

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO, soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO è disponibile in una sacca con sistema a due compartimenti . Ogni sacca contiene:

	Compartimento aminoacidi	Compartimento glucosio	Soluzione miscelata pronta all'uso	
	125 ml	125 ml	250 ml	1000 ml
Alanina	0,36 g		0,36 g	1,44 g
Arginina	0,24 g		0,24 g	0,96 g
Acido aspartico	0,24 g		0,24 g	0,96 g
Acetilcisteina (equivalente a cisteina)	0,08 g (0,06 g)		0,08 g (0,06 g)	0,32 g (0,24 g)
Acido glutammico	0,41 g		0,41 g	1,64 g
Glicina	0,12 g		0,12 g	0,48 g
Istidina	0,12 g		0,12 g	0,48 g
Isoleucina	0,18 g		0,18 g	0,72 g
Leucina	0,40 g		0,40 g	1,60 g
Lisina monoidrata (equivalente a lisina anidra)	0,36 g 0,32 g		0,36 g 0,32 g	1,44 g 1,28 g
Metionina	0,07 g		0,07 g	0,28 g
Fenilalanina	0,16 g		0,16 g	0,64 g
Prolina	0,32 g		0,32 g	1,28 g
Serina	0,22 g		0,22 g	0,88 g
Taurina	0,02 g		0,02 g	0,08 g
Treonina	0,21 g		0,21 g	0,84 g
Triptofano	0,08 g		0,08 g	0,32 g
Trosina	0,03 g		0,03 g	0,12 g
Valina	0,21 g		0,21 g	0,84 g
Glucosio monoidrato (equivalente a glucosio anidro)		27,5 g 25,0 g	27,5 g 25,0 g	110,0 g 100,0 g
Calcio gluconato monoidrato		1,05 g	1,05 g	4,20 g
Magnesio lattato diidrato		0,12 g	0,12 g	0,48 g
Zinco acetato diidrato		1,70 mg	1,70 mg	6,80 mg
Solfato pentaidrato di rame		0,23 mg	0,23 mg	0,92 mg
Sodio fluoruro		44,2 microg	44,2 microg	0,18 mg
Diossido di selenio		6,7 microg	6,7 microg	0,03 mg
Manganese cloruro tetraidrato		5,4 microg	5,4 microg	0,02 mg
Potassio ioduro		3,3 microg	3,3 microg	0,01 mg
Cloruro di cromo esaidrato		2,6 microg	2,6 microg	0,01 mg

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

Valori nutrizionali	per 250 ml	per 1000 ml
Glucosio	25 g	100 g
Aminoacidi	3,75 g	15 g
Azoto totale	0,54 g	2,14 g
Energia totale	115 kcal	460 kcal
Energia non protica	100 kcal	400 kcal
Calcio	2,35 mmol	9,4 mmol
Sodio	1,13 mmol	4,5 mmol
Magnesio	0,53 mmol	2,1 mmol
Cloruro	1,25 mmol	5 mmol
Cromo	0,5 microg	2 microg
Rame	57,5 microg	230 microg
Fluoro	20,0 microg	80 microg
Iodio	2,5 microg	10 microg
Manganese	1,5 microg	6 microg
Selenio	4,8 microg	19 microg
Zinco	507,5 microg	2030 microg

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Le soluzioni di aminoacidi e glucosio sono chiare, da incolore a leggermente gialle e prive di particelle.

L'aspetto del prodotto dopo la miscelazione è una soluzione chiara, da incolore a leggermente gialla e priva di particelle.

Osmolarità della soluzione miscelata: circa 715 mOsmol/l.

pH della soluzione miscelata: tra 4,8 e 5,5.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nutrizione parenterale quando la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata.

KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO è indicato per soddisfare le esigenze quotidiane di azoto (amminoacidi della serie L), glicemia, elettroliti, oligoelementi e anche il fabbisogno di liquidi dei neonati nelle prime 24-48 ore di vita, siano essi prematuri o meno.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO può essere utilizzato come parte di nutrizione parenterale esclusiva o complementare.

Posologia

Le raccomandazioni di dosaggio per neonati servono come guida generale sulla base di valori medi. Il dosaggio deve essere personalizzato in base all'età del paziente, al peso, alle esigenze metaboliche ed energetiche, allo stato clinico e alla capacità di metabolizzare i nutrienti così come all'assunzione orale o enterale.

Un medico deve rivalutare lo stato nutrizionale del paziente giornalmente.

La tabella seguente mostra le assunzioni in media di sostanze nutritive consigliate per neonati in base all'età gestazionale e peso alla nascita.

A titolo indicativo, una guida approssimativa per esigenze medie* in pediatria:

	1° giorno di vita	2° giorno di vita
Acqua (ml/kg/d)	Neonato a termine: 60 - 120 Prematuro ≥ 1500 g: 60 - 80 Prematuro < 1500 g: 80 - 90	Il 1° giorno l'assunzione può essere aumentata da 10 a 20 ml/kg/d
Glucosio (g/kg/d)	Neonato a termine: 6 - 8 Prematuro: 6 - 8	Il 1° giorno l'assunzione può essere aumentata da 1 a 2 g/kg/d
Aminoacidi (g/kg/d)	Neonato a termine: 1,0 - 1,5 Prematuro: 1,5	Il 1° giorno l'assunzione può essere aumentata da 0,5 a 1 g/kg/d
Elettroliti: (mmol/kg/d)	Neonato a termine e prematuro ≥ 1500 g: Sodio, potassio, cloruro: 0 - 2,0 Calcio 0,8 - 1,2 Fosforo 0 - 1,0 Magnesio 0 - 0,3 Prematuro < 1500 g: Sodio, potassio, cloruro: 0 Calcio: 0,8 - 1,2 Fosforo: 0 - 1,0 Magnesio: 0,15 - 0,25	

* Valori raccomandati dalle linee guida ESPEN-ASPEN

A titolo indicativo, una dose di 80 ml/kg/die di KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO corrisponde ad assunzioni di 8 g/kg/d di glucosio e 1,2 g/kg/die di aminoacidi e soddisfa le esigenze della maggior parte dei neonati per 24 a 48 ore. L'integrazione con aminoacidi può essere effettuata (vedere paragrafo 6.6).

Al fine di fornire una nutrizione parenterale completa, si raccomanda di somministrare in concomitanza acqua e vitamine liposolubili e lipidi (vedere paragrafo 6.6 "Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione"). Tuttavia, KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO contiene già gli oligoelementi.

In base alla situazione clinica e tolleranza, altre aggiunte possono essere apportate a KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO; le quantità massime che non devono essere superate sono riportate nel paragrafo 6.6 "Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione".

Data la mancanza di potassio e fosforo nella formula, KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO **non è indicato per la nutrizione parenterale oltre le prime 48 ore di vita.**

Modo di somministrazione

Infusione tramite una vena centrale, via ombelicale o periferica.

La somministrazione deve essere in continuo nell'arco delle 24 ore.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno degli eccipienti,
- anomalie congenite del metabolismo degli aminoacidi,
- grave, iperglicemia non controllata,
- concentrazione plasmatica elevata patologica di uno degli elettroliti inclusi nel prodotto,
- Condizioni instabili (per esempio ma non solo: gravi condizioni post-traumatiche, diabete mellito non compensato, fase acuta di shock circolatorio, grave acidosi metabolica, grave setticemia e coma iperosmolare).

Inoltre, le controindicazioni generali per la terapia di infusione devono essere considerate, in particolare: edema polmonare acuto, iperidratazione, insufficienza cardiaca non trattata o disidratazione ipotonica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La soluzione per infusione di KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO è una soluzione ipertonica. Ha una bassa concentrazione di sodio (4,5 mmol / L) e cloruro (5 mmol / L). Non contiene potassio né fosforo. Pertanto, non deve essere usato da solo per un periodo superiore a 48 ore e richiede il monitoraggio della calcemia, fosforemia e potassiemia.

Poichè un aumentato rischio di infezione è associato con l'uso di un catetere endovenoso, devono essere prese rigorose precauzioni in asepsi per evitare qualsiasi contaminazione, durante l'inserimento del catetere e la manipolazione.

In caso di sviluppo di eventuali segni o sintomi di una reazione anafilattica (in particolare febbre, brividi, sudorazione, rash o dispnea), l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

Al fine di evitare qualsiasi rischio di iperglicemia, deve essere osservata la velocità oraria di infusione massima di glucosio in accordo con l'età del paziente e la situazione metabolica (vedere paragrafo 4.2 "Posologia").

Irritazione del sito di somministrazione e tromboflebite possono verificarsi se vengono utilizzate vene periferiche per l'infusione. Il sito di inserimento del catetere deve essere valutato giornalmente per segni locali di tromboflebite.

Al fine di evitare i rischi connessi con un' infusione troppo rapida, è indispensabile effettuare l'infusione a intervalli regolari e controllati mediante un dispositivo di regolazione del flusso elettronico (pompa, pompa a siringa).

Come per tutti i farmaci somministrati per via endovenosa, può verificarsi uno stravasamento (fare riferimento al paragrafo 4.8 Effetti indesiderati).

Il sito di inserimento del catetere deve essere controllato regolarmente per identificare segni di stravasamento.

Se si verifica uno stravasamento, le raccomandazioni generali includono l'interruzione immediata dell'infusione, mantenendo inserito il catetere o una cannula nel sito per un trattamento immediato del paziente, l'aspirazione del liquido residuo prima della rimozione del catetere / cannula e l'elevazione dell'arto interessato quando coinvolge un'estremità.

Opzioni di trattamento possono includere un intervento non-farmacologico, farmacologico e / o chirurgico. In caso di stravasamento grave, si deve chiedere consiglio ad un chirurgo plastico.

Non deve essere continuata l'infusione nella stessa vena periferica o centrale.

Ipermagnesiemia

L'ipermagnesiemia è stata segnalata con un altro prodotto pediatrico per nutrizione parenterale, anche se l'ipermagnesiemia non è stata riportata con KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO, ma a causa della concentrazione di magnesio nel KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO c'è una possibilità che questo possa portare a ipermagnesiemia soprattutto se somministrato ad alte dosi (vedere paragrafo 4.2).

I segni di ipermagnesiemia includono debolezza generalizzata, iporeflessia, nausea, vomito, ipocalcemia, insufficienza respiratoria, ipotensione e aritmie.

Il monitoraggio dei livelli di magnesio è raccomandato al basale e, ad intervalli appropriati, in accordo con la pratica clinica di routine e le esigenze del singolo paziente. Ciò è particolarmente importante in quei pazienti ad aumentato rischio di sviluppare ipermagnesiemia inclusi i pazienti con compromissione della funzionalità renale, i pazienti trattati con altri medicinali che li mettono a rischio di sviluppare ipermagnesiemia o pazienti trattati con magnesio da altre fonti.

Se i livelli di magnesio nel siero sono elevati (sopra i valori normali), l'infusione deve essere interrotta o la velocità di infusione ridotta come ritenuto clinicamente appropriato e sicuro.

Il monitoraggio clinico e di laboratorio è necessario durante l'infusione, in particolare nella fase iniziale. Il livello di glucosio nel siero e l'osmolarità, nonché il bilancio idrico-elettrolitico e l'equilibrio acido-base, devono essere monitorati.

Il monitoraggio clinico e di laboratorio deve essere rafforzato nei seguenti casi:

- Insufficienza epatica grave: il rischio di sviluppo o peggioramento dei problemi neurologici legati alla iperammoniemia.
- Grave insufficienza renale: il rischio di sviluppo o peggioramento di acidosi metabolica e iperazotemia. Insufficienza renale correlata all'imaturità fisiologica dei neonati non è una controindicazione all'uso di KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO. Per altri tipi di insufficienza renale, è necessario adattare l'apporto azotato alla funzione renale del paziente e monitorare attentamente la funzione renale durante l'infusione.
- Acidosi metabolica: in acidosi lattica, è sconsigliabile la somministrazione di glucosio per via venosa.
- Diabete o intolleranza al glucosio del neonato prematuro: monitorare la glicemia, glicosuria, chetonuria ed eventualmente regolare la dose di insulina.

KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO, soluzione per infusione deve essere usato con cautela quando è richiesta la limitazione dei liquidi, in particolare in alcune malattie cardiache, polmonari o renali.

Compromissione della funzionalità renale

Usare con cautela nei pazienti con insufficienza renale. In questi pazienti deve essere attentamente monitorato lo stato dei liquidi e degli elettroliti incluso il magnesio (vedere ipermagnesiemia).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

E' richiesto un monitoraggio della glicemia particolarmente attento in caso di somministrazione concomitante di soluzioni di glucosio o di medicinali che possono aumentare la glicemia.

Il Ceftriaxone non deve essere somministrato in concomitanza con soluzioni contenenti calcio per via endovenosa, tra cui KIDIAMIX, attraverso la stessa linea di

infusione (es. connettore a Y), a causa del rischio di precipitazione di ceftriaxone-sale di calcio.

Se la stessa linea di infusione è utilizzata per la somministrazione sequenziale, la linea deve essere lavata accuratamente con un fluido compatibile (per esempio soluzione salina fisiologica) per evitare la precipitazione.

In alcuni casi, in base alle esigenze del paziente, possono essere aggiunte alla sacca soluzioni farmacologiche e nutrizionali, ma solo dopo aver verificato la compatibilità della miscela (vedere paragrafo 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione).

Non fare aggiunte alla sacca di KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO, né somministrare contemporaneamente altri medicinali tramite lo stesso tubo, senza prima verificare la compatibilità della miscela.

Vi è il rischio di precipitazione con sali di calcio.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Non pertinente

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

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati correlati alla nutrizione parenterale in generale possono verificarsi, soprattutto all'inizio del trattamento:

<i>Classificazione per sistemi e organo (SOC)</i>	<i>Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)</i>
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità o reazioni allergiche ad alcuni aminoacidi.
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Iperglicemia, acidosi metabolica, iperazotemia. Ipercalcemia, ipervolemia.
Patologie gastrointestinali	Nausea, vomito.
Patologie epatobiliari	Anomalie transitorie della funzione epatica.
Patologie vascolari	Tromboflebite

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

- Iperglicemia se la velocità di infusione oraria di glucosio supera la capacità del paziente di utilizzare il glucosio (varia a seconda dell'età, situazione patologica e trattamenti concomitanti),
- eccessiva assunzione di aminoacidi, l' acidosi metabolica si può sviluppare in particolare quando l'insufficienza renale o respiratoria è presente,
- iperfenilalaninemia nei neonati prematuri in un grave stato clinico,
- squilibrio idro-elettrolitico se la prescrizione non è adattata alla situazione metabolica del paziente.

Condizioni non corrette di utilizzo (somministrazione eccessiva o inappropriata in relazione alle esigenze del paziente o all' infusione troppo veloce) possono provocare segni di iperglicemia, ipercalcemia e ipervolemia.

Patologie renali e urinarie:

In caso di eccessiva assunzione di aminoacidi, si può sviluppare iperazotemia in particolare quando è presente l'insufficienza renale.

Disturbi del sistema immunitario:

In caso di sviluppo di segni insoliti o di sintomi di una reazione allergica, come sudorazione, febbre, brividi, mal di testa, eruzioni cutanee o difficoltà nella respirazione, l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

A seguito di stravasamento, sono state osservate reazioni infiammatorie o necrotiche locali.

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

Una somministrazione eccessiva o inadeguata rispetto alle esigenze del paziente può essere la causa di sovraccarico di liquidi, squilibrio idro-elettrolitico, iperosmolarità, iperglicemia e iperazotemia.

Non esiste una terapia specifica in caso di sovraccarico; procedure di emergenza standard devono essere attuate, e le funzioni respiratorie, renali e cardiovascolari monitorate con particolare attenzione. È essenziale uno stretto monitoraggio dei parametri biochimici e tutte le anomalie saranno trattate in modo appropriato. In rari casi gravi, può essere necessaria la dialisi.

In caso di iperglicemia, questa deve essere trattata secondo lo stato clinico, somministrando una dose adeguata di insulina o regolando la velocità di infusione.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: soluzioni per nutrizione parenterale, codice ATC: B05BA10.

KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO è una soluzione per la nutrizione parenterale che fornisce una combinazione di carboidrati, aminoacidi, elettroliti e oligoelementi. Non contiene potassio né fosforo. La sua composizione è ben adattata alle esigenze specifiche dei neonati, sia a termine che prematuri, nelle prime ore di vita.

La composizione aminoacidica della miscela di KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO è paragonabile a quella del latte materno. KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO contiene aminoacidi essenziali e semi-essenziali per neonati: in particolare contiene livelli equilibrati di tirosina, cisteina (sotto forma di acetilcisteina, un precursore), istidina e taurina; livelli potenziati di arginina e alanina; e livelli ridotti di fenilalanina, metionina, valina e isoleucina.

Il glucosio è l'unico carboidrato utilizzato come substrato energetico nella nutrizione parenterale neonatale; può essere utilizzato dal corpo rapidamente e direttamente senza conversione enzimatica in anticipo.

L'assunzione di liquidi ed elettroliti è adattato alle esigenze del neonato durante le prime ore di vita: la soluzione contiene calcio, magnesio, oligoelementi e basse quantità di sodio e cloruro; non contiene né potassio né fosforo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nessuna particolarità è stata riportata in relazione al metabolismo ed eliminazione dei nutrienti per via endovenosa rispetto alla via enterale.

Le diverse fasi del metabolismo degli oligoelementi possono essere classificate come segue:

- trasporto del sangue da parte dei trasportatori di proteine: albumina (Mn, Cu, Zn, Se), transferrina (Cr), ceruloplasmina (Cu), selenometionina (Se) o da parte dei trasportatori non proteici (F, I).
- deposito che coinvolge le proteine specifiche: ormoni tiroidei (I), selenoproteine (Se) o di proteine non specifiche: metallotioneine (Cu, Zn, Mn) o fluoroapatite (F).
- eliminazione: oligoelementi cationici (Cu, Mn, Zn) vengono eliminati principalmente per via biliare. Elementi in traccia anionici (I, F) e alcune forme ossigenate di minerali (come Se, Cr) sono sostanzialmente eliminate con le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati effettuati studi preclinici di tossicità con KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO. Dati di letteratura su soluzioni con aminoacidi e glucosio in diverse composizioni e concentrazioni non hanno dimostrato alcun particolare rischio per l'uomo.

Dato che i prodotti nutrizionali che compongono la soluzione KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO per infusione sono usati come terapia sostitutiva a livelli fisiologici, il rischio di effetti tossici durante il normale uso clinico è considerato basso.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio idrossido (regolatore di pH)
Acido cloridrico (regolatore di pH),
Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

In considerazione del numero di componenti nella soluzione, il rischio di incompatibilità fisico-chimiche è elevato.

Non deve essere miscelato, né somministrato contemporaneamente nella stesso tubo con altri medicinali, senza prima verificare la compatibilità e la stabilità della miscela. Dati di compatibilità per diversi additivi (e.g. elettroliti, oligoelementi, vitamine) e la corrispondente validità di tali miscele possono essere forniti su richiesta dal produttore (vedere paragrafo 6.6).

Il Ceftriaxone non deve essere somministrato in concomitanza con soluzioni contenenti calcio per via endovenosa, tra cui KIDIAMIX, attraverso la stessa linea di infusione (es. connettore a Y), a causa del rischio di precipitazione di ceftriaxone-sale di calcio (vedere paragrafo 4.5).

6.3 Periodo di validità

Validità del medicinale confezionato per la vendita
18 mesi.

Conservazione dopo miscelazione

La stabilità chimica e fisica in uso della sacca a due compartimenti miscelata è stata dimostrata per 24 ore a 25°C. Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere utilizzato immediatamente.

Conservazione dopo addizioni alla miscela

Stabilità chimica-fisica dopo aggiunte: vedere il paragrafo 6.6.

Da un punto di vista microbiologico la miscela deve essere usata immediatamente dopo qualsiasi aggiunta.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare al di sotto dei 25°C. Conservare nella sovrasacca. Non congelare. Non aprire la sovrasacca fino ad immediatamente prima dell'uso. Usare immediatamente dopo la miscelazione dei due compartimenti.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

La confezione consiste di due sacche interne fornite di un sistema con porte e confezionate in una sovrasacca protettiva. La sacca è divisa in due compartimenti con un setto apribile. Un assorbitore d'ossigeno è posto tra la sacca interna e la sovrasacca.

La sacca interna è fatta di un polimero multistrato (Biofine) contenente polipropilene e un elastomero termoplastico. Le due sacche sono chiuse con un tappo in poliisoprene ed una chiusura in polipropilene (priva di lattice).

Confezioni: confezioni da 10 sacche x 250 ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Non usare se la confezione è danneggiata. Usare la sacca solo se le soluzioni di glucosio e aminoacidi sono chiare e incolori o leggermente gialle. Il contenuto dei due compartimenti deve essere miscelato prima della somministrazione e prima di qualsiasi aggiunta attraverso la porta di addizione.

Solo per uso singolo.

Miscelare i due compartimenti prima della somministrazione

1. Rimuovere la confezione esterna e mettere la sacca su una superficie rigida.
2. Arrotolare la sacca delicatamente dalla maniglia e premere fino alla rottura del setto verticale. Capovolgere la sacca diverse volte per omogeneizzare la miscela.

Addizioni e compatibilità

Possono essere aggiunte alla sacca solo soluzioni farmacologiche e nutrizionali la cui compatibilità è stata verificata; la miscela deve essere utilizzata immediatamente.

In caso di aggiunte, l'osmolarità della miscela finale deve essere stabilita prima della somministrazione nelle vene periferiche. Se la miscela finale è ipertonica, può manifestarsi un'irritazione venosa. L'incidenza dell'irritazione nel sito di iniezione e la tromboflebite aumentano con l'aumentare dell'osmolarità della soluzione infusa.

Dopo la miscelazione dei due compartimenti gli additivi possono essere aggiunti mediante la porta di addizione se è necessaria una nutrizione parenterale completa.. Tutte le addizioni devono essere fatte in condizioni di asepsi per prevenire la contaminazione.

Miscelare bene dopo l'aggiunta di qualsiasi additivo. Prestare particolare attenzione alla compatibilità.

E' controindicato aggiungere un'emulsione lipidica direttamente nella sacca a causa del rischio di destabilizzazione dell'emulsione lipidica da parte dei cationi bivalenti nella soluzione. I lipidi possono tuttavia essere somministrati tramite un connettore a Y.

Smaltimento

Qualsiasi miscela rimasta dopo la somministrazione deve essere eliminata. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Fresenius Kabi Italia S.r.l.
Via Camagre, 41 - 37063 Isola della Scala - Verona

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

AIC N. 043378013 "G10% SENZA POTASSIO SOLUZIONE PER INFUSIONE" 10
SACCHE A 2 COMPARTI DA 250ML

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

KIDIAMIX G10%, Soluzione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

KIDIAMIX G10% è disponibile in una sacca con sistema a due compartimenti . Ogni sacca contiene:

Principi attivi	Compartimento aminoacidi 125 ml	Compartimento glucosio 125 ml	Soluzione miscelata pronta all'uso	
			250 ml	1000 ml
Alanina	0,41 g		0,41 g	1,64 g
Arginina	0,27 g		0,27 g	1,08 g
Acido aspartico	0,27 g		0,27 g	1,08 g
Acetilcisteina (equivalente a cisteina)	0,094 g (0,07 g)		0,094 g (0,07 g)	0,38 g (0,28 g)
Acido glutammico	0,46 g		0,46 g	1,84 g
Glicina	0,14 g		0,14 g	0,56 g
Istidina	0,14 g		0,14 g	0,56 g
Isoleucina	0,20 g		0,20 g	0,80 g
Leucina	0,46 g		0,46 g	1,84 g
Lisina monoidrata (equivalente a lisina anidra)	0,40 g (0,36 g)		0,40 g (0,36 g)	1,60 g (1,44 g)
Metionina	0,08 g		0,08 g	0,32 g
Fenilalanina	0,18 g		0,18 g	0,72 g
Prolina	0,36 g		0,36 g	1,44 g
Serina	0,25 g		0,25 g	1,00 g
Taurina	0,02 g		0,02 g	0,08 g
Treonina	0,23 g		0,23 g	0,92 g
Triptofano	0,09 g		0,09 g	0,36 g
Tirosina	0,03 g		0,03 g	0,12 g
Valina	0,23 g		0,23 g	0,92 g
Potassio diidrogeno fosfato	0,31 g		0,31 g	1,24 g
Potassio idrossido	0,11 g		0,11 g	0,44 g
Glucosio monoidrato (equivalente a glucosio anidro)		27,5 g (25,0 g)	27,5 g (25,0 g)	110,0 g (100,0 g)
Calcio gluconato monoidrato		0,86 g	0,86 g	3,44 g
Magnesio lattato diidrato		0,098 g	0,098 g	0,39 g
Sodio cloruro		0,29 g	0,29 g	1,16 g
Zinco acetato diidrato		1,93 mg	1,93 mg	7,72 mg
Rame solfato pentaidrato		0,26 mg	0,26 mg	1,04 mg
Sodio fluoruro		49,7 microg	49,7 microg	0,20 mg
Selenio diossido		7,4 microg	7,4 microg	0,03 mg
Manganese cloruro		5,4 microg	5,4 microg	0,02 mg

tetraidrato				
Potassio ioduro		3,3 microg	3,3 microg	0,01 mg
Cromo cloruro esaidrato		3,8 microg	3,8 microg	0,02 mg

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

Agenzia Italiana del Farmaco

Valori nutrizionali	per 250 ml	per 1000 ml
Glucosio	25,00 g	100 g
Aminoacidi	4,25 g	17 g
Azoto totale	0,61 g	2,44 g
Energia totale	118 kcal	470 kcal
Energia non proteica	100 kcal	400 kcal
Sodio	5 mmol	20 mmol
Potassio	4,25 mmol	17 mmol
Calcio	1,9 mmol	7,6 mmol
Magnesio	0,4 mmol	1,6 mmol
Cloruro	6,5 mmol	26 mmol
Fosforo	2,3 mmol	9,1 mmol
Cromo	0,75 microg	3 microg
Rame	65 microg	260 microg
Fluoruro	22,5 microg	90 microg
Ioduro	2,5 microg	10 microg
Manganese	1,5 microg	6 microg
Selenio	5,25 microg	21 microg
Zinco	575 microg	2300 microg

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Le soluzioni di aminoacidi e glucosio sono chiare, da incolore a leggermente gialle e prive di particelle.

L'aspetto del prodotto dopo la miscelazione è una soluzione chiara, da incolore a leggermente gialla e priva di particelle.

Osmolarità della soluzione miscelata: circa 790 mOsmol/l.

pH della soluzione miscelata: tra 4,8 e 5,5.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nutrizione parenterale quando la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata.

KIDIAMIX G10% è indicato per soddisfare le esigenze quotidiane di azoto (amminoacidi della serie L), glucosio, elettroliti, oligoelementi e anche il fabbisogno di liquidi dei neonati, prematuri o no, dal 2° giorno di vita all'età di 1 mese (età corretta per i nati prematuri).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

KIDIAMIX G10% può essere utilizzato come parte di nutrizione parenterale esclusiva o complementare.

Posologia

Le raccomandazioni di dosaggio per neonati servono come guida generale sulla base di valori medi. Il dosaggio deve essere personalizzato in base all'età del paziente, al

peso, alle esigenze metaboliche ed energetiche, allo stato clinico e alla capacità di metabolizzare i nutrienti così come all'assunzione orale o enterale.

Un medico deve rivalutare lo stato nutrizionale del paziente giornalmente.

La tabella seguente mostra le assunzioni in media di sostanze nutritive consigliate per neonati in base all'età gestazionale e peso alla nascita.

1/ Raccomandazioni generali nutrizionali* per i neonati a termine.

	Inizio di nutrizione parenterale 1 ^a settimana di vita	Fase intermedia Durata: da 5 a 15 giorni	Nutrizione parenterale stabilizzata Fino a 1 mese
Energia (kcal/kg/d)	90 - 100		
Acqua (ml/kg/d)	1° giorno: 60 - 120 6° giorno: 140 - 180	140 - 170	140 - 160
Glucosio (g/kg/d)	6 - 8	Aumento graduale	16 - 18
Aminoacidi (g/kg/d)	1,0 - 1,5	Aumento graduale	2,5 - 3,0
Elettroliti: (mmol/kg/d)	Potassio: 0 - 2 Sodio: 0 - 2 Cloruro: 0 - 2	Potassio: 0 - 3 Sodio: 0 - 3 Cloruro: 0 - 3	Potassio: 1,5 - 3,0 Sodio: 2 - 3 Cloruro: 4 - 5
	Calcio: 0,8 - 1,2 Fosforo: 0 - 1,0 Magnesio: 0 - 0,3	Graduale aggiustamento	Calcio: 0,8 - 1,2 Fosforo: 0,5 - 1,2 Magnesio: 0,2 - 0,3

* Valori raccomandati dalle linee guida ESPEN-ASPEN

2/Raccomandazioni generali nutrizionali* per i neonati prematuri di peso \geq 1500 g

	Inizio di nutrizione parenterale 1 ^a settimana di vita	Fase intermedia Durata: da 5 a 15 giorni	Nutrizione parenterale stabilizzata Fino a 1 mese
Energia (kcal/kg/d)	110 - 120		
Acqua (ml/kg/d)	1° giorno: 60 - 80 6° giorno: 140 - 160	140 - 160	140 - 160
Glucosio (g/kg/d)	6 - 8	Aumento graduale	14 - 16
Aminoacidi (g/kg/d)	1,5.	Aumento graduale	3,5 - 4,0
Elettroliti: (mmol/kg/d)	Potassio: 0 - 2 Sodio: 0 - 2 Cloruro: 0 - 2	Potassium: 0 - 3 Sodium: 0 - 3 Cloruro: 0 - 3	Potassio: 2 - 5 Sodio: 3 - 5 Cloruro: 4 - 5
	Calcio: 0,8 - 1,2 Fosforo: 0 - 1,0 Magnesio: 0 - 0,3	Graduale aggiustamento	Calcio: 1,3 - 2,0 Fosforo: 1,3 - 2,0 Magnesio: 0,2 - 0,3

* Valori raccomandati dalle linee guida ESPEN-ASPEN

3/ Raccomandazioni generali nutrizionali* per i neonati prematuri di peso ≤ 1500 g

	Inizio di nutrizione parenterale 1 ^a settimana di vita	Fase intermedia Durata: da 5 a 15 giorni	Nutrizione parenterale stabilizzata Fino a 1 mese
Energia (kcal/kg/d)	110 - 120		
Acqua (ml/kg/d)	1° giorno: 80 - 90 6° giorno: 160 - 180*	140 - 180**	140 - 160
Glucosio (g/kg/d)	6 - 8	Aumento graduale	14 - 16
Aminoacidi (g/kg/d)	1,5	Aumento graduale	3,5 - 4,0
Elettroliti (mmol/kg/d)	Potassio: 0 Sodio: 0 Cloruro: 0	Potassio: 0 - 2 Sodio: 0 - 3 Cloruro: 0 - 3	Potassio: 2 - 5 Sodio: 3 - 7 Cloruro: 4 - 5
	Calcio: 0,8 - 1,2 Fosforo: 0 - 1,0 Magnesio: 0 - 0,3	Graduale aggiustamento	Calcio: 1,3 - 2,0 Fosforo: 1,3 - 2,0 Magnesio: 0,2 - 0,3

* Valori raccomandati dalle linee guida ESPEN-ASPEN

** Avvertenza: la dose massima di KIDIAMIX G10% nei neonati prematuri è 160 ml/kg/d (vedere sopra)

Dose:

-
- In neonati a termine, una dose di KIDIAMIX G10% di 150 fino a 160 ml/kg/d (massimo 180 ml/kg/d per evitare iperglicemia e ipercalcemia) soddisfa i requisiti della maggior parte dei neonati a termine dal 2° giorno di vita all'età di un mese,
- Nei neonati prematuri, la dose deve essere limitata a 160 ml/kg/d per evitare iperglicemia e ipercalcemia. La supplementazione con aminoacidi è necessaria per raggiungere in maniera graduale il target di assunzione di 3,5-4 g/kg/die (vedere paragrafo 6.6 "Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione").

Al fine di fornire una nutrizione parenterale completa, si raccomanda di somministrare in concomitanza vitamine idro e liposolubili e lipidi (vedere paragrafo 6.6 "Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione"). Tuttavia, KIDIAMIX G10% contiene già oligoelementi.

Diversamente da KIDIAMIX G10% SENZA POTASSIO, KIDIAMIX G10% contiene potassio e fosforo.

In base alla situazione clinica e alla tolleranza, KIDIAMIX G10% può essere addizionato con aminoacidi ed elettroliti; le quantità massime che non devono essere superate sono riportate nel paragrafo 6.6 ("Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione").

Modo di somministrazione

Infusione tramite una vena centrale, ombelicale o periferica.

La somministrazione deve essere in continuo nell'arco delle 24 ore.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1
- anomalie congenite del metabolismo degli aminoacidi,
- grave iperglicemia non controllata,
- elevata concentrazione plasmatica patologica di uno degli elettroliti presenti nel prodotto,
- Condizioni instabili (ad esempio, ma non solo: gravi condizioni post-traumatiche, diabete mellito non compensato, fase acuta di shock circolatorio, grave acidosi metabolica, grave setticemia e coma iperosmolare).

Inoltre, devono essere considerate le controindicazioni generali per la terapia di infusione, in particolare: edema polmonare acuto, iperidratazione, insufficienza cardiaca non trattata o disidratazione ipotonica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La soluzione per infusione di KIDIAMIX G10% è una soluzione ipertonica. Con le iniezioni in una vena periferica si raccomanda di cambiare il sito di iniezione almeno ogni 48 ore per ridurre il rischio di lesioni.

Poiché un aumentato rischio di infezione è associato all'uso di un catetere endovenoso, devono essere prese rigorose precauzioni in asepsi per evitare qualsiasi contaminazione, durante l'inserimento del catetere e la manipolazione.

In caso di sviluppo di eventuali segni o sintomi di una reazione anafilattica (in particolare febbre, brividi, sudorazione, rash o dispnea), l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

Al fine di evitare qualsiasi rischio di iperglicemia, deve essere osservata la velocità oraria di infusione massima di glucosio in accordo con l'età del paziente e della situazione metabolica (vedere paragrafo 4.2 "Posologia").

Irritazione del sito di somministrazione e tromboflebite possono verificarsi se vengono utilizzate vene periferiche per l'infusione. Il sito di inserimento del catetere deve essere valutato giornalmente per segni locali di tromboflebite.

Al fine di evitare i rischi connessi con un' infusione troppo rapida, è indispensabile effettuare l'infusione a intervalli regolari e controllati mediante un dispositivo di regolazione del flusso elettronico (pompa, pompa a siringa).

Come per tutti i farmaci somministrati per via endovenosa, può verificarsi uno stravasamento (fare riferimento al paragrafo 4.8 Effetti indesiderati).

Il sito di inserimento del catetere deve essere controllato regolarmente per identificare segni di stravasamento.

Se si verifica uno stravasamento, le raccomandazioni generali includono l'interruzione immediata dell'infusione, mantenendo inserito il catetere o una cannula nel sito per un trattamento immediato del paziente, l'aspirazione del liquido residuo prima della rimozione del catetere / cannula e l'elevazione dell'arto interessato quando coinvolge un'estremità.

Opzioni di trattamento possono includere un intervento non-farmacologico, farmacologico e / o chirurgico. In caso di stravasamento grave, si deve chiedere consiglio ad un chirurgo plastico.

Non deve essere continuata l'infusione nella stessa vena periferica o centrale.

Ipermagnesiemia

L' ipermagnesiemia è stata segnalata con un altro prodotto pediatrico per nutrizione parenterale, anche se l'ipermagnesiemia non è stata riportata con KIDIAMIX G10%, ma a causa della concentrazione di magnesio nel KIDIAMIX G10% c'è una possibilità che questo possa portare a ipermagnesiemia soprattutto se somministrato ad alte dosi (vedere il paragrafo 4.2).

I segni di ipermagnesiemia includono debolezza generalizzata , iporeflessia , nausea , vomito , ipocalcemia , insufficienza respiratoria , ipotensione e aritmie .

Il monitoraggio dei livelli di magnesio è raccomandato al basale e, ad intervalli appropriati , in accordo con la pratica clinica di routine e le esigenze del singolo paziente . Ciò è particolarmente importante in quei pazienti ad aumentato rischio di sviluppare ipermagnesiemia inclusi i pazienti con compromissione della funzionalità renale , i pazienti trattati con altri medicinali che li mettono a rischio di sviluppare ipermagnesiemia o pazienti trattati con magnesio da altre fonti .

Se i livelli di magnesio nel siero sono elevati (sopra i valori normali), l'infusione deve essere interrotta o la velocità di infusione ridotta come ritenuto clinicamente appropriato e sicuro.

Il monitoraggio clinico e di laboratorio è necessario durante l'infusione, in particolare nella fase iniziale. Il livello di glucosio nel siero e l'osmolarità, nonché il bilancio idrico-elettrolitico, l'equilibrio acido-base, ed i parametri di funzionalità epatica devono essere monitorati.

Il monitoraggio clinico e di laboratorio deve essere rafforzato nei seguenti casi:

- Insufficienza epatica grave: il rischio di sviluppo o peggioramento dei problemi neurologici legati alla iperammoniemia.
- Grave insufficienza renale: il rischio di sviluppo o peggioramento di acidosi metabolica e iperazotemia. Insufficienza renale correlata all' immaturità fisiologica dei neonati non è una controindicazione all'uso di KIDIAMIX G10%. Per altri tipi di insufficienza renale, è necessario adattare l' apporto azotato alla funzione renale del paziente e monitorare attentamente la funzione renale durante l'infusione.
- Acidosi metabolica: in acidosi lattica, è sconsigliabile la somministrazione di glucosio per via venosa.
- Diabete o intolleranza al glucosio del neonato prematuro: monitorare la glicemia, glicosuria, chetonuria ed eventualmente regolare la dose di insulina.

KIDIAMIX G10%, soluzione per infusione deve essere usato con cautela quando è richiesta la limitazione dei liquidi, in particolare in alcune malattie cardiache, polmonari o renali.

In pazienti con malnutrizione, iniziare una nutrizione parenterale troppo rapida o scarsamente monitorata può causare squilibrio idrico, causando edema polmonare e insufficienza cardiaca congestizia, e una rapida diminuzione della concentrazione sierica di potassio, fosforo, magnesio e vitamine idrosolubili. Poiché questi disturbi possono verificarsi entro 24 - 48 ore, la nutrizione parenterale deve essere iniziata lentamente e con cautela. La somministrazione di fluidi, elettroliti, oligoelementi e vitamine devono essere strettamente monitorate e regolate, se necessario.

Compromissione della funzionalità renale

Usare con cautela nei pazienti con insufficienza renale. In questi pazienti deve essere attentamente monitorato lo stato dei liquidi e degli elettroliti incluso il magnesio (vedere ipermagnesiemia).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

E' richiesto un monitoraggio della glicemia particolarmente attento in caso di somministrazione concomitante di soluzioni di glucosio o di medicinali che possono aumentare la glicemia.

Il Ceftriaxone non deve essere somministrato in concomitanza con soluzioni contenenti calcio per via endovenosa, tra cui KIDIAMIX, attraverso la stessa linea di infusione (es. connettore a Y), a causa del rischio di precipitazione di ceftriaxone-sale di calcio.

Se la stessa linea di infusione è utilizzata per la somministrazione sequenziale, la linea deve essere lavata accuratamente con un fluido compatibile (per esempio soluzione salina fisiologica) per evitare la precipitazione.

In alcuni casi, in base alle esigenze del paziente, possono essere aggiunte alla sacca soluzioni farmacologiche e nutrizionali, ma solo dopo aver verificato la compatibilità della miscela (vedere paragrafo 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione).

Non fare aggiunte alla sacca di KIDIAMIX G10%, né somministrare contemporaneamente altri medicinali tramite lo stesso tubo, senza prima verificare la compatibilità della miscela.

Vi è il rischio di precipitazione con sali di calcio.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Non pertinente

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

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati correlati alla nutrizione parenterale in generale possono verificarsi, soprattutto all'inizio del trattamento:

<i>Classificazione per sistemi e organo (SOC)</i>	<i>Frequenza non nota (non può essere definite sulla base dei dati disponibili)</i>
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità o reazioni allergiche ad alcuni aminoacidi.
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Iperglicemia, acidosi metabolica, iperazotemia. Ipercalcemia, ipervolemia.
Patologie gastrointestinali	Nausea, vomito.
Patologie epatobiliari	Anomalie transitorie della funzione epatica .
Patologie vascolari	Tromboflebite

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

- Iperglicemia se la velocità di infusione oraria di glucosio supera la capacità del paziente di utilizzare il glucosio (varia a seconda dell'età, situazione patologica e trattamenti concomitanti),
- eccessiva assunzione di aminoacidi, l' acidosi metabolica si può sviluppare in particolare quando l'insufficienza renale o respiratoria è presente,
- iperfenilalaninemia nei neonati prematuri in un grave stato clinico,
- squilibrio idro-elettrolitico se la prescrizione non è adattata alla situazione metabolica del paziente.

Condizioni non corrette di utilizzo (somministrazione eccessiva o inappropriata in relazione alle esigenze del paziente o all'infusione troppo veloce) possono provocare segni di iperglicemia, ipercalcemia e ipervolemia.

•
Patologie renali e urinarie:

In caso di eccessiva assunzione di aminoacidi, si può sviluppare iperazotemia in particolare quando è presente l'insufficienza renale.

Disturbi del sistema immunitario:

In caso di sviluppo di segni insoliti o di sintomi di una reazione allergica, come sudorazione, febbre, brividi, mal di testa, eruzioni cutanee o difficoltà nella respirazione, l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

A seguito di stravasamento, sono state osservate reazioni infiammatorie o necrotiche locali.

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

Una somministrazione eccessiva o inadeguata rispetto alle esigenze del paziente può essere la causa di sovraccarico di liquidi, squilibrio idro- elettrolitico, iperosmolarità, iperglicemia e iperazotemia.

Non esiste una terapia specifica in caso di sovraccarico; procedure di emergenza standard devono essere attuate, e le funzioni respiratorie, renali e cardiovascolari monitorate con particolare attenzione. E' essenziale uno stretto monitoraggio dei parametri biochimici e tutte le anomalie saranno trattate in modo appropriato. In rari casi gravi, può essere necessaria la dialisi.

In caso di iperglicemia, questa deve essere trattata secondo lo stato clinico, somministrando una dose adeguata di insulina o regolando la velocità di infusione.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: soluzioni per nutrizione parenterale, codice ATC: B05BA10.

KIDIAMIX G10% è una soluzione per la nutrizione parenterale che fornisce una combinazione di carboidrati, aminoacidi, elettroliti e oligoelementi. La sua composizione è ben adattata alle esigenze specifiche dei neonati, sia a termine che prematuri.

La composizione aminoacidica della miscela di KIDIAMIX G10% è paragonabile a quella del latte materno. KIDIAMIX G10% contiene aminoacidi essenziali e semi-essenziali per neonati: in particolare contiene livelli equilibrati di tirosina, cisteina (sotto forma di acetilcisteina, un precursore), istidina e taurina; livelli potenziati di arginina e alanina; e livelli ridotti di fenilalanina, metionina, valina e isoleucina.

Il glucosio è l'unico carboidrato utilizzato come substrato energetico nella nutrizione parenterale neonatale; può essere utilizzato dal corpo rapidamente e direttamente senza conversione enzimatica in anticipo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nessuna particolarità è stata riportata in relazione al metabolismo ed eliminazione dei nutrienti somministrati per via endovenosa rispetto alla via enterale.

Le diverse fasi del metabolismo degli oligoelementi possono essere classificate come segue:

- trasporto del sangue da parte dei trasportatori di proteine: albumina (Mn, Cu, Zn, Se), transferrina (Cr), ceruloplasmina (Cu), seleniometionina (Se) o da parte dei trasportatori non proteici (F, I).
- deposito che coinvolge le proteine specifiche: ormoni tiroidei (I), selenoproteine (Se) o di proteine non specifiche: metallotioneine (Cu, Zn, Mn) o fluoroapatite (F).
- eliminazione: oligoelementi cationici (Cu, Mn, Zn) vengono eliminati principalmente per via biliare. Elementi in traccia anionici (I, F) e alcune forme ossigenate di minerali (come Se, Cr) sono sostanzialmente eliminati con le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati effettuati studi preclinici di tossicità con KIDIAMIX G10%. Dati di letteratura su soluzioni con aminoacidi e glucosio in diverse composizioni e concentrazioni non hanno dimostrato alcun particolare rischio per l'uomo. Dato che i prodotti nutrizionali che compongono la soluzione KIDIAMIX G10% per infusione sono usati come terapia sostitutiva a livelli fisiologici, il rischio di effetti tossici durante il normale uso clinico è considerato basso.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido acetico glaciale (regolatore di pH)
Acido cloridrico (regolatore di pH),
Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

In considerazione del numero di componenti nella soluzione, il rischio di incompatibilità fisico-chimiche è elevato.

Non deve essere miscelato, né somministrato contemporaneamente nella stesso tubo con altri medicinali, senza prima verificare la compatibilità e la stabilità della miscela. Dati di compatibilità per diversi additivi (e.g. elettroliti, oligoelementi, vitamine) e la corrispondente validità di tali miscele possono essere forniti su richiesta dal produttore (vedere paragrafo 6.6).

Il Ceftriaxone non deve essere somministrato in concomitanza con soluzioni contenenti calcio per via endovenosa, tra cui KIDIAMIX, attraverso la stessa linea di infusione (es. connettore a Y), a causa del rischio di precipitazione di ceftriaxone-sale di calcio (vedere paragrafo 4.5).

6.3 Periodo di validità

Validità del medicinale confezionato per la vendita

1 anno

Conservazione dopo miscelazione

La stabilità chimica e fisica in uso della sacca a due compartimenti miscelata è stata dimostrata per 24 ore a 25°C. Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere utilizzato immediatamente.

Conservazione dopo addizioni alla miscela

Stabilità chimica-fisica dopo aggiunte: vedere il paragrafo 6.6.

Da un punto di vista microbiologico la miscela deve essere usata immediatamente dopo qualsiasi aggiunta.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare al di sotto dei 25°C. Conservare nella sovrasacca. Non congelare. Non aprire la sovrasacca fino ad immediatamente prima dell'uso. Usare immediatamente dopo la miscelazione dei due compartimenti.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

La confezione consiste di due sacche interne fornite di un sistema con porte e confezionate in una sovrasacca protettiva. La sacca è divisa in due compartimenti con un setto apribile. Un assorbitore d'ossigeno è posto tra la sacca interna e la sovrasacca.

La sacca interna è fatta di un polimero multistrato (Biofine) contenente polipropilene e un elastomero termoplastico. Le due sacche sono chiuse con un tappo in poliisoprene ed una chiusura in polipropilene (priva di lattice).

Confezioni: confezioni da 10 sacche x 250 ml

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Non usare se la confezione è danneggiata. Usare la sacca solo se le soluzioni di glucosio e aminoacidi sono chiare e incolori o leggermente gialle. Il contenuto dei due compartimenti deve essere miscelato prima della somministrazione e prima di qualsiasi aggiunta attraverso la porta di addizione. Solo per uso singolo.

Miscelare i due compartimenti prima della somministrazione

1. Rimuovere la confezione esterna e mettere la sacca su una superficie rigida.
2. Arrotolare la sacca delicatamente dalla maniglia e premere fino alla rottura del setto verticale. Capovolgere la sacca diverse volte per omogeneizzare la miscela.

Addizioni e compatibilità

Possono essere aggiunte alla sacca solo soluzioni farmacologiche e nutrizionali la cui compatibilità è stata verificata; la miscela deve essere utilizzata immediatamente. In caso di aggiunte, l'osmolarità della miscela finale deve essere stabilita prima della somministrazione nelle vene periferiche. Se la miscela finale è ipertonica, può manifestarsi un'irritazione venosa. L'incidenza dell'irritazione nel sito di iniezione e la tromboflebite aumentano con l'aumentare dell'osmolarità della soluzione infusa.

Dopo la miscelazione dei due compartimenti gli additivi possono essere aggiunti mediante la porta di addizione se è necessaria una nutrizione parenterale completa.. Tutte le addizioni devono essere fatte in condizioni di asepsi per prevenire la contaminazione.

Miscelare bene dopo l'aggiunta di qualsiasi additivo. Prestare particolare attenzione alla compatibilità.

E' controindicato aggiungere un'emulsione lipidica direttamente nella sacca a causa del rischio di destabilizzazione dell'emulsione lipidica da parte dei cationi bivalenti nella soluzione. I lipidi possono tuttavia essere somministrati tramite un connettore a Y.

Smaltimento

Qualsiasi miscela rimasta dopo la somministrazione deve essere eliminata. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Fresenius Kabi Italia S.r.l.
Via Camagre, 41 - 37063 Isola della Scala - Verona

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

AIC n. 043378025 "G10% SOLUZIONE PER INFUSIONE" 10 SACCHE A 2
COMPARTI DA 250ML

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

KIDIAMIX G15%, soluzione per infusione

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

KIDIAMIX G15% è disponibile in una sacca con sistema a due compartimenti . Ogni sacca contiene:

Principi attivi	Compartimento aminoacidi	Compartimento glucosio	Soluzione miscelata pronta all'uso
	500 ml	500 ml	1000 ml
Alanina	1,45 g		1,45 g
Arginina	0,94 g		0,94 g
Acido aspartico	0,94 g		0,94 g
Acetilcisteina (equivalente a cisteina)	0,31 g (0,23 g)		0,31 g (0,23 g)
Acido glutammico	1,63 g		1,63 g
Glicina	0,48 g		0,48 g
Istidina	0,48 g		0,48 g
Isoleucina	0,71 g		0,71 g
Leucina	1,61 g		1,61 g
Lisina monoidrato (equivalente a lisina anidra)	1,45 g (1,29 g)		1,45 g (1,29 g)
Metionina	0,30 g		0,30 g
Fenilalanina	0,62 g		0,62 g
Prolina	1,29 g		1,29 g
Serina	0,87 g		0,87 g
Taurina	0,07 g		0,07 g
Treonina	0,83 g		0,83 g
Triptofano	0,32 g		0,32 g
Tirosina	0,11 g		0,11 g
Valina	0,83 g		0,83 g
Dipotassio fosfato	1,39 g		1,39 g
Glucosio monoidrato (equivalente a glucosio anidro)		165,0 g (150,0 g)	165,0 g (150,0 g)
Calcio gluconato monoidrato		2,69 g	2,69 g
Magnesio lattato diidrato		0,95 g	0,95 g
Sodio cloruro		1,75 g	1,75 g
Potassio cloruro		0,67 g	0,67 g
Zinco acetato diidrato		6,72 mg	6,72 mg
Rame solfato pentaidrato		1,18 mg	1,18 mg
Sodio fluoruro		1,11 mg	1,11 mg
Selenio diossido		0,07 mg	0,07 mg
Manganese cloruro		0,36 mg	0,36 mg

tetraidrato		
Potassio ioduro	0,07 mg	0,07 mg
Cromo cloruro esaidrato	0,10 mg	0,10 mg
Ferro solfato eptaidrato	2,49 mg	2,49 mg
Cobalto cloruro esaidrato	0,61 mg	0,61 mg
Ammonio molibdato tetraidrato	0,09 mg	0,09 mg

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

Valori nutrizionali	Per 1000 ml
Glucosio	150 g
Aminoacidi	15 g
Azoto totale	2,14 g
Energia totale	660 kcal
Energia non proteica	600 kcal
Sodio	30 mmol
Potassio	25 mmol
Calcio	6 mmol
Magnesio	4 mmol
Cloruro	39 mmol
Fosforo	8 mmol
Cromo	20 microg
Cobalto	150 microg
Rame	300 microg
Ferro	500 microg
Fluoruro	500 microg
Ioduro	50 microg
Manganese	100 microg
Molibdeno	50 microg
Selenio	50 microg
Zinco	2000 microg

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Le soluzioni di aminoacidi e glucosio sono chiare, da incolore a leggermente gialle e prive di particelle.

L'aspetto del prodotto dopo la miscelazione è una soluzione chiara, da incolore a leggermente gialla e priva di particelle.

Osmolarità: circa 1091 mOsmol/l.

pH: tra 4,8 e 5,5.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nutrizione parenterale quando la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata.

KIDIAMIX G15% è indicato per soddisfare le esigenze quotidiane di azoto (amminoacidi della serie L), glucosio, elettroliti, oligoelementi e anche il fabbisogno di liquidi negli infanti, bambini e adolescenti in condizioni stabili, in particolare senza eccessive perdite gastrointestinali e senza malnutrizione grave.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

KIDIAMIX G15% può essere utilizzato come parte di nutrizione parenterale esclusiva o complementare di breve durata (ad eccezione di alcune particolari situazioni). Dopo due settimane ci deve essere una rivalutazione dell'adeguatezza di KIDIAMIX G15% in relazione alle necessità del paziente e alla necessità di continuare la nutrizione parenterale.

Posologia

Le raccomandazioni di dosaggio per uso pediatrico servono come guida generale sulla base di valori medi. Il dosaggio deve essere personalizzato in base all'età del paziente, al peso, alle esigenze metaboliche ed energetiche, allo stato clinico e alla capacità di metabolizzare i nutrienti così come all'assunzione orale o enterale.

Il medico deve rivalutare regolarmente lo stato nutrizionale e metabolico del paziente dal punto di vista clinico e biologico, in particolare in caso di nutrizione parenterale di durata superiore ai 14 giorni. Per i parametri clinici e di laboratorio da monitorare, vedere il paragrafo 4.4.

A titolo indicativo, una guida approssimativa del fabbisogno medio* in pediatria:

Fabbisogno giornaliero in base all'età	Infante Da 1 mese a 2 anni	Bambino Da 2 a 11 anni	Adolescente Da 11 a 18 anni
Energia non proteica kcal/kg/die	100	60-80	40-50
Aminoacidi g/kg/die	2-3	1-2	1-2
Glucosio g/kg/die	15-22	10-15	5-10 (senza superare 400g/die)

Velocità massima di somministrazione oraria	Infante Da 1 mese a 2 anni	Bambino Da 2 a 11 anni	Adolescente Da 11 a 18 anni
Glucosio g/kg/ora	1,4 (da non superare)	1,2 (da non superare)	0,5 (da non superare)
KIDIAMIX G15% ml/kg/ora	9 (da non superare)	8 (da non superare)	3 (da non superare)

* Valori raccomandati dalle linee guida ESPEN-ASPEN

La velocità di somministrazione di KIDIAMIX G15% deve essere regolata secondo la dose prescritta, il volume giornaliero somministrato e la durata dell'infusione.

In base alla situazione clinica e tolleranza, possono essere apportate a KIDIAMIX G15% aggiunte (vitamine, elettroliti); le quantità massime che non devono essere superate sono riportate nel paragrafo 6.6.

Se viene aggiunta un'emulsione lipidica (solo con connettore a Y e non direttamente nella sacca, vedere paragrafo 6.6), è importante tenere in considerazione le modifiche del rapporto calorico non proteico e l'azoto.

Modo di somministrazione

Per somministrazione via una vena centrale.

Per infusione ciclica (somministrazione in meno di 24 ore), la velocità deve essere gradualmente aumentata la prima ora di infusione per evitare iperglicemia e gradualmente abbassata nell'ora prima della fine dell'infusione, per prevenire l'ipoglicemia.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1,
- anomalie congenite del metabolismo degli aminoacidi,
- grave compromissione renale senza possibilità di dialisi
- grave, iperglicemia non controllata,
- concentrazione plasmatica elevata patologica di uno degli elettroliti inclusi nel prodotto,
- Condizioni instabili (per esempio ma non solo: gravi condizioni post-traumatiche, diabete mellito non compensato, fase acuta di shock circolatorio, grave acidosi metabolica, grave setticemia e coma iperosmolare).
- Pazienti in uno stato di malnutrizione grave

Inoltre, devono essere considerate le controindicazioni generali per la terapia di infusione, in particolare: edema polmonare acuto, iperidratazione, insufficienza cardiaca non trattata o disidratazione ipotonica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La soluzione per infusione di KIDIAMIX G15% è una soluzione ipertonica. La soluzione per infusione di KIDIAMIX G15% deve essere somministrata solo in una vena centrale. Non deve essere somministrata per via periferica a causa della sua elevata osmolarità.

Poichè un aumentato rischio di infezione è associato con l'uso di un catetere endovenoso, devono essere prese rigorose precauzioni in asepsi per evitare qualsiasi contaminazione, durante l'inserimento del catetere e la manipolazione.

In caso di sviluppo di eventuali segni o sintomi di una reazione anafilattica (in particolare febbre, brividi, sudorazione, rash o dispnea), l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

Al fine di evitare qualsiasi rischio di iperglicemia, deve essere osservata la velocità oraria di infusione massima di glucosio in accordo con l'età del paziente e della situazione metabolica (vedere paragrafo 4.2).

Al fine di evitare i rischi connessi con un' infusione troppo rapida, è indispensabile effettuare l'infusione a intervalli regolari e controllati mediante un dispositivo di regolazione del flusso elettronico (pompa, pompa a siringa).

Come per tutti i farmaci somministrati per via endovenosa, può verificarsi uno stravasamento (fare riferimento al paragrafo 4.8 Effetti indesiderati).

Il sito di inserimento del catetere deve essere controllato regolarmente per identificare segni di stravasamento.

Se si verifica uno stravasamento, le raccomandazioni generali includono l'interruzione immediata dell'infusione, mantenendo inserito il catetere o una cannula nel sito per un trattamento immediato del paziente, l'aspirazione del liquido residuo prima della rimozione del catetere / cannula. Opzioni di trattamento possono includere un intervento non-farmacologico, farmacologico e / o chirurgico. In caso di stravasamento grave, si deve chiedere consiglio ad un chirurgo plastico.

Non deve essere continuata l'infusione nella stessa vena centrale.

Ipermagnesiemia

L'ipermagnesiemia è stata segnalata con un altro prodotto pediatrico per nutrizione parenterale, anche se l'ipermagnesiemia non è stata riportata con KIDIAMIX, ma a causa della concentrazione di magnesio nel KIDIAMIX G15% c'è la possibilità che questo possa portare a ipermagnesiemia soprattutto se somministrato ad alte dosi (vedere il paragrafo 4.2).

I segni di ipermagnesiemia includono debolezza generalizzata, iporeflessia, nausea, vomito, ipocalcemia, insufficienza respiratoria, ipotensione e aritmie.

Il monitoraggio dei livelli di magnesio è raccomandato al basale e, ad intervalli appropriati, in accordo con la pratica clinica di routine e le esigenze del singolo paziente. Ciò è particolarmente importante in quei pazienti ad aumentato rischio di sviluppare ipermagnesiemia inclusi i pazienti con compromissione della funzionalità renale, i pazienti trattati con altri medicinali che li mettono a rischio di sviluppare ipermagnesiemia o pazienti trattati con magnesio da altre fonti.

Se i livelli di magnesio nel siero sono elevati (sopra i valori normali), l'infusione deve essere interrotta o la velocità di infusione ridotta come ritenuto clinicamente appropriato e sicuro.

Al fine di fornire completa nutrizione parenterale, si raccomanda di somministrare in concomitanza vitamine idro e liposolubili così come lipidi, a meno che ciò non sia controindicato. Devono essere considerate le calorie non proteiche in rapporto all'azoto in caso di aggiunta di una emulsione lipidica.

KIDIAMIX G15% contiene già oligoelementi.

Il monitoraggio clinico e di laboratorio è necessario durante l'infusione, in particolare nella fase iniziale. Il livello di glucosio nel siero e l'osmolarità, nonché il bilancio idrico-elettrolitico e l'equilibrio acido-base ed i parametri di funzionalità epatica devono essere monitorati.

Durante la prima settimana di trattamento, una valutazione degli elettroliti deve essere eseguita più volte. In seguito possono essere considerati intervalli più lunghi tra le valutazioni a seconda delle condizioni del paziente. In tutti i casi, la frequenza del monitoraggio clinico e di laboratorio deve essere regolata per ogni paziente e in caso di trattamento prolungato.

Il monitoraggio clinico e di laboratorio deve essere rafforzato nei seguenti casi:

- Insufficienza epatica grave. Rischio di sviluppo o peggioramento dei problemi neurologici legati alla iperammoniemia.
- Grave insufficienza renale: il rischio di sviluppo o peggioramento di acidosi metabolica e iperazotemia. In casi di insufficienza renale, è necessario adattare l'apporto azotato alla funzione renale del paziente.
- Acidosi metabolica: in acidosi lattica, la somministrazione di glucosio per via venosa non è raccomandata.
- Diabete o intolleranza al glucosio: monitorare la glicemia, glicosuria, chetonuria ed eventualmente regolare la dose di insulina.

KIDIAMIX G15%, soluzione per infusione deve essere usato con cautela quando è richiesta la limitazione dei liquidi, in particolare in alcune malattie cardiache, polmonari, epatiche o renali.

In pazienti con malnutrizione, iniziare una nutrizione parenterale troppo rapida o scarsamente monitorata può portare alla sindrome da rialimentazione con rischi di sovraccarico di acqua (edema, edema polmonare, insufficienza cardiaca), oliguria e disturbi metabolici (ipopotassiemia, ipofosforemia, iperglicemia).

Poiché questi disturbi possono verificarsi entro 24 - 48 ore, la nutrizione parenterale deve essere iniziata lentamente e con cautela. La somministrazione di fluidi, elettroliti, oligoelementi e vitamine devono essere strettamente monitorata e regolata, se necessario.

Livelli di elettroliti, calcio / fosforo e magnesio devono essere monitorati nei pazienti con malnutrizione trattati con un'infusione di KIDIAMIX G15%, anche se per un breve periodo.

Quando la nutrizione parenterale con KIDIAMIX G15% viene somministrata per due o più settimane, i livelli di calcio / fosforo devono essere misurati in tutti i pazienti.

Compromissione della funzionalità renale

Usare con cautela nei pazienti con insufficienza renale. In questi pazienti deve essere attentamente monitorato lo stato dei liquidi e degli elettroliti incluso il magnesio (vedere ipermagnesiemia).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

E' richiesto un monitoraggio della glicemia particolarmente attento in caso di somministrazione concomitante di soluzioni di glucosio o di medicinali che possono aumentare la glicemia.

Il Ceftriaxone non deve essere somministrato in concomitanza con soluzioni contenenti calcio per via endovenosa, tra cui KIDIAMIX, attraverso la stessa linea di infusione (es. connettore a Y), a causa del rischio di precipitazione di ceftriaxone-sale di calcio.

Se la stessa linea di infusione è utilizzata per la somministrazione sequenziale, la linea deve essere lavata accuratamente con un fluido compatibile (per esempio soluzione salina fisiologica) per evitare la precipitazione.

In alcuni casi, in base alle esigenze del paziente, possono essere aggiunte alla sacca soluzioni farmacologiche e nutrizionali, ma solo dopo aver verificato la compatibilità della miscela (vedere paragrafo 6.6).

Non fare aggiunte alla sacca di KIDIAMIX G15%, né somministrare contemporaneamente altri medicinali tramite lo stesso tubo, senza prima verificare la compatibilità della miscela.

Vi è il rischio di precipitazione con sali di calcio.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Fertilità

Non ci sono studi disponibili sulla tossicità riproduttiva negli animali.

Gravidanza

Non ci sono dati sull'uso di KIDIAMIX nelle donne in gravidanza. I medici devono considerare attentamente i potenziali rischi ed i benefici per ogni paziente specifico prima di prescrivere KIDIAMIX

Allattamento

Non sono stati condotti studi specifici per valutare la sicurezza di KIDIAMIX in donne che allattano al seno. Il medico deve considerare il rapporto beneficio/rischio prima di somministrare KIDIAMIX alle donne che allattano al seno.

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

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati correlati alla nutrizione parenterale in generale possono verificarsi, soprattutto all'inizio del trattamento:

<i>Classificazione per sistemi e organo (SOC)</i>	<i>Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)</i>
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità o reazioni allergiche ad alcuni aminoacidi.
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Iperglicemia, acidosi metabolica, iperazotemia. Ipercalcemia, ipervolemia.
Patologie gastrointestinali	Nausea, vomito.
Patologie epatobiliari	Anomalie transitorie della funzione epatica .

Le reazioni che si manifestano durante il sovradosaggio (vedere paragrafo 4.9) sono generalmente reversibili e si risolvono quando la terapia viene interrotta.

Disturbi del sistema immunitario:

In caso di sviluppo di segni insoliti o di sintomi di una reazione allergica, come sudorazione, febbre, brividi, cefalee, eruzioni cutanee o difficoltà nella respirazione, l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

Iperglicemia se la velocità di infusione oraria di glucosio supera la capacità del paziente di utilizzare il glucosio (varia a seconda dell'età, situazione patologica e trattamenti concomitanti),

L' eccessiva assunzione di aminoacidi può portare ad acidosi metabolica. Si può sviluppare iperazotemia in particolare con insufficienza renale, epatica o respiratoria.

Condizioni non corrette di utilizzo (somministrazione eccessiva o inappropriata in relazione alle esigenze del paziente o velocità di infusione troppo rapida) possono causare segni di iperglicemia, ipercalcemia e ipervolemia.

Patologie renali e urinarie:

In caso di eccessiva assunzione di aminoacidi, si può sviluppare iperazotemia in particolare quando è presente l'insufficienza renale.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

A seguito di stravasamento, sono state osservate reazioni infiammatorie o necrotiche locali.

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

Una somministrazione eccessiva o inadeguata rispetto alle esigenze del paziente può essere la causa di sovraccarico di liquidi, squilibrio idro- elettrolitico, iperosmolarità, iperglicemia e iperazotemia.

Vedere il paragrafo 4.2 per la velocità di infusione oraria da non superare in base all'età del paziente ..

Non esiste una terapia specifica in caso di sovraccarico; procedure di emergenza standard devono essere attuate, e le funzioni respiratorie, renali e cardiovascolari monitorate con particolare attenzione. E' essenziale uno stretto monitoraggio dei parametri biochimici del sangue e urine e tutte le anomalie saranno trattate in modo appropriato.

In rari casi gravi, può essere necessaria la dialisi.

In caso di iperglicemia, questa deve essere trattata secondo lo stato clinico, somministrando una dose adeguata di insulina o regolando la velocità di infusione.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: soluzioni per nutrizione parenterale, codice ATC: B05BA10.

KIDIAMIX G15% è una soluzione binaria per la nutrizione parenterale che fornisce una combinazione di carboidrati, aminoacidi, elettroliti e oligoelementi. La sua composizione è ben adattata alle esigenze specifiche pediatriche.

KIDIAMIX G15% contiene aminoacidi essenziali e semi-essenziali particolarmente ben adattati alle esigenze pediatriche, in particolare tirosina, istidina e acetilcisteina, il precursore della cisteina.

Il glucosio è l'unico carboidrato utilizzato come substrato energetico nella nutrizione parenterale pediatrica; può essere utilizzato dal corpo rapidamente e direttamente senza conversione enzimatica in anticipo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nessuna particolarità è stata riportata in relazione al metabolismo ed eliminazione dei nutrienti somministrati per via endovenosa rispetto alla via enterale.

Le diverse fasi del metabolismo degli oligoelementi possono essere classificate come segue:

- trasporto del sangue da parte dei trasportatori di proteine: albumina (Mn, Cu, Zn, Se), transferrina (Fe, Cr), ceruloplasmina (Cu), vitamina B12 (Co) selenometionina (Se) o da parte dei trasportatori non proteici (F, I, Mo).
- deposito che coinvolge le proteine specifiche: ferritina (Fe), ormoni tiroidei (I), vitamina B12 (Co), selenoproteine (Se) o proteine non specifiche: metallotioneine (Cu, Zn, Mn, Mo) o fluoroapatite (F).
- eliminazione: oligoelementi cationici (Fe, Cu, Mn, Zn) vengono eliminati principalmente per via biliare. Elementi in traccia anionici (I, F) e alcune forme

ossigenate di minerali (come Mo, Co, Se, Cr) sono sostanzialmente eliminati con le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati effettuati studi preclinici di tossicità con KIDIAMIX G15%. Dati di letteratura su soluzioni con aminoacidi e glucosio in diverse composizioni e concentrazioni non hanno dimostrato alcun particolare rischio per l'uomo. Dato che i prodotti nutrizionali che compongono la soluzione KIDIAMIX G15% per infusione sono usati come terapia sostitutiva a livelli fisiologici, il rischio di effetti tossici durante il normale uso clinico è considerato basso.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido acetico glaciale (regolatore di pH)
Acido cloridrico (regolatore di pH),
Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

In considerazione del numero di componenti nella soluzione, il rischio di incompatibilità fisico-chimiche è elevato.

Non deve essere miscelato, né somministrato contemporaneamente nella stesso tubo con altri elettroliti o medicinali, senza prima verificare la compatibilità e la stabilità della miscela. Dati di compatibilità per diversi additivi (e.g. elettroliti, oligoelementi, vitamine) e la corrispondente validità di tali miscele possono essere forniti su richiesta dal produttore (vedere paragrafo 6.6).

Il Ceftriaxone non deve essere somministrato in concomitanza con soluzioni contenenti calcio per via endovenosa, tra cui KIDIAMIX, attraverso la stessa linea di infusione (es. connettore a Y), a causa del rischio di precipitazione di ceftriaxone-sale di calcio (vedere paragrafo 4.5).

6.3 Periodo di validità

Validità del medicinale confezionato per la vendita
18 mesi.

Conservazione dopo miscelazione

La stabilità chimica e fisica in uso della sacca a due compartimenti miscelata è stata dimostrata per 24 ore a 25°C. Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere utilizzato immediatamente.

Durata della conservazione dopo addizioni alla miscela

Stabilità chimica-fisica dopo aggiunte: vedere il paragrafo 6.6.

Da un punto di vista microbiologico la miscela deve essere usata immediatamente dopo qualsiasi aggiunta.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare al di sotto dei 25°C. Conservare nella sovrasacca. Non congelare. Non aprire la sovrasacca fino ad immediatamente prima dell'uso. Usare immediatamente dopo la miscelazione dei due compartimenti.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

La confezione consiste di due sacche interne fornite di un sistema con porte e confezionate in una sovrasacca protettiva. La sacca è divisa in due compartimenti con un setto apribile. Un assorbitore d'ossigeno è posto tra la sacca interna e la sovrasacca.

La sacca interna è fatta di un polimero multistrato (Biofine) contenente polipropilene e un elastomero termoplastico. Le due sacche sono chiuse con un tappo in poliisoprene ed una chiusura in polipropilene (priva di lattice).

Confezioni : 4 sacche bicompartimentate x 1000 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Non usare se la confezione è danneggiata. Usare la sacca solo se le soluzioni di glucosio e aminoacidi sono chiare e incolore o leggermente gialle. Il contenuto dei due compartimenti deve essere miscelato prima della somministrazione e prima di qualsiasi aggiunta attraverso la porta di addizione. Solo per uso singolo.

Miscelare i due compartimenti prima della somministrazione

1. Rimuovere la confezione esterna e mettere la sacca su una superficie rigida.
2. Arrotolare la sacca delicatamente dalla maniglia e premere fino alla rottura del setto verticale. Capovolgere la sacca diverse volte per omogeneizzare la miscela.

Addizioni e compatibilità

Possono essere aggiunte alla sacca solo soluzioni farmacologiche e nutrizionali la cui compatibilità è stata verificata. La miscela deve essere utilizzata immediatamente. Dopo la miscelazione dei due compartimenti gli additivi possono essere aggiunti mediante la porta di addizione se è necessaria una nutrizione parenterale completa. Tutte le addizioni devono essere fatte in condizioni di asepsi per prevenire la contaminazione.

Miscelare bene dopo l'aggiunta di qualsiasi additivo. Prestare particolare attenzione alla compatibilità.

È controindicato aggiungere un'emulsione lipidica direttamente nella sacca a causa del rischio di destabilizzazione dell'emulsione lipidica da parte dei cationi bivalenti nella soluzione. I lipidi possono tuttavia essere somministrati tramite un connettore a Y.

Smaltimento

Qualsiasi miscela rimasta dopo la somministrazione deve essere eliminata. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Fresenius Kabi Italia S.r.l.
Via Camagre, 41 - 37063 Isola della Scala - Verona

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

AIC n.043378037: G15% SOLUZIONE PER INFUSIONE 4 SACCHE A 2 COMPARTI DA 1000ML

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

KIDIAMIX G20%, soluzione per infusione

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

KIDIAMIX G20% è disponibile in una sacca con sistema a due compartimenti . Ogni sacca contiene:

	Compartiment o aminoacidi	Compartimento glucosio	Soluzione miscelata pronta all'uso
Principi attivi	500 ml	500 ml	1000 ml
Alanina	1,93 g		1,93 g
Arginina	1,26 g		1,26 g
Acido aspartico	1,26 g		1,26 g
Acetilcisteina (equivalente a cisteina)	0,42 g (0,31 g)		0,42 g (0,31) g
Acido glutammico	2,17 g		2,17 g
Glicina	0,64 g		0,64 g
Istidina	0,64 g		0,64 g
Isoleucina	0,95 g		0,95 g
Leucina	2,14 g		2,14 g
Lisina monoidrato (equivalente a lisina anidra)	1,93 g (1,72 g)		1,93 g (1,72 g)
Metionina	0,40 g		0,40 g
Fenilalanina	0,83 g		0,83 g
Prolina	1,72 g		1,72 g
Serina	1,16 g		1,16 g
Taurina	0,09 g		0,09 g
Treonina	1,10 g		1,10 g
Triptofano	0,43 g		0,43 g
Tirosina	0,15 g		0,15 g
Valina	1,10 g		1,10 g
Dipotassio fosfato	1,39 g		1,39 g
Glucosio monoidrato (equivalente a glucosio anidro)		220,0 g (200,0) g	220,0 g (200,0 g)
Calcio gluconato monoidrato		2,69 g	2,69 g
Magnesio lattato diidrato		0,95 g	0,95 g
Sodio cloruro		1,75 g	1,75 g
Potassio cloruro		0,67 g	0,67 g
Zinco acetato diidrato		6,72 mg	6,72 mg
Rame solfato pentaidrato		1,18 mg	1,18 mg
Sodio fluoruro		1,11 mg	1,11 mg

Selenio diossido	0,07 mg	0,07 mg
Manganese cloruro tetraidrato	0,36 mg	0,36 mg
Potassio ioduro	0,07 mg	0,07 mg
Cromo cloruro esaidrato	0,10 mg	0,10 mg
Ferro solfato eptaidrato	2,49 mg	2,49 mg
Cobalto cloruro esaidrato	0,61 mg	0,61 mg
Ammonio molibdato tetraidrato	0,09 mg	0,09 mg

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

Valori nutrizionali	per 1000 ml
Glucosio	200 g
Aminoacidi	20 g
Azoto totale	2,85 g
Energia totale	880 kcal
Energia non proteica	800 kcal
Sodio	30 mmol
Potassio	25 mmol
Calcio	6 mmol
Magnesio	4 mmol
Cloruro	39 mmol
Fosforo	8 mmol
Cromo	20 microg
Cobalto	150 microg
Rame	300 microg
Ferro	500 microg
Fluoruro	500 microg
Ioduro	50 microg
Manganese	100 microg
Molibdeno	50 microg
Selenio	50 microg
Zinco	2000 microg

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Le soluzioni di aminoacidi e glucosio sono chiare, da incolore a leggermente gialle e prive di particelle.

L'aspetto del prodotto dopo la miscelazione è una soluzione chiara, da incolore a leggermente gialla e priva di particelle.

Osmolarità: circa 1400 mOsmol/l.

pH: tra 4,8 e 5,5.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nutrizione parenterale quando la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata.

KIDIAMIX G20% è indicato per soddisfare le esigenze quotidiane di azoto (amminoacidi della serie L), glucosio, elettroliti, oligoelementi e anche il fabbisogno di liquidi negli infanti, bambini e adolescenti in condizioni stabili, in particolare senza eccessive perdite gastrointestinali e senza malnutrizione grave.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

KIDIAMIX G20% può essere utilizzato come parte di nutrizione parenterale esclusiva o complementare di breve durata (ad eccezione di alcune particolari situazioni). Dopo due settimane ci deve essere una rivalutazione dell'adeguatezza di KIDIAMIX G20% in relazione alle necessità del paziente e alla necessità di continuare la nutrizione parenterale.

Posologia

Le raccomandazioni di dosaggio per uso pediatrico servono come guida generale sulla base di valori medi. Il dosaggio deve essere personalizzato in base all'età del paziente, al peso, alle esigenze metaboliche ed energetiche, allo stato clinico e alla capacità di metabolizzare i nutrienti così come all'assunzione orale o enterale. Un medico deve rivalutare regolarmente lo stato nutrizionale e metabolico del paziente dal punto di vista clinico e biologico, in particolare in caso di nutrizione parenterale di durata superiore ai 14 giorni. Per i parametri clinici e di laboratorio da monitorare, vedere il paragrafo 4.4.

A titolo indicativo, una guida approssimativa del fabbisogno medio* in pediatria:

Fabbisogno giornaliero in base all'età	Infante Da 1 mese a 2 anni	Bambino Da 2 a 11 anni	Adolescente Da 11 a 18 anni
Energia non proteica kcal/kg/die	100	60-80	40-50
Aminoacidi g/kg/die	2-3	1-2	1-2
Glucosio g/kg/die	15-22	10-15	5-10 Senza superare 400 g/die

Velocità massima di somministrazione oraria	Infante Da 1 mese a 2 anni	Bambino Da 2 a 11 anni	Adolescente Da 11 a 18 anni
Glucosio g/kg/ora	1,4 (da non superare)	1,2 (da non superare)	0,5 (da non superare)
KIDIAMIX G20% ml/kg/ora	7 (da non superare)	6 (da non superare)	3 (da non superare)

* Valori raccomandati dalle linee guida ESPEN-ASPEN

La velocità di somministrazione di KIDIAMIX G20% deve essere regolata secondo la dose prescritta, il volume giornaliero somministrato e la durata dell'infusione.

In base alla situazione clinica e tolleranza, possono essere apportate a KIDIAMIX G20% aggiunte (vitamine, elettroliti); le quantità massime che non devono essere superate sono riportate nel paragrafo 6.6.

Se viene aggiunta un'emulsione lipidica (solo con connettore a Y e non direttamente nella sacca, vedere paragrafo 6.6), è importante tenere in considerazione le modifiche del rapporto calorico non proteico e l'azoto.

Modo di somministrazione

Infusione tramite una vena centrale.

Per infusione ciclica (somministrazione in meno di 24 ore), la velocità deve essere gradualmente aumentata la prima ora di infusione per evitare iperglicemia e gradualmente abbassata nell'ora prima della fine dell'infusione, per prevenire l'ipoglicemia.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1,
- anomalie congenite del metabolismo degli aminoacidi,
- grave compromissione renale senza possibilità di dialisi
- grave, iperglicemia non controllata,
- concentrazione plasmatica elevata patologica di uno degli elettroliti inclusi nel prodotto,
- Condizioni instabili (per esempio ma non solo: gravi condizioni post-traumatiche, diabete mellito non compensato, fase acuta di shock circolatorio, grave acidosi metabolica, grave setticemia e coma iperosmolare).
- Pazienti in uno stato di malnutrizione grave

Inoltre, devono essere considerate le controindicazioni generali per la terapia di infusione, in particolare: edema polmonare acuto, iperidratazione, insufficienza cardiaca non trattata o disidratazione ipotonica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La soluzione per infusione di KIDIAMIX G20% è una soluzione ipertonica.

La soluzione per infusione di KIDIAMIX G20% deve essere somministrata solo in una vena centrale. Non deve essere somministrata per via periferica a causa della sua elevata osmolarità.

Poichè un aumentato rischio di infezione è associato con l'uso di un catetere endovenoso, devono essere prese rigorose precauzioni in asepsi per evitare qualsiasi contaminazione, durante l'inserimento del catetere e la manipolazione.

In caso di sviluppo di eventuali segni o sintomi di una reazione anafilattica (in particolare febbre, brividi, sudorazione, rash o dispnea), l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

Al fine di evitare qualsiasi rischio di iperglicemia, deve essere osservata la velocità oraria di infusione massima di glucosio in accordo con l'età del paziente e la situazione metabolica (vedere paragrafo 4.2).

Al fine di evitare i rischi connessi con un' infusione troppo rapida, è indispensabile effettuare l'infusione a intervalli regolari e controllati mediante un dispositivo di regolazione del flusso elettronico (pompa, pompa a siringa).

Al fine di fornire completa nutrizione parenterale, si raccomanda di somministrare in concomitanza vitamine idro e liposolubili così come lipidi, a meno che ciò non sia controindicato. Devono essere considerate le calorie non proteiche in rapporto all'azoto in caso di aggiunta di una emulsione lipidica. KIDIAMIX G20% contiene già oligoelementi.

Come per tutti i farmaci somministrati per via endovenosa, può verificarsi uno stravasamento (fare riferimento al paragrafo 4.8 Effetti indesiderati).

Il sito di inserimento del catetere deve essere controllato regolarmente per identificare segni di stravasamento.

Se si verifica uno stravasamento, le raccomandazioni generali includono l'interruzione immediata dell'infusione, mantenendo inserito il catetere o una cannula nel sito per un trattamento immediato del paziente, l'aspirazione del liquido residuo prima della rimozione del catetere / cannula.

Opzioni di trattamento possono includere un intervento non-farmacologico, farmacologico e / o chirurgico. In caso di stravasamento grave, si deve chiedere consiglio ad un chirurgo plastico.

Non deve essere continuata l'infusione nella stessa vena centrale.

Ipermagnesiemia

L'ipermagnesiemia è stata segnalata con un altro prodotto pediatrico per nutrizione parenterale, anche se l'ipermagnesiemia non è stata riportata con KIDIAMIX, ma a causa della concentrazione di magnesio nel KIDIAMIX G20% c'è la possibilità che questo possa portare a ipermagnesiemia soprattutto se somministrato ad alte dosi (vedere il paragrafo 4.2).

I segni di ipermagnesiemia includono debolezza generalizzata, iporeflessia, nausea, vomito, ipocalcemia, insufficienza respiratoria, ipotensione e aritmie.

Il monitoraggio dei livelli di magnesio è raccomandato al basale e, ad intervalli appropriati, in accordo con la pratica clinica di routine e le esigenze del singolo paziente. Ciò è particolarmente importante in quei pazienti ad aumentato rischio di sviluppare ipermagnesiemia inclusi i pazienti con compromissione della funzionalità renale, i pazienti trattati con altri medicinali che li mettono a rischio di sviluppare ipermagnesiemia o pazienti trattati con magnesio da altre fonti.

Se i livelli di magnesio nel siero sono elevati (sopra i valori normali), l'infusione deve essere interrotta o la velocità di infusione ridotta come ritenuto clinicamente appropriato e sicuro.

Il monitoraggio clinico e di laboratorio è necessario durante l'infusione, in particolare nella fase iniziale. Il livello di glucosio nel siero e l'osmolarità, nonché il bilancio idrico-elettrolitico, l'equilibrio acido-base ed i parametri di funzionalità epatica devono essere monitorati.

Durante la prima settimana di trattamento, una valutazione degli elettroliti deve essere eseguita più volte. In seguito possono essere considerati intervalli più lunghi tra le valutazioni a seconda delle condizioni del paziente. In tutti i casi, la frequenza del monitoraggio clinico e di laboratorio deve essere regolata per ogni paziente e in caso di trattamento prolungato.

Il monitoraggio clinico e di laboratorio deve essere rafforzato nei seguenti casi:

- Insufficienza epatica grave. Rischio di sviluppo o peggioramento dei problemi neurologici legati alla iperammoniemia.
- Grave insufficienza renale. Rischio di sviluppo o peggioramento di acidosi metabolica e iperazotemia. In casi di insufficienza renale, è necessario adattare l'apporto azotato alla funzione renale del paziente.

- Acidosi metabolica. In acidosi lattica, la somministrazione di glucosio per via venosa non è raccomandata.
- Diabete o intolleranza al glucosio: monitorare la glicemia, glicosuria, chetonuria ed eventualmente regolare la dose di insulina.

KIDIAMIX G20%, soluzione per infusione deve essere usato con cautela quando è richiesta la limitazione dei liquidi, in particolare in alcune malattie cardiache, polmonari, epatiche o renali.

In pazienti con malnutrizione, iniziare una nutrizione parenterale troppo rapida o scarsamente monitorata può portare alla sindrome da rialimentazione con rischi di sovraccarico di acqua (edema, edema polmonare, insufficienza cardiaca), oliguria e disturbi metabolici (ipopotassiemia, ipofosforemia, iperglicemia).

Poiché questi disturbi possono verificarsi entro 24 - 48 ore, la nutrizione parenterale deve essere iniziata lentamente e con cautela. La somministrazione di fluidi, elettroliti, oligoelementi e vitamine devono essere strettamente monitorata e regolata, se necessario.

Livelli di elettroliti, calcio / fosforo e magnesio devono essere monitorati nei pazienti con malnutrizione trattati con un'infusione di KIDIAMIX G20%, anche se per un breve periodo.

Quando la nutrizione parenterale con KIDIAMIX G20% viene somministrata per due o più settimane, i livelli di calcio / fosforo devono essere misurati in tutti i pazienti.

Compromissione della funzionalità renale

Usare con cautela nei pazienti con insufficienza renale. In questi pazienti deve essere attentamente monitorato lo stato dei liquidi e degli elettroliti incluso il magnesio (vedere ipermagnesiemia).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

E' richiesto un monitoraggio della glicemia particolarmente attento in caso di somministrazione concomitante di soluzioni di glucosio o di medicinali che possono aumentare la glicemia.

Il Ceftriaxone non deve essere somministrato in concomitanza con soluzioni contenenti calcio per via endovenosa, tra cui KIDIAMIX, attraverso la stessa linea di infusione (es. connettore a Y), a causa del rischio di precipitazione di ceftriaxone-sale di calcio.

Se la stessa linea di infusione è utilizzata per la somministrazione sequenziale, la linea deve essere lavata accuratamente con un fluido compatibile (per esempio soluzione salina fisiologica) per evitare la precipitazione.

In alcuni casi, in base alle esigenze del paziente, possono essere aggiunte alla sacca soluzioni farmacologiche e nutrizionali, ma solo dopo aver verificato la compatibilità della miscela (vedere paragrafo 6.6).

Non fare aggiunte alla sacca di KIDIAMIX G20%, né somministrare contemporaneamente altri medicinali tramite lo stesso tubo, senza prima verificare la compatibilità della miscela.

Vi è il rischio di precipitazione con sali di calcio.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Fertilità

Non ci sono studi disponibili sulla tossicità riproduttiva negli animali.

Gravidanza

Non ci sono dati sull'uso di KIDIAMIX nelle donne in gravidanza. I medici devono considerare attentamente i potenziali rischi ed i benefici per ogni paziente specifico prima di prescrivere KIDIAMIX

Allattamento

Non sono stati condotti studi specifici per valutare la sicurezza di KIDIAMIX in donne che allattano. Il medico deve considerare il rapporto beneficio/rischio prima di somministrare KIDIAMIX alle donne che allattano al seno.

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

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati correlati alla nutrizione parenterale in generale possono verificarsi, soprattutto all'inizio del trattamento:

<i>Classificazione per sistemi e organo (SOC)</i>	<i>Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)</i>
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità o reazioni allergiche ad alcuni aminoacidi.
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Iperglicemia, acidosi metabolica, iperazotemia. Ipercalcemia, ipervolemia.
Patologie gastrointestinali	Nausea, vomito.
Patologie epatobiliari	Anomalie transitorie della funzione epatica .

Le reazioni che si manifestano durante il sovradosaggio (vedere paragrafo 4.9) sono generalmente reversibili e si risolvono quando la terapia viene interrotta.

Disturbi del sistema immunitario:

In caso di sviluppo di segni insoliti o di sintomi di una reazione allergica, come sudorazione, febbre, brividi, cefalee, eruzioni cutanee o difficoltà nella respirazione, l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

Iperglicemia se la velocità di infusione oraria di glucosio supera la capacità del paziente di utilizzare il glucosio (varia a seconda dell'età, situazione patologica e trattamenti concomitanti),

L'eccessiva assunzione di aminoacidi può portare ad acidosi metabolica. Si può sviluppare iperazotemia in particolare con insufficienza renale, epatica o respiratoria.

Condizioni non corrette di utilizzo (somministrazione eccessiva o inappropriata in relazione alle esigenze del paziente o velocità di infusione troppo rapida) possono causare segni di iperglicemia, ipercalcemia e ipervolemia.

Patologie renali e urinarie:

In caso di eccessiva assunzione di aminoacidi, si può sviluppare iperazotemia in particolare quando è presente l'insufficienza renale.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

A seguito di stravasamento, sono state osservate reazioni infiammatorie o necrotiche locali.

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

Una somministrazione eccessiva o inadeguata rispetto alle esigenze del paziente può essere la causa di sovraccarico di liquidi, squilibrio idro- elettrolitico, iperosmolarità, iperglicemia e iperazotemia.

Vedere il paragrafo 4.2 per la velocità di infusione oraria da non superare in base all'età del paziente .

Non esiste una terapia specifica in caso di sovraccarico; procedure di emergenza standard devono essere attuate, e le funzioni respiratorie, renali e cardiovascolari monitorate con particolare attenzione. E' essenziale uno stretto monitoraggio dei parametri biochimici del sangue e urine e tutte le anomalie saranno trattate in modo appropriato.

In rari casi gravi, può essere necessaria la dialisi.

In caso di iperglicemia, questa deve essere trattata secondo lo stato clinico, somministrando una dose adeguata di insulina o regolando la velocità di infusione.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: soluzioni per nutrizione parenterale, codice ATC: B05BA10.

KIDIAMIX G20% è una soluzione binaria per la nutrizione parenterale che fornisce una combinazione di carboidrati, aminoacidi, elettroliti e oligoelementi. La sua composizione è ben adattata alle esigenze specifiche pediatriche.

KIDIAMIX G20% contiene aminoacidi essenziali e semi-essenziali particolarmente ben adattati alle esigenze pediatriche, in particolare tirosina, istidina e acetilcisteina, il precursore della cisteina.

Il glucosio è l'unico carboidrato utilizzato come substrato energetico nella nutrizione parenterale pediatrica; può essere utilizzato dal corpo rapidamente e direttamente senza conversione enzimatica in anticipo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nessuna particolarità è stata riportata in relazione al metabolismo ed eliminazione dei nutrienti somministrati per via endovenosa rispetto alla via enterale.

Le diverse fasi del metabolismo degli oligoelementi possono essere classificate come segue:

- trasporto del sangue da parte dei trasportatori di proteine: albumina (Mn, Cu, Zn, Se), transferrina (Fe, Cr), ceruloplasmina (Cu), vitamina B12 (Co) selenometionina(Se) o da parte dei trasportatori non proteici (F, I, Mo).

- deposito che coinvolge le proteine specifiche: ferritina (Fe), ormoni tiroidei (I), vitamina B12 (Co), selenoproteine (Se) o proteine non specifiche: metallotioneine (Cu, Zn, Mn, Mo) o fluoroapatite (F).
- eliminazione: oligoelementi cationici (Fe, Cu, Mn, Zn) vengono eliminati principalmente per via biliare. Elementi in traccia anionici (I, F) e alcune forme ossigenate di minerali (come Mo, Co, Se, Cr) sono sostanzialmente eliminati con le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati effettuati studi preclinici di tossicità con KIDIAMIX G20%. Dati di letteratura su soluzioni con aminoacidi e glucosio in diverse composizioni e concentrazioni non hanno dimostrato alcun particolare rischio per l'uomo. Dato che i prodotti nutrizionali che compongono la soluzione KIDIAMIX G20% per infusione sono usati come terapia sostitutiva a livelli fisiologici, il rischio di effetti tossici durante il normale uso clinico è considerato basso.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido acetico glaciale (regolatore di pH)
 Acido cloridrico (regolatore di pH),
 Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

In considerazione del numero di componenti nella soluzione, il rischio di incompatibilità fisico-chimiche è elevato.

Non deve essere miscelato, né somministrato contemporaneamente nella stesso tubo con altri elettroliti o medicinali, senza prima verificare la compatibilità e la stabilità della miscela. Dati di compatibilità per diversi additivi (e.g. elettroliti, oligoelementi, vitamine) e la corrispondente validità di tali miscele possono essere forniti su richiesta dal produttore (vedere paragrafo 6.6).

Il Ceftriaxone non deve essere somministrato in concomitanza con soluzioni contenenti calcio per via endovenosa, tra cui KIDIAMIX, attraverso la stessa linea di infusione (es. connettore a Y), a causa del rischio di precipitazione di ceftriaxone-sale di calcio (vedere paragrafo 4.5).

6.3 Periodo di validità

Validità del medicinale confezionato per la vendita
 18 mesi.

Conservazione dopo miscelazione

La stabilità chimica e fisica in uso della sacca a due compartimenti miscelata è stata dimostrata per 24 ore a 25°C. Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere utilizzato immediatamente.

Durata della conservazione dopo addizioni alla miscela

Stabilità chimica-fisica dopo aggiunte: vedere il paragrafo 6.6.

Da un punto di vista microbiologico la miscela deve essere usata immediatamente dopo qualsiasi aggiunta.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare al di sotto dei 25°C. Conservare nella sovrasacca. Non congelare. Non aprire la sovrasacca fino ad immediatamente prima dell'uso. Usare immediatamente dopo la miscelazione dei due compartimenti.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

La confezione consiste di due sacche interne fornite di un sistema con porte e confezionate in una sovrasacca protettiva. La sacca è divisa in due compartimenti con un setto apribile. Un assorbitore d'ossigeno è posto tra la sacca interna e la sovrasacca.

La sacca interna è fatta di un polimero multistrato (Biofine) contenente polipropilene e un elastomero termoplastico. Le due sacche sono chiuse con un tappo in poliisoprene ed una chiusura in polipropilene (priva di lattice).

Confezioni : 4 sacche bicompartimentate x 1000 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Non usare se la confezione è danneggiata. Usare la sacca solo se le soluzioni di glucosio e aminoacidi sono chiare e incolori o leggermente gialle. Il contenuto dei due compartimenti deve essere miscelato prima della somministrazione e prima di qualsiasi aggiunta attraverso la porta di addizione. Solo per uso singolo.

Miscelare i due compartimenti prima della somministrazione

1. Rimuovere la confezione esterna e mettere la sacca su una superficie rigida.
2. Arrotolare la sacca delicatamente dalla maniglia e premere fino alla rottura del setto verticale. Capovolgere la sacca diverse volte per omogeneizzare la miscela.

Addizioni e compatibilità

Possono essere aggiunte alla sacca solo soluzioni farmacologiche e nutrizionali la cui compatibilità è stata verificata. la miscela deve essere utilizzata immediatamente. Dopo la miscelazione dei due compartimenti gli additivi possono essere aggiunti mediante la porta di addizione se è necessaria una nutrizione parenterale completa.. Tutte le addizioni devono essere fatte in condizioni di asepsi per prevenire la contaminazione.

Miscelare bene dopo l'aggiunta di qualsiasi additivo. Prestare particolare attenzione alla compatibilità.

E' controindicato aggiungere un'emulsione lipidica direttamente nella sacca a causa del rischio di destabilizzazione dell'emulsione lipidica da parte dei cationi bivalenti nella soluzione. I lipidi possono tuttavia essere somministrati tramite un connettore a Y.

Smaltimento

Qualsiasi miscela rimasta dopo la somministrazione deve essere eliminata. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente..

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Fresenius Kabi Italia S.r.l.
Via Camagre, 41 - 37063 Isola della Scala - Verona

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

AIC n. 043378049

G20% SOLUZIONE PER INFUSIONE 4 SACCHE A 2 COMPARTI DA 1000ML

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

KIDIAMIX G25%, soluzione per infusione.

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

KIDIAMIX G25% è disponibile in una sacca con sistema a due compartimenti . Ogni sacca contiene:

	Compartimento aminoacidi	Compartimento glucosio	Soluzione miscelata pronta all'uso
Principi attivi	500 ml	500 ml	1000 ml
Alanina	2,41 g		2,41 g
Arginina	1,57 g		1,57 g
Acido aspartico	1,57 g		1,57 g
Acetilcisteina (equivalente a cisteina)	0,51 g (0,38 g)		0,51 g (0,38 g)
Acido glutammico	2,72 g		2,72 g
Glicina	0,80 g		0,80 g
Istidina	0,80 g		0,80 g
Isoleucina	1,19 g		1,19 g
Leucina	2,68 g		2,68 g
Lisina monoidrata (equivalente a lisina anidra)	2,4 g (2,14 g)		2,4 g (2,14 g)
Metionina	0,50 g		0,50 g
Fenilalanina	1,03 g		1,03 g
Prolina	2,14 g		2,14 g
Serina	1,45 g		1,45 g
Taurina	0,11 g		0,11 g
Treonina	1,38 g		1,38 g
Triptofano	0,54 g		0,54 g
Tirosina	0,19 g		0,19 g
Valina	1,38 g		1,38 g
Dipotassio fosfato	1,74 g		1,74 g
Glucosio monoidrato (equivalente a glucosio anidro)		275,0 g (250,0 g)	275,0 g (250,0 g)
Calcio gluconato monoidrato		3,59 g	3,59 g
Magnesio lattato diidrato		1,43 g	1,43 g

Sodio cloruro	2,34 g	2,34 g
Potassio cloruro	1,49 g	1,49 g
Zinco acetato diidrato	13,43 mg	13,43 mg
Rame solfato pentaidrato	2,36 mg	2,36 mg
Sodio fluoruro	2,21 mg	2,21 mg
Selenio diossido	0,14 mg	0,14 mg
Manganese cloruro tetraidrato	0,72 mg	0,72 mg
Potassio ioduro	0,13 mg	0,13 mg
Cromo cloruro esaidrato	0,21 mg	0,21 mg
Ferro solfato epatidrato	4,98 mg	4,98 mg
Cobalto cloruro esaidrato	1,21 mg	1,21 mg
Ammonio molibdato tetraidrato	0,18 mg	0,18 mg

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

Valori nutrizionali	per 1000 ml
Glucosio	250 g
Aminoacidi	25 g
Azoto totale	3,56 g
Energia totale	1100 kcal
Energia non proteica	1000 kcal
Sodio	40 mmol
Potassio	40 mmol
Calcio	8 mmol
Magnesio	6 mmol
Cloruro	60 mmol
Fosforo	10 mmol
Cromo	40 microg
Cobalto	300 microg
Rame	600 microg
Ferro	1000 microg
Fluoruro	1000 microg
Ioduro	100 microg
Manganese	200 microg
Molibdeno	100 microg
Selenio	100 microg
Zinco	4000 microg

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per infusione.

Le soluzioni di aminoacidi e glucosio sono chiare, da incolore a leggermente gialle e prive di particelle.

L'aspetto del prodotto dopo la miscelazione è una soluzione chiara, da incolore a leggermente gialla e priva di particelle.

Osmolarità: circa 1790 mOsmol/l.
pH: tra 4,8 e 5,5.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nutrizione parenterale quando la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata.

KIDIAMIX G25% è indicato per soddisfare le esigenze quotidiane di azoto (amminoacidi della serie L), glucosio, elettroliti, oligoelementi e anche il fabbisogno di liquidi negli infanti, bambini e adolescenti in condizioni stabili, in particolare senza eccessive perdite gastrointestinali e senza malnutrizione grave.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

KIDIAMIX G25% può essere utilizzato come parte di nutrizione parenterale esclusiva o complementare di breve durata (ad eccezione di alcune particolari situazioni). Dopo due settimane ci deve essere una rivalutazione dell'adeguatezza di KIDIAMIX G25% in relazione alle necessità del paziente e alla necessità di continuare la nutrizione parenterale.

Posologia

Le raccomandazioni di dosaggio per uso pediatrico servono come guida generale sulla base di valori medi. Il dosaggio deve essere personalizzato in base all'età del paziente, al peso, alle esigenze metaboliche ed energetiche, allo stato clinico e alla capacità di metabolizzare i nutrienti così come all'assunzione orale o enterale. Un medico deve rivalutare regolarmente lo stato nutrizionale e metabolico del paziente dal punto di vista clinico e biologico, in particolare in caso di nutrizione parenterale di durata superiore ai 14 giorni.

Per i parametri clinici e di laboratorio da monitorare, vedere il paragrafo 4.4.

A titolo indicativo, una guida approssimativa del fabbisogno medio* in pediatria:

Fabbisogno giornaliero in base all'età	Infante Da 1 mese a 2 anni	Bambino Da 2 a 11 anni	Adolescente Da 11 a 18 anni
Energia non proteica kcal/kg/die	100	60-80	40-50
Aminoacidi g/kg/die	2-3	1-2	1-2
Glucosio g/kg/die	15-22	10-15	5-10 (senza superare 400 g/die)

Velocità massima di somministrazione oraria	Infante Da 1 mese a 2 anni	Bambino Da 2 a 11 anni	Adolescente Da 11 a 18 anni
--	---------------------------------------	-----------------------------------	--

Glucosio g/kg/ora	1,4 (da non superare)	1,2 (da non superare)	0,5 (da non superare)
KIDIAMIX G25% ml/kg/ora	6 (da non superare)	5 (da non superare)	2 (da non superare)

* Valori raccomandati dalle linee guida ESPEN-ASPEN

La velocità di somministrazione di KIDIAMIX G25% deve essere regolata secondo la dose prescritta, il volume giornaliero somministrato e la durata dell'infusione.

In base alla situazione clinica e tolleranza, possono essere apportate a KIDIAMIX G25% aggiunte (vitamine, elettroliti); le quantità massime che non devono essere superate sono riportate nel paragrafo 6.6.

Se viene aggiunta un'emulsione lipidica (solo con connettore a Y e non direttamente nella sacca, vedere paragrafo 6.6), è importante tenere in considerazione le modifiche del rapporto calorico non proteico e l'azoto.

Modo di somministrazione

Per somministrazione via una vena centrale.

Per infusione ciclica (somministrazione in meno di 24 ore), la velocità deve essere gradualmente aumentata la prima ora di infusione per evitare iperglicemia e gradualmente abbassata nell'ora prima della fine dell'infusione, per prevenire l'ipoglicemia.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1,
- anomalie congenite del metabolismo degli aminoacidi,
- grave compromissione renale senza possibilità di dialisi
- grave, iperglicemia non controllata,
- concentrazione plasmatica elevata patologica di uno degli elettroliti inclusi nel prodotto,
- Condizioni instabili (per esempio ma non solo: gravi condizioni post-traumatiche, diabete mellito non compensato, fase acuta di shock circolatorio, grave acidosi metabolica, grave setticemia e coma iperosmolare).
- Pazienti in uno stato di malnutrizione grave

Inoltre, devono essere considerate le controindicazioni generali per la terapia di infusione, in particolare: edema polmonare acuto, iperidratazione, insufficienza cardiaca non trattata o disidratazione ipotonica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La soluzione per infusione di KIDIAMIX G25% è una soluzione ipertonica.

La soluzione per infusione di KIDIAMIX G25% deve essere somministrata solo in una vena centrale. Non deve essere somministrata per via periferica a causa della sua elevata osmolarità.

Poichè un aumentato rischio di infezione è associato con l'uso di un catetere endovenoso, devono essere prese rigorose precauzioni in asepsi per evitare qualsiasi contaminazione, durante l'inserimento del catetere e la manipolazione.

In caso di sviluppo di eventuali segni o sintomi di una reazione anafilattica (in

particolare febbre, brividi, sudorazione, rash o dispnea), l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

Al fine di evitare qualsiasi rischio di iperglicemia, deve essere osservata la velocità oraria di infusione massima di glucosio in accordo con l'età del paziente e della situazione metabolica (vedere paragrafo 4.2).

Al fine di evitare i rischi connessi con un' infusione troppo rapida, è indispensabile effettuare l'infusione a intervalli regolari e controllati mediante un dispositivo di regolazione del flusso elettronico (pompa, pompa a siringa).

Come per tutti i farmaci somministrati per via endovenosa, può verificarsi uno stravasamento (fare riferimento al paragrafo 4.8 Effetti indesiderati).

Il sito di inserimento del catetere deve essere controllato regolarmente per identificare segni di stravasamento.

Se si verifica uno stravasamento, le raccomandazioni generali includono l'interruzione immediata dell'infusione, mantenendo inserito il catetere o una cannula nel sito per un trattamento immediato del paziente, l'aspirazione del liquido residuo prima della rimozione del catetere / cannula.

Opzioni di trattamento possono includere un intervento non-farmacologico, farmacologico e / o chirurgico. In caso di stravasamento grave, si deve chiedere consiglio ad un chirurgo plastico.

Non deve essere continuata l'infusione nella stessa vena centrale.

Ipermagnesiemia

L' ipermagnesiemia è stata segnalata con un altro prodotto pediatrico per nutrizione parenterale , anche se l'ipermagnesiemia non è stata riportata con KIDIAMIX , ma a causa della concentrazione di magnesio nel KIDIAMIX G25% c'è la possibilità che questo possa portare a ipermagnesiemia soprattutto se somministrato ad alte dosi (vedere il paragrafo 4.2) .

I segni di ipermagnesiemia includono debolezza generalizzata , iporeflessia , nausea , vomito , ipocalcemia , insufficienza respiratoria , ipotensione e aritmie.

Il monitoraggio dei livelli di magnesio è raccomandato al basale e, ad intervalli appropriati , in accordo con la pratica clinica di routine e le esigenze del singolo paziente . Ciò è particolarmente importante in quei pazienti ad aumentato rischio di sviluppare ipermagnesiemia inclusi i pazienti con compromissione della funzionalità renale , i pazienti trattati con altri medicinali che li mettono a rischio di sviluppare ipermagnesiemia o pazienti trattati con magnesio da altre fonti.

Se i livelli di magnesio nel siero sono elevati (sopra i valori normali), l'infusione deve essere interrotta o la velocità di infusione ridotta come ritenuto clinicamente appropriato e sicuro.

Al fine di fornire completa nutrizione parenterale, si raccomanda di somministrare in concomitanza vitamine idro e liposolubili così come lipidi, a meno che ciò non sia controindicato. Devono essere considerate le calorie non proteiche in rapporto all' azoto in caso di aggiunta di una emulsione lipidica.

KIDIAMIX G25% contiene già oligoelementi.

Il monitoraggio clinico e di laboratorio è necessario durante l'infusione, in particolare nella fase iniziale. Il livello di glucosio nel siero e l'osmolarità, nonché il bilancio idrico-elettrolitico, l'equilibrio acido-base ed i parametri di funzionalità epatica devono essere monitorati.

Durante la prima settimana di trattamento, una valutazione degli elettroliti deve essere eseguita più volte. In seguito possono essere considerati intervalli più lunghi tra le valutazioni a seconda delle condizioni del paziente. In tutti i casi, la frequenza

del monitoraggio clinico e di laboratorio deve essere regolata per ogni paziente e in caso di trattamento prolungato.

Il monitoraggio clinico e di laboratorio deve essere rafforzato nei seguenti casi:

- Insufficienza epatica grave. Rischio di sviluppo o peggioramento dei problemi neurologici legati alla iperammoniemia.
- Grave insufficienza renale. Rischio di sviluppo o peggioramento di acidosi metabolica e iperazotemia. In casi di insufficienza renale, è necessario adattare l'apporto azotato alla funzione renale del paziente.
- Acidosi metabolica. In acidosi lattica, la somministrazione di glucosio per via venosa non è raccomandata.
- Diabete o intolleranza al glucosio: monitorare la glicemia, glicosuria, chetonuria ed eventualmente regolare la dose di insulina.

KIDIAMIX G25%, soluzione per infusione deve essere usato con cautela quando è richiesta la limitazione dei liquidi, in particolare in alcune malattie cardiache, polmonari o renali.

In pazienti con malnutrizione, iniziare una nutrizione parenterale troppo rapida o scarsamente monitorata può portare alla sindrome da rialimentazione con rischi di sovraccarico di acqua (edema, edema polmonare, insufficienza cardiaca), oliguria e disturbi metabolici (ipopotassiemia, ipofosforemia, iperglicemia).

Poiché questi disturbi possono verificarsi entro 24 - 48 ore, la nutrizione parenterale deve essere iniziata lentamente e con cautela. La somministrazione di fluidi, elettroliti, oligoelementi e vitamine devono essere strettamente monitorata e regolata, se necessario.

Livelli di elettroliti, calcio / fosforo e magnesio devono essere monitorati nei pazienti con malnutrizione trattati con un'infusione di KIDIAMIX G25%, anche se per un breve periodo.

Quando la nutrizione parenterale con KIDIAMIX G25% viene somministrata per due o più settimane, i livelli di calcio / fosforo devono essere misurati in tutti i pazienti.

Compromissione della funzionalità renale

Usare con cautela nei pazienti con insufficienza renale. In questi pazienti deve essere attentamente monitorato lo stato dei liquidi e degli elettroliti incluso il magnesio (vedere ipermagnesiemia).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

E' richiesto un monitoraggio della glicemia particolarmente attento in caso di somministrazione concomitante di soluzioni di glucosio o di medicinali che possono aumentare la glicemia.

Il Ceftriaxone non deve essere somministrato in concomitanza con soluzioni contenenti calcio per via endovenosa, tra cui KIDIAMIX, attraverso la stessa linea di infusione (es. connettore a Y), a causa del rischio di precipitazione di ceftriaxone-sale di calcio.

Se la stessa linea di infusione è utilizzata per la somministrazione sequenziale, la linea deve essere lavata accuratamente con un fluido compatibile (per esempio soluzione salina fisiologica) per evitare la precipitazione.

In alcuni casi, in base alle esigenze del paziente, possono essere aggiunte alla sacca soluzioni farmacologiche e nutrizionali, ma solo dopo aver verificato la compatibilità della miscela (vedere paragrafo 6.6).

Non fare aggiunte alla sacca di KIDIAMIX G25%, né somministrare contemporaneamente altri medicinali tramite lo stesso tubo, senza prima verificare la compatibilità della miscela.

Vi è il rischio di precipitazione con sali di calcio.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Fertilità

Non ci sono studi disponibili sulla tossicità riproduttiva negli animali.

Gravidanza

Non ci sono dati sull'uso di KIDIAMIX nelle donne in gravidanza. I medici devono considerare attentamente i potenziali rischi ed i benefici per ogni paziente specifico prima di prescrivere KIDIAMIX

Allattamento

Non sono stati condotti studi specifici per valutare la sicurezza di KIDIAMIX in donne che allattano al seno. Il medico deve considerare il rapporto beneficio/rischio prima di somministrare KIDIAMIX alle donne che allattano al seno.

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

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati correlati alla nutrizione parenterale in generale possono verificarsi, soprattutto all'inizio del trattamento:

<i>Classificazione per sistemi e organo (SOC)</i>	<i>Frequenza non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)</i>
Disturbi del sistema immunitario	Ipersensibilità o reazioni allergiche ad alcuni aminoacidi.
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Iperglicemia, acidosi metabolica, iperazotemia. Ipercalcemia, ipervolemia.
Patologie gastrointestinali	Nausea, vomito.
Patologie epatobiliari	Anomalie transitorie della funzione epatica .

Le reazioni che si manifestano durante il sovradosaggio (vedere paragrafo 4.9) sono generalmente reversibili e si risolvono quando la terapia viene interrotta.

Disturbi del sistema immunitario:

In caso di sviluppo di segni insoliti o di sintomi di una reazione allergica, come sudorazione, febbre, brividi, cefalee, eruzioni cutanee o difficoltà nella respirazione, l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione:

Iperglicemia se la velocità di infusione oraria di glucosio supera la capacità del paziente di utilizzare il glucosio (varia a seconda dell'età, situazione patologica e trattamenti concomitanti),

L' eccessiva assunzione di aminoacidi può portare ad acidosi metabolica. Si può sviluppare iperazotemia in particolare con insufficienza renale, epatica o respiratoria.

Condizioni non corrette di utilizzo (somministrazione eccessiva o inappropriata in relazione alle esigenze del paziente o velocità di infusione troppo rapida) possono causare segni di iperglicemia, ipercalcemia e ipervolemia.

Patologie renali e urinarie:

In caso di eccessiva assunzione di aminoacidi, si può sviluppare iperazotemia in particolare quando è presente l'insufficienza renale.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

A seguito di stravasamento, sono state osservate reazioni infiammatorie o necrotiche locali.

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

Una somministrazione eccessiva o inadeguata rispetto alle esigenze del paziente può essere la causa di sovraccarico di liquidi, squilibrio idro- elettrolitico, iperosmolarità, iperglicemia e iperazotemia.

Vedere il paragrafo 4.2 per la velocità di infusione oraria da non superare in base all'età del paziente.

Non esiste una terapia specifica in caso di sovraccarico; procedure di emergenza standard devono essere attuate, e le funzioni respiratorie, renali e cardiovascolari monitorate con particolare attenzione. E' essenziale uno stretto monitoraggio dei parametri biochimici del sangue e urine e tutte le anomalie saranno trattate in modo appropriato.

In rari casi gravi, può essere necessaria la dialisi.

In caso di iperglicemia, questa deve essere trattata secondo lo stato clinico, somministrando una dose adeguata di insulina o regolando la velocità di infusione.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: soluzioni per nutrizione parenterale, codice ATC: B05BA10.

KIDIAMIX G25% è una soluzione binaria per la nutrizione parenterale che fornisce una combinazione di carboidrati, aminoacidi, elettroliti e oligoelementi. La sua composizione è ben adattata alle esigenze specifiche pediatriche.

KIDIAMIX G25% contiene aminoacidi essenziali e semi-essenziali particolarmente ben adattati alle esigenze pediatriche, in particolare tirosina, istidina e acetilcisteina, il precursore della cisteina.

Il glucosio è l'unico carboidrato utilizzato come substrato energetico nella nutrizione parenterale pediatrica; può essere utilizzato dal corpo rapidamente e direttamente senza conversione enzimatica in anticipo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Nessuna particolarità è stata riportata in relazione al metabolismo ed eliminazione dei nutrienti somministrati per via endovenosa rispetto alla via enterale.

Le diverse fasi del metabolismo degli oligoelementi possono essere classificate come segue:

- trasporto del sangue da parte dei trasportatori di proteine: albumina (Mn, Cu, Zn, Se), transferrina (Fe, Cr), ceruloplasmina (Cu), vitamina B12 (Co) selenometionina (Se) o da parte dei trasportatori non proteici (F, I, Mo).
- deposito che coinvolge le proteine specifiche: ferritina (Fe), ormoni tiroidei (I), vitamina B12 (Co), selenoproteine (Se) o proteine non specifiche: metallotioneine (Cu, Zn, Mn, Mo) o fluoroapatite (F).
- eliminazione: oligoelementi cationici (Fe, Cu, Mn, Zn) vengono eliminati principalmente per via biliare. Elementi in traccia anionici (I, F) e alcune forme ossigenate di minerali (come Mo, Co, Se, Cr) sono sostanzialmente eliminati con le urine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati effettuati studi preclinici di tossicità con KIDIAMIX G25%. Dati di letteratura su soluzioni con aminoacidi e glucosio in diverse composizioni e concentrazioni non hanno dimostrato alcun particolare rischio per l'uomo. Dato che i prodotti nutrizionali che compongono la soluzione KIDIAMIX G25% per infusione sono usati come terapia sostitutiva a livelli fisiologici, il rischio di effetti tossici durante il normale uso clinico è considerato basso.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido acetico glaciale (regolatore di pH)
Acido cloridrico (regolatore di pH),
Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

In considerazione del numero di componenti nella soluzione, il rischio di incompatibilità fisico-chimiche è elevato.

Non deve essere miscelato, né somministrato contemporaneamente nella stesso tubo con altri elettroliti o medicinali, senza prima verificare la compatibilità e la stabilità della miscela. Dati di compatibilità per diversi additivi (e.g. elettroliti, oligoelementi, vitamine) e la corrispondente validità di tali miscele possono essere forniti su richiesta del produttore (vedere paragrafo 6.6).

Il Ceftriaxone non deve essere somministrato in concomitanza con soluzioni contenenti calcio per via endovenosa, tra cui KIDIAMIX, attraverso la stessa linea di infusione (es. connettore a Y), a causa del rischio di precipitazione di ceftriaxone-sale di calcio (vedere paragrafo 4.5).

6.3 Periodo di validità

Validità del medicinale confezionato per la vendita
18 mesi.

Conservazione dopo miscelazione

La stabilità chimica e fisica in uso della sacca a due compartimenti miscelata è stata dimostrata per 24 ore a 25°C. Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere utilizzato immediatamente.

Durata della conservazione dopo addizioni alla miscela

Stabilità chimica-fisica dopo aggiunte: vedere il paragrafo 6.6.

Da un punto di vista microbiologico la miscela deve essere usata immediatamente dopo qualsiasi aggiunta.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare al di sotto dei 25°C. Conservare nella sovrasacca. Non congelare. Non aprire la sovrasacca fino ad immediatamente prima dell'uso. Usare immediatamente dopo la miscelazione dei due compartimenti.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

La confezione consiste di due sacche interne fornite di un sistema con porte e confezionate in una sovrasacca protettiva. La sacca è divisa in due compartimenti con un setto apribile. Un assorbitore d'ossigeno è posto tra la sacca interna e la sovrasacca.

La sacca interna è fatta di un polimero multistrato (Biofine) contenente polipropilene e un elastomero termoplastico. Le due sacche sono chiuse con un tappo in poliisoprene ed una chiusura in polipropilene (priva di lattice).

Confezioni : 4 sacche bicompartimentate x 1000 ml.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Non usare se la confezione è danneggiata. Usare la sacca solo se le soluzioni di glucosio e aminoacidi sono chiare e incolori o leggermente gialle. Il contenuto dei due compartimenti deve essere miscelato prima della somministrazione e prima di qualsiasi aggiunta attraverso la porta di addizione.

Solo per uso singolo.

Miscelare i due compartimenti prima della somministrazione

1. Rimuovere la confezione esterna e mettere la sacca su una superficie rigida.
2. Arrotolare la sacca delicatamente dalla maniglia e premere fino alla rottura del setto verticale. Capovolgere la sacca diverse volte per omogeneizzare la miscela.

Addizioni e compatibilità

Possono essere aggiunte alla sacca solo soluzioni farmacologiche e nutrizionali la cui compatibilità è stata verificata; la miscela deve essere utilizzata immediatamente.

Dopo la miscelazione dei due compartimenti gli additivi possono essere aggiunti mediante la porta di addizione se è necessaria una nutrizione parenterale completa.. Tutte le addizioni devono essere fatte in condizioni di asepsi per prevenire la contaminazione.

Miscelare bene dopo l'aggiunta di qualsiasi additivo. Prestare particolare attenzione alla compatibilità.

E' controindicato aggiungere un'emulsione lipidica direttamente nella sacca a causa del rischio di destabilizzazione dell'emulsione lipidica da parte dei cationi bivalenti nella soluzione. I lipidi possono tuttavia essere somministrati tramite un connettore a Y.

Smaltimento

Qualsiasi miscela rimasta dopo la somministrazione deve essere eliminata. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Fresenius Kabi Italia S.r.l.
Via Camagre, 41 - 37063 Isola della Scala - Verona

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

043378052 "G25% SOLUZIONE PER INFUSIONE" 4 SACCHE A 2 COMPARTI DA 1000ML

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO