Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

TPH
6% Soluzione per infusione

Legga attentamente questo foglio prima che al suo bambino venga somministrato questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è TPH e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che al suo bambino venga somministrato TPH
3. Come verrà somministrato TPH al suo bambino
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare TPH
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è TPH e a cosa serve

TPH è una soluzione per nutrizione parenterale, cioè che viene somministrata attraverso una vena, insieme a soluzioni ricche di zuccheri e grassi, in aggiunta a sali, vitamine e oligo-elementi, per soddisfare i bisogni nutrizionali del suo bambino.
TPH è una soluzione contenente aminoacidi (sostanze utilizzate dal suo corpo per la produzione delle proteine).

TPH è indicato per fornire energia ai neonati (compresi quelli con basso peso alla nascita) e ai bambini piccoli. TPH è indicato nei neonati e nei bambini piccoli in cui:
1) non è possibile l'alimentazione per bocca;
2) si ha cattivo assorbimento delle proteine assunte per bocca;
3) il fabbisogno nutrizionale è sostanzialmente aumentato come nel caso di bruciature (ustioni) estese.

Si rivolga al medico se il suo bambino non si sente meglio o se si sente peggio.

2. Cosa deve sapere prima che al suo bambino venga somministrato TPH

Non deve essere somministrato TPH al suo bambino

- se è allergico ad uno o più degli aminoacidi o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6),
- se non produce urina (anuria),
- se soffre di una grave malattia del fegato (coma epatico),
- se soffre di una malattia ereditaria che rende difficoltoso il metabolismo degli aminoacidi (quali la malattia dell'urina sciropposa e la acidemia isovalerica).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o all'infermiere prima che al suo bambino venga somministrato TPH:

Documento reso disponibile da AIFA il 20/08/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- se soffre o ha sofferto di asma, perché potrebbe manifestare una reazione allergica a TPH (vedere paragrafo 4. Possibili effetti indesiderati);
- se si formano precipitati vascolari. In caso di insufficienza polmonare l'infusione deve essere fermata;
- se sta prendendo medicinali che diminuiscono le difese dell'organismo (immunosoppressori), se soffre di alti livelli di zucchero nel sangue (iperglicemia) o se soffre di malnutrizione, possono presentarsi più facilmente le infezioni e sepsi;
- se presenta anomalie nei risultati degli esami del sangue;
- se soffre di una malattia dei reni o del fegato;
- se soffre di aumento di liquidi nel polmone (edema polmonare);
- se ha un cuore debole (insufficienza cardiaca);
- se soffre di squilibri delle sostanze contenute nel sangue (elettroliti) o del metabolismo;
- se ha molti liquidi nell'organismo

Pazienti con una malattia dei reni

Il medico sottoporrà il suo bambino ad esami del sangue durante il trattamento con TPH:

- se soffre di una malattia dei reni (uremia).

Pazienti con una malattia del fegato

Il medico sottoporrà il suo neonato ad esami del sangue durante il trattamento con TPH per controllare se ha elevati livelli di ammoniaca nel sangue. In tale caso, la somministrazione verrà sospesa.

Se necessario, il medico sottoporrà il suo bambino ad esami del sangue per controllarne lo stato di salute.

Altri medicinali e TPH

Informi il medico se il suo bambino sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non applicabile

TPH contiene sodio bisolfito

Raramente può causare gravi reazioni di Ipersensibilità e broncospasmo.

3. Come verrà somministrato TPH al suo bambino

Questo medicinale verrà somministrato al suo bambino seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

La dose verrà stabilita dal medico sulla base del peso e dello stato di salute del suo bambino.
Il suo bambino riceverà questo medicinale tramite una vena.

Se verrà somministrato al suo bambino più TPH di quanto si deve

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/08/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

È molto improbabile che somministrino al suo bambino più soluzione per infusione di quella dovuta poichè il suo medico o l'infermiere lo monitoreranno durante il trattamento.
Nel caso di sovraccarico di liquidi (ipervolemia) o sostanze (squilibri elettrolitici, acidosi e/o azotemia) durante la terapia, l'infusione deve essere interrotta, il medico riesaminerà le condizioni del suo bambino ed istituirà una terapia adeguata.

Se il suo bambino interrompe il trattamento con TPH

Quando le soluzioni come TPH vengono interrotte improvvisamente, per prevenire l'abbassamento dei livelli di zuccheri nel sangue (ipoglicemia) il medico somministrerà una soluzione contenente zucchero (glucosio) al 5%.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

I possibili effetti indesiderati di TPH sono di seguito elencati:

- elevati livelli di azoto e ammoniaca nel sangue
- malattia caratterizzata da bassi livelli di emoglobina, una proteina che trasporta l'ossigeno nel sangue (anemia emolitica acuta)
- bassi livelli di calcio nel sangue (ipocalcemia)
- reazioni a stomaco e intestino
- nausea
- diminuito apporto di sangue all'organismo (shock circolatorio e respiratorio)
- pressione del sangue bassa/alta (ipo- e ipertensione)
- infiammazione e formazione di coaguli nelle vene (tromboflebiti) al sito di infusione; irritazione delle vene (flebiti al sito di infusione, dolore, eritema, calore, rigonfiamento, indurimento)
- febbre, brividi
- elevati livelli di acidi nel sangue (acidosi metabolica)
- aumento di peso liquido, gonfiore dovuto a ritenzione di liquidi (edema)
- leggera acidosi (quando, in mancanza di zuccheri, le cellule dell'organismo iniziano ad utilizzare gli acidi grassi, anziché gli zuccheri, come fonte di energia)
- dolore alle articolazioni e ai muscoli (artralgia, mialgia)
- crampi, movimenti incontrollati del corpo (tetania e convulsioni) e accentuate reazioni agli stimoli (ipereccitabilità muscolare)
- orticaria, prurito
- morte della pelle (necrosi), vesciche, rigonfiamento delle cicatrici,
- decolorazione della pelle al sito di infusione associato con fuoriuscita della soluzione dai vasi sanguigni (stravaso)
- eruzione cutanea
- eritema
- mal di testa

- malattie del fegato (insufficienza epatica, cirrosi epatica, fibrosi epatica, colestasi, steatosi epatica)
- aumento della bilirubina e degli enzimi del fegato rilevabili dagli esami del sangue
- infiammazione della colecisti, organo implicato nella digestione dei cibi (colecistiti)
- calcoli alla cistifellea (colelitiasi)

Documento reso disponibile da AIFA il 20/08/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- coaguli di sangue nel polmone (precipitati polmonari vascolari)

In presenza di una qualsiasi reazione, avvisare il medico che **SOSPENDERÀ** la somministrazione della soluzione e riesaminerà le condizioni del suo bambino, istituirà le terapie del caso e, se ritenuto necessario, conserverà la soluzione rimasta per controlli.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione al sito www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare TPH

Non conservare a temperatura superiore ai 40°C. Proteggerlo dal gelo.
Proteggere il medicinale dalla luce fino al momento dell'uso.

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla sacca dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene TPH

- I principi attivi per 1000 ml di soluzione sono:

Aminoacidi essenziali			Aminoacidi non essenziali		
L-Fenilalanina	g	2,9	L-Alanina	g	3,2
L-Isoleucina	g	4,9	L-Arginina	g	7,3
L-Leucina	g	8,4	L-Prolina	g	4,1
L-Lisina (*)	g	4,9	L-Serina	g	2,3
L-Metionina	g	2,0	Glicina	g	2,2
L-Treonina	g	2,5	Acido L-aspartico	g	1,9
L-Triptofano	g	1,2	Acido glutammico	g	3,0
L-Valina	g	4,7			
L-Istidina	g	2,9			
L-Cisteina.HCl·H_2O	g	0,2			
Taurina	g	0,15			
L-Tirosina (**)	g	1,4			

(*) Aggiunta come Lisina acetato 6,9 g/l. Non si dispone di evidenze certe che, nelle condizioni di nutrizione parenterale, l'acetato proveniente dalla lisina acetato e dall'acido acetico sia precursore del bicarbonato.
(**) Come L-Tirosina g 0,4 e N-acetil-Tirosina g 1,2

Documento reso disponibile da AIFA il 20/08/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Gli altri componenti sono **sodio metabisolfito** (vedere paragrafo 2 . TPH contiene sodio metabisolfito), acqua per preparazioni iniettabili, acido acetico.

Descrizione dell'aspetto di TPH e contenuto della confezione

TPH è una soluzione per infusione contenente aminoacidi alla concentrazione totale del 6%.
È disponibile in flaconi di vetro da 100, 250 e 500 ml

Sono disponibili le seguenti confezioni:
25 flaconi 100 ml
30 flaconi 250 ml
20 flaconi 500 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

BAXTER S.p.A.
Piazzale dell'Industria 20
00144 Roma

Produttore

Bieffe Medital S.p.A.
Via Nuova Provinciale s.n.c.-
Grosotto (So)

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le seguenti informazioni sono destinate solo ai medici o agli operatori sanitari:

Alimentazione per via venosa centrale
L'infusione per via venosa centrale va presa in considerazione quando le soluzioni di aminoacidi vengono miscelate a soluzioni ipertoniche di glucosio per promuovere la sintesi proteica nei neonati ipercatabolici o con grave deplezione, oppure in quelli che necessitano di nutrizione parenterale per periodi prolungati.

Alimentazione parenterale periferica
Nei pazienti moderatamernte catabolici o con moderata deplezione, nei quali non è indicata la somministrazione per via venosa centrale, soluzioni diluite di aminoacidi miscelate a soluzioni di glucosio al 5-10% vanno infuse nelle vene periferiche, unitamente ad eventuali somministrazioni supplementari di emulsioni di lipidi.

Reazioni Allergiche/Reazioni di ipersensibilizzazione
Sono state riportate reazioni anafilattiche/anafilattoidi ed altre reazioni infusionali di ipersensibilizzazione con soluzioni di amminoacidi somministrate come componenti della nutrizione parenterale (Vedere paragrafo 4.8). L'infusione deve essere immediatamente fermata in caso di comparsa di qualsiasi segno o sintomo di reazione.
La soluzione può dar luogo a reazioni di tipo allergico nei soggetti suscettibili, particolarmente in quelli con una storia pregressa di asma.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/08/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Precipitati in pazienti in nutrizione parenterale
Precipitati vascolari polmonari sono stati riportati in pazienti in nutrizione parenterale. In alcuni casi ci sono stati esiti fatali. Una eccessiva aggiunta di calcio e fosfato aumenta il rischio di formazione di precipitati di fosfato di calcio. Precipitati sono stati riportati anche in assenza di sali di fosfato in soluzione. Sono stati riportati anche casi di precipitazione a livello della filtrazione distale e sospetta formazione di precipitato in vivo.
In caso di insufficienza polmonare, l'infusione deve essere fermata e deve essere iniziata una valutazione medica.
Oltre all'ispezione della soluzione devono essere controllati periodicamente anche il set di infusione ed il catetere per la formazione di precipitati.

Complicanze infettive
L'infezione e la sepsi sono complicazioni che si possono verificare con l'utilizzo di cateteri venosi in pazienti che ricevono la nutrizione parenterale, soprattutto in caso di scarsa manutenzione dei cateteri o per soluzioni contaminate.
Immunosoppressione ed altri fattori tipo iperglicemia, malnutrizione e/o loro malattie preesistenti possono predisporre i pazienti a complicanze infettive.

L'attento monitoraggio dei sintomi e dei risultati dei test di laboratorio in caso di febbre/brividi, leucocitosi, complicazioni tecniche con il dispositivo di accesso e iperglicemia possono aiutare a riconoscere precocemente le infezioni.

Il verificarsi di complicazioni settiche può essere ridotto facendo maggior attenzione nel posizionamento e mantenimento del catetere e nella preparazione della formulazione nutrizionale durante l'utilizzo di tecniche asettiche.

Sindrome da rialimentazione in pazienti in nutrizione parenterale
Rialimentare pazienti gravemente malnutriti può portare alla sindrome da rialimentazione che è caratterizzata dallo spostamento di potassio, fosforo e magnesio intracellulare in quanto il paziente diventa anabolico. Possono svilupparsi carenza da tiamina e ritenzione di fluidi. Un attento monitoraggio ed un lento incremento di nutrienti evitano la sovralimentazione e possono prevenire queste complicazioni.

Soluzioni Ipertoniche
L'infusione di soluzioni ipertoniche può causare irritazione delle vene, danni alle vene e trombosi quando somministrate in vene periferiche (vedere paragrafo 4.8 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto).

Controlli generali
Il controllo dovrebbe essere adattato alla situazione ed alla condizione clinica del paziente e deve includere il dosaggio dell'equilibrio dell'acqua con gli elettroliti, l'osmolarità del siero, l'equilibrio acido/base, i livelli di glucosio nel sangue, i livelli di ammoniaca nel sangue e la funzionalità epatica e renale.

Effetti metabolici
Si possono manifestare complicazioni metaboliche se l'apporto nutriente non è adatto alle necessità del paziente o se non è stata accuratamente valutata la capacità metabolica di un componente dietetico somministrato. Possono verificarsi effetti metabolici avversi dalla somministrazione inadeguata o eccessiva di nutrienti o dalla somministrazione di una soluzione con composizione inappropriata per un paziente con particolari necessità.

Funzione epatica

Documento reso disponibile da AIFA il 20/08/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Pazienti in nutrizione parenterale possono manifestare complicazioni epatiche (inclusi colestasi, steatosi epatica, fibrosi e cirrosi, che possono portare ad insufficienza epatica, come pure colecistite e colelitiasi) e devono quindi essere controllati di conseguenza. L'eziologia di questi disordini si pensa che sia dovuta a più fattori e che possa differire a seconda dei pazienti.
I pazienti che sviluppano parametri di laboratorio anormali o altri sintomi di scompensi epatobiliari devono essere valutati prima da un epatologo in modo che possa identificare i possibili fattori che li causano o ai quali contribuiscono e se necessario prescrivere una terapia o una profilassi idonea.
Soluzioni con amminoacidi devono essere utilizzate con cautela in pazienti con malattie epatiche preesistenti o con insufficienza renale.
I parametri di funzionalità epatica devono essere attentamente controllati in questi pazienti che devono anche essere controllati per possibili sintomi di iperammoniemia.
Un aumento dei livelli di ammoniaca nel sangue ed iperammoniemia possono svilupparsi in pazienti che ricevono soluzioni di amminoacidi. In alcuni pazienti ciò può indicare la presenza di un disordine congenito del metabolismo amminoacidico (vedere paragrafo 4.3 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto) o insufficienza epatica.
L'ammoniaca nel sangue deve essere misurata di frequente nei neonati e nei bambini almeno fino a 2 anni per individuare iperammoniemia.
Sintomi potenziali (es. letargia, irritabilità, scarsa alimentazione, iperventilazione, brividi e convulsioni) che possono portare a complicazioni incluso il ritardo nello sviluppo e la disabilità mentale possono essere di difficile identificazione in questo gruppo di età. A seconda della misura e dell'eziologia, l'iperammoniemia può richiedere un intervento immediato .

Effetti renali
Un valore elevato di azotemia è stato riportato in pazienti in terapia con soluzioni contenenti amminoacidi, in particolare può verificarsi in pazienti con insufficienza renale.
Utilizzare con cautela in pazienti con insufficienza renale (per es. uremia). La tolleranza all'azoto può essere alterata ed il dosaggio potrebbe aver bisogno di essere modificato. Lo stato dei fluidi e degli elettroliti deve essere attentamente controllato in questi pazienti.

Precauzioni aggiuntive
• Sono state riportate reazioni nel sito di iniezione con l'utilizzo della nutrizione parenterale. Queste includono tromboflebite nel sito di infusione ed irritazione venosa come anche gravi reazioni (ad es., necrosi e vesciche) quando associate allo stravaso. (Vedere paragrafo 4.8 del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto). I pazienti devono essere controllati di conseguenza.
• Gravi squilibri di acqua e di elettroliti, gravi stati di sovraccarico di fluidi e gravi squilibri metabolici devono essere corretti prima di iniziare l'infusione.
• Utilizzare con cautela in pazienti con edema polmonare o con insufficienza cardiaca. Lo stato dei fluidi deve essere attentamente controllato.
• Non collegare in serie i contenitori in modo da evitare embolia gassosa a causa del possibile residuo di aria presente nel contenitore primario.

L'uso sicuro ed efficace della nutrizione parenterale richiede una conoscenza approfondita dei problemi nutritivi, come pure un'esperienza clinica delle complicazioni che possono verificarsi.
Per un giusto controllo dell'alimentazione parenterale è necessario eseguire frequenti valutazioni cliniche e determinazioni di laboratorio.
Queste ricerche di laboratorio dovrebbero comprendere la glicemia, la proteinemia, i test sulla funzionalità epatica e renale, l'emogramma, il contenuto di CO_2, l'osmolarità sierica, l'ammoniemia, eventuali culture ematiche.

La somministrazione di aminoacidi in presenza di una funzione renale danneggiata o di emorragia gastrointestinale può aumentare un già elevato azoto ureico ematico. I pazienti con azotemia di qualsiasi natura non vanno infusi con aminoacidi senza controllo dell'assunzione totale di azoto.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/08/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La somministrazione endovenosa di queste soluzioni può causare sovraccarico di liquidi e/o soluti con conseguente diluizione delle concentrazioni degli elettroliti sierici, iperidratazione, stati congestionati ed edema polmonare. Il rischio degli stati diluzionali è inversamente proporzionale alla concentrazione del soluto nella soluzione infusa. Il rischio di sovraccarico di soluti con conseguente stato congestionale con edema periferico e polmonare è direttamente proporzionale alla concentrazione della soluzione. La somministrazione di aminoacidi ad un paziente con insufficienza epatica può comportare squilibri degli aminoacidi plasmatici, iperammoniemia, azotemia pre-renale, torpore e coma. L'iperammoniemia è di particolare importanza nei neonati poichè il suo verificarsi per difetti metabolici genetici è a volte associato, sebbene non necessariamente in una relazione causale, al ritardo mentale.
Questa reazione sembra essere dose-dipendente e si verifica più facilmente durante una terapia prolungata. E' essenziale che l'ammoniaca ematica venga misurata frequentemente nei neonati. I meccanismi in causa in questa reazione non sono chiaramente definiti ma possono collegarsi a difetti genetici, a funzione epatica immatura o subclinicamente danneggiata. Le dosi degli aminoacidi da infondere vanno stabilite in base allo stato di nutrizione del paziente. Se si presentano sintomi di ipermmoniemia, la somministrazione va sospesa e si deve riesaminare lo stato clinico del paziente.
Il prodotto contiene sodio bisolfito, che può provocare in soggetti sensibili e particolarmente negli asmatici reazioni di tipo allergico ed attacchi asmatici gravi.
Attenzione: l'alimentazione parenterale va praticata solo da personale pratico di questa metodica terapeutica ed a conoscenza delle possibili complicazioni.

Integrazioni
TPH può essere mescolato a soluzioni che contengono fosfati o che sono state integrate con fosfati. La presenza di ioni di calcio e magnesio in una soluzione additiva va presa in considerazione quando è presente anche il fosfato, per evitare precipitazione.
Bisogna fare attenzione ad evitare miscele incompatibili. Consultarsi con il farmacista.
Deviazioni significative dalle concentrazioni normali possono richiedere integrazioni supplementari di elettroliti.
Le soluzioni nutrienti fortemente ipertoniche vanno somministrate attraverso un catetere endovenoso posto in una vena centrale, preferibilmente la vena cava superiore.
Si deve evitare un sovraccarico circolatorio, soprattutto nei pazienti con insufficienza cardiaca.
E' necessaria una particolare attenzione quando si somministra glucosio ipertonico a pazienti diabetici o pre-diabetici. In tali pazienti può essere necessario somministrare insulina per prevenire una grave iperglicemia.
La somministrazione di glucosio in quantità superiori a quelle utilizzabili da parte del paziente può provocare iperglicemia, coma e decesso.
La somministrazione di aminoacidi senza carboidrati può causare accumulo di corpi chetonici nel sangue; si può correggere la chetonemia somministrando carboidrati.
Se dopo adatta diluizione si desidera somministrare TPH per via venosa periferica, accertarsi che l'ago e il catetere siano posti correttamente in vena. Controllare frequentemente la zona della venipuntura per rilevare segni di infiltrazione. Se si manifestano trombosi o flebite, sospendere la somministrazione o cambiare la zona di infusione ed iniziare un adatto trattamento. Perdite elettrolitiche eccessive riscontrabili ad es. nei casi di aspirazione nasogastrica protratta, vomito, diarrea o fistola gastrointestinale, possono richiedere supplementi aggiuntivi di elettroliti.
E' possibile prevenire l'acidosi metabolica e controllarla rapidamente aggiungendo alla miscela di elettroliti una parte dei cationi come acetati o lattati, mentre nei casi di acidosi ipercloremica è sufficiente mantenere a livelli minimi la concentrazione totale del cloruro.
TPH contiene meno di 3 mEq/l di cloruro, non contiene fosfati. Alcuni pazienti, specie nel caso di ipofosfatemia, possono necessitare di aggiunte di fosfati. Per prevenire l'ipocalcemia, la somministrazione di fosfati va sempre integrata da un supplemento di calcio. Per assicurare un apporto elettrolitico adeguato, le concentrazioni sieriche devono essere frequentemente controllate.
Per ridurre al minimo il rischio di possibili incompatibilità dovute alla miscelazione della soluzione di aminoacidi con altri additivi eventualmente prescritti dal medico, la miscela finale va ispezionata

Documento reso disponibile da AIFA il 20/08/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

immediatamente per rilevare torbidità o precipitazioni e ricontrollata sia prima della somministrazione che periodicamente durante la somministrazione.

Precauzioni speciali nella nutrizione in vena centrale
L'alimentazione parenterale va praticata solo da personale pratico di questa metodica terapeutica ed a conoscenza delle possibili complicazioni.
L'alimentazione venosa centrale può comportare complicazioni che possono essere ridotte o prevenute tenendo conto di tutti gli aspetti del procedimento, compresi la preparazione della soluzione, la somministrazione ed il monitoraggio del paziente.
E' indispensabile seguire un programma preparato con la massima precisione e basato sulla pratica medica più aggiornata; è opportuno che se ne occupino medici esperti in alimentazione parenterale.

1. Informazioni di carattere tecnico
Il posizionamento del catetere venoso centrale va considerato un vero e proprio intervento chirurgico. Si dovrebbero conoscere in modo approfondito le varie tecniche per l'inserimento del catetere, come pure le misure da adottare per l'identificazione ed il trattamento di eventuali complicazioni.
Per informazioni di carattere tecnico e per ragguagli circa le zone più adatte per l'introduzione del catetere leggere la letteratura medica che tratta questi argomenti.
L'esame radiologico consente di verificare se il catetere è stato inserito correttamente.
In seguito ad un inserimento errato si possono avere: pneumotorace, emotorace, idrotorace, punture dell'arteria e sua sezione trasversale, lesione del plesso brachiale, malposizione del catetere, formazione di una fistola artero-venosa, flebite, trombosi, penetrazione di aria o di embolo nel catetere.

2. Sepsi
Durante la nutrizione parenterale totale il rischio di sepsi è sempre presente. Poichè le soluzioni contaminate ed i cateteri sono fonti potenziali di infezione, è essenziale che la preparazione delle miscele di soluzioni, nonchè l'inserimento e la cura del catetere avvengano nell'asepsi più rigorosa.
E' preferibile che le miscele delle soluzioni vengano effettuate nella Farmacia dell'Ospedale sotto cappa a flusso laminare. Il fattore "chiave" nella preparazione delle miscele è costituito dalla tecnica rigorosamente asettica, che impedisce la contaminazione inavvertita da contatto, sia durante la preparazione che dopo. Dopo la preparazione, le soluzioni per iperalimentazione parenterale vanno usate al più presto. La conservazione in frigorifero dovrebbe durare il meno possibile.
La somministrazione di un singolo flacone non dovrebbe mai superare le 12 ore. Consultare la letteratura per conoscere a fondo e poter discutere con cognizione di causa le misure da adottare in caso di sepsi insorta durante l'iperalimentazione. In breve, la terapia "classica" della sepsi è costituita dalla sostituzione del flacone somministrato con un altro appena preparato e con l'adozione di un nuovo raccordo, e dalla cultura della soluzione eliminata per la ricerca di eventuali contaminazioni batteriche, o da funghi. Se la sepsi persiste e non si riesce ad identificare un'altra fonte di infezione, rimuovere il catetere e coltivare l'estremità prossimale. Quando la febbre diminuisce, inserire un nuovo catetere. La somministrazione di antibiotici per un trattamento profilattico, non specifico, è controindicata.
L'esperienza clinica ha dimostrato che il catetere è la fonte principale di infezioni, mentre le soluzioni preparate con tecnica rigorosamente asettica raramente sono causa di sepsi.

3. Complicazioni metaboliche
Si sono avute le seguenti complicazioni metaboliche: acidosi metabolica, ipofosfatemia, alcalosi, iperglicemia e glicosuria, diuresi osmotica e deidratazione, ipoglicemia da rimbalzo, aumento degli enzimi epatici, ipo ed ipervitaminosi, squilibri elettrolitici, iperammoniemia nei bambini.
Allo scopo di prevenire o di ridurre al minimo il rischio di queste complicazioni è opportuno sottoporre il paziente a frequenti valutazioni cliniche e ad esami di laboratorio, specie durante i primi giorni di trattamento.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/08/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Alimentazione per via venosa centrale
Le miscele di aminoacidi e glucosio ipertonico possono essere somministrate con sicurezza solo mediante infusione continua tramite catetere venoso centrale inserito nella vena cava.
La velocità d'infusione iniziale deve essere lenta, e gradualmente aumentata ai 60-125 ml raccomandati per Kg di peso corporeo al giorno. Se la velocità di somministrazione è inferiore alle dosi programmate, non tentare di riguadagnare il tempo perduto. Oltre a soddisfare il fabbisogno proteico, specie durante i primi giorni di terapia, la somministrazione va regolata anche in base alla tolleranza al glucosio del paziente.
L'apporto giornaliero di aminoacidi e glucosio va aumentato gradualmente fino a raggiungere la dose massima; frequenti determinazioni dei livelli di zucchero nell'urina e nel sangue indicheranno la gradualità necessaria.

Alimentazione parenterale periferica
Nei pazienti in cui la via venosa centrale non è indicata e che possono consumare parte o tutte le calorie richieste per via enterale, TPH può essere somministrato in una vena periferica con o senza calorie da carboidrati. Si possono anche usare miscele di TPH o con soluzione di glucosio al 5% o al 10% per preparare soluzioni leggermente ipertoniche per infusione periferica; si possono somministrare calorie per via periferica tramite anche emulsioni di lipidi. E' essenziale che l'infusione periferica di aminoacidi sia accompagnata da un'adeguata assunzione calorica.
Le soluzioni parenterali, specie in caso di miscele estemporanee, vanno ispezionate prima dell'uso per rilevare visivamente particelle o alterazioni del colore, quando la soluzione ed il contenitore lo permettano.

Posologia e modo di somministrazione
Posologia
L'inizio, la durata ed il dosaggio (dose e velocità di somministrazione) della nutrizione parenterale dipendono dalle seguenti caratteristiche del paziente:
• età, peso e condizioni cliniche,
• requisiti di azoto,
• capacità di metabolizzare i componenti di TPH,
• aggiunta nutrizionale che può essere fornita per via parenterale/enterale.

La velocità del flusso deve essere adattata a seconda del dosaggio, delle caratteristiche della soluzione da infondere, del volume totale nelle 24 ore e dalla durata dell'infusione.
La velocità del flusso deve essere aumentata gradualmente durante la prima ora.
L'obiettivo del trattamento nutrizionale dei neonati e dei bambini piccoli è fornire un sufficiente supporto aminoacidico e calorico per la sintesi proteica e per la crescita.
La dose giornaliera totale di TPH dipende dal fabbisogno proteico giornaliero e dalla risposta clinica e metabolica del paziente.
La determinazione del bilancio azotato ed il controllo accurato giornaliero del peso corporeo e del bilancio dei liquidi sono metodi di elezione per stabilire il fabbisogno individuale di proteine. L'assunzione liquida giornaliera totale deve essere adatta all'età e alla corporatura del paziente.
Gli additivi possono essere incompatibili.
Una aggiunta eccessiva di calcio e fosfato aumenta il rischio di formazione dei precipitati di fosfato di calcio (vedere paragrafo "Precauzioni per l'uso").

Neonati e bambini fino a 10 Kg
Nella letteratura, si raccomandano nei neonati da 2 a 4 g di proteine per Kg di peso corporeo al giorno (2,0-4,0 g/Kg/die) per neonati e bambini fino a 10 Kg. Dosi giornaliere di circa 125 ml/Kg di peso corporeo sono appropriate per la maggior parte dei neonati sottoposti a NPT.

Bambini superiori ai 10 Kg

Documento reso disponibile da AIFA il 20/08/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Per i bambini di peso superiore a 10 Kg, la dose di aminoacidi comprende i 20-25 g/die per i primi 10 Kg di peso corporeo, più 1,0-1,25 g/die per ogni Kg di peso corporeo in più dei 10 Kg.
Normalmente, TPH viene miscelato con soluzioni ipertoniche di glucosio, integrato da elettroliti e vitamine, e somministrato continuamente nell'arco delle 24 ore.
Sebbene il fabbisogno di azoto possa essere maggiore nei pazienti gravemente ipercatabolici o depleti, la fornitura di ulteriore azoto può non essere possibile a causa dei limiti di assunzione dei liquidi, dell'azoto, o per intolleranza al glucosio.
La cisteina è considerata un aminoacido essenziale nei neonati e nei bambini piccoli. E' quindi raccomandabile addizionare cisteina cloridrato alla soluzione per NTP: 1,0 mmole di L-cisteina cloridrato monoidrato/Kg/die.
In alcuni pazienti la fornitura di adeguate calorie sotto forma di glucosio ipertonico può richiedere la somministrazione di insulina esogena per prevenire l'iperglicemia e la glicosuria.
Per un'utilizzazione ottimale degli amminoacidi, è necessario fornire sufficienti elettroliti intracellulari, principalmente potassio, magnesio e fosfato.
Si debbono somministrare anche quantità sufficienti dei maggiori elettroliti extracellulari, sodio, calcio e cloruro.

Pazienti ipercloremici
Nei pazienti ipercloremici o colpiti da altri tipi di acidosi metabolica, il sodio ed il potassio vanno aggiunti come acetati o lattati, per fornire precursori del bicarbonato.
Il contenuto degli elettroliti in TPH va tenuto presente quando si calcola l'apporto elettrolitico giornaliero. Gli elettroliti del siero, compresi magnesio e fosforo, vanno controllati spesso.
Se il paziente viene nutrito prevalentemente per via parenterale, dovrà ricevere anche vitamine, specie vitamine solubili in acqua nonchè oligoelementi.

Via di somministrazione
TPH è da utilizzare solo per via endovenosa .
TPH non è indicato per il ripristino di fluido o di volume. Soluzione da utilizzare per fleboclisi in vena periferica o centrale.
Soluzioni per nutrizione parenterale fortemente ipertoniche (>900 mOsm/L) devono essere somministrate attraverso un catetere venoso centrale con la punta situata in una larga vena centrale.
Se ritenuto appropriato dal personale sanitario, la soluzione per nutrizione parenterale può essere somministrata in vena periferica in pazienti di tutte le età se l'osmolarità della formulazione è $\leq$ 900 mOsm/L.

Avvertenze di carattere generale
Ispezionare visivamente il contenitore per rotture.

Utilizzare il flacone solo se la soluzione è perfettamente limpida, priva di particelle visibili in sospensione, non decolorata e se è presente il vuoto.

Utilizzare condizioni asettiche. Scartare qualsiasi quantità di TPH non utilizzato e non utilizzarlo per somministrazioni successive.

<u>In caso di aggiunte al contenitore</u>:
• assicurarsi della compatibilità e della stabilità delle aggiunte (contattare il titolare dell'AIC).

• utilizzare condizioni asettiche. Preparare il sito di iniezione del contenitore in modo appropriato.

• forare il tappo ed iniettare le sostanze da aggiungere con una siringa o con un set di trasferimento/ricostituzione come descritto.

• miscelare meticolosamente il contenuto del contenitore e le sostanze aggiunte.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/08/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

• ispezionare il contenitore per verificare una eventuale decolorazione e presenza di particelle.

Confermare l'integrità del contenitore. Utilizzare solo se il contenitore non è danneggiato e la soluzione è limpida.

Assicurarsi che siano rispettati i giusti requisiti di conservazione delle sostanze aggiunte.

Somministrazione della soluzione per infusione:

Prima dell'utilizzo la soluzione deve essere a temperatura ambiente.

Utilizzare condizioni asettiche.

Solo per uso singolo.

Confermare l'integrità del contenitore. Utilizzare solo se il contenitore non è danneggiato e la soluzione è limpida.

Non ricollegare contenitori parzialmente utilizzati.

L'utilizzo di un filtro finale è raccomandato durante la somministrazione di tutte le soluzioni per nutrizione parenterale.

Ispezionare il contenitore per decolorazione e presenza di particelle.

Non collegare in serie i contenitori utilizzati per evitare eventuali fenomeni di embolia gassosa dovuti all'aria residua presente nel contenitore primario.
TPH non deve essere infuso attraverso gli stessi tubi contenenti sangue o componenti del sangue.

Interazioni
L'additivazione di farmaci che possono dare irritazione, direttamente nella soluzione di aminoacidi, va evitata; tali farmaci possono essere somministrati al paziente iniettandoli in una zona diversa.
In caso di aggiunta di altri medicamenti è necessario verificare la loro compatibilità e controllare la stabilità delle miscele finali.

Sovradosaggio
In caso di inappropriata somministrazione (sovradosaggio, e/o velocità di infusione troppo elevata rispetto a quella raccomandata), si possono manifestare ipervolemia, squilibri elettrolitici, acidosi e/o azotemia. In tali situazioni, l' infusione deve essere immediatamente interrotta. Se appropriato dal punto di vista medico, un ulteriore intervento può essere indicato per prevenire complicazioni cliniche.
Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio. Le procedure di emergenza devono includere misure correttive appropriate.

Come conservare TPH

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.
L'esposizione al calore della specialità medicinale TPH deve essere ridotta al minimo; evitare temperature superiori a 40°C, proteggere dal gelo.
Conservare al riparo dalla luce fino al momento dell'uso.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/08/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Per ulteriori informazioni consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/08/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).