

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Specialflex, soluzione per infusione.

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Il contenuto in principi attivi delle confezioni da 1.000 ml e 1.500 ml prima e dopo la miscelazione dei due compartimenti è riportato di seguito.

Composizione	Prima della miscelazione		Dopo la miscelazione	Prima della miscelazione		Dopo la miscelazione
	Compartimento inferiore 500 ml	Compartimento superiore 500 ml	1000 ml	Compartimento inferiore 750 ml	Compartimento superiore 750 ml	1500 ml
Isoleucina		4,11 g	4,11 g		6,17 g	6,17 g
Leucina		5,48 g	5,48 g		8,22 g	8,22 g
Lisina cloridrato (equivalente a lisina:)		4,97 g (3,98 g)	4,97 g (3,98 g)		7,46 g (5,97 g)	7,46 g (5,97 g)
Metionina		3,42 g	3,42 g		5,13 g	5,13 g
Fenilalanina		6,15 g	6,15 g		9,23 g	9,23 g
Treonina		3,18 g	3,18 g		4,77 g	4,77 g
Triptofano		1,00 g	1,00 g		1,50 g	1,50 g
Valina		4,54 g	4,54 g		6,81 g	6,81 g
Arginina monoglutamato (equivalente ad arginina:) (equivalente ad acido glutammico:)		8,72 g (4,73 g) (3,99 g)	8,72 g (4,73 g) (3,99 g)		13,08 g (7,10 g) (5,99 g)	13,08 g (7,10 g) (5,99 g)
Istidina cloridrato monoidrato (equivalente a istidina:)		2,96 g (2,19 g)	2,96 g (2,19 g)		4,44 g (3,29 g)	4,44 g (3,29 g)
Alanina		8,49 g	8,49 g		12,74 g	12,74 g
Acido aspartico		2,63 g	2,63 g		3,95 g	3,95 g
Acido glutammico		2,15 g	2,15 g		3,23 g	3,23 g
Glicina		2,89 g	2,89 g		4,34 g	4,34 g
Prolina		5,95 g	5,95 g		8,93 g	8,93 g
Serina		5,25 g	5,25 g		7,88 g	7,88 g
Magnesio acetato tetraidrato		1,08 g	1,08 g		1,62 g	1,62 g
Sodio acetato triidrato		1,63 g	1,63 g		2,45 g	2,45 g
Potassio diidrogeno fosfato		2,00 g	2,00 g		3,00 g	3,00 g
Potassio idrossido		0,62 g	0,62 g		0,93 g	0,93 g
Sodio idrossido		1,14 g	1,14 g		1,71 g	1,71 g
Calcio cloruro diidrato	0,60 g		0,60 g	0,90 g		0,90 g
Glucosio monoidrato (equivalente a glucosio:)	264,0 g (240,0 g)		264,0 g (240,0 g)	396,0 g (360,0 g)		396,0 g (360,0 g)

<i>Elettroliti</i>						
Sodio		40,5 mmol	40,5 mmol		60,8 mmol	60,8 mmol
Potassio		25,7 mmol	25,7 mmol		38,6 mmol	38,6 mmol
Calcio	4,1 mmol		4,1 mmol	6,2 mmol		6,2 mmol
Magnesio		5,0 mmol	5,0 mmol		7,5 mmol	7,5 mmol
Cloruro	8,2 mmol	41,3 mmol	49,5 mmol	12,3 mmol	62,0 mmol	74,3 mmol
Fosfato		14,7 mmol	14,7 mmol		22,1 mmol	22,1 mmol
Acetato		22,0 mmol	22,0 mmol		33,0 mmol	33,0 mmol

Contenuto in aminoacidi		70 g	70 g		105 g	105 g
Contenuto in azoto		10 g	10 g		15 g	15 g
Contenuto in carboidrati	240 g		240 g	360 g		360 g

	1.000 ml	1.500 ml
--	----------	----------

Apporto energetico non proteico [kJ (kcal)]	4.020 (960)	6.030 (1.440)
Apporto energetico totale [kJ (kcal)]	5.190 (1.240)	7.790 (1.860)

Eccipienti

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3 FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Sacca per infusione a due compartimenti.

Soluzioni con aminoacidi e glucosio: soluzione acquosa limpida, incolore o di colore leggermente giallastro.

Osmolarità	2.100 mOsm/l
pH	4,8-6,0

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Apporto di aminoacidi, glucosio, elettroliti e liquidi nella nutrizione parenterale di pazienti in stato catabolico da moderato a grave, quando la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

La posologia e la velocità di infusione vengono stabilite individualmente in base alle condizioni cliniche del paziente e al suo fabbisogno di aminoacidi, glucosio, elettroliti e liquidi. Se necessario, possono essere somministrate infusioni addizionali di liquidi, aminoacidi, glucosio o lipidi. In contesti clinici particolari, come l'emodialisi, possono essere necessarie velocità di infusione maggiori.

Si raccomanda, se possibile, la somministrazione continua di Specialflex.

Dose giornaliera

11-25 ml per kg di peso corporeo al giorno, corrispondenti a:

0,8-1,8 g di aminoacidi per kg di peso corporeo al giorno;

2,7-6,0 g di glucosio per kg di peso corporeo al giorno;

770-1.750 ml per un paziente di 70 kg al giorno.

Velocità massima di infusione

1,0 ml per kg di peso corporeo all'ora, corrispondenti a:

0,08 g di aminoacidi per kg di peso corporeo all'ora;

0,24 g di glucosio per kg di peso corporeo all'ora;

70 ml/ora per un paziente di 70 kg, corrispondenti a:

5,6 g di aminoacidi all'ora e 16,8 g di glucosio all'ora.

Pazienti pediatrici

Gli intervalli posologici per le fasce d'età riportate in basso sono valori di riferimento. La posologia e la velocità di infusione esatte devono essere stabilite individualmente in base alle condizioni cliniche, all'età, allo stadio di sviluppo e alla patologia di base. Nei bambini in condizioni critiche e metabolicamente instabili, è opportuno iniziare con una posologia giornaliera o una velocità di infusione più basse e aumentarle a seconda delle condizioni del paziente. Se necessario, possono essere somministrate infusioni addizionali di liquidi, aminoacidi, glucosio o lipidi.

Dal 3° al 5° anno di vita

Posologia giornaliera

14-29 ml per kg di peso corporeo al giorno, corrispondenti a:
1,0-2,0 g di aminoacidi per kg di peso corporeo al giorno;
3,4-7,0 g di glucosio per kg di peso corporeo al giorno.

Dal 6° al 12° anno di vita

- Bambini con peso compreso tra 20 e 30 kg

Posologia giornaliera

14-29 ml per kg di peso corporeo al giorno, corrispondenti a:
1,0-2,0 g di aminoacidi per kg di peso corporeo al giorno;
3,4-7,0 g di glucosio per kg di peso corporeo al giorno.

- Bambini con peso superiore a 30 kg

Posologia giornaliera

13-29 ml per kg di peso corporeo al giorno, corrispondenti a:
0,9-2,0 g di aminoacidi per kg di peso corporeo al giorno;
3,0-7,0 g di glucosio per kg di peso corporeo al giorno.

Dal 13° al 18° anno di vita

Posologia giornaliera

13-29 ml per kg di peso corporeo al giorno, corrispondenti a:
0,9-2,0 g di aminoacidi per kg di peso corporeo al giorno;
3,0-7,0 g di glucosio per kg di peso corporeo al giorno.

Velocità massima di infusione (per tutte le fasce d'età)

1,2 ml per kg di peso corporeo all'ora, corrispondenti a:
0,08 g di aminoacidi per kg di peso corporeo all'ora;
0,29 g di glucosio per kg di peso corporeo all'ora.

Posologia in situazioni particolari

In caso di disfunzione del metabolismo ossidativo del glucosio, come può verificarsi in fase post-operatoria o post-traumatica o in presenza di ipossia o insufficienza organica, l'apporto di glucosio deve essere limitato a 2-4 g di glucosio per kg di peso corporeo al giorno. La glicemia non deve superare 6,1 mmol/l (110 mg/100 ml).

Pazienti con disfunzione renale/epatica

La dose deve essere adattata individualmente nei pazienti con insufficienza epatica o renale (vedere anche paragrafo 4.4). Specialflex è controindicato nell'insufficienza epatica grave e nell'insufficienza renale grave (vedere paragrafo 4.3).

Durata d'impiego

La durata del trattamento nelle indicazioni citate non è limitata. In caso di somministrazione a lungo termine di Specialflex è necessario provvedere a un apporto addizionale appropriato di energia (preferibilmente in forma di lipidi), acidi grassi essenziali, oligoelementi e vitamine.

Modo di somministrazione

Uso endovenoso. Esclusivamente per infusione venosa centrale.

La soluzione deve sempre essere portata a temperatura ambiente prima dell'infusione.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità nota a uno dei componenti.
- Anomalie congenite del metabolismo degli aminoacidi.
- Metabolismo instabile (ad es. diabete mellito scompensato, acidosi metabolica).
- Iperglicemia che non risponde a dosi massime di insulina di 6 unità di insulina/ora.
- Valori patologicamente elevati degli elettroliti nel siero.
- Emorragia endocranica o endospinale.

- Condizioni circolatorie instabili potenzialmente fatali (stati di collasso e shock).
- Ipossia cellulare, acidosi.
- Coma di origine sconosciuta.
- Insufficienza epatica grave.
- Insufficienza renale grave (oliguria o anuria) senza terapia sostitutiva renale.
- Iperidratazione.
- Edema polmonare acuto.
- Insufficienza cardiaca scompensata.

Per via della sua composizione, il prodotto non deve essere somministrato a neonati, lattanti e bambini fino al compimento del 2° anno di vita.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Usare cautela in caso di aumento dell'osmolarità sierica.

Come per qualsiasi soluzione per infusione di volume elevato, Specialflex deve essere somministrato con cautela ai pazienti con disfunzione cardiaca o renale.

Le soluzioni contenenti sali di sodio devono essere utilizzate con cautela nei pazienti con ritenzione di sodio (vedere paragrafo 4.5).

Gli squilibri del metabolismo idro-elettrolitico (ad es. disidratazione ipotonica, iponatremia, ipokaliemia) devono essere corretti prima della somministrazione di Specialflex.

Deve essere garantito il monitoraggio della somministrazione giornaliera totale di liquidi.

Nei pazienti con insufficienza renale, la dose deve essere adattata con attenzione in base alle esigenze individuali, alla gravità dell'insufficienza organica e al tipo di terapia sostitutiva renale in atto (emodialisi, emofiltrazione ecc.).

Similmente, nei pazienti con insufficienza epatica, surrenale, cardiaca e polmonare, la dose deve essere adattata con attenzione in base alle esigenze individuali e alla gravità dell'insufficienza organica.

Durante la nutrizione parenterale, la repentina interruzione dell'infusione ad elevato glucosio, può causare ipoglicemia (vedere paragrafo 4.8). Si raccomanda, come precauzione, il controllo del paziente per l'ipoglicemia per almeno 30 minuti dal primo giorno di interruzione improvvisa della nutrizione parenterale.

Un'infusione troppo rapida può causare sovraccarico idrico con concentrazioni sieriche patologiche degli elettroliti, iperidratazione ed edema polmonare.

Come avviene con tutte le soluzioni contenenti carboidrati, la somministrazione di Specialflex può causare iperglicemia. La glicemia deve essere monitorata. In presenza di iperglicemia, la velocità di infusione deve essere ridotta oppure deve essere somministrata insulina.

Per evitare una sindrome da rialimentazione nei pazienti malnutriti o depleti (vedere paragrafo 4.8), la nutrizione parenterale deve essere introdotta gradualmente con grande cautela. Deve essere garantita una sostituzione idonea di potassio, magnesio e fosfato.

La somministrazione endovenosa di aminoacidi è accompagnata da un aumento dell'escrezione urinaria di oligoelementi, soprattutto rame e, in particolare, zinco. Tale aspetto deve essere tenuto in considerazione nel dosaggio degli oligoelementi, in particolare in caso di nutrizione endovenosa a lungo termine.

Il monitoraggio clinico deve comprendere l'equilibrio idrico, le concentrazioni sieriche degli elettroliti, l'equilibrio acido-base, la glicemia, l'azoto ureico. Anche la funzione epatica deve essere monitorata. La frequenza e il tipo di analisi di laboratorio devono essere adattati alle condizioni complessive del paziente.

Nella somministrazione a lungo termine devono essere monitorate con attenzione anche le conte delle cellule ematiche e la coagulazione.

Possono essere necessari un apporto energetico addizionale in forma di lipidi e un apporto idoneo di acidi grassi essenziali, elettroliti, vitamine e oligoelementi.

Specialflex non deve essere somministrato contemporaneamente al sangue nello stesso set di infusione a causa del rischio di pseudoagglutinazione.

Come avviene con tutte le soluzioni endovenose, per l'infusione di Specialflex è necessario osservare precauzioni rigorose relativamente all'asepsi.

Specialflex è un preparato a composizione complessa. In caso di miscelazione con altre soluzioni o emulsioni, la compatibilità deve essere garantita.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

I corticosteroidi e l'ACTH sono associati a ritenzione sodica e idrica.

Le soluzioni contenenti potassio devono essere utilizzate con cautela nei pazienti trattati con medicinali che aumentano le concentrazioni sieriche di potassio, come i diuretici risparmiatori di potassio (triamterene, amiloride), gli ACE inibitori, la ciclosporina e il tacrolimus.

4.6 Gravidanza e allattamento

Per Specialflex non sono disponibili dati clinici su gravidanze esposte. Con Specialflex non sono stati condotti studi preclinici concernenti gli effetti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto e/o sullo sviluppo postnatale. Il prescrivente deve valutare il rapporto rischio/beneficio prima di somministrare Specialflex a donne in gravidanza.

L'allattamento non è consigliato se la donna necessita di una nutrizione parenterale.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati dei componenti di Specialflex sono rari ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) e generalmente correlati a una posologia e/o velocità di infusione inadeguate. Se si manifestano, sono generalmente reversibili e regrediscono al termine della terapia.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Nei pazienti malnutriti o depleti, una nutrizione parenterale con dosi piene e velocità di infusione elevata dall'inizio e in assenza di una sostituzione adeguata di potassio, magnesio e fosfato può causare una sindrome da rialimentazione, caratterizzata da ipokaliemia, ipofosfatemia e ipomagnesemia. Le manifestazioni cliniche possono esordire entro pochi giorni dall'inizio della nutrizione parenterale e possono comprendere anemia emolitica a seguito dell'ipofosfatemia e sonnolenza. Vedere anche paragrafo 4.4.

Patologie gastrointestinali

Possono verificarsi nausea o vomito.

Patologie renali e urinarie

In caso di infusione forzata può verificarsi poliuria osmotica a seguito dell'elevata osmolarità.

In presenza di questi effetti indesiderati l'infusione deve essere interrotta o, se opportuno, continuata a dosi inferiori.

Effetti indesiderati dopo un'interruzione improvvisa della somministrazione

Nella nutrizione parenterale, l'interruzione improvvisa di un'infusione di glucosio a velocità elevata può causare ipoglicemia, in particolare nei bambini sotto i 3 anni e nei pazienti con alterazione del metabolismo del glucosio. Si consiglia una riduzione graduale della somministrazione di glucosio.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili

4.9 Sovradosaggio

Con una somministrazione corretta non ci si deve attendere un sovradosaggio di Specialflex.

Sintomi del sovradosaggio idrico ed elettrolitico

Iperidratazione ipertonica, squilibrio elettrolitico ed edema polmonare.

Sintomi del sovradosaggio di aminoacidi

Perdita renale di aminoacidi con conseguente squilibrio degli aminoacidi, acidosi metabolica, nausea, vomito e brividi.

Sintomi del sovradosaggio di glucosio

Iperglicemia, glicosuria, disidratazione, iperosmolalità, coma iperglicemico-iperosmolare.

Trattamento

In caso di sovradosaggio è indicata l'interruzione immediata dell'infusione.

Le ulteriori misure terapeutiche dipendono dai sintomi specifici e dalla loro gravità. Alla ripresa dell'infusione dopo la regressione dei sintomi, si consiglia di aumentare gradualmente la velocità di infusione e di effettuare un monitoraggio a intervalli frequenti.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Soluzioni per nutrizione parenterale, combinazioni.

Codice ATC: B05BA10

La nutrizione parenterale deve fornire all'organismo tutti i componenti necessari per la crescita e la rigenerazione tissutale. Poiché costituiscono gli elementi basilari della sintesi proteica, gli aminoacidi svolgono un ruolo fondamentale. Tuttavia, per garantire un'utilizzazione ottimale degli aminoacidi, è necessario somministrare una fonte di energia, che può essere costituita, in parte, da carboidrati. Il glucosio è il carboidrato di scelta, perché utilizzabile direttamente. L'energia addizionale ideale è fornita dai lipidi. Gli elettroliti vengono somministrati per il mantenimento delle funzioni metaboliche e fisiologiche.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo infusione endovenosa, i componenti di Specialflex sono immediatamente disponibili per il metabolismo. Gli elettroliti sono disponibili in quantità sufficienti per sostenere i numerosi processi biologici per i quali sono necessari.

Una parte degli aminoacidi viene utilizzata per la sintesi proteica, mentre la parte rimanente viene così degradata: i gruppi amminici vengono separati tramite transaminazione e il gruppo carbossilico viene ossidato a CO₂ nel ciclo dell'acido citrico oppure utilizzato nel fegato come substrato della gluconeogenesi. I gruppi amminici derivati dal catabolismo proteico nel tessuto muscolare vengono trasportati nel fegato, dopo vengono utilizzati per la sintesi dell'urea o degli aminoacidi non essenziali.

Il glucosio viene metabolizzato a CO₂ e H₂O. Una parte del glucosio viene utilizzata per la sintesi lipidica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Con Specialflex non sono stati effettuati studi preclinici.

Non ci si attendono effetti tossici da parte di miscele di nutrienti somministrate come terapia sostitutiva alla posologia consigliata.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico monoidrato;

Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con additivi o altri componenti, a meno che la compatibilità non sia stata precedentemente dimostrata. Vedere anche paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di validità

Non aperto

18 mesi.

Dopo la prima apertura del contenitore

Il prodotto deve essere somministrato immediatamente dopo essere stato collegato al set di infusione. I contenitori utilizzati solo parzialmente non devono essere conservati per un uso futuro.

Dopo la miscelazione del contenuto

Specialflex deve essere somministrato preferibilmente subito dopo aver miscelato le due soluzioni, ma se una somministrazione immediata non è possibile, può essere conservato per un massimo di 7 giorni a temperatura ambiente e per un massimo di 14 giorni in frigorifero a 2-8°C (compreso il tempo di somministrazione).

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Tenere la sacca nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la miscelazione del contenuto, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Sacca in plastica flessibile composta da una pellicola a doppio strato in poliammide (strato esterno) e polipropilene (strato interno). Il contenitore è diviso da un setto interno in due compartimenti di uguale volume, pari a 500 ml o 750 ml. L'apertura del setto consente la miscelazione asettica delle due soluzioni.

Ogni sacca è confezionata in una sacca protettiva in plastica. Tra la sacca per infusione e l'involucro esterno si trova un assorbitore di ossigeno.

Specialflex è fornito in sacche in plastica a due compartimenti contenenti:

- 1.000 ml (500 ml di soluzione di aminoacidi + 500 ml di soluzione di glucosio)
- 1.500 ml (750 ml di soluzione di aminoacidi + 750 ml di soluzione di glucosio)

Confezioni: 5×1.000 ml, 5×1.500 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento del contenitore, dell'involucro e dell'assorbitore di ossigeno.

Devono essere utilizzate solo le soluzioni completamente limpide contenute in contenitori integri.

La struttura della sacca a due compartimenti consente la miscelazione asettica degli aminoacidi, del glucosio e di eventuali lipidi nel compartimento inferiore. Se necessario, è possibile aggiungere ulteriori elettroliti.

Immediatamente prima dell'uso, il setto interno che separa i due compartimenti deve essere aperto, per consentire la miscelazione asettica dei componenti.

Estrarre la sacca dalla sacca protettiva e procedere nel modo seguente:

- Distendere la sacca e appoggiarla su una superficie rigida.
- Aprire il setto premendo con entrambe le mani.
- Miscelare brevemente il contenuto della sacca.

Un raccordo addizionale consente l'aggiunta di supplementi a Specialflex.

Preparare solo miscele di cui sia nota la compatibilità. Per informazioni sulla compatibilità, rivolgersi al produttore.

Per l'aggiunta di altre soluzioni o emulsioni lipidiche a Specialflex devono essere osservate rigide precauzioni per l'asepsi. Le emulsioni lipidiche possono essere facilmente aggiunte con un set di trasferimento specifico.

Dopo l'infusione, gli eventuali residui di soluzione non devono mai essere conservati per un uso futuro.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Straße 1

34212 Melsungen

Germania

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

5 sacche da 1000 ml A.I.C. n. 035697010

5 sacche da 1500 ml A.I.C. n. 035697022

**9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

17.02.2003 // 07.01.2010

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco