydraten, elektrolyten en vocht en is afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt (voedingsstatus en ernst van het katabole metabolisme als gevolg van de aandoening).

Het wordt aanbevolen om in de bijkomende energiebehoeften te voorzien door een aangepaste toediening van vetoplossingen.

Begin het infuus met een lagere toedieningssnelheid dan de streefwaarde en verhoog tot de aanbevolen infusiesnelheid over een periode van 2 tot 3 dagen.

Volwassenen (met inbegrip van bejaarden) en adolescenten ouder dan 14 jaar

Tenzij anders wordt aanbevolen:

20 ml per kg lichaamsgewicht per dag

= 1 g aminozuren en 4 g glucose/kg lichaamsgewicht per dag

= 1400 ml/dag voor een patiënt van 70 kg.

Maximale infusiesnelheid:

1.25 ml/ kg lichaamsgewicht per uur

= 0.06 g aminozuren en 0.25 g glucose/kg lichaamsgewicht per uur.

Maximale dagelijkse dosis:

30 ml/kg lichaamsgewicht

= 1.5 g aminozuren en 6 g glucose/kg lichaamsgewicht

= 2100 ml voor een patiënt van 70 kg.

= 105 g aminozuren en 420 g glucose voor een patiënt van 70 kg.

Men dient rekening te houden met de algemene principes voor het gebruik van en de dosisaanbevelingen voor koolhydraten, evenals met de richtlijnen voor vochtvervanging.

In normale metabole omstandigheden moet de totale opname van koolhydraten beperkt worden tot 300-400 g per dag. Deze beperking is een gevolg van het bereiken van de maximale oxidatiesnelheid. Als deze dosis wordt overschreden, kunnen ongewenste effecten optreden, bv. een vette degeneratie van de lever. In omstandigheden van een verminderd metabolisme, bv. metabolisme na agressie, in een toestand van hypoxie of orgaaninsufficiëntie, moet de dagelijkse dosis verminderd worden tot 200-300 g (equivalent met 3g/kg lichaamsgewicht). De individuele aanpassing van de dosis vereist een adequate monitoring van de patiënt.

De volgende dosisbeperkingen voor glucose moeten bij volwassenen strikt in acht worden genomen: 0.25 g/kg lichaamsgewicht per uur en tot 6.0 g/kg lichaamsgewicht per dag.

Als oplossingen met koolhydraten worden toegediend, in gelijk welke concentratie, is een monitoring van het bloedsuikergehalte sterk aanbevolen. Toediening via een infuuspomp wordt aanbevolen om een overdosis te vermijden, in het bijzonder bij oplossingen met een hogere concentratie.

Kinderen en adolescenten jonger dan 14 jaar

De dosisaanbevelingen voor kinderen zijn gemiddelde waarden die uitsluitend als richtlijn worden gegeven. De dosis moet individueel aangepast worden volgens de leeftijd, de ontwikkelingsstatus en de onderliggende aandoening.

- Dagelijkse dosis voor kinderen van 2 tot 5 jaar:
25 ml/kg lichaamsgewicht
~ 1.25 g aminozuren en 5 g glucose/kg lichaamsgewicht per dag
- Dagelijkse dosis voor kinderen van 5 tot 14 jaar:
20 ml/kg lichaamsgewicht
~ 1.0 g aminozuren en 4 g glucose/kg lichaamsgewicht

Maximale infusiesnelheid:

1.25 ml/ kg lichaamsgewicht per uur = 0.06 g aminozuren en 0.25 g glucose/kg lichaamsgewicht per uur.

Er werden geen klinische studies bij kinderen en jongvolwassenen uitgevoerd die de veiligheid, de tolerantie en de werkzaamheid van Aminomix Novum oplossingen bevestigen.

Duur van de behandeling

Indien Aminomix 1 Novum als enige oplossing voor parenterale voeding wordt toegediend, is de toediening voor een korte of middellange periode. Indien de

aanbevolen dosis wordt aangehouden, is de toedieningsduur afhankelijk van de toestand en het katabolisme van de patient.

Van bij de start van de parenterale voeding moet de toediening van vetten, vitaminen en sporenelementen overwogen worden.

De oplossing kan gedurende een langere periode toegediend worden voor dezelfde therapeutische indicaties in geval van onvoldoende of onmogelijke orale of enterale voeding, indien er voldoende substitutie van vetten, vitaminen en sporenelementen voorzien wordt.

4.3 Contra-indicaties

Aminomix 1 Novum is gecontra-indiceerd in de volgende gevallen:

- aangeboren afwijkingen van het aminozuurmetabolisme
- ernstige leverinsufficiëntie
- ernstige nierinsufficiëntie zonder mogelijkheid tot hemodialyse, hemofiltratie of hemodiafiltratie
- hyperkaliëmie, hypernatriëmie
- onstabiel metabolisme (bv. ernstig katabolisme, onstabiele diabetes mellitus, ongedefinieerde comastatus)
- ernstige insulineresistente hyperglycemie met een lage glucosetolerantie, ondanks de toediening van grote hoeveelheden insuline
- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Algemene contra-indicaties voor parenterale voeding zijn

- onstabiele levensbedreigende circulatoire aandoeningen (collaps en shock)
- onvoldoende cellulaire zuurstofvoorziening (hypoxie) of metabole acidose
- hyperhydratie / vochtverbelasting en/of acuut longoedeem
- gedecompenseerde hartinsufficiëntie / congestief hartfalen

Alvorens met de behandeling te beginnen moet een bestaande hyponatriëmie gecompenseerd worden.

Wegens zijn samenstelling (vnl. aminozuur-samenstelling) mag Aminomix 1 Novum niet gebruikt worden bij baby's en kinderen jonger dan 2 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Wanneer het infuus toegediend wordt in een tijdspanne van minder dan 24 uur, moet de toedieningssnelheid tijdens het eerste uur geleidelijk aan toenemen, en tijdens het laatste uur geleidelijk aan verminderen om plotse veranderingen in de bloedsuikerspiegel te voorkomen,

Een individuele aanpassing van de dosis is vereist bij patiënten met lever-, nier-, of bijnierschorsinsufficiëntie of met cardiaal of pulmonaal falen.

Tijdens de parenterale toediening moeten de bloedglucose, de serumelektrolyten, het zuur-base-evenwicht en de vochtbalans regelmatig gecontroleerd worden en moet regelmatig een bloedonderzoek uitgevoerd worden.

Als de bloedsuikerspiegel aanzienlijk zou stijgen, moet het infuus gestopt worden en moeten de pieken in de bloedsuikerwaarden zonodig behandeld worden.

In het bijzonder zijn meer regelmatige klinische onderzoeken en laboratorium-onderzoeken vereist bij patiënten met:

- stoornissen in het aminozuurmetabolisme
- leverinsufficiëntie (wegens het gevaar voor nieuwe neurologische aandoeningen of het verergeren van bestaande neurologische aandoeningen samengaande met hyperammoniëmie)
- nierinsufficiëntie, vooral bij patiënten met een bestaande hyperkaliëmie, indien er risicofactoren voor het optreden van of het verergeren van een metabole acidose bestaan en bij hyperazotemie als gevolg van een verminderde renale klaring.
- diabetes mellitus (glycemie, glycosurie, ketonurie, insuline toediening)
- bestaande lactatacidose en verhoogde serumomolariteit

Bij gebruik op lange termijn (verschillende weken) moet het aantal bloedlichaampjes en stollingsfactoren zorgvuldig opgevolgd worden.

Pediatrische patiënten

De dosis moet bepaald worden volgens leeftijd, voedingsstatus en de onderliggende aandoening. Indien noodzakelijk moeten bijkomende orale of parenterale preparaten worden toegediend voor de aanvoer van proteïnen.

Bij de toediening aan pediatrische patiënten ouder dan 2 jaar is het essentieel dat een containervolume wordt gebruikt waardoor het equivalent van de dagelijkse vereisten in *één enkele* container kan worden toegediend.

Bovendien is het essentieel dat de behandeling aangevuld wordt met preparaten voor de aanvoer van energie, vitamines en sporenelementen. Pediatrische formuleringen moeten gebruikt worden voor de supplementatie.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Tot op heden zijn er geen interacties bekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van Aminomix 1 Novum tijdens de zwangerschap of tijdens de lactatie.

Toxiciteitsstudies die de reproductie en ontwikkeling van dieren nagaan bij het gebruik van Aminomix 1 Novum, werden niet uitgevoerd. Daarom wordt het afgeraden Aminomix 1 Novum te gebruiken tijdens de zwangerschap of lactatie. Indien de toediening van Aminomix 1 Novum echter absoluut noodzakelijk blijkt tijdens de zwangerschap of het geven van borstvoeding, moet de toediening ervan – na overweging van de verhouding voordeel/risico – met voorzichtigheid gebeuren.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Er zijn geen bijwerkingen gekend bij een correcte toediening van dit product.

Bijwerkingen die kunnen voorkomen bij het toedienen (voornamelijk bij het starten) van parenterale voeding in het algemeen en niet product-gebonden zijn :

	Vaak ≥1/100 tot <1/10	Soms ≥1/1000 tot <1/100	Zelden ≥1/10000 tot <1/1000
Maagdarmsstelsel-aandoeningen		Misselijkheid, braken	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		Hoofdpijn, beven, koorts	

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be

e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Bij onjuiste toediening (dosis en toedieningssnelheid) kunnen symptomen van hyperglycemie, hyperhydratie, hyperosmolariteit en stoornissen van het zuur-base-evenwicht en van het elektrolytenevenwicht worden vastgesteld.

Zoals ook bij andere oplossingen die aminozuren bevatten, kunnen volgende symptomen optreden bij een te snelle infusie: rillingen, misselijkheid, braken en een toegenomen renaal verlies van aminozuren.

Als deze symptomen zich zouden voordoen, moet de infusie onmiddellijk gestopt worden of indien noodzakelijk worden verdergezet met een lagere infusiesnelheid.

In geval van hyperkaliëmie is de toediening van 200 tot 500 ml van een 10% glucose-oplossing met toevoeging van 1 tot 3 eenheden ongewijzigd insuline per 3-5 g glucose aanbevolen.

Als alle pogingen zouden falen, kan de toediening van een kaliumbindende kationenuitwisselaar aangewezen zijn. In extreme gevallen is een dialyse noodzakelijk.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: oplossing voor parenterale voeding.

ATC-code: B05B A10

Zoals met aminozuren afkomstig van de opname en assimilatie van eiwitten uit de voeding, worden parenteraal toegediende aminozuren opgenomen in de lichaamsspool van vrije aminozuren en alle verdere metabole systemen. Aminomix 1 Novum bevat alle essentiële en verschillende niet-essentiële aminozuren in gelijke verhouding als bij andere standaard-aminozurenoplossingen. Zij worden gebruikt voor de endogene eiwitsynthese. Bovendien hebben individuele aminozuren speciale fysiologische functies.

Glucose wordt door vrijwel alle weefsels gemetaboliseerd als energiedrager. Het komt na fosforylatie in de glycolysecyclus. Het metabolisme van glucose als energiesubstraat of als precursor voor endogene synthese is goed gedocumenteerd.

Elektrolyten zijn onmisbare bestanddelen voor het behoud en de correctie van de vocht- en de elektrolytenbalans.

Het sporenelement zink heeft verschillende fysiologische functies in het lichaam, met een speciale rol in wondheling en immuunafweer bij de meeste parenteraal gevoede patiënten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De biologische beschikbaarheid van Aminomix 1 Novum bedraagt 100%.

Distributie

De aminozuren komen in de plasmapool van de overeenkomstige vrije aminozuren. Ze worden verdeeld over het interstitiële vocht en over de intracellulaire ruimte van verschillende weefsels, naargelang de behoefte, waar zij metabole reacties ondergaan zoals eiwitsynthese en oxidatie. Stikstof kan gebruikt worden voor de synthese van niet-essentiële aminozuren of kan geëlimineerd worden als ureum. De concentraties aan vrije aminozuren in het plasma en in de intracellulaire ruimten worden endogeen gereguleerd binnen nauwe grenzen, afhankelijk van de pathologische toestand van de patiënt. Evenwichtige mengsels van aminozuren, zoals Aminomix 1 Novum, veroorzaken geen significante wijziging van het aminozuurprofiel bij infusie aan een constante en langzame snelheid.

Bij gezonde personen wordt de glucoseconcentratie in het bloed door insuline binnen normale grenzen gehouden. Dit vergemakkelijkt de doorgang van glucose door celmembranen en andere homeostatische mechanismen. Patiënten die parenterale voeding nodig hebben, hebben vaak een beperkte glucosetolerantie, wat de toediening van extra insuline noodzakelijk maakt.

De distributie van elektrolyten wordt gereguleerd volgens de intra- en extracellulaire concentraties van de specifieke ionen.

Eliminatie

Slechts een kleine fractie van de toegediende aminozuren wordt door de nieren geëlimineerd. Voor de meeste aminozuren werden plasmahalfwaardetijden van 10 tot 30 minuten gemeld.

In bepaalde pathologische omstandigheden kan glucose door de nieren geëlimineerd worden als de maximale tubulaire reabsorptiecapaciteit wordt overschreden.

De eliminatie van elektrolyten is afhankelijk van de individuele vereisten, de metabole toestand en de nierfunctie van de patiënt.

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Er werden geen preklinische studies met Aminomix 1 Novum uitgevoerd. Er wordt echter geen toxiciteit verwacht, als de aanbevolen dosissen in acht worden genomen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Water voor injecties
Natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH)
Zoutzuur (voor aanpassing van de pH)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Onverenigbaarheden kunnen zich voordoen bij toevoeging van polyvalente kationen, bijv. calcium, vooral in combinatie met heparine. Anorganische fosfaten mogen niet toegevoegd worden wegens de mogelijke precipitatie van calcium- en magnesiumfosfaat.

Door het verhoogd risico op microbiologische contaminatie en onverenigbaarheden, mag Aminomix 1 Novum niet gemengd worden met andere actieve substanties, behalve deze die vermeld zijn in rubriek 6.6. Enkel als er onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische condities gemengd wordt, kan de bewaring gebaseerd worden op de stabiliteitsdata van de fabrikant.

Alleen oplossingen waarvoor de compatibiliteit vooraf werd aangetoond, mogen worden toegevoegd aan het infuus.

6.3 Houdbaarheid

Houdbaarheid van het product in de verkoopsverpakking
2 jaar

Houdbaarheid na reconstitutie volgens de richtlijnen

De chemische en fysische stabiliteit bij gebruik, na mengen van de oplossingen in de 2 kamers, werd aangetoond gedurende 24 uur bij 25°C.

Vanuit microbiologisch standpunt zou het product onmiddellijk gebruikt moeten worden wanneer de poorten worden aangesloten. Wanneer het product niet onmiddellijk gebruikt wordt, vallen de toegepaste bewaartijden en condities voor gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de omzak.
Bewaar de zak in de buitenverpakking om te beschermen tegen licht.

Vanuit microbiologisch standpunt moet het product onmiddellijk na mengen gebruikt worden. Wanneer het mengsel niet onmiddellijk gebruikt wordt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de houdbaarheid en de omstandigheden van bewaring. Tenzij de bereidingen onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden

gebeuren, mag het mengsel normaal niet langer dan 24 uur bij 4-8°C worden bewaard.

Gegevens over de chemische en fysische stabiliteit zijn op vraag beschikbaar bij de registratiehouder voor een aantal "All-In-One"-mengsels die tot 7 dagen bij 4° C werden bewaard.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aminomix 1 Novum is beschikbaar in tweekamer zakken van 1000, 1500 en 2000 ml, verpakt in kartonnen dozen. De verpakking bestaat uit een binnenzak met twee kamers en een omzak. De binnenzak is verdeeld in twee compartimenten door een verbreekbare lasnaad. Een zuurstofabsorbeerder werd aangebracht tussen de binnen- en omzak. De film van de binnenzak bestaat uit polypropyleen en thermoplastische elastomeren. De omzak bestaat uit een meerlagige polyolefine film met een barrière functie, mogelijk gemaakt door polyester/keramiek of ethyleen vinylalcohol.

Verpakkingsgrootten:

6 x 1000 ml

4 x 1500 ml

4 x 2000 ml

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De twee oplossingen in de zak moeten onmiddellijk voor gebruik gemengd worden.

Richtlijnen voor het mengen:

1. Verwijder de omzak en leg de zak op een stevig oppervlak met de poorten omhoog.
2. Rol de zak strak op vanaf het handvat naar de poorten toe totdat de lasnaden zijn geopend. Meng grondig.

Alleen gebruiken als zowel de aminozuuroplossing als de glucose-oplossing helder is en de verpakking onbeschadigd is.

Te gebruiken onmiddellijk na het openen van de container.

Alle ongebruikte oplossing moet worden vernietigd.

Aminomix 1 Novum mag aseptisch gemengd worden met andere voedingsmiddelen zoals vetten, bijkomende elektrolyten, sporenelementen en vitamines. Er moet aandacht geschonken worden aan een goede menging en in het bijzonder aan de verenigbaarheid.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Fresenius Kabi nv/sa
Brandekensweg 9
2627 Schelle

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

1000 ml: BE285546
1500 ml: BE285555
2000 ml: BE285564

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunning: 24/07/2006
Datum van hernieuwing van de vergunning: 07/07/2009

10. DATUM VAN HERZIENING / GOEDKEURING VAN DE TEKST

12/2014 / 02/2015