

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti soluzione per infusione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti è costituito da una soluzione di aminoacidi e da una soluzione di carboidrati in associazione con elettroliti contenuti in una sacca a due compartimenti in un rapporto di volume 1:1.

1000 ml di soluzione per infusione contengono:

<b>Principi attivi</b>	<b>Soluzione di aminoacidi 500 ml</b>	<b>Soluzione di carboidrati 500 ml</b>	<b>Soluzione miscelata pronta per l'uso 1000 ml</b>
Isoleucina	2,50 g		2,50 g
Leucina	3,70 g		3,70 g
Lisina cloridrato corrispondente a lisina	4,125 g 3,3 g		4,125 g 3,3 g
Metionina	2,15 g		2,15 g
Fenilalanina	2,55 g		2,55 g
Treonina	2,20 g		2,20 g
Triptofano	1,00 g		1,00 g
Valina	3,10 g		3,10 g
Arginina	6,00 g		6,00 g
Istidina	1,50 g		1,50 g
Glicina	5,50 g		5,50 g
Serina	3,25 g		3,25 g
Tirosina	0,20 g		0,20 g
Taurina	0,50 g		0,50 g
Alanina	7,00 g		7,00 g
Prolina	5,60 g		5,60 g
Sodio glicerofosfato idrato	4,59 g		4,59 g
Acido acetico glaciale	4,5 g		4,5 g
Potassio idrossido	1,981 g		1,981 g
Acido cloridrico 25%	1,47 ml		1,47 ml
Glucosio monoidrato corrispondente a glucosio anidro		220,00 g 200,00 g	220,00 g 200,00 g
Sodio cloruro		1,169 g	1,169 g
Calcio cloruro diidrato		0,294 g	0,294 g
Magnesio cloruro esaidrato		0,61 g	0,61 g
Zinco cloruro		0,00545 g	0,00545 g

#### **Elettroliti:**

Na <sup>+</sup>	50	mmol/l
K <sup>+</sup>	30	mmol/l

Ca <sup>++</sup>	2	mmol/l
Mg <sup>++</sup>	3	mmol/l
Zn <sup>++</sup>	0,04	mmol/l
Cl <sup>-</sup>	64	mmol/l
Acetati <sup>-</sup>	75	mmol/l
Glicerofosfato <sup>-</sup>	15	mmol/l

Totale aminoacidi	50 g
Contenuto totale di azoto	8 g
Contenuto energetico non proteico	800 kcal
Contenuto energetico totale	1000 kcal
Osmolalità	1826 - 2018 mOsm/kg
Osmolarità	1779 mOsm/l
Acidità di titolazione (dopo miscelazione)	18,0 - 33,0 mmol NaOH/l
pH (dopo miscelazione)	5,5 - 6,0

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Soluzione chiara e incolore o di colore leggermente giallo.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti è indicato per soddisfare il fabbisogno giornaliero di azoto (aminoacidi), di glucosio, di elettroliti e di liquidi negli adulti e nei bambini di età superiore ai due anni che necessitano di essere nutriti per via parenterale (cioè quando la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata).

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per uso endovenoso. Soluzione per infusione attraverso una vena centrale.

La dose viene stabilita in base al fabbisogno di aminoacidi, carboidrati, elettroliti e liquidi e dipende dalle condizioni cliniche del paziente (stato nutrizionale e gravità del catabolismo causati dalla malattia).

Si raccomanda di soddisfare le richieste addizionali di energia con un'adeguata somministrazione di emulsioni lipidiche.

Iniziare l'infusione ad una velocità di somministrazione al di sotto della velocità di infusione che si vuole raggiungere e aumentare fino alla velocità di infusione raccomandata per un periodo di 2 - 3 giorni.

*Adulti (compresi gli anziani) e adolescenti oltre i 14 anni*

Se non diversamente prescritto, 20 ml/kg/die:

=1 g di aminoacidi e 4 g di glucosio/kg/die

=1400 ml/die in un paziente di 70 kg.

Velocità massima di infusione:  
1,25 ml/kg/h  
= 0,06 g di aminoacidi e 0,25 g di glucosio/kg/h.

Dose massima giornaliera  
30 ml/kg  
= 1,5 g di aminoacidi e 6 g di glucosio/kg  
= 2100 ml in un paziente di 70 kg  
= 105 g di aminoacidi e 420 g di glucosio in un paziente di 70 kg.

Si dovrebbero prendere in considerazione i principi generali per l'uso e le raccomandazioni del dosaggio per i carboidrati così come le linee guida per la reintegrazione dei liquidi.

In condizioni metaboliche normali, l'assunzione totale di carboidrati deve essere limitata a 300 - 400 g/die. Tale limitazione deriva dal raggiungimento della capacità massima di ossidazione. Se questo dosaggio viene superato, possono manifestarsi effetti indesiderati, ad esempio degenerazione grassa del fegato. In condizioni metaboliche ridotte, ad esempio nel metabolismo post aggressione, ipossia o insufficienza di un organo, la dose giornaliera deve essere ridotta a 200 - 300 g (equivalente a 3 g/kg); l'adattamento individuale del dosaggio richiede un adeguato monitoraggio del paziente.

Le seguenti restrizioni di dosaggio per il glucosio devono essere osservate rigorosamente negli adulti: 0,25 g/kg/h e fino a 6,0 g/kg/die.

Quando vengono somministrate soluzioni di carboidrati a qualsiasi concentrazione, si consiglia un attento monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue. Al fine di evitare un sovradosaggio, in particolare quando vengono usate soluzioni a più alta concentrazione, si raccomanda la somministrazione mediante pompa di infusione.

#### *Bambini e adolescenti al di sotto di 14 anni*

Il dosaggio raccomandato per i bambini rappresenta solamente i valori medi a scopo di orientamento. Il dosaggio deve essere adattato individualmente in accordo con l'età, la fase di sviluppo e la patologia di base.

Dose giornaliera per bambini di 2 anni o più grandi e al di sotto di 5 anni:  
25 ml/kg all'incirca 1,25 g di aminoacidi e 5 g di glucosio/kg/die.

Dose giornaliera per bambini di 5 anni o più grandi e al di sotto di 14 anni:  
20 ml/kg all'incirca 1,0 g di aminoacidi e 4 g di glucosio/kg.

Velocità massima di infusione:  
1,25 ml/kg/h = 0,06 g di aminoacidi e 0,25 g di glucosio/kg/h.

Nei bambini e negli adolescenti non sono stati condotti studi clinici per confermare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti.

#### Durata del trattamento

Solo per nutrizione parenterale a breve e medio termine, se AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti è somministrato come unica soluzione per nutrizione

parenterale in relazione alle condizioni del paziente e dell'entità del catabolismo, a condizione che la dose raccomandata sia rispettata.

Tuttavia, dall'inizio della nutrizione parenterale, deve essere considerata l'integrazione di lipidi, vitamine e oligoelementi.

La soluzione può essere somministrata, con le stesse indicazioni terapeutiche, nei casi di alimentazione orale o enterale insufficiente o impossibile, nell'arco di un lungo periodo di tempo qualora vi sia un apporto sufficiente di lipidi, vitamine e oligoelementi.

#### **4.3 Controindicazioni**

AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti è controindicato nei seguenti casi:

- anomalie congenite del metabolismo degli aminoacidi
- grave insufficienza epatica
- grave insufficienza renale in assenza di emodialisi, emofiltrazione o emodiafiltrazione
- ipercaliemia, ipernatriemia
- metabolismo instabile (ad es. grave catabolismo, diabete mellito instabile, stato di coma indefinito)
- grave iperglicemia resistente all'insulina con scarsa tolleranza al glucosio nonostante la somministrazione di elevate quantità di insulina
- ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Controindicazioni generali alla nutrizione parenterale:

- stato circolatorio instabile con imminente pericolo di vita (stati di collasso e shock)
- inadeguato apporto di ossigeno cellulare (ipossia) o acidosi metabolica
- iperidratazione/sovraccarico di liquidi e/o edema polmonare acuto
- insufficienza cardiaca scompensata/insufficienza cardiaca congestizia

Prima di iniziare la terapia deve essere corretta un'eventuale iponatriemia in corso.

AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti, a causa della sua composizione, ad esempio per la composizione amminoacidica, è controindicato in neonati o bambini nei primi due anni di vita.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Nel caso in cui l'infusione sia somministrata in un periodo inferiore alle 24 ore, la velocità di infusione deve essere gradualmente aumentata nella prima ora e gradualmente ridotta nell'ultima ora, per proteggere il paziente da improvvisi cambiamenti del livello di glucosio nel sangue.

L'adattamento individuale del dosaggio è richiesto nei pazienti con insufficienza epatica, renale o surrenale o nei pazienti con insufficienza cardiaca o polmonare. Per tutta la durata della terapia parenterale, la glicemia, gli elettroliti serici, il bilancio acido-base, il bilancio dei liquidi e l'emocromo devono essere regolarmente monitorati.

Se il livello di glicemia dovesse aumentare significativamente l'infusione deve essere interrotta e, se necessario, si deve far fronte all'eccesso di glucosio nel sangue.

Regolari controlli clinici e di laboratorio sono richiesti più frequentemente del normale in particolare in pazienti con:

- alterato metabolismo degli aminoacidi;
- insufficienza epatica (a causa del rischio di disturbi neurologici che si manifestano per la prima volta o a causa del rischio di esacerbazione di disturbi neurologici esistenti in relazione con iperammoniemia);
- insufficienza renale, soprattutto in casi di ipercaliemia preesistente, se ci sono fattori di rischio in caso di acidosi metabolica o di esacerbazione dell'acidosi metabolica e in caso di iperazotemia come risultato di una clearance renale ridotta;
- diabete mellito (glicemia, glicosuria, acetonuria, dosaggio dell'insulina)
- acidosi lattica esistente e aumentata osmolarità sierica.

Nell'uso a lungo termine (diverse settimane) l'emocromo e i fattori di coagulazione devono essere attentamente monitorati.

#### Popolazione pediatrica

La dose deve essere adattata in accordo all'età, allo stato nutrizionale e alla patologia di base e, se necessario, devono essere somministrate preparazioni orali o parenterali per l'apporto di proteine.

Per la somministrazione in pazienti pediatrici di età superiore ai 2 anni è essenziale che venga usato un contenitore con capacità tale da fornire l'equivalente della richiesta giornaliera in un solo contenitore.

In aggiunta, è essenziale che la terapia sia addizionata con preparazioni che forniscono energia, vitamine ed oligoelementi. Devono essere usate come supplemento formulazioni pediatriche.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Nessuna finora conosciuta.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Per AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti non sono disponibili dati clinici durante la gravidanza o l'allattamento. Con AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti non sono stati condotti negli animali studi di tossicità riproduttiva e dello sviluppo evolutivo.

È preferibile, perciò, non usare AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti durante la gravidanza e l'allattamento. Se, tuttavia, la somministrazione di AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti appare assolutamente necessaria, AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti deve essere somministrato con cautela durante la gravidanza e l'allattamento e dopo valutazione del rapporto rischio/beneficio.

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

Non applicabile.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Non si conoscono effetti indesiderati quando AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti viene correttamente somministrato.

Possono manifestarsi effetti indesiderati che non sono, tuttavia, specificatamente riferiti al prodotto ma alla nutrizione parenterale in generale, specialmente all'inizio della stessa nutrizione parenterale.

	Comuni ≥1/100 a <1/10	Non comuni ≥1/1000 a <1/100	Rari ≥1/10000	a
--	--------------------------	--------------------------------	------------------	---

			<1/1000
Patologie gastrointestinali		Nausea, vomito	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Cefalea, brividi, febbre	

#### 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](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9 Sovradosaggio**

In caso di somministrazione non corretta (dosaggio e velocità) si possono osservare segni di iperglicemia, iperidratazione, iperosmolarità e disordini nell'equilibrio acido-base ed elettrolitico.

Come per altre soluzioni contenenti aminoacidi una infusione troppo rapida può anche causare brividi, nausea, vomito e un aumento della perdita renale di aminoacidi. Se dovessero comparire questi sintomi, si deve interrompere immediatamente l'infusione o, quando appropriato, continuare riducendo la velocità di infusione.

In caso di ipercaliemia è raccomandabile l'infusione di 200-500 ml di una soluzione di glucosio al 10% con aggiunte da 1 a 3 UI di insulina non modificata per ogni 3-5 g di glucosio.

Se ogni tentativo risultasse inutile, può essere indicata la somministrazione di uno scambiatore di cationi legante potassio. La dialisi è inevitabile in casi estremi.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: soluzioni per nutrizione parenterale

Codice ATC: B05BA10

Come per gli aminoacidi derivanti dall'assunzione ed assimilazione di alimenti proteici, gli aminoacidi somministrati per via parenterale entrano a far parte del pool corporeo di aminoacidi liberi e di tutte le conseguenti vie metaboliche.

AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti contiene tutti gli aminoacidi essenziali e una varietà di aminoacidi non essenziali in proporzioni simili a quelle di altre soluzioni standard di aminoacidi. Questi sono usati per la sintesi proteica endogena. Alcuni singoli aminoacidi, inoltre, hanno speciali funzioni fisiologiche.

Il glucosio è metabolizzato come un trasportatore di energia dalla maggior parte dei tessuti. Entra nel ciclo della glicolisi dopo fosforilazione. Il metabolismo del glucosio come substrato energetico o come precursore delle sintesi endogene è ben documentato.

Gli elettroliti sono nutrienti indispensabili per il mantenimento e la correzione dell'omeostasi di liquidi ed elettroliti.

Gli oligoelementi come lo zinco hanno differenti funzioni fisiologiche nel corpo, con un ruolo di particolare importanza nella cicatrizzazione delle ferite e nella difesa immunitaria per la maggior parte dei pazienti nutriti per via parenterale.

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### *Assorbimento*

La biodisponibilità di AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti è del 100%.

### *Distribuzione*

Gli aminoacidi entrano nel pool plasmatico dei corrispondenti aminoacidi liberi, distribuendosi, secondo necessità, nei liquidi interstiziali e nello spazio intracellulare di differenti tessuti dove sono soggetti a reazioni metaboliche come la sintesi proteica e l'ossidazione. L'azoto può essere utilizzato per la sintesi di aminoacidi non essenziali o eliminato come urea.

Le concentrazioni degli aminoacidi liberi nel plasma e negli spazi intracellulari sono regolate per via endogena in ristretti intervalli dipendenti dalle condizioni patologiche del paziente.

La somministrazione di aminoacidi bilanciati come AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti non altera significativamente il profilo aminoacidico quando infuso ad una velocità lenta e costante.

In persone sane la concentrazione del glucosio nel sangue è mantenuta nei limiti normali dall'insulina. Questo facilita il passaggio del glucosio attraverso le membrane cellulari ed altri meccanismi omeostatici. Pazienti che richiedono nutrizione parenterale spesso hanno una limitata tolleranza al glucosio che rende necessaria una somministrazione extra di insulina.

La distribuzione di elettroliti è regolata in accordo con la concentrazione intra- ed extra-cellulare di specifici ioni.

### *Eliminazione*

Solo una piccola parte degli aminoacidi infusi viene eliminata per via renale. Per la maggior parte degli aminoacidi è stata segnalata un'emivita plasmatica di 10-30 minuti. In certe condizioni patologiche il glucosio può essere eliminato per via renale quando si eccede la massima capacità di riassorbimento tubulare.

L'eliminazione di elettroliti dipende dalle richieste individuali, dalle condizioni metaboliche e anche dalla funzione renale del paziente.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Non sono stati condotti studi preclinici con AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti. Tuttavia, non ci si aspetta che AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti abbia effetti tossici alle dosi raccomandate.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Acqua per preparazioni iniettabili

Sodio Idrossido (regolatore di pH)

Acido Cloridrico (regolatore di pH)

## 6.2 Incompatibilità

Possono presentarsi incompatibilità nel caso in cui vengano aggiunti cationi polivalenti, come ad esempio calcio, specialmente quando combinati con eparina. Non devono essere aggiunti fosfati inorganici perché potrebbero provocare la precipitazione di fosfati di calcio e di magnesio.

A causa dell'aumento del rischio di contaminazione microbiologica e di incompatibilità, AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti non deve essere miscelato con altri principi attivi, eccetto quelli citati nel paragrafo 6.6. Solo se la miscelazione è fatta in condizioni asettiche validate e controllate, la conservazione può basarsi sui dati di stabilità del produttore.

Non devono essere aggiunte nel sistema di infusione sostanze senza prima aver verificato la loro compatibilità.

## 6.3 Periodo di validità

*Validità del prodotto medicinale nel suo confezionamento originale*  
2 anni.

*Validità dopo miscelazione secondo le indicazioni*

E' stato dimostrato che la stabilità chimica e fisica della soluzione durante l'uso, dopo miscelazione dei due compartimenti, è di 24 ore a 25°C. Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere usato immediatamente quando le porte sono state connesse. Se non usato immediatamente, il tempo di conservazione durante l'uso e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto responsabilità dell'utilizzatore.

## 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C. Conservare nella sovrasacca. Tenere la sacca nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo che sono state fatte le aggiunte. Se non utilizzato immediatamente, il tempo di conservazione durante l'uso e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore. A meno che le aggiunte non siano effettuate in condizioni di asepsi controllate e validate, normalmente la miscela non deve essere conservata per più di 24 ore a 4-8°C.

Dati sulla stabilità chimica e fisica sono disponibili su richiesta dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, per un numero di miscele "All-In-One" conservate a 4°C per massimo 7 giorni.

## 6.5 Natura e contenuto del contenitore

AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti è disponibile in sacche a doppio compartimento da 1000 ml, 1500 ml e 2000 ml, confezionate in scatole. Il contenitore è costituito da una sacca interna a due compartimenti e da una sovrasacca. La sacca interna è suddivisa in 2 compartimenti da un sigillo apribile. Tra la sacca interna e la sovrasacca è posto un assorbitore di ossigeno.

Il film della sacca interna è costituito da polipropilene ed elastomeri termoplastici. La sovrasacca è composta da un film multistrato a base di poliolefine con funzione di barriera consentita da poliestere/ceramica o etilene vinil alcool.

Confezioni: 6x1000 ml

4x1500 ml  
4x2000 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Le due soluzioni contenute nella sacca devono essere miscelate insieme immediatamente prima dell'uso.

*Istruzioni per la manipolazione:*

1. rimuovere la sovrasacca e appoggiare la sacca su una superficie solida con le porte rivolte verso l'esterno
2. arrotolare la sacca dalla parte superiore (maniglia) dritto fino alle porte, fino all'apertura del sigillo. Miscelare bene.

Usare solo se sia la soluzione di aminoacidi che la soluzione di glucosio sono limpide e i contenitori sono integri.

Usare immediatamente dopo apertura del contenitore.

Le soluzioni non utilizzate devono essere buttate.

AMINOMIX con glucosio 20% ed elettroliti può essere miscelato in modo asettico con altri nutrienti quali grassi, elettroliti supplementari, oligoelementi e vitamine. Bisogna prestare attenzione ad effettuare una buona miscelazione, e in particolare, a verificare la compatibilità degli elementi.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Fresenius Kabi Italia S.r.l.

Via Camagre, 41 - 37063 Isola della Scala (Verona)

### **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

6 Sacche 1000 ml	A.I.C. n. 037054018
4 Sacche 1500 ml	A.I.C. n. 037054020
4 Sacche 2000 ml	A.I.C. n. 037054032

### **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO AUTORIZZAZIONE**

4 Giugno 2007/15 Febbraio 2011

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti soluzione per infusione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti è costituito da una soluzione di aminoacidi e da una soluzione di carboidrati in associazione con elettroliti contenuti in una sacca a due compartimenti in un rapporto di volume 1:1.

1000 ml di soluzione per infusione contengono:

<b>Principi attivi</b>	<b>Soluzione di aminoacidi 500 ml</b>	<b>Soluzione di carboidrati 500 ml</b>	<b>Soluzione miscelata pronta per l'uso 1000 ml</b>
Isoleucina	2,50 g		2,50 g
Leucina	3,70 g		3,70 g
Lisina cloridrato corrispondente a lisina	4,125 g 3,3 g		4,125 g 3,3 g
Metionina	2,15 g		2,15 g
Fenilalanina	2,55 g		2,55 g
Treonina	2,20 g		2,20 g
Triptofano	1,00 g		1,00 g
Valina	3,10 g		3,10 g

Arginina	6,00 g		6,00 g
Istidina	1,50 g		1,50 g
Glicina	5,50 g		5,50 g
Serina	3,25 g		3,25 g
Tirosina	0,20 g		0,20 g
Taurina	0,50 g		0,50 g
Alanina	7,00 g		7,00 g
Prolina	5,60 g		5,60 g
Sodio glicerofosfato idrato	4,59 g		4,59 g
Acido acetico glaciale	4,5 g		4,5 g
Potassio idrossido	1,981 g		1,981 g
Acido cloridrico 25%	1,47 ml		1,47 ml
Glucosio monoidrato corrispondente a glucosio anidro		132,00 g 120,00 g	132,00 g 120,00 g
Sodio cloruro		1,169 g	1,169 g
Calcio cloruro diidrato		0,294 g	0,294 g
Magnesio cloruro esaidrato		0,61 g	0,61 g
Zinco cloruro		0,00545 g	0,00545 g

**Elettroliti:**

Na <sup>+</sup>	50	mmol/l
K <sup>+</sup>	30	mmol/l
Ca <sup>++</sup>	2	mmol/l
Mg <sup>++</sup>	3	mmol/l
Zn <sup>++</sup>	0,04	mmol/l
Cl <sup>-</sup>	64	mmol/l
Acetati <sup>-</sup>	75	mmol/l
Glicerofosfato <sup>-</sup>	15	mmol/l

Totale aminoacidi	50 g
Contenuto totale di azoto	8 g
Contenuto energetico non proteico	480 kcal
Contenuto energetico totale	680 kcal
Osmolarità	1330 - 1470 mOsm/kg
Osmolarità	1335 mOsm/l
Acidità di titolazione (dopo miscelazione)	18,0 - 33,0 mmol NaOH/l
pH (dopo miscelazione)	5,5 - 6,0

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Soluzione chiara e incolore o di colore leggermente giallo.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti è indicato per soddisfare il fabbisogno giornaliero di azoto (aminoacidi), di glucosio, di elettroliti e di liquidi negli adulti e nei bambini di età superiore ai due anni che necessitano di essere nutriti per via parenterale (cioè quando la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata).

AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti è indicato per pazienti con limitata tolleranza al glucosio.

#### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Per uso endovenoso. Soluzione per infusione attraverso una vena centrale.

La dose viene stabilita in base al fabbisogno di aminoacidi, carboidrati, elettroliti e liquidi e dipende dalle condizioni cliniche del paziente (stato nutrizionale e gravità del catabolismo causati dalla malattia).

Si raccomanda di soddisfare le richieste aggiuntive di energia con un'adeguata somministrazione di emulsioni lipidiche.

Iniziare l'infusione ad una velocità di somministrazione al di sotto della velocità di infusione che si vuole raggiungere e aumentare fino alla velocità di infusione raccomandata per un periodo di 2 - 3 giorni.

*Adulti (compresi gli anziani) e adolescenti oltre i 14 anni*

Se non diversamente prescritto, 20 ml/kg/die:

= 1 g di aminoacidi e 2,4 g di glucosio/kg/die

= 1400 ml/die in un paziente di 70 kg.

Velocità massima di infusione:

2,0 ml/kg/h

= 0,1 g di aminoacidi e 0,24 g di glucosio/kg/h.

Dose massima giornaliera

40 ml/kg

= 2,0 g di aminoacidi e 4,8 g di glucosio/kg

= 2800 ml in un paziente di 70 kg

= 140 g di aminoacidi e 336 g di glucosio in un paziente di 70 kg

Si dovrebbero prendere in considerazione i principi generali per l'uso e le raccomandazioni del dosaggio per i carboidrati così come le linee guida per la reintegrazione di liquidi.

In condizioni metaboliche normali, l'assunzione totale di carboidrati deve essere limitata a 300 - 400 g/die. Tale limitazione deriva dal raggiungimento della capacità massima di ossidazione. Se questo dosaggio viene superato, possono manifestarsi effetti indesiderati, ad esempio degenerazione grassa del fegato. In condizioni metaboliche ridotte, ad esempio nel metabolismo post aggressione, ipossia o insufficienza di un organo, la dose giornaliera deve essere ridotta a 200

- 300 g (equivalente a 3 g/kg); l'adattamento individuale del dosaggio richiede un adeguato monitoraggio del paziente.

Le seguenti restrizioni di dosaggio per il glucosio devono essere osservate rigorosamente negli adulti: 0,25 g/kg/h e fino a 6,0 g/kg/die.

Quando vengono somministrate soluzioni di carboidrati, a qualsiasi concentrazione, si consiglia un attento monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue. Al fine di evitare un sovradosaggio, in particolare quando vengono usate soluzioni a più alta concentrazione, si raccomanda la somministrazione mediante pompa di infusione.

#### *Bambini e adolescenti al di sotto di 14 anni*

Il dosaggio raccomandato per i bambini rappresenta solamente i valori medi a scopo di orientamento. Il dosaggio deve essere adattato individualmente in accordo con l'età, la fase di sviluppo e la patologia di base.

Dose giornaliera per bambini di 2 anni o più grandi e al di sotto di 5 anni:  
25 ml/kg all'incirca 1,25 g di aminoacidi e 3 g di glucosio/kg/die.

Dose giornaliera per bambini di 5 anni o più grandi e al di sotto di 14 anni:  
20 ml/kg all'incirca 1,0 g di aminoacidi e 2,4 g di glucosio/kg.

Velocità massima di infusione:

1,25 ml/kg/h = 0,06 g di aminoacidi e 0,15 g di glucosio/kg/h.

Nei bambini e negli adolescenti non sono stati condotti studi clinici per confermare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti.

#### Durata del trattamento

Solo per nutrizione parenterale a breve e medio termine, se AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti è somministrato come unica soluzione per nutrizione parenterale in relazione alle condizioni del paziente e dell'entità del catabolismo, a condizione che la dose raccomandata sia rispettata.

Tuttavia, dall'inizio della nutrizione parenterale, deve essere considerata l'integrazione di lipidi, vitamine e oligoelementi.

La soluzione può essere somministrata, con le stesse indicazioni terapeutiche, nei casi di alimentazione orale o enterale insufficiente o impossibile, nell'arco di un lungo periodo di tempo qualora vi sia un apporto sufficiente di lipidi, vitamine e oligoelementi.

#### **4.3 Controindicazioni**

AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti è controindicato nei seguenti casi:

- anormalità congenite del metabolismo degli aminoacidi
- grave insufficienza epatica
- grave insufficienza renale in assenza di emodialisi, emofiltrazione o emodiafiltrazione
- ipercaliemia, ipernatriemia

- metabolismo instabile (ad es. grave catabolismo, diabete mellito instabile, stato di coma indefinito)
- grave iperglicemia resistente all'insulina con scarsa tolleranza al glucosio nonostante la somministrazione di elevate quantità di insulina
- ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1..

Controindicazioni generali alla nutrizione parenterale:

- stato circolatorio instabile con imminente pericolo di vita (stati di collasso e shock)
- inadeguato apporto di ossigeno cellulare (ipossia) o acidosi metabolica
- iperidratazione/sovraccarico di liquidi e/o edema polmonare acuto
- insufficienza cardiaca scompensata/insufficienza cardiaca congestizia

Prima di iniziare la terapia deve essere corretta un'eventuale iponatremia in corso.

AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti, a causa della sua composizione, ad esempio per la composizione amminoacidica, è controindicato in neonati o bambini nei primi due anni di vita.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Nel caso in cui l'infusione sia somministrata in un periodo inferiore alle 24 ore, la velocità di infusione deve essere gradualmente aumentata nella prima ora e gradualmente ridotta nell'ultima ora, per proteggere il paziente da improvvisi cambiamenti del livello di glucosio nel sangue.

L'adattamento individuale del dosaggio è richiesto nei pazienti con insufficienza epatica, renale o surrenale o nei pazienti con insufficienza cardiaca o polmonare.

Per tutta la durata della terapia parenterale, la glicemia, gli elettroliti serici, il bilancio acido-base, il bilancio dei liquidi e l'emocromo devono essere regolarmente monitorati.

Se il livello di glicemia dovesse aumentare significativamente l'infusione deve essere interrotta e, se necessario, si deve far fronte all'eccesso di glucosio nel sangue.

Regolari controlli clinici e di laboratorio sono richiesti più frequentemente del normale in particolare in pazienti con:

- alterato metabolismo degli aminoacidi;
- insufficienza epatica (a causa del rischio di disturbi neurologici che si manifestano per la prima volta o a causa del rischio di esacerbazione di disturbi neurologici esistenti in relazione con iperammoniemia);
- insufficienza renale, soprattutto in casi di ipercaliemia preesistente, se ci sono fattori di rischio in caso di acidosi metabolica o di esacerbazione dell'acidosi metabolica e in caso di iperazotemia come risultato di una clearance renale ridotta;
- diabete mellito (glicemia, glicosuria, acetonuria, dosaggio dell'insulina)
- acidosi lattica esistente e aumentata osmolarità sierica.

Nell'uso a lungo termine (diverse settimane) l'emocromo e i fattori di coagulazione devono essere attentamente monitorati.

#### Popolazione pediatrica

La dose deve essere adattata in accordo all'età, allo stato nutrizionale e alla patologia di base e, se necessario, devono essere somministrate preparazioni orali o parenterali per l'apporto di proteine.

Per la somministrazione in pazienti pediatrici di età superiore ai 2 anni è essenziale che venga usato un contenitore con capacità tale da fornire l'equivalente della richiesta giornaliera in un solo contenitore.

In aggiunta, è essenziale che la terapia sia addizionata con preparazioni che forniscono energia, vitamine ed oligoelementi. Devono essere usate come supplemento formulazioni pediatriche.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Nessuna finora conosciuta.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Per AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti non sono disponibili dati clinici durante la gravidanza o l'allattamento. Con AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti non sono stati condotti negli animali studi di tossicità riproduttiva e dello sviluppo evolutivo.

E' preferibile, perciò, non usare AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti durante la gravidanza e l'allattamento. Se, tuttavia, la somministrazione di AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti appare assolutamente necessaria, AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti deve essere somministrato con cautela durante la gravidanza e l'allattamento e dopo valutazione del rapporto rischio/beneficio.

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

Non applicabile.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Non si conoscono effetti indesiderati quando AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti viene correttamente somministrato.

Possono manifestarsi effetti indesiderati che non sono, tuttavia, specificatamente riferiti al prodotto ma alla nutrizione parenterale in generale, specialmente all'inizio della stessa nutrizione parenterale.

	Comuni ≥1/100 a <1/10	Non comuni ≥1/1000 a <1/100	Rari ≥1/10000 <1/1000	a
Patologie gastrointestinali		Nausea, vomito		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Cefalea, brividi, febbre		

#### 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](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9 Sovradosaggio**

In caso di somministrazione non corretta (dosaggio e velocità) si possono osservare segni di iperglicemia, iperidratazione, iperosmolarità e disordini nell'equilibrio acido-base ed elettrolitico.

Come per altre soluzioni contenenti aminoacidi una infusione troppo rapida può anche causare brividi, nausea, vomito e un aumento della perdita renale di aminoacidi. Se dovessero comparire questi sintomi, si deve interrompere immediatamente l'infusione o, quando appropriato, continuare riducendo la velocità di infusione.

In caso di ipercaliemia è raccomandabile l'infusione di 200-500 ml di una soluzione di glucosio al 10% con aggiunte da 1 a 3 UI di insulina non modificata per ogni 3-5 g di glucosio.

Se ogni tentativo risultasse inutile, può essere indicata la somministrazione di uno scambiatore di cationi legante potassio. La dialisi è inevitabile in casi estremi.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: soluzioni per nutrizione parenterale.

Codice ATC: B05BA10

Come per gli aminoacidi derivanti dall'assunzione ed assimilazione di alimenti proteici, gli aminoacidi somministrati per via parenterale entrano a far parte del pool corporeo di aminoacidi liberi e di tutte le conseguenti vie metaboliche.

AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti contiene tutti gli aminoacidi essenziali e una varietà di aminoacidi non essenziali in proporzioni simili a quelle di altre soluzioni standard di aminoacidi. Questi sono usati per la sintesi proteica endogena. Alcuni singoli aminoacidi, inoltre, hanno speciali funzioni fisiologiche.

Il glucosio è metabolizzato come un trasportatore di energia dalla maggior parte dei tessuti. Entra nel ciclo della glicolisi dopo fosforilazione. Il metabolismo del glucosio come substrato energetico o come precursore delle sintesi endogene è ben documentato.

Gli elettroliti sono nutrienti indispensabili per il mantenimento e la correzione dell'omeostasi di liquidi ed elettroliti.

Gli oligoelementi come lo zinco hanno differenti funzioni fisiologiche nel corpo, con un ruolo di particolare importanza nella cicatrizzazione delle ferite e nella difesa immunitaria per la maggior parte dei pazienti nutriti per via parenterale.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### *Assorbimento*

La biodisponibilità di AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti è del 100%.

### *Distribuzione*

Gli aminoacidi entrano nel pool plasmatico dei corrispondenti aminoacidi liberi, distribuendosi, secondo necessità, nei liquidi interstiziali e nello spazio intracellulare di differenti tessuti dove sono soggetti a reazioni metaboliche come la sintesi proteica e l'ossidazione. L'azoto può essere utilizzato per la sintesi di aminoacidi non essenziali o eliminato come urea.

Le concentrazioni degli aminoacidi liberi nel plasma e negli spazi intracellulari sono regolate per via endogena in ristretti intervalli dipendenti dalle condizioni patologiche del paziente. La somministrazione di aminoacidi bilanciati come AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti non altera significativamente il profilo aminoacidico quando infuso ad una velocità lenta e costante.

In persone sane la concentrazione del glucosio nel sangue è mantenuta nei limiti normali dall'insulina. Questo facilita il passaggio del glucosio attraverso le membrane cellulari ed altri meccanismi omeostatici. Pazienti che richiedono nutrizione parenterale spesso hanno una limitata tolleranza al glucosio che rende necessaria una somministrazione extra di insulina.

La distribuzione di elettroliti è regolata in accordo con la concentrazione intra- ed extra-cellulare di specifici ioni.

### *Eliminazione*

Solo una piccola parte degli aminoacidi infusi viene eliminata per via renale. Per la maggior parte degli aminoacidi è stata segnalata un'emivita plasmatica di 10-30 minuti. In certe condizioni patologiche il glucosio può essere eliminato per via renale quando si eccede la massima capacità di riassorbimento tubulare.

L'eliminazione di elettroliti dipende dalle richieste individuali, dalle condizioni metaboliche e anche dalla funzione renale del paziente.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Non sono stati condotti studi preclinici con AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti. Tuttavia, non ci si aspetta che AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti abbia effetti tossici alle dosi raccomandate.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Acqua per preparazioni iniettabili  
Sodio Idrossido (regolatore di pH)  
Acido Cloridrico (regolatore di pH)

### **6.2 Incompatibilità**

Possono presentarsi incompatibilità nel caso in cui vengano aggiunti cationi polivalenti, come ad esempio calcio, specialmente quando combinati con eparina. Non devono essere aggiunti fosfati inorganici perché potrebbero provocare la precipitazione di fosfati di calcio e di magnesio.

A causa dell'aumento del rischio di contaminazione microbiologica e di incompatibilità, AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti non deve essere miscelato con altri principi attivi, eccetto quelli citati nel paragrafo 6.6. Solo se la miscelazione è fatta in condizioni asettiche validate e controllate, la conservazione può basarsi sui dati di stabilità del produttore.

Non devono essere aggiunte nel sistema di infusione sostanze senza prima aver verificato la loro compatibilità.

### **6.3 Periodo di validità**

*Validità del prodotto medicinale nel suo confezionamento originale*

2 anni.

*Validità dopo miscelazione secondo le indicazioni*

E' stato dimostrato che la stabilità chimica e fisica della soluzione durante l'uso, dopo miscelazione dei due compartimenti, è di 24 ore a 25°C. Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere usato immediatamente quando le porte sono state connesse. Se non usato immediatamente, il tempo di conservazione durante l'uso e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto responsabilità dell'utilizzatore.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella sovrasacca. Tenere la sacca nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo che sono state fatte le aggiunte. Se non utilizzato immediatamente, il tempo di conservazione durante l'uso e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore. A meno che le aggiunte non siano effettuate in condizioni di asepsi controllate e validate, normalmente la miscela non deve essere conservata per più di 24 ore a 4-8°C.

Dati sulla stabilità chimica e fisica sono disponibili su richiesta dal titolare, per un numero di miscele "All-In-One" conservate a 4°C per massimo 7 giorni.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti è disponibile in sacche a doppio compartimento da 1000 ml, 1500 ml e 2000 ml, confezionate in scatole. Il contenitore è costituito da una sacca interna a due compartimenti e da una sovrasacca. La sacca è suddivisa in 2 compartimenti da un sigillo apribile. Tra la sacca interna e la sovrasacca è posto un assorbitore di ossigeno.

Il film della sacca interna è costituito da polipropilene ed elastomeri termoplastici. La sovrasacca è composta da un film multistrato a base di poliolefine con funzione di barriera consentita da poliestere/ceramica o etilene vinil alcool.

Confezioni: 6x1000 ml  
4x1500 ml  
4x2000 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Le due soluzioni contenute nella sacca devono essere miscelate insieme immediatamente prima dell'uso.

*Istruzioni per la manipolazione:*

1. rimuovere la sovrasacca e appoggiare la sacca su una superficie solida con le porte rivolte verso l'esterno
2. arrotolare la sacca dalla parte superiore (maniglia) dritto fino alle porte, fino all'apertura del sigillo. Miscelare bene.

Usare solo se sia la soluzione di aminoacidi che la soluzione di glucosio sono limpide e i contenitori sono integri.

Usare immediatamente dopo apertura del contenitore. Le soluzioni non utilizzate devono essere buttate.

AMINOMIX con glucosio 12% ed elettroliti può essere miscelato in modo asettico con altri nutrienti quali grassi, elettroliti supplementari, oligoelementi e vitamine. Bisogna prestare attenzione ad effettuare una buona miscelazione e, in particolare, a verificare la compatibilità degli elementi.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Fresenius Kabi Italia S.r.l.

Via Camagre, 41 - 37063 Isola della Scala (Verona)

## **8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

6 Sacche 1000 ml	A.I.C. n. 037054044
4 Sacche 1500 ml	A.I.C. n. 037054057
4 Sacche 2000 ml	A.I.C. n. 037054069

**9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO AUTORIZZAZIONE**

4 Giugno 2007/15 Febbraio 2011

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

**2. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti soluzione per infusione

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti è costituito da una soluzione di aminoacidi e da una soluzione di carboidrati contenuti in una sacca a due compartimenti in un rapporto di volume 1:1.

1000 ml di soluzione per infusione contengono:

<b>Principi attivi</b>	<b>Soluzione di aminoacidi 500 ml</b>	<b>Soluzione di carboidrati 500 ml</b>	<b>Soluzione miscelata pronta per l'uso 1000 ml</b>
Isoleucina	2,50 g		2,50 g
Leucina	3,70 g		3,70 g
Lisina acetato corrispondente a lisina	4,655 g 3,3 g		4,655 g 3,3 g
Metionina	2,15 g		2,15 g
Fenilalanina	2,55 g		2,55 g
Treonina	2,20 g		2,20 g
Triptofano	1,00 g		1,00 g
Valina	3,10 g		3,10 g
Arginina	6,00 g		6,00 g
Istidina	1,50 g		1,50 g
Glicina	5,50 g		5,50 g
Serina	3,25 g		3,25 g
Tirosina	0,20 g		0,20 g
Taurina	0,50 g		0,50 g
Alanina	7,00 g		7,00 g
Prolina	5,60 g		5,60 g
Acido acetico glaciale	2,7 g		2,7 g
Glucosio monoidrato corrispondente a glucosio anidro		132,00 g 120,00 g	132,00 g 120,00 g

Totale aminoacidi	50 g
Contenuto totale di azoto	8 g
Contenuto energetico non proteico	480 kcal
Contenuto energetico totale	680 kcal
Osmolalità	1197 - 1323 mOsm/kg
Osmolarità	1164 mOsm/l
Acidità di titolazione (dopo miscelazione)	10,0 - 20,0 mmol NaOH/l
pH (dopo miscelazione)	5,5 - 6,0

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

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Soluzione per infusione.

Soluzione chiara e incolore o di colore leggermente giallo.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti è indicato per soddisfare il fabbisogno giornaliero di azoto (aminoacidi), di glucosio e di liquidi negli adulti e nei bambini di età superiore ai due anni che necessitano di essere nutriti per via parenterale (cioè quando la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata).

AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti è indicato per pazienti con una limitata tolleranza al glucosio.

AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti è una soluzione per infusione priva di elettroliti (per un'aggiunta individuale di elettroliti).

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per uso endovenoso. Soluzione per infusione attraverso una vena centrale. La dose viene stabilita in base al fabbisogno di aminoacidi, carboidrati e liquidi e dipende dalle condizioni cliniche del paziente (stato nutrizionale e gravità del catabolismo causati dalla malattia).

Si raccomanda di soddisfare le richieste addizionali di energia con un'adeguata somministrazione di emulsioni lipidiche. Gli elettroliti devono essere sostituiti in accordo alle necessità del paziente.

Iniziare l'infusione ad una velocità di somministrazione al di sotto della velocità di infusione che si vuole raggiungere e aumentare fino alla velocità di infusione raccomandata per un periodo di 2 - 3 giorni.

*Adulti (compresi gli anziani) e adolescenti oltre i 14 anni*

Se non diversamente prescritto, 20 ml/kg/die:

= 1 g di aminoacidi e 2,4 g di glucosio/kg/die

= 1400 ml/die in un paziente di 70 kg.

Velocità massima di infusione:

2,0 ml/kg/h

= 0,1 g di aminoacidi e 0,24 g di glucosio/kg/h.

Dose massima giornaliera

40 ml/kg

= 2,0 g di aminoacidi e 4,8 g di glucosio/kg

= 2800 ml in un paziente di 70 kg

= 140 g di aminoacidi e 336 g di glucosio in un paziente di 70 kg

Si dovrebbero prendere in considerazione i principi generali per l'uso e le raccomandazioni del dosaggio per i carboidrati così come le linee guida per la reintegrazione dei liquidi.

In condizioni metaboliche normali, l'assunzione totale di carboidrati deve essere limitata a 300 - 400 g/die. Tale limitazione deriva dal raggiungimento della capacità massima di ossidazione. Se questo dosaggio viene superato, possono manifestarsi effetti indesiderati, ad esempio degenerazione grassa del fegato. In

condizioni metaboliche ridotte, ad esempio nel metabolismo post aggressione, ipossia o insufficienza di un organo, la dose giornaliera deve essere ridotta a 200 - 300 g (equivalente a 3 g/kg); l'adattamento individuale del dosaggio richiede un adeguato monitoraggio del paziente.

Le seguenti restrizioni di dosaggio per il glucosio devono essere osservate rigorosamente negli adulti: 0,25 g/kg/h e fino a 6,0 g/kg/die.

Quando vengono somministrate soluzioni di carboidrati, a qualsiasi concentrazione, si consiglia un attento monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue. Al fine di evitare un sovradosaggio, in particolare quando vengono usate soluzioni a più alta concentrazione, si raccomanda la somministrazione mediante pompa di infusione.

#### *Bambini e adolescenti al di sotto di 14 anni*

Il dosaggio raccomandato per i bambini rappresenta solamente i valori medi a scopo di orientamento. Il dosaggio deve essere adattato individualmente in accordo con l'età, la fase di sviluppo e la patologia di base.

Dose giornaliera per bambini di 2 anni o più grandi e al di sotto di 5 anni:  
25 ml/kg all'incirca 1,25 g di aminoacidi e 3 g di glucosio/kg/die.

Dose giornaliera per bambini di 5 anni o più grandi e al di sotto di 14 anni:  
20 ml/kg all'incirca 1,0 g di aminoacidi e 2,4 g di glucosio/kg.

Velocità massima di infusione:  
1,25 ml/kg/h = 0,06 g di aminoacidi e 0,15 g di glucosio/kg/h.

Nei bambini e negli adolescenti non sono stati condotti studi clinici per confermare la sicurezza, la tollerabilità e l'efficacia di AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti.

#### Durata del trattamento

Solo per nutrizione parenterale a breve e medio termine, se AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti è somministrato come unica soluzione per nutrizione parenterale in relazione alle condizioni del paziente e dell'entità del catabolismo, a condizione che la dose raccomandata sia rispettata.

Tuttavia, dall'inizio della nutrizione parenterale, deve essere considerata l'integrazione di lipidi, vitamine e oligoelementi.

La soluzione può essere somministrata, con le stesse indicazioni terapeutiche, nei casi di alimentazione orale o enterale insufficiente o impossibile, nell'arco di un lungo periodo di tempo qualora vi sia un apporto sufficiente di lipidi, vitamine e oligoelementi.

### **4.3 Controindicazioni**

AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti è controindicato nei seguenti casi:

- anomalie congenite del metabolismo degli aminoacidi
- grave insufficienza epatica
- grave insufficienza renale in assenza di emodialisi, emofiltrazione o emodiafiltrazione
- metabolismo instabile (ad es. grave catabolismo, diabete mellito instabile, stato di coma indefinito)

- grave iperglicemia resistente all'insulina con scarsa tolleranza al glucosio nonostante la somministrazione di elevate quantità di insulina
- ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Controindicazioni generali alla nutrizione parenterale:

- stato circolatorio instabile con imminente pericolo di vita (stati di collasso e shock)
- inadeguato apporto di ossigeno cellulare (ipossia) o acidosi metabolica
- iperidratazione/sovraccarico di liquidi e/o edema polmonare acuto
- insufficienza cardiaca scompensata/insufficienza cardiaca congestizia.

Prima di iniziare la terapia deve essere corretta un'eventuale iponatriemia in corso.

AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti, a causa della sua composizione amminoacidica, è controindicato in neonati o bambini nei primi due anni di vita.

#### **4.5 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Nel caso in cui l'infusione sia somministrata in un periodo inferiore alle 24 ore, la velocità di infusione deve essere gradualmente aumentata nella prima ora e gradualmente ridotta nell'ultima ora, per proteggere il paziente da improvvisi cambiamenti del livello di glucosio nel sangue.

L'adattamento individuale del dosaggio è richiesto nei pazienti con insufficienza epatica, renale o surrenale o nei pazienti con insufficienza cardiaca o polmonare.

Per tutta la durata della terapia parenterale, la glicemia, gli elettroliti serici, il bilancio acido-base, il bilancio dei liquidi e l'emocromo devono essere regolarmente monitorati.

Se il livello di glicemia dovesse aumentare significativamente l'infusione deve essere interrotta e, se necessario, si deve far fronte all'eccesso di glucosio nel sangue.

Regolari controlli clinici e di laboratorio sono richiesti più frequentemente del normale in particolare in pazienti con:

- alterato metabolismo degli aminoacidi;
- insufficienza epatica (a causa del rischio di disturbi neurologici che si manifestano per la prima volta o a causa del rischio di esacerbazione di disturbi neurologici esistenti in relazione con iperammoniemia);
- insufficienza renale, soprattutto in casi di ipercaliemia preesistente, se ci sono fattori di rischio in caso di acidosi metabolica o di esacerbazione dell'acidosi metabolica e in caso di iperazotemia come risultato di una clearance renale ridotta;
- diabete mellito (glicemia, glicosuria, acetonuria, dosaggio dell'insulina)
- acidosi lattica esistente e aumentata osmolarità sierica.

Nell'uso a lungo termine (diverse settimane) l'emocromo e i fattori di coagulazione devono essere attentamente monitorati.

#### Popolazione pediatrica

La dose deve essere adattata in accordo all'età, allo stato nutrizionale e alla patologia di base e, se necessario, devono essere somministrate preparazioni orali o parenterali per l'apporto di proteine.

Per la somministrazione in pazienti pediatrici di età superiore ai 2 anni è essenziale che venga usato un contenitore con capacità tale da fornire l'equivalente della richiesta giornaliera in un solo contenitore.

In aggiunta, è essenziale che la terapia sia addizionata con preparazioni che forniscono energia, vitamine ed oligoelementi. Devono essere usate come supplemento formulazioni pediatriche.

La soluzione per infusione non contiene elettroliti che devono essere forniti a seconda delle necessità del paziente.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Nessuna finora conosciuta.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

Per AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti non sono disponibili dati clinici durante la gravidanza o l'allattamento. Con AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti non sono stati condotti negli animali studi di tossicità riproduttiva e dello sviluppo evolutivo.

E' preferibile, perciò, non usare AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti durante la gravidanza e l'allattamento. Se, tuttavia, la somministrazione di AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti appare assolutamente necessaria, AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti deve essere somministrato con cautela durante la gravidanza e l'allattamento e dopo valutazione del rapporto rischio/beneficio.

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

Non applicabile.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Non si conoscono effetti indesiderati quando AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti viene correttamente somministrato.

Possono manifestarsi effetti indesiderati che non sono, tuttavia, specificatamente riferiti al prodotto ma alla nutrizione parenterale in generale, specialmente all'inizio della stessa nutrizione parenterale.

	Comuni ≥1/100 a <1/10	Non comuni ≥1/1000 a <1/100	Rari ≥1/10000 <1/1000	a
Patologie gastrointestinali		Nausea, vomito		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Cefalea, brividi, febbre		

#### 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](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9 Sovradosaggio**

In caso di somministrazione non corretta (dosaggio e velocità) si possono osservare segni di iperglicemia, iperidratazione, iperosmolarità e disordini nell'equilibrio acido-base ed elettrolitico.

Come per altre soluzioni contenenti aminoacidi una infusione troppo rapida può anche causare brividi, nausea, vomito e un aumento della perdita renale di aminoacidi. Se dovessero comparire questi sintomi, si deve interrompere immediatamente l'infusione o, quando appropriato, continuare riducendo la velocità di infusione.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: soluzioni per nutrizione parenterale.

Codice ATC: B05BA10

Come per gli aminoacidi derivanti dall'assunzione ed assimilazione di alimenti proteici, gli aminoacidi somministrati per via parenterale entrano a far parte del pool corporeo di aminoacidi liberi e di tutte le conseguenti vie metaboliche.

AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti contiene tutti gli aminoacidi essenziali e una varietà di aminoacidi non essenziali in proporzioni simili a quelle di altre soluzioni standard di aminoacidi. Questi sono usati per la sintesi proteica endogena. Alcuni singoli aminoacidi, inoltre, hanno speciali funzioni fisiologiche.

Il glucosio è metabolizzato come un trasportatore di energia dalla maggior parte dei tessuti. Entra nel ciclo della glicolisi dopo fosforilazione. Il metabolismo del glucosio come substrato energetico o come precursore delle sintesi endogene è ben documentato.

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

##### *Assorbimento*

La biodisponibilità di AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti è del 100%.

##### *Distribuzione*

Gli aminoacidi entrano nel pool plasmatico dei corrispondenti aminoacidi liberi, distribuendosi, secondo necessità, nei liquidi interstiziali e nello spazio intracellulare di differenti tessuti dove sono soggetti a reazioni metaboliche come la sintesi proteica e l'ossidazione. L'azoto può essere utilizzato per la sintesi di aminoacidi non essenziali o eliminato come urea. Le concentrazioni degli aminoacidi liberi nel plasma e negli spazi intracellulari sono regolate per via endogena in ristretti intervalli dipendenti dalle condizioni patologiche del paziente. La somministrazione di aminoacidi bilanciati come AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti non altera significativamente il profilo aminoacidico quando infuso ad una velocità lenta e costante.

In persone sane la concentrazione del glucosio nel sangue è mantenuta nei limiti normali dall'insulina. Questo facilita il passaggio del glucosio attraverso le membrane cellulari ed altri meccanismi omeostatici. Pazienti

che richiedono nutrizione parenterale spesso hanno una limitata tolleranza al glucosio che rende necessaria una somministrazione extra di insulina.

### *Eliminazione*

Solo una piccola parte degli aminoacidi infusi viene eliminata per via renale. Per la maggior parte degli aminoacidi è stata segnalata un'emivita plasmatica di 10-30 minuti. In certe condizioni patologiche il glucosio può essere eliminato per via renale quando si eccede la massima capacità di riassorbimento tubulare.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Non sono stati condotti studi preclinici con AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti. Tuttavia, non ci si aspetta che AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti abbia effetti tossici alle dosi raccomandate.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Acqua per preparazioni iniettabili  
Sodio Idrossido (regolatore di pH)  
Acido Cloridrico (regolatore di pH)

### **6.2 Incompatibilità**

Non devono essere aggiunti fosfati inorganici in combinazione con cationi polivalenti, ad esempio calcio, a causa della possibile precipitazione di fosfati di calcio e magnesio, specialmente quando combinati con eparina.

A causa dell'aumento del rischio di contaminazione microbiologica e di incompatibilità, AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti non deve essere miscelato con altri principi attivi, eccetto quelli citati nel paragrafo 6.6. Solo se la miscelazione è fatta in condizioni asettiche validate e controllate, la conservazione può basarsi sui dati di stabilità del produttore.

Non devono essere aggiunte nel sistema di infusione sostanze senza prima aver verificato la loro compatibilità.

### **6.3 Periodo di validità**

*Validità del prodotto medicinale nel suo confezionamento originale*  
2 anni.

*Validità dopo miscelazione secondo le indicazioni*

E' stato dimostrato che la stabilità chimica e fisica durante l'uso dopo miscelazione dei due compartimenti è di 24 ore a 25°C. Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere usato immediatamente quando le porte sono state connesse. Se non usato immediatamente, il tempo di conservazione durante l'uso e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto responsabilità dell'utilizzatore.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella sovrasacca.

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

Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo che sono state fatte le aggiunte. Se non utilizzato immediatamente, il tempo di conservazione durante l'uso e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore. A meno che le aggiunte non siano effettuate in condizioni di asepsi controllate e validate, normalmente la miscela non può essere conservata per più di 24 ore a 4-8°C. Dati sulla stabilità chimica e fisica sono disponibili su richiesta dal titolare, per un numero di miscele "All-In-One" conservate a 4°C per massimo 7 giorni.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti è disponibile in sacche a doppio compartimento da 1000 ml, 1500 ml e 2000 ml, confezionate in scatole. Il contenitore è costituito da una sacca interna a due compartimenti e da una sovrasacca. La sacca interna è suddivisa in 2 compartimenti da un sigillo apribile.

Tra la sacca interna e la sovrasacca è posto un assorbitore di ossigeno.

Il film della sacca interna è costituito da polipropilene ed elastomeri termoplastici. La sovrasacca è composta da un film multistrato a base di poliolefine con funzione di barriera consentita da poliestere/ceramica o etilene vinil alcool.

Confezioni: 6x1000 ml  
4x1500 ml  
4x2000 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Le due soluzioni contenute nella sacca devono essere miscelate insieme immediatamente prima dell'uso.

*Istruzioni per la manipolazione:*

3. rimuovere la sovrasacca e appoggiare la sacca su una superficie solida con le porte rivolte verso l'esterno.
4. arrotolare la sacca dalla parte superiore (maniglia) dritto fino alle porte, fino all'apertura del sigillo. Miscelare bene.

Usare solo se sia la soluzione di amminoacidi che la soluzione di glucosio sono limpide e i contenitori sono integri.

Usare immediatamente dopo apertura del contenitore. Le soluzioni non utilizzate devono essere buttate.

AMINOMIX con glucosio 12% senza elettroliti può essere miscelato in modo asettico con altri nutrienti quali grassi, elettroliti supplementari, oligoelementi e vitamine. Bisogna prestare attenzione ad effettuare una buona miscelazione e, in particolare, a verificare la compatibilità degli elementi.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Fresenius Kabi Italia S.r.l.

Via Camagre, 41 - 37063 Isola della Scala (Verona)

**10. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

6 Sacche 1000 ml	A.I.C. n. 037054071
4 Sacche 1500 ml	A.I.C. n. 037054083
4 Sacche 2000 ml	A.I.C. n. 037054095

**11. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO AUTORIZZAZIONE**

4 Giugno 2007/15 Febbraio 2011

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco