Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente

CLINIMIX N9G15E, soluzione per infusione

Legga attentamente questo foglio prima che le sia somministrato questo medicinale, perchè 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 CLINIMIX e perchè viene somministrato
2. Cosa deve sapere prima che CLINIMIX le sia somministrato
3. Come viene somministrato CLINIMIX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CLINIMIX
6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

1. Che cos'è CLINIMIX e perchè viene somministrato

CLINIMIX è una soluzione per infusione. E' confezionata in una sacca a due compartimenti. Un compartimento contiene una soluzione di amminoacidi con elettroliti mentre il secondo contiene una soluzione di glucosio con calcio cloruro. I compartimenti sono separati da una membrana non permanente. Appena prima della somministrazione, il contenuto dei due compartimenti viene miscelato arrotolando l'estremità superiore della sacca per attivare le membrane.

CLINIMIX viene somministrato per fornire nutrimento in adulti e bambini mediante un tubo in una vena, quando non sia idonea la normale alimentazione per bocca.

CLINIMIX deve essere somministrato esclusivamente sotto controllo medico.

2. Cosa deve sapere prima che CLINIMIX le sia somministrato

CLINIMIX non deve essere somministrato se:

- è allergico ad uno qualsiasi dei componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- l'uso di determinati amminoacidi crea problemi al suo corpo.
- ha troppo zucchero nel sangue (iperglicemia grave).
- il suo sangue è eccessivamente acido (acidosi metabolica dovuta ad un eccesso di lattato).
- i livelli di sodio, potassio, magnesio, calcio e/o fosforo nel suo sangue sono troppo elevati (ipernatremia, iperkalemia, ipermagnesemia, ipercalcemia e/o iperfosfatemia).
- Nei bambini di età inferiore a 28 giorni, il ceftriaxone non deve essere co-somministrato con soluzioni ev contenenti calcio a causa del rischio di formazione di particelle.

In tutti i casi, il medico deciderà se lei dovrà ricevere questa medicina sulla base di fattori quali età, peso e condizione clinica, insieme ai risultati degli esami eseguiti.

Avvertenze e precauzioni

Parli con il medico o con l'infermiere prima che CLINIMIX le sia somministrato.

In caso di sviluppo di qualsiasi segno o sintomo di reazione allergica come febbre, brividi, eruzioni cuteanee o difficoltà respiratoria, eccessiva sudorazione, nausea o mal di testa, informi il medico o l'infermiere: l'infusione

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

deve essere immediatamente interrotta. Il medico controllerà le sue condizioni mentre riceve questo medicinale e potrebbe cambiare il dosaggio o darle nutrienti in aggiunta come lipidi, vitamine, elettroliti ed oligoelementi qualora lo ritenesse opportuno.

Alcuni farmaci e determinate malattie possono accrescere il rischio di infezione o di sepsi (presenza di batteri nel sangue). Il rischio di infezione o sepsi è particolarmente elevato quando si infila un tubo (catetere endovenoso) in una vena. Il medico la visiterà con cura per individuare eventuali segni di infezione. Il rischio di infezione può essere ridotto usando una "tecnica asettica" ("senza germi") quando si posiziona e si mantiene il catetere e quando si prepara la formula nutritiva.
CLINIMIX con elettroliti contiene calcio. Non deve essere somministrato insieme all'antibiotico ceftriaxone per il rischio di formazione di particelle.
Se lei è gravemente malnutrito, tanto da aver bisogno di ricevere nutrimento per via endovenosa, si raccomanda di iniziare la nutrizione parenterale lentamente e con attenzione.

Il medico controllerà le sue condizioni all'inizio dell'infusione, in particolare se lei ha problemi epatici, renali, surrenali, cardiaci o di circolazione. Il medico deve inoltre essere informato di qualsiasi grave condizione che riguardi come il suo corpo gestisce gli zuccheri, i grassi, le proteine o i sali (disordini metabolici). L'infusione deve essere interrotta in caso di sviluppo di segni anormali, inclusa l'irritazione venosa.

Per verificare l'efficacia e la sicurezza della somministrazione, il medico effettuerà test clinici e di laboratorio mentre lei riceve questo medicinale. Se lei riceve questo medicinale per diverse settimane il suo sangue verrà esaminato su base regolare. In particolare, in caso di intolleranza al glucosio, il glucosio nel sangue e nell'urina deve essere regolarmente controllato, e se lei è diabetico, il dosaggio dell'insulina potrebbe essere modificato.

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione. L'esposizione di Clinimix alla luce ambientale, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, genera perossidi e altri prodotti di degradazione che possono essere ridotti con la protezione dall'esposizione alla luce.

Altri medicinali e CLINIMIX
Informi il medico se sta assumendo o utilizzando, ha recentemente assunto o utilizzato o potrebbe assumere o utilizzare qualsiasi altro medicinale.

CLINIMIX con elettroliti contiene calcio. Non deve essere dato insieme all'antibiotico ceftriaxone a causa del rischio di formazione di particelle.

A causa del suo contenuto di potassio, CLINIMIX deve essere somministrato con cautela in pazienti trattati con diuretici risparmiatori di potassio (per es. amiloride, spironolattone, triamterene), con inibitori degli enzimi che convertono l'angiotensina (ACE-inibitori), antagonisti del recettore dell'angiotensina II, o gli immunosoppressori tacrolimo e ciclosporine in relazione al rischio di iperkaliemia.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima che questo medicinale le sia somministrato.

3. Come viene somministrato CLINIMIX

Prima di somministrare il prodotto, la membrana non permanente tra i due compartimenti deve essere rotta ed il contenuto dei due compartimenti deve essere miscelato.

CLINIMIX può essere dato agli adulti ed ai bambini.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

E’ una soluzione per infusione da somministrare mediante un tubo in una vena del suo braccio o in una vena grande del suo torace.

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall’esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafo 2).

Dosaggio – adulti e bambini

Il suo medico deciderà la quantità da somministrarle e per quanto tempo. Ciò dipenderà dall’età, dal peso e dall’altezza, dalla sua condizione clinica, dal volume di fluido giornaliero e dalle sue necessità energetiche e di azoto.

Prenda CLINIMIX seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico.Se ha dubbi consulti il medico.

La prescrizione può essere continuata per tutto il tempo necessario, a seconda della sua condizione clinica.

L’infusione di una sacca dura di solito tra 8 e 24 ore.

Se le viene somministrato più CLINIMIX del dovuto
Se la dose data è troppo alta o l’infusione è troppo veloce, può aumentare la quantità di sangue in circolazione o il suo sangue potrebbe diventare troppo acido. È possibile che il contenuto di glucosio aumenti i livelli del glucosio presenti nel suo sangue e nelle sue urine. La somministrazione di un volume troppo elevato può causare nausea, vomito, brividi e squilibri elettrolitici; in tali condizioni l’infusione deve essere interrotta immediatamente.

In alcuni casi gravi, il suo medico può sottoporla temporaneamente a dialisi renale per aiutare i suoi reni a eliminare il prodotto in eccesso.

Per impedire che accadano tali eventi, il suo medico monitorerà regolarmente la sua condizione e analizzerà i suoi parametri ematici.

Se ha qualsiasi dubbio sull’uso di questo prodotto, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati
Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Se percepisce cambiamenti nel modo in cui si sente, durante o dopo il trattamento, lo comunichi prontamente al medico o all’infermiere.

Gli esami che effettuerà il medico mentre il medicinale le viene somministrato hanno lo scopo di ridurre i rischi di effetti indesiderati.

In caso di sviluppo di qualsiasi segno anormale o sintomo di reazione allergica come pressione del sangue eccessivamente bassa o alta, comparsa di colorazione blu o rossa della pelle, frequenza cardiaca troppo elevata, difficoltà respiratoria, nausea, vomito, eruzioni cutanee, aumento della temperatura corporea, eccessiva sudorazione, brividi e tremori, l’infusione deve essere immediatamente interrotta.

Sono stati osservati altri effetti indesiderati, che si verificano con maggiore o minore frequenza:
- Anafilassi (seria reazione allergica che insorge rapidamente e che può causare la morte).
- Alte concentrazioni di glucosio, ammoniaca e composti contenenti azoto nel sangue.
- Compromissione della funzione epatica, analisi del sangue anormali per la funzionalità epatica.
- Infiammazione della cistifellea, presenza di calcoli biliari nella cistifellea.
- Infiammazione venosa nel punto di iniezione, irritazione venosa, dolore, irritazione, calore, gonfiore.
- Presenza di glucosio nelle urine.
- Coma diabetico.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

- Formazione di piccole particelle che bloccano i vasi sanguigni polmonari.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:
https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare CLINIMIX

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

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafo 2).

Questo medicinale non deve essere somministrato dopo la data di scadenza che è riportata sul contenitore e sulla confezione esterna (MM/AAAA). La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non congelare.
Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno.

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

6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

Cosa contiene CLINIMIX

I principi attivi per ciascuna sacca della soluzione ricostituita sono:

Principi attivi	**1 l**	**1,5 l**	**2 l**
L-alanina	5,70 g	8,54 g	11,39 g
L-arginina	3,17 g	4,75 g	6,33 g
Glicina	2,84 g	4,25 g	5,67 g
L-istidina	1,32 g	1,98 g	2,64 g
L-isoleucina	1,65 g	2,48 g	3,30 g
L-leucina	2,01 g	3,02 g	4,02 g
L-lisina	1,60 g	2,39 g	3,19 g
(come lisina cloridrata)	(2,00 g)	(2,99 g)	(3,99 g)
L-metionina	1,10 g	1,65 g	2,20 g
L-fenilalanina	1,54 g	2,31 g	3,08 g
L-prolina	1,87 g	2,81 g	3,74 g
L-serina	1,38 g	2,06 g	2,75 g
L-treonina	1,16 g	1,73 g	2,31 g
L-triptofano	0,50 g	0,74 g	0,99 g
L-tirosina	0,11 g	0,17 g	0,22 g
L-valina	1,60 g	2,39 g	3,19 g
Sodio acetato, $3H_2O$	2,16 g	3,23 g	4,31 g
Potassio fosfato bibasico	2,61 g	3,92 g	5,22 g
Sodio cloruro	1,12 g	1,68 g	2,24 g
Magnesio cloruro, $6H_2O$	0,51 g	0,77 g	1,02 g
Glucosio anidro	75 g	113 g	150 g

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

(come glucosio monoidrato)	(83 g)	(124 g)	(165 g)
Calcio cloruro, $2H_2O$	0,33 g	0,50 g	0,66 g

Gli altri componenti sono:
- acido acetico, acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH della soluzione),
- acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di CLINIMIX e contenuto della confezione

CLINIMIX è una soluzione per infusione confezionata in una sacca a due compartimenti, che è una sacca in plastica multistrato. Il materiale dello strato interno (di contatto) della sacca è a base di polimeri (miscela di copolimeri poliolefinici) compatibile con i costituenti e gli additivi autorizzati. Altri strati sono realizzati in EVA (poli (etilene-vinil acetato) e in un copoliestere.
Prima della ricostituzione, le soluzioni di amminoacidi e di glucosio sono limpide e incolori o lievemente gialle. Dopo la ricostituzione la soluzione è ancora limpida e incolore o lievemente gialla.
Per impedire il contatto con l'ossigeno dell'aria, la sacca è confezionata in un involucro esterno con barriera all'ossigeno, che contiene un sacchetto che assorbe l'ossigeno.

Confezioni

Sacca da 1000 ml: scatola con 8 sacche
1000 ml: 1 sacca
Sacca da 1500 ml: scatola con 6 sacche
1500 ml: 1 sacca
Sacca da 2000 ml: scatola con 4 sacche
2000 ml: 1 sacca

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Per ulteriori informazioni su CLINIMIX, contatti il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

BAXTER S.p.A.

Via del Serafico 89 00142 ROMA

Produttori

Baxter S.A., Boulevard René Branquart, 80, 7860 Lessines, Belgium

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

CLINIMIX N9G15E, soluzione per infusione

In alcuni paesi è registrato con altre denominazioni come di seguito descritto:

Austria: Clinimix 3% G-E

Questo foglio illustrativo è stato rivisto l'ultima volta a: Aprile 2021

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

1. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA

Dopo miscelazione del contenuto dei due compartimenti, la composizione della miscela binaria, per tutti i formati disponibili per la sacca**,** è la seguente:

	1 l	**1,5 l**	**2 l**
Azoto (g)	4,6	6,8	9,1
Amminoacidi (g)	28	41	55
Glucosio(g)	75	113	150
Calorie totali (kcal)	410	615	820
Calorie da glucosio (kcal)	300	450	600
Sodio (mmol)	35	53	70
Potassio (mmol)	30	45	60
Magnesio (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcio (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetato (mmol)	50	75	100
Cloruri (mmol)	40	60	80
Fosfati come HPO_4^{2-} (mmol)	15	23	30
pH	6		
Osmolarità (mOsm/l)	845		

2. POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrare il prodotto solo dopo la rottura della membrana non permanente tra i due compartimenti e la miscelazione del contenuto dei due compartimenti.

Dosaggio e velocità di infusione

Il dosaggio deve essere personalizzato in base al fabbisogno nutrizionale / di liquidi del paziente, al dispendio energetico, allo stato clinico, al peso corporeo e alla capacità di metabolizzare i costituenti di Clinimix, nonché all'energia o alle proteine aggiuntive somministrate per via orale / enterale. Inoltre, il fabbisogno giornaliero di liquidi, azoto ed energia diminuisce continuamente con l'età

Negli adulti, il fabbisogno varia da 0,16 g di azoto/kg/die (circa 1 g di amminoacidi/kg/die) a 0,32 g di azoto/kg/die (circa 2 g di amminoacidi/kg/die).

Nei bambini, il fabbisogno varia da 0,16 g di azoto/kg/die (circa 1,0 g di amminoacidi/kg/die) a 0,40 g di azoto/kg/die (circa 2,5 g di amminoacidi/kg/die).

Negli adulti e nei pazienti di età compresa tra 12 e 18 anni, il fabbisogno calorico varia da 25 kcal/kg/giorno a 40 kcal/g/giorno, a seconda dello stato nutrizionale del paziente e del grado di catabolismo. I pazienti di età inferiore a 12 anni possono avere requisiti più elevati.

Possono esistere situazioni cliniche in cui i pazienti richiedono quantità di nutrienti che variano dalla composizione di Clinimix. In questa situazione, qualsiasi aggiustamento del volume (dose) deve tenere in considerazione l'effetto risultante che avrà sul dosaggio di tutti gli altri componenti nutritivi di Clinimix. La velocità e il volume di infusione devono essere determinati dal medico consulente esperto in fluidoterapia endovenosa pediatrica.

Questo prodotto non contiene gli aminoacidi cisteina e taurina, considerati condizionatamente essenziali per neonati e lattanti

Questo medicinale non è raccomandato per neonati pretermine e nati a termine e per bambini di età inferiore a 2 anni.

La velocità di infusione deve essere adattata a seconda del dosaggio, delle caratteristiche della soluzione infusa, del volume totale da infondere nelle 24 ore e della durata dell'infusione.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Il tempo di infusione deve essere superiore alle 8 ore. Normalmente, la velocità del flusso viene aumentata gradualmente durante la prima ora, senza superare i 3 ml per chilogrammo di peso corporeo all'ora, e la dose massima è 40 ml per chilogrammo di peso corporeo al giorno.

Modo di somministrazione

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione.

Via di somministrazione

La scelta di una vena centrale o periferica dipende dall'osmolarità finale della miscela. Il limite generale accettato per un'infusione periferica è di circa 800 mOsm/l ma questo varia considerevolmente con l'età e con le condizioni generali del paziente e delle caratteristiche delle vene periferiche.

3. AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI DI IMPIEGO

AVVERTENZE
Con le formulazioni di CLINIMIX sono state segnalate reazioni di ipersensibilità all'infusione incluse ipotensione, ipertensione, cianosi periferica, tachicardia, dispnea, vomito, nausea, orticaria, eruzione cutanea, prurito, eritema, iperidrosi, piressia e brividi .

Anafilassi è stata segnalata con altri prodotti per nutrizione parenterale.

Prima di intraprendere una infusione endovenosa è necessario effettuare un monitoraggio clinico accurato. In caso di segnali o sintomi anormali, per es. ipersensibilità o reazione all'infusione, quest'ultima deve essere subito interrotta.

Le soluzioni contenenti glucosio devono essere usate con cautela, se del tutto, in pazienti con allergia nota al granturco o suoi derivati.

Sono stati segnalati precipitati vascolari polmonari nei pazienti che ricevono nutrizione parenterale. In alcuni casi gli esiti sono stati fatali. Un'eccessiva aggiunta di calcio e fosfato aumenta il rischio di formazione di precipitati di fosfato di calcio. Sono stati segnalati precipitati in soluzione anche in assenza di sale fosfato. Sono stati segnalati precipitati anche lontano dal filtro in linea e una sospetta formazione di precipitato in vivo. Nei casi in cui si presentino segni di sofferenza polmonare, l'infusione deve essere interrotta e deve essere avviata una valutazione medica. In aggiunta all'ispezione della soluzione, anche il set e il catetere di infusione devono essere periodicamente controllati per la presenza di precipitati.
In pazienti di età superore ai 28 giorni (adulti inclusi) il ceftriaxone non deve essere somministrato simultaneamente a soluzioni endovenose contenenti calcio incluso CLINIMIX N9G15E attraverso la stessa linea di infusione (es. attraverso un connettore ad Y).
Se si usa la stessa linea di infusione per la somministrazione sequenziale, la linea deve essere lavata accuratamente con un liquido compatibile tra le infusioni.

Infezione e sepsi possono presentarsi come risultato dell'utilizzo di cateteri endovenosi per la somministrazione delle formulazioni parenterali, manutenzione dei cateteri inadeguata o soluzioni contaminate. L'immunosoppressione ed altri fattori quali l'iperglicemia, la malnutrizione e/o il loro stato di malattia latente, possono predisporre i pazienti a complicazioni da infezione.

Un accurato controllo sintomatico e di laboratorio per febbre/brividi, leucocitosi, complicazioni tecniche riguardanti il dispositivo di accesso e iperglicemia possono aiutare a riconoscere precocemente le infezioni.

La comparsa di complicazioni settiche può essere ridotta aumentando l'attenzione ad adottare tecniche asettiche nel posizionamento e nella manutenzione del catetere, come pure tecniche asettiche nella preparazione della formula nutritiva.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

La rialimentazione di pazienti gravemente sottonutriti può provocare la sindrome da rialimentazione, che è caratterizzata dallo spostamento intracellulare di potassio, fosforo e magnesio quando il paziente entra in fase anabolica. Possono svilupparsi anche carenza di tiamina e ritenzione di liquidi. Un monitoraggio attento e un aumento lento dell'assunzione di nutrienti, oltre a evitare una sovralimentazione, possono prevenire queste complicazioni.

Le soluzioni ipertoniche se infuse in vena periferica possono causare irritazione venosa. La scelta di una somministrazione per vena periferica o centrale dipende dalla osmolarità finale della miscela da infondere.

Il limite di osmolarità generalmente accettato per una somministrazione in vena periferica è di 800 mOsm/l ma può variare considerevolmente in funzione dell'età, delle condizioni generali del soggetto e delle caratteristiche delle vene periferiche.

Non collegare sacche in serie per evitare l'embolia gassosa dovuta all'eventuale residuo di aria contenuto nella sacca primaria.

PRECAUZIONI
Prima di iniziare l'infusione, devono essere corretti gravi disordini dell'equilibrio idro-elettrolitico, gravi stati di sovraccarico di fluidi e gravi disordini metabolici.

Possono verificarsi complicazioni metaboliche se l'assunzione di nutrienti non viene adattata alle esigenze del paziente o se il valore metabolico di un componente della dieta non viene valutato accuratamente. Effetti metabolici indesiderati possono derivare dalla somministrazione di nutrienti insufficienti o eccessivi o dalla composizione di una miscela inadatta alle esigenze di un paziente particolare.

Per un corretto monitoraggio in fase di somministrazione sono necessarie valutazioni cliniche ed esami di laboratorio frequenti. Questi devono includere lo ionogramma ed i test di funzionalità epatica e renale.

I fabbisogni di elettroliti in pazienti trattati con le soluzioni devono essere accuratamente determinati e monitorati, specialmente per quanto riguarda le soluzioni prive di elettroliti.

L'intolleranza al glucosio è una complicazione metabolica comune nei pazienti gravemente depleti. A seguito dell'infusione dei prodotti possono insorgere iperglicemia, glicosuria e sindrome iperosmolare. Il livello di glucosio nel sangue e nelle urine deve essere monitorato di routine e, per i pazienti diabetici, il dosaggio dell'insulina, se necessario, deve essere conseguentemente adattato.

Utilizzare con prudenza in pazienti con insufficienza renale, in particolare in presenza di iperkaliemia, a causa del rischio di sviluppo o aggravamento dell'acidosi metabolica e dell'iperazotemia, se non viene eseguita la rimozione extrarenale delle scorie. In questi pazienti si deve tenere sotto stretto controllo lo stato dei fluidi e il quadro elettrolitico. In caso di insufficienza renale grave devono essere preferite soluzioni aminoacidiche adeguatamente formulate.

Utilizzare con prudenza CLINIMIX in pazienti con insufficienza surrenale.

Evitare sovraccarichi circolatori in particolare in pazienti con edema polmonare, insufficienza e/o scompenso cardiaco. Lo stato dei fluidi deve essere strettamente controllato.

In pazienti con malattia epatica preesistente o insufficienza epatica, oltre ai test di funzionalità epatica di routine, devono essere controllati eventuali sintomi di iperammoniemia.

E' noto che disordini epatobiliari inclusi colestasi, steatosi epatica, fibrosi e cirrosi che potenzialmente portano all'insufficienza epatica, come pure la colicistite, la colelitiasi, possono svilupparsi in alcuni pazienti in nutrizione parenterale. Si ritiene che l'eziologia di questi disordini sia dovuta a più fattori e che possa differire tra pazienti. Pazienti che mostrano parametri di laboratorio anormali o altri segni di disordini epatobiliari devono essere subito

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

indirizzati ad un medico specializzato in disfunzioni epatiche che possa identificare i fattori scatenanti e contribuenti, oltre ad individuare interventi terapeutici e di profilassi.

Un aumento dell'ammoniaca nel sangue ed iperammoniemia possono verificarsi in pazienti che ricevono soluzioni amminoacidiche. In alcuni pazienti questo può significare la presenza di un disordine congenito del metabolismo aminoacidico (vedere paragrafo 4.3 dell'RCP) o insufficienza epatica.

L'ammoniaca nel sangue deve essere misurata frequentemente nei neonati e nei bambini per rilevare iperammoniemia, che potrebbe significare la presenza di una anomalia congenita del metabolismo aminoacidico. L'iperammoniemia, a seconda dell'entità e dell'eziologia, potrebbe richiedere un intervento immediato.

Un'infusione troppo rapida di amminoacidi può causare nausea, vomito e brividi. In caso di insorgenza di questi sintomi, interrompere immediatamente l'infusione.

In generale scegliere con cautela la dose per i pazienti anziani, in modo da tenere in considerazione la maggiore frequenza della diminuzione della funzionalità epatica, renale o cardiaca e la presenza di malattie concomitanti o di altre terapie farmacologiche.

Popolazione pediatrica

- Non sono stati effettuati studi sulla popolazione pediatrica.
- Vedere sopra circa il monitoraggio della iperammoniemia nei pazienti pediatrici.

L'esposizione alla luce delle soluzioni per nutrizione parenterale endovenosa, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, può causare la generazione di perossidi e altri prodotti di degradazione. Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, Clinimix deve essere protetto dalla luce ambientale fino al completamento della somministrazione.

4. INFORMAZIONI PRATICHE SU PREPARAZIONE E MANIPOLAZIONE

Attenzione: Somministrare il prodotto solo dopo la rottura della membrana di separazione e la miscelazione del contenuto di entambi i compartimenti.

1. 	**2.** 	**3.** 
Strappare dall'alto per aprire l'involucro esterno.	Strappare la parte anteriore dell'involucro esterno per mostrare la sacca di CLINIMIX. Gettare l'involucro esterno e l'assorbitore di ossigeno.	Collocare la sacca di piatto, su una superficie orizzontale e pulita e con la maniglia rivolta verso di sé.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

4.



Sollevare l'area dell'occhiello di sospensione per rimuovere la soluzione dalla parte superiore della sacca. Arrotolare saldamente la sacca, finché la membrana di separazione non sia completamente aperta (circa per metà).

5.



Mescolare la sacca capovolgendola per circa 3 volte.

6.



Appendere la sacca. Staccare, con un movimento rotatorio, la protezione dal punto di somministrazione. Collegare saldamente il connettore dello spike.

Utilizzare solo se la soluzione è limpida, incolore o leggermente gialla e se la sacca non è danneggiata.

CLINIMIX deve essere a temperatura ambiente prima dell'uso.

L'attivazione di CLINIMIX può essere effettuata nell'involucro esterno o dopo la sua rimozione.
Solo per uso singolo.
Non conservare eventuali residui inutilizzati e gettare tutti i dispositivi dopo l'uso.
Non riconnettere sacche parzialmente utilizzate.
Non utilizzare in collegamenti in serie.

Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, proteggere dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione. L'esposizione di Clinimix alla luce ambientale, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, genera perossidi e altri prodotti di degradazione che possono essere ridotti con la protezione dall'esposizione alla luce.

Integrazione
Lipidi, vitamine ed oligoelementi devono essere somministrati a pazienti sottoposti a nutrizione parenterale prolungata.

Se sono necessarie integrazioni, verificarne le compatibilità e controllare la stabilità delle miscele.

L'integrazione può essere effettuata dopo aver rotto la membrana di separazione (dopo che le due soluzioni sono state miscelate) per tutti gli altri additivi. CLINIMIX può essere integrato con:

- Emulsioni lipidiche (per esempio ClinOleic) in un quantitativo da 50 a 250 ml per litro di CLINIMIX

	CLINIMIX N9G15E 1 l + 100 ml di lipidi al 20%	CLINIMIX N9G15E 1,5 l + 100 ml di lipidi al 20%	CLINIMIX N9G15E 2 l + 250 ml di lipidi al 20%
Azoto (g)	4,6	6,8	9,1
Amminoacidi (g)	28	41	55
Glucosio (g)	75	113	150
Lipidi (g)	20	20	50
Calorie totali (kcal)	610	815	1320
Calorie da glucosio (kcal)	300	450	600
Calorie da lipidi (kcal)	200	200	500

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

Rapporto glucosio/lipidi	60/40	69/31	55/45
Sodio (mmol)	35	53	70
Potassio (mmol)	30	45	60
Magnesio (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcio (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetato (mmol)	50	75	100
Cloruri (mmol)	40	60	80
Fosfati come HPO_4^{2-} (mmol)	15	23	30
pH	6	6	6
Osmolarità (mOsm/l)	795	810	785

- Elettroliti: per litro di CLINIMIX

	Sodio	Potassio	Magnesio	Calcio
Fino ad una concentrazione finale di	80 mmol	60 mmol	5,6 mmol	3,0 mmol

- Oligoelementi: per litro di CLINIMIX

Fino ad una concentrazione finale di	Rame	10 µmol	Zinco	77 µmol
	Cromo	0,14 µmol	Manganese	2,5 µmol
	Fluoro	38 µmol	Cobalto	0,0125 µmol
	Selenio	0,44 µmol	Molibdeno	0,13 µmol
	Iodio	0,5 µmol	Ferro	10 µmol

- Vitamine: per litro di CLINIMIX

Fino ad una concentrazione finale di	Vitamina A	1750 U.I.	Biotina	35µg
	Vitamina B6	2,27 mg	Vitamina B1	1,76 mg
	Vitamina D	110 U.I.	Acido folico	207µg
	Vitamina B12	3,0 µg	Vitamina B2	2,07 mg
	Vitamina E	5,1 mg	Vitamina C	63 mg
	Vitamina PP	23 mg	Vitamina B5	8,63 mg
	Vitamina K	75µg		

I dati di stabilità in seguito a miscelazione di CLINIMIX con altre emulsioni lipidiche in commercio ed altri additivi o nutrienti sono disponibili su richiesta.

Se si osserva una leggera opalescenza, mescolare accuratamente la miscela, agitando delicatamente, in modo da ottenere una emulsione omogenea prima dell'infusione.

Le eventuali aggiunte devono essere effettuate in condizioni asettiche.
Le aggiunte devono essere fatte con una siringa o mediante un set di trasferimento.

- <u>Aggiunta con una siringa o set di trasferimento con ago</u>
  - Preparare il punto d'iniezione (il punto d'accesso singolo, vedere la figura 1 nell'RCP).
  - Perforare la membrana ed iniettare.
  - Miscelare la soluzione e gli additivi.

- <u>Aggiunta mediante set di trasferimento munito di punta</u>

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

- Fare riferimento alle “Istruzioni per l’uso” del set di trasferimento per lipidi utilizzato.
- Connettere la punta al sito di accesso ai lipidi (punto d’accesso più lungo).

Incompatibilità
Alcune integrazioni possono essere incompatibili, fare riferimento al produttore per maggiori dettagli.
Se le integrazioni si rendono necessarie, la compatibilità e la stabilità delle miscele finali devono essere controllate.

La soluzione non deve essere somministrata prima, contemporaneamente o dopo una infusione di sangue tramite lo stesso set d’infusione per la possibilità di pseudoagglutinazione.

CLINIMIX N9G15E contiene ioni calcio che aumentano il rischio della formazione di precipitati coagulati nel sangue o componenti del sangue trattati con citrato come anticoagulante/conservante.
Come per altre miscele per nutrizione parenterale, devono essere considerati i rapporti tra calcio e fosfato. Una aggiunta eccessiva di calcio e fosfato, specialmente sotto forma di sali minerali, può portare alla formazione di precipitati di fosfato di calcio.

Come per altre soluzioni per infusione contenenti calcio, il trattamento concomitante di ceftriaxone e CLINIMIX N9G15E è controindicato nei neonati (≤28 giorni di età), anche in caso di infusione con linee separate (vi è il rischio di precipitazione fatale del sale di calcio ceftriaxone nel flusso sanguigno del neonato).

In pazienti con età superiore ai 28 giorni (inclusi gli adulti) ceftriaxone non deve essere somministrato simultaneamente per via endovenosa con soluzioni contenenti calcio, incluso CLINIMIX N9G15E tramite la stessa linea di infusione (vedere il paragrafo “Avvertenze”)

Se viene utilizzata la stessa linea di infusione per somministrazioni susseguenti, la linea deve essere lavata internamente con un fluido compatibile tra le infusioni.

5. PERIODO DI VALIDITÀ
2 anni se conservato nell’involucro esterno.

Si raccomanda l’utilizzo del prodotto immediatamente dopo l’apertura della membrana di separazione non permanente tra i due compartimenti. Comunque una volta ricostituita (membrana di separazione non permanente interna aperta) è stato dimostrato che l’emulsione ricostituita è stabile a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C per un massimo di 7 giorni, seguita da un massimo di 48 ore a temperature non superiori a 25°C.

Una volta effettuate le integrazioni, da un punto di vista microbiologico, la miscela deve essere utilizzata immediatamente. Se non utilizzata immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell’uso sono sotto la responsabilità dell’utilizzatore e non dovrebbero eccedere le 24 ore tra 2 e 8 °C, a meno che le miscelazioni non siano state effettuate in area controllata ed in condizioni asettiche validate. In caso siano richiesti tempi di conservazione più lunghi in circostanze eccezionali, si può contattare il produttore dato che sono disponibili informazioni relative alla stabilità chimica e fisica in uso per 7 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C seguita da 48 ore a temperatura inferiore a 25°C per i prodotti elencati nel paragrafo precedente.

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

CLINIMIX N9G20E, soluzione per infusione

Legga attentamente questo foglio prima che le sia somministrato questo medicinale, perchè 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è CLINIMIX e perchè viene somministrato
2. Cosa deve sapere prima che CLINIMIX le sia somministrato
3. Come viene somministrato CLINIMIX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CLINIMIX
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è CLINIMIX e perchè viene somministrato

CLINIMIX è una soluzione per infusione. E'confezionata in una sacca a due compartimenti. Un compartimento contiene una soluzione di amminoacidi con elettroliti mentre il secondo contiene una soluzione di glucosio con calcio cloruro. I compartimenti sono separati da una membrana non permanente. Appena prima della somministrazione, il contenuto dei due compartimenti viene miscelato arrotolando l'estremità superiore della sacca per attivare le membrane.

CLINIMIX viene somministrato per fornire nutrimento in adulti e bambini mediante un tubo in una vena, quando non sia idonea la normale alimentazione per bocca.

CLINIMIX deve essere somministrato esclusivamente sotto controllo medico.

2. Cosa deve sapere prima che CLINIMIX le sia somministrato

CLINIMIX non deve essere somministrato se:

- è allergico ad uno qualsiasi dei componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- l'uso di determinati amminoacidi crea problemi al suo corpo.
- ha troppo zucchero nel sangue (iperglicemia grave).
- il suo sangue è eccessivamente acido (acidosi metabolica dovuta ad un eccesso di lattato).
- i livelli di sodio, potassio, magnesio, calcio e/o fosforo nel suo sangue sono troppo elevati (ipernatremia, iperkalemia, ipermagnesemia, ipercalcemia e/o iperfosfatemia).
- Nei bambini di età inferiore a 28 giorni, il ceftriaxone non deve essere co-somministrato con soluzioni ev contenenti calcio a causa del rischio di formazione di particelle.

In tutti i casi, il medico deciderà se lei dovrà ricevere questa medicina sulla base di fattori quali età, peso e condizione clinica, insieme ai risultati degli esami eseguiti.

Avvertenze e precauzioni

Parli con il medico o con l'infermiere prima che CLINIMIX le sia somministrato.

In caso di sviluppo di qualsiasi segno o sintomo di reazione allergica come febbre, brividi, eruzioni cutanee o difficoltà respiratoria, eccessiva sudorazione, nausea o mal di testa, informi il medico o l'infermiere: l'infusione deve essere immediatamente interrotta. Il medico controllerà le sue condizioni mentre riceve questo medicinale e potrebbe cambiare il dosaggio o darle nutrienti in aggiunta come lipidi, vitamine, elettroliti ed oligoelementi qualora lo ritenesse opportuno.

Alcuni farmaci e determinate malattie possono accrescere il rischio di infezione o di sepsi (presenza di batteri nel sangue). Il rischio di infezione o sepsi è particolarmente elevato quando si infila un tubo (catetere endovenoso) in una vena. Il medico la visiterà con cura per individuare eventuali segni di infezione. Il rischio di infezione può essere ridotto usando una "tecnica asettica" ("senza germi") quando si posiziona e si mantiene il catetere e quando si prepara la formula nutritiva.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

CLINIMIX con elettroliti contiene calcio. Non deve essere somministrato insieme all'antibiotico ceftriaxone per il rischio di formazione di particelle.
Se lei è gravemente malnutrito, tanto da aver bisogno di ricevere nutrimento per via endovenosa, si raccomanda di iniziare la nutrizione parenterale lentamente e con attenzione.

Il medico controllerà le sue condizioni all'inizio dell'infusione, in particolare se lei ha problemi epatici, renali, surrenali, cardiaci o di circolazione. Il medico deve inoltre essere informato di qualsiasi grave condizione che riguardi come il suo corpo gestisce gli zuccheri, i grassi, le proteine o i sali (disordini metabolici). L'infusione deve essere interrotta in caso di sviluppo di segni anormali, inclusa l'irritazione venosa.

Per verificare l'efficacia e la sicurezza della somministrazione, il medico effettuerà test clinici e di laboratorio mentre lei riceve questo medicinale. Se lei riceve questo medicinale per diverse settimane il suo sangue verrà esaminato su base regolare. In particolare, in caso di intolleranza al glucosio, il glucosio nel sangue e nell'urina deve essere regolarmente controllato, e se lei è diabetico, il dosaggio dell'insulina potrebbe essere modificato.

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione. L'esposizione di Clinimix alla luce ambientale, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, genera perossidi e altri prodotti di degradazione che possono essere ridotti con la protezione dall'esposizione alla luce.

Altri medicinali e CLINIMIX
Informi il medico se sta assumendo o utilizzando, ha recentemente assunto o utilizzato o potrebbe assumere o utilizzare qualsiasi altro medicinale.

CLINIMIX con elettroliti contiene calcio. Non deve essere dato insieme all'antibiotico ceftriaxone a causa del rischio di formazione di particelle.

A causa del suo contenuto di potassio, CLINIMIX deve essere somministrato con cautela in pazienti trattati con diuretici risparmiatori di potassio (per es. amiloride, spironolattone, triamterene), con inibitori degli enzimi che convertono l'angiotensina (ACE-inibitori), antagonisti del recettore dell'angiotensina II, o gli immunosoppressori tacrolimo e ciclosporine in relazione al rischio di iperkaliemia.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima che questo medicinale le sia somministrato.

3. Come viene somministrato CLINIMIX

Prima di somministrare il prodotto, la membrana non permanente tra i due compartimenti deve essere rotta ed il contenuto dei due compartimenti deve essere miscelato.

CLINIMIX può essere dato agli adulti ed ai bambini.

E' una soluzione per infusione da somministrare mediante un tubo in una vena del suo braccio o in una vena grande del suo torace.

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafo 2).

Dosaggio – adulti e bambini

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

Il suo medico deciderà la quantità da somministrarle e per quanto tempo. Ciò dipenderà dall'età, dal peso e dall'altezza, dalla sua condizione clinica, dal volume di fluido giornaliero e dalle sue necessità energetiche e di azoto.

Prenda CLINIMIX seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

La prescrizione può essere continuata per tutto il tempo necessario, a seconda della sua condizione clinica.

L'infusione di una sacca dura di solito tra 8 e 24 ore.

Se le viene somministrato più CLINIMIX del dovuto
Se la dose data è troppo alta o l'infusione è troppo veloce, può aumentare la quantità di sangue in circolazione o il suo sangue potrebbe diventare troppo acido. È possibile che il contenuto di glucosio aumenti i livelli del glucosio presenti nel suo sangue e nelle sue urine. La somministrazione di un volume troppo elevato può causare nausea, vomito, brividi e squilibri elettrolitici; in tali condizioni l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

In alcuni casi gravi, il suo medico può sottoporla temporaneamente a dialisi renale per aiutare i suoi reni a eliminare il prodotto in eccesso.

Per impedire che accadano tali eventi, il suo medico monitorerà regolarmente la sua condizione e analizzerà i suoi parametri ematici.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Se percepisce cambiamenti nel modo in cui si sente, durante o dopo il trattamento, lo comunichi prontamente al medico o all'infermiere.

Gli esami che effettuerà il medico mentre il medicinale le viene somministrato hanno lo scopo di ridurre i rischi di effetti indesiderati.

In caso di sviluppo di qualsiasi segno anormale o sintomo di reazione allergica come pressione del sangue eccessivamente bassa o alta, comparsa di colorazione blu o rossa della pelle, frequenza cardiaca troppo elevata, difficoltà respiratoria, nausea, vomito, eruzioni cutanee, aumento della temperatura corporea, eccessiva sudorazione, brividi e tremori, l'infusione deve essere immediatamente interrotta.

Sono stati osservati altri effetti indesiderati, che si verificano con maggiore o minore frequenza:
- Anafilassi (seria reazione allergica che insorge rapidamente e che può causare la morte).
- Alte concentrazioni di glucosio, ammoniaca e composti contenenti azoto nel sangue.
- Compromissione della funzione epatica, analisi del sangue anormali per la funzionalità epatica.
- Infiammazione della cistifellea, presenza di calcoli biliari nella cistifellea.
- Infiammazione venosa nel punto di iniezione, irritazione venosa, dolore, irritazione, calore, gonfiore.
- Presenza di glucosio nelle urine.
- Coma diabetico.
- Formazione di piccole particelle che bloccano i vasi sanguigni polmonari.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo
https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare CLINIMIX

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

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafo 2).

Questo medicinale non deve essere somministrato dopo la data di scadenza che è riportata sul contenitore e sulla confezione esterna (MM/AAAA). La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non congelare.
Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno.

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

6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

Cosa contiene CLINIMIX

I principi attivi per ciascuna sacca della soluzione ricostituita sono:

Principi attivi	**1 l**	**1,5 l**	**2 l**
L-alanina	5,70 g	8,54 g	11,39 g
L-arginina	3,17 g	4,75 g	6,33 g
Glicina	2,84 g	4,25 g	5,67 g
L-istidina	1,32 g	1,98 g	2,64 g
L-isoleucina	1,65 g	2,48 g	3,30 g
L-leucina	2,01 g	3,02 g	4,02 g
L-lisina	1,60 g	2,39 g	3,19 g
(come lisina cloridrata)	(2,00 g)	(2,99 g)	(3,99 g)
L-metionina	1,10 g	1,65 g	2,20 g
L-fenilalanina	1,54 g	2,31 g	3,08 g
L-prolina	1,87 g	2,81 g	3,74 g
L-serina	1,38 g	2,06 g	2,75 g
L-treonina	1,16 g	1,73 g	2,31 g
L-triptofano	0,50 g	0,74 g	0,99 g
L-tirosina	0,11 g	0,17 g	0,22 g
L-valina	1,60 g	2,39 g	3,19 g
Sodio acetato, $3H_2O$	2,16 g	3,23 g	4,31 g
Potassio fosfato bibasico	2,61 g	3,92 g	5,22 g
Sodio cloruro	1,12 g	1,68 g	2,24 g
Magnesio cloruro, $6H_2O$	0,51 g	0,77 g	1,02 g
Glucosio anidro	100 g	150 g	200 g
(come glucosio monoidrato)	(110 g)	(165 g)	(220 g)
Calcio cloruro, $2H_2O$	0,33 g	0,50 g	0,66 g

Gli altri componenti sono:
- acido acetico, acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH della soluzione),
- acqua per preparazioni iniettabili.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Descrizione dell'aspetto di CLINIMIX e contenuto della confezione

CLINIMIX è una soluzione per infusione confezionata in una sacca a due compartimenti, che è una sacca in plastica multistrato. Il materiale dello strato interno (di contatto) della sacca è a base di polimeri (miscela di copolimeri poliolefinici) compatibile con i costituenti e gli additivi autorizzati. Altri strati sono realizzati in EVA (poli (etilene-vinil acetato) e in un copoliestere.
Prima della ricostituzione, le soluzioni di amminoacidi e di glucosio sono limpide e incolori o lievemente gialle. Dopo la ricostituzione la soluzione è ancora limpida e incolore o lievemente gialla.
Per impedire il contatto con l'ossigeno dell'aria, la sacca è confezionata in un involucro esterno con barriera all'ossigeno, che contiene un sacchetto che assorbe l'ossigeno.

Confezioni

Sacca da 1000 ml: scatola con 8 sacche
1000 ml: 1 sacca
Sacca da 1500 ml: scatola con 6 sacche
1500 ml: 1 sacca
Sacca da 2000 ml: scatola con 4 sacche
2000 ml: 1 sacca

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Per ulteriori informazioni su CLINIMIX, contatti il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

BAXTER S.p.A.

Via del Serafico 89 00142 ROMA

Produttori

Baxter S.A., Boulevard René Branquart, 80, 7860 Lessines, Belgium

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

CLINIMIX N9G20E, soluzione per infusione

Questo foglio illustrativo è stato rivisto l'ultima volta a: **Aprile 2021**

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

1. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA

Dopo miscelazione del contenuto dei due compartimenti, la composizione della miscela binaria, per tutti i formati disponibili per la sacca**,** è la seguente:

	1 l	**1,5 l**	**2 l**
Azoto (g)	4,6	6,8	9,1
Amminoacidi (g)	28	41	55
Glucosio(g)	100	150	200
Calorie totali (kcal)	510	765	1020
Calorie da glucosio (kcal)	400	600	800
Sodio (mmol)	35	53	70
Potassio (mmol)	30	45	60
Magnesio (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcio (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetato (mmol)	50	75	100
Cloruri (mmol)	40	60	80
Fosfati come HPO_4^{2-} (mmol)	15	23	30
pH		6	
Osmolarità (mOsm/l)		980	

2. POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrare il prodotto solo dopo la rottura della membrana non permanente tra i due compartimenti e la miscelazione del contenuto dei due compartimenti.

Dosaggio e velocità di infusione

.

Il dosaggio deve essere personalizzato in base al fabbisogno nutrizionale / di liquidi del paziente, al dispendio energetico, allo stato clinico, al peso corporeo e alla capacità di metabolizzare i costituenti di Clinimix, nonché all'energia o alle proteine aggiuntive somministrate per via orale / enterale. Inoltre, il fabbisogno giornaliero di liquidi, azoto ed energia diminuisce continuamente con l'età.
Negli adulti, il fabbisogno varia da 0,16 g di azoto/kg/die (circa 1 g di amminoacidi/kg/die) a 0,32 g di azoto/kg/die (circa 2 g di amminoacidi/kg/die).
Nei bambini, il fabbisogno varia da 0,16 g di azoto/kg/die (circa 1,0 g di amminoacidi/kg/die) a 0,40 g di azoto/kg/die (circa 2,5 g di amminoacidi/kg/die).

Negli adulti e nei pazienti di età compresa tra 12 e 18 anni, il fabbisogno calorico varia da 25 kcal/kg/giorno a 40 kcal/g/giorno, a seconda dello stato nutrizionale del paziente e del grado di catabolismo. I pazienti di età inferiore a 12 anni possono avere requisiti più elevati
Possono esistere situazioni cliniche in cui i pazienti richiedono quantità di nutrienti che variano dalla composizione di Clinimix. In questa situazione, qualsiasi aggiustamento del volume (dose) deve tenere in considerazione l'effetto risultante che avrà sul dosaggio di tutti gli altri componenti nutritivi di Clinimix. La velocità e il volume di infusione devono essere determinati dal medico consulente esperto in fluidoterapia endovenosa pediatrica.

Questo prodotto non contiene gli aminoacidi cisteina e taurina, considerati condizionatamente essenziali per neonati e lattanti

Questo medicinale non è raccomandato per neonati pretermine e nati a termine e per bambini di età inferiore a 2 anni.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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 velocità di infusione deve essere adattata a seconda del dosaggio, delle caratteristiche della soluzione infusa, del volume totale da infondere nelle 24 ore e della durata dell'infusione.

Il tempo di infusione deve essere superiore alle 8 ore. Normalmente, la velocità del flusso viene aumentata gradualmente durante la prima ora, senza superare i 2,5 ml per chilogrammo di peso corporeo all'ora, e la dose massima è 40 ml per chilogrammo di peso corporeo al giorno.

Modo di somministrazione

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione.

Via di somministrazione

La scelta di una vena centrale o periferica dipende dall'osmolarità finale della miscela. Il limite generale accettato per un'infusione periferica è di circa 800 mOsm/l ma questo varia considerevolmente con l'età e con le condizioni generali del paziente e delle caratteristiche delle vene periferiche.

3. AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI DI IMPIEGO

AVVERTENZE

Con le formulazioni di CLINIMIX sono state segnalate reazioni di ipersensibilità all'infusione incluse ipotensione, ipertensione, cianosi periferica, tachicardia, dispnea, vomito, nausea, orticaria, eruzione cutanea, prurito, eritema, iperidrosi, piressia e brividi .

Anafilassi è stata segnalata con altri prodotti per nutrizione parenterale.

Prima di intraprendere una infusione endovenosa è necessario effettuare un monitoraggio clinico accurato. In caso di segnali o sintomi anormali, per es. ipersensibilità o reazione all'infusione, quest'ultima deve essere subito interrotta.

Le soluzioni contenenti glucosio devono essere usate con cautela, se del tutto, in pazienti con allergia nota al granturco o suoi derivati.

Sono stati segnalati precipitati vascolari polmonari nei pazienti che ricevono nutrizione parenterale. In alcuni casi gli esiti sono stati fatali. Un'eccessiva aggiunta di calcio e fosfato aumenta il rischio di formazione di precipitati di fosfato di calcio. Sono stati segnalati precipitati in soluzione anche in assenza di sale fosfato. Sono stati segnalati precipitati anche lontano dal filtro in linea e una sospetta formazione di precipitato in vivo. Nei casi in cui si presentino segni di sofferenza polmonare, l'infusione deve essere interrotta e deve essere avviata una valutazione medica. In aggiunta all'ispezione della soluzione, anche il set e il catetere di infusione devono essere periodicamente controllati per la presenza di precipitati.
In pazienti di età superore ai 28 giorni (adulti inclusi) il ceftriaxone non deve essere somministrato simultaneamente a soluzioni endovenose contenenti calcio incluso CLINIMIX N9G20E attraverso la stessa linea di infusione (es. attraverso un connettore ad Y).
Se si usa la stessa linea di infusione per la somministrazione sequenziale, la linea deve essere lavata accuratamente con un liquido compatibile tra le infusioni.
Infezione e sepsi possono presentarsi come risultato dell'utilizzo di cateteri endovenosi per la somministrazione delle formulazioni parenterali, manutenzione dei cateteri inadeguata o soluzioni contaminate. L'immunosoppressione ed altri fattori quali l'iperglicemia, la malnutrizione e/o il loro stato di malattia latente, possono predisporre i pazienti a complicazioni da infezione.

Un accurato controllo sintomatico e di laboratorio per febbre/brividi, leucocitosi, complicazioni tecniche riguardanti il dispositivo di accesso e iperglicemia possono aiutare a riconoscere precocemente le infezioni.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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 comparsa di complicazioni settiche può essere ridotta aumentando l'attenzione ad adottare tecniche asettiche nel posizionamento e nella manutenzione del catetere, come pure tecniche asettiche nella preparazione della formula nutritiva.

La rialimentazione di pazienti gravemente sottonutriti può provocare la sindrome da rialimentazione, che è caratterizzata dallo spostamento intracellulare di potassio, fosforo e magnesio quando il paziente entra in fase anabolica. Possono svilupparsi anche carenza di tiamina e ritenzione di liquidi. Un monitoraggio attento e un aumento lento dell'assunzione di nutrienti, oltre a evitare una sovralimentazione, possono prevenire queste complicazioni.

Le soluzioni ipertoniche se infuse in vena periferica possono causare irritazione venosa. La scelta di una somministrazione per vena periferica o centrale dipende dalla osmolarità finale della miscela da infondere.

Il limite di osmolarità generalmente accettato per una somministrazione in vena periferica è di 800 mOsm/l ma può variare considerevolmente in funzione dell'età, delle condizioni generali del soggetto e delle caratteristiche delle vene periferiche.
Non collegare sacche in serie per evitare l'embolia gassosa dovuta all'eventuale residuo di aria contenuto nella sacca primaria.

PRECAUZIONI
Prima di iniziare l'infusione, devono essere corretti gravi disordini dell'equilibrio idro-elettrolitico, gravi stati di sovraccarico di fluidi e gravi disordini metabolici.

Possono verificarsi complicazioni metaboliche se l'assunzione di nutrienti non viene adattata alle esigenze del paziente o se il valore metabolico di un componente della dieta non viene valutato accuratamente. Effetti metabolici indesiderati possono derivare dalla somministrazione di nutrienti insufficienti o eccessivi o dalla composizione di una miscela inadatta alle esigenze di un paziente particolare.

Per un corretto monitoraggio in fase di somministrazione sono necessarie valutazioni cliniche ed esami di laboratorio frequenti. Questi devono includere lo ionogramma ed i test di funzionalità epatica e renale.

I fabbisogni di elettroliti in pazienti trattati con le soluzioni devono essere accuratamente determinati e monitorati, specialmente per quanto riguarda le soluzioni prive di elettroliti.

L'intolleranza al glucosio è una complicazione metabolica comune nei pazienti gravemente depleti. A seguito dell'infusione dei prodotti possono insorgere iperglicemia, glicosuria e sindrome iperosmolare. Il livello di glucosio nel sangue e nelle urine deve essere monitorato di routine e, per i pazienti diabetici, il dosaggio dell'insulina, se necessario, deve essere conseguentemente adattato.

Utilizzare con prudenza in pazienti con insufficienza renale, in particolare in presenza di iperkaliemia, a causa del rischio di sviluppo o aggravamento dell'acidosi metabolica e dell'iperazotemia, se non viene eseguita la rimozione extrarenale delle scorie. In questi pazienti si deve tenere sotto stretto controllo lo stato dei fluidi e il quadro elettrolitico. In caso di insufficienza renale grave devono essere preferite soluzioni aminoacidiche adeguatamente formulate.

Utilizzare con prudenza CLINIMIX in pazienti con insufficienza surrenale.

Evitare sovraccarichi circolatori in particolare in pazienti con edema polmonare, insufficienza e/o scompenso cardiaco. Lo stato dei fluidi deve essere strettamente controllato.

In pazienti con malattia epatica preesistente o insufficienza epatica, oltre ai test di funzionalità epatica di routine, devono essere controllati eventuali sintomi di iperammoniemia.

E' noto che disordini epatobiliari inclusi colestasi, steatosi epatica, fibrosi e cirrosi che potenzialmente portano all'insufficienza epatica, come pure la colicistite, la colelitiasi, possono svilupparsi in alcuni pazienti in nutrizione

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

parenterale. Si ritiene che l'eziologia di questi disordini sia dovuta a più fattori e che possa differire tra pazienti. Pazienti che mostrano parametri di laboratorio anormali o altri segni di disordini epatobiliari devono essere subito indirizzati ad un medico specializzato in disfunzioni epatiche che possa identificare i fattori scatenanti e contribuenti, oltre ad individuare interventi terapeutici e di profilassi.

Un aumento dell'ammoniaca nel sangue ed iperammoniemia possono verificarsi in pazienti che ricevono soluzioni amminoacidiche. In alcuni pazienti questo può significare la presenza di un disordine congenito del metabolismo aminoacidico (vedere paragrafo 4.3 dell'RCP) o insufficienza epatica.

L'ammoniaca nel sangue deve essere misurata frequentemente nei neonati e nei bambini per rilevare iperammoniemia, che potrebbe significare la presenza di una anomalia congenita del metabolismo aminoacidico. L'iperammoniemia, a seconda dell'entità e dell'eziologia, potrebbe richiedere un intervento immediato.

Un'infusione troppo rapida di amminoacidi può causare nausea, vomito e brividi. In caso di insorgenza di questi sintomi, interrompere immediatamente l'infusione.

In generale scegliere con cautela la dose per i pazienti anziani, in modo da tenere in considerazione la maggiore frequenza della diminuzione della funzionalità epatica, renale o cardiaca e la presenza di malattie concomitanti o di altre terapie farmacologiche.

Popolazione pediatrica

- Non sono stati effettuati studi sulla popolazione pediatrica.
- Vedere sopra circa il monitoraggio della iperammoniemia nei pazienti pediatrici.

L'esposizione alla luce delle soluzioni per nutrizione parenterale endovenosa, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, può causare la generazione di perossidi e altri prodotti di degradazione. Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, Clinimix deve essere protetto dalla luce ambientale fino al completamento della somministrazione.

4. INFORMAZIONI PRATICHE SU PREPARAZIONE E MANIPOLAZIONE

Attenzione: Somministrare il prodotto solo dopo la rottura della membrana di separazione e la miscelazione del contenuto di entambi i compartimenti.

1. 	**2.** 	**3.** 
Strappare dall'alto per aprire l'involucro esterno.	Strappare la parte anteriore dell'involucro esterno per mostrare la sacca di CLINIMIX. Gettare l'involucro esterno e l'assorbitore di ossigeno.	Collocare la sacca di piatto, su una superficie orizzontale e pulita e con la maniglia rivolta verso di sé.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

4.



Sollevare l'area dell'occhiello di sospensione per rimuovere la soluzione dalla parte superiore della sacca. Arrotolare saldamente la sacca, finché la membrana di separazione non sia completamente aperta (circa per metà).

5.



Mescolare la sacca capovolgendola per circa 3 volte.

6.



Appendere la sacca. Staccare, con un movimento rotatorio, la protezione dal punto di somministrazione. Collegare saldamente il connettore dello spike.

Utilizzare solo se la soluzione è limpida, incolore o leggermente gialla e se la sacca non è danneggiata.

CLINIMIX deve essere a temperatura ambiente prima dell'uso.

L'attivazione di CLINIMIX può essere effettuata nell'involucro esterno o dopo la sua rimozione.

Solo per uso singolo.
Non conservare eventuali residui inutilizzati e gettare tutti i dispositivi dopo l'uso.
Non riconnettere sacche parzialmente utilizzate.
Non utilizzare in collegamenti in serie.

Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, proteggere dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione. L'esposizione di Clinimix alla luce ambientale, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, genera perossidi e altri prodotti di degradazione che possono essere ridotti con la protezione dall'esposizione alla luce.

Integrazione
Lipidi, vitamine ed oligoelementi devono essere somministrati a pazienti sottoposti a nutrizione parenterale prolungata.

Se sono necessarie integrazioni, verificarne le compatibilità e controllare la stabilità delle miscele.

L'integrazione può essere effettuata dopo aver rotto la membrana di separazione (dopo che le due soluzioni sono state miscelate) per tutti gli altri additivi. CLINIMIX può essere integrato con:

- Emulsioni lipidiche (per esempio ClinOleic) in un quantitativo da 50 a 250 ml per litro di CLINIMIX

	CLINIMIX N9G20E 1 l + 100 ml di lipidi al 20%	CLINIMIX N9G20E 1,5 l + 250 ml di lipidi al 20%	CLINIMIX N9G20E 2 l + 250 ml di lipidi al 20%
Azoto (g)	4,6	6,8	9,1
Amminoacidi (g)	28	41	55
Glucosio (g)	100	150	200
Lipidi (g)	20	50	50
Calorie totali (kcal)	710	1265	1520
Calorie da glucosio (kcal)	400	600	800
Calorie da lipidi (kcal)	200	500	500

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

Rapporto glucosio/lipidi	67/33	55/45	62/38
Sodio (mmol)	35	53	70
Potassio (mmol)	30	45	60
Magnesio (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcio (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetato (mmol)	50	75	100
Cloruri (mmol)	40	60	80
Fosfati come HPO_4^{2-} (mmol)	15	23	30
pH	6	6	6
Osmolarità (mOsm/l)	915	880	900

- Elettroliti: per litro di CLINIMIX

	Sodio	Potassio	Magnesio	Calcio
Fino ad una concentrazione finale di	80 mmol	60 mmol	5,6 mmol	3,0 mmol

- Oligoelementi: per litro di CLINIMIX

Fino ad una concentrazione finale di	Rame	10 µmol	Zinco	77 µmol
	Cromo	0,14 µmol	Manganese	2,5 µmol
	Fluoro	38 µmol	Cobalto	0,0125 µmol
	Selenio	0,44 µmol	Molibdeno	0,13 µmol
	Iodio	0,5 µmol	Ferro	10 µmol

- Vitamine: per litro di CLINIMIX

Fino ad una concentrazione finale di	Vitamina A	1750 U.I.	Biotina	35µg
	Vitamina B6	2,27 mg	Vitamina B1	1,76 mg
	Vitamina D	110 U.I.	Acido folico	207µg
	Vitamina B12	3,0 µg	Vitamina B2	2,07 mg
	Vitamina E	5,1 mg	Vitamina C	63 mg
	Vitamina PP	23 mg	Vitamina B5	8,63 mg
	Vitamina K	75µg		

I dati di stabilità in seguito a miscelazione di CLINIMIX con altre emulsioni lipidiche in commercio ed altri additivi o nutrienti sono disponibili su richiesta.

Se si osserva una leggera opalescenza, mescolare accuratamente la miscela, agitando delicatamente, in modo da ottenere una emulsione omogenea prima dell'infusione.

Le eventuali aggiunte devono essere effettuate in condizioni asettiche.
Le aggiunte devono essere fatte con una siringa o mediante un set di trasferimento.

- <u>Aggiunta con una siringa o set di trasferimento con ago</u>
  - Preparare il punto d'iniezione (il punto d'accesso singolo, vedere la figura 1 nell'RCP).
  - Perforare la membrana ed iniettare.
  - Miscelare la soluzione e gli additivi.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

- Aggiunta mediante set di trasferimento munito di punta
  - Fare riferimento alle "Istruzioni per l'uso" del set di trasferimento per lipidi utilizzato.
  - Connettere la punta al sito di accesso ai lipidi (punto d'accesso più lungo).

Incompatibilità

Alcune integrazioni possono essere incompatibili, fare riferimento al produttore per maggiori dettagli.
Se le integrazioni si rendono necessarie, la compatibilità e la stabilità delle miscele finali devono essere controllate.

La soluzione non deve essere somministrata prima, contemporaneamente o dopo una infusione di sangue tramite lo stesso set d'infusione per la possibilità di pseudoagglutinazione.

CLINIMIX N9G15E contiene ioni calcio che aumentano il rischio della formazione di precipitati coagulati nel sangue o componenti del sangue trattati con citrato come anticoagulante/conservante.
Come per altre miscele per nutrizione parenterale, devono essere considerati i rapporti tra calcio e fosfato. Una aggiunta eccessiva di calcio e fosfato, specialmente sotto forma di sali minerali, può portare alla formazione di precipitati di fosfato di calcio.

Come per altre soluzioni per infusione contenenti calcio, il trattamento concomitante di ceftriaxone e CLINIMIX N9G20E è controindicato nei neonati (≤28 giorni di età), anche in caso di infusione con linee separate (vi è il rischio di precipitazione fatale del sale di calcio ceftriaxone nel flusso sanguigno del neonato).

In pazienti con età superiore ai 28 giorni (inclusi gli adulti) ceftriaxone non deve essere somministrato simultaneamente per via endovenosa con soluzioni contenenti calcio, incluso CLINIMIX N9G20E tramite la stessa linea di infusione (vedere il paragrafo "Avvertenze").

Se viene utilizzata la stessa linea di infusione per somministrazioni susseguenti, la linea deve essere lavata internamente con un fluido compatibile tra le infusioni.

5. PERIODO DI VALIDITÀ

2 anni se conservato nell'involucro esterno.

Si raccomanda l'utilizzo del prodotto immediatamente dopo l'apertura della membrana di separazione non permanente tra i due compartimenti. Comunque una volta ricostituita (membrana di separazione non permanente interna aperta) è stato dimostrato che l'emulsione ricostituita è stabile a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C per un massimo di 7 giorni, seguita da un massimo di 48 ore a temperature non superiori a 25°C.

Una volta effettuate le integrazioni, da un punto di vista microbiologico, la miscela deve essere utilizzata immediatamente. Se non utilizzata immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e non dovrebbero eccedere le 24 ore tra 2 e 8 °C, a meno che le miscelazioni non siano state effettuate in area controllata ed in condizioni asettiche validate. In caso siano richiesti tempi di conservazione più lunghi in circostanze eccezionali, si può contattare il produttore dato che sono disponibili informazioni relative alla stabilità chimica e fisica in uso per 7 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C seguita da 48 ore a temperatura inferiore a 25°C per i prodotti elencati nel paragrafo precedente.

Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente
CLINIMIX N12G20, soluzione per infusione

Legga attentamente questo foglio prima che le sia 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è CLINIMIX e perchè viene somministrato
2. Cosa deve sapere prima che CLINIMIX le sia somministrato
3. Come viene somministrato CLINIMIX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CLINIMIX
6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

1. Che cos'è CLINIMIX e perchè viene somministrato

CLINIMIX è una soluzione per infusione. E' confezionata in una sacca a due compartimenti. Un compartimento contiene una soluzione di amminoacidi mentre il secondo contiene una soluzione di glucosio. I compartimenti sono separati da una membrana non permanente. Appena prima della somministrazione, il contenuto dei due compartimenti viene miscelato arrotolando l'estremità superiore della sacca per attivare le membrane.

CLINIMIX viene somministrato per fornire nutrimento in adulti e bambini mediante un tubo in una vena, quando non sia idonea la normale alimentazione per bocca.

CLINIMIX deve essere somministrato esclusivamente sotto controllo medico.

2. Cosa deve sapere prima che CLINIMIX le sia somministrato

CLINIMIX non deve essere somministrato se:

- è allergico ad uno qualsiasi dei componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- l'uso di determinati amminoacidi crea problemi al suo corpo.
- ha troppo zucchero nel sangue (iperglicemia grave).
- il suo sangue è eccessivamente acido (acidosi metabolica dovuta ad un eccesso di lattato).

In tutti i casi, il medico deciderà se lei dovrà ricevere questa medicina sulla base di fattori quali età, peso e condizione clinica, insieme ai risultati degli esami eseguiti.

Avvertenze e precauzioni

Parli con il medico o con l'infermiere prima che CLINIMIX le sia somministrato.

In caso di sviluppo di qualsiasi segno o sintomo di reazione allergica come febbre, brividi, eruzioni cutanee o difficoltà respiratoria, eccessiva sudorazione, nausea o mal di testa, informi il medico o l'infermiere: l'infusione deve essere immediatamente interrotta. Il medico controllerà le sue condizioni mentre riceve questo medicinale e potrebbe cambiare il dosaggio o darle nutrienti in aggiunta come lipidi, vitamine, elettroliti ed oligoelementi qualora lo ritenesse opportuno.

Alcuni farmaci e determinate malattie possono accrescere il rischio di infezione o di sepsi (presenza di batteri nel sangue). Il rischio di infezione o sepsi è particolarmente elevato quando si infila un tubo (catetere endovenoso) in una vena. Il medico la visiterà con cura per individuare eventuali segni di infezione. Il rischio di infezione può essere ridotto usando una "tecnica asettica" ("senza germi") quando si posiziona e si mantiene il catetere e quando si prepara la formula nutritiva.

Se lei è gravemente malnutrito, tanto da aver bisogno di ricevere nutrimento per via endovenosa, si raccomanda di iniziare la nutrizione parenterale lentamente e con attenzione.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Il medico controllerà le sue condizioni all'inizio dell'infusione, in particolare se lei ha problemi epatici, renali, surrenali, cardiaci o di circolazione. Il medico deve inoltre essere informato di qualsiasi grave condizione che riguardi come il suo corpo gestisce gli zuccheri, i grassi, le proteine o i sali (disordini metabolici). L'infusione deve essere interrotta in caso di sviluppo di segni anormali, inclusa l'irritazione venosa.

Per verificare l'efficacia e la sicurezza della somministrazione, il medico effettuerà test clinici e di laboratorio mentre lei riceve questo medicinale. Se lei riceve questo medicinale per diverse settimane il suo sangue verrà esaminato su base regolare. In particolare, in caso di intolleranza al glucosio, il glucosio nel sangue e nell'urina deve essere regolarmente controllato, e se lei è diabetico, il dosaggio dell'insulina potrebbe essere modificato.

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione. L'esposizione di Clinimix alla luce ambientale, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, genera perossidi e altri prodotti di degradazione che possono essere ridotti con la protezione dall'esposizione alla luce.

Altri medicinali e CLINIMIX

Informi il medico se sta assumendo o utilizzando, ha recentemente assunto o utilizzato o potrebbe assumere o utilizzare qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima che questo medicinale le sia somministrato.

3. Come viene somministrato CLINIMIX

Prima di somministrare il prodotto, la membrana non permanente tra i due compartimenti deve essere rotta ed il contenuto dei due compartimenti deve essere miscelato.

CLINIMIX può essere dato agli adulti ed ai bambini.

E' una soluzione per infusione da somministrare mediante un tubo in una vena del suo braccio o in una vena grande del suo torace.

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafo 2).

Dosaggio – adulti e bambini

Il suo medico deciderà la quantità da somministrarle e per quanto tempo. Ciò dipenderà dall'età, dal peso e dall'altezza, dalla sua condizione clinica, dal volume di fluido giornaliero e dalle sue necessità energetiche e di azoto.

Prenda CLINIMIX seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

La prescrizione può essere continuata per tutto il tempo necessario, a seconda della sua condizione clinica.

L'infusione di una sacca dura di solito tra 8 e 24 ore.

Se le viene somministrato più CLINIMIX del dovuto

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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 la dose data è troppo alta o l'infusione è troppo veloce, può aumentare la quantità di sangue in circolazione o il suo sangue potrebbe diventare troppo acido. È possibile che il contenuto di glucosio aumenti i livelli del glucosio presenti nel suo sangue e nelle sue urine. La somministrazione di un volume troppo elevato può causare nausea, vomito, brividi e squilibri elettrolitici; in tali condizioni l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

In alcuni casi gravi, il suo medico può sottoporla temporaneamente a dialisi renale per aiutare i suoi reni a eliminare il prodotto in eccesso.

Per impedire che accadano tali eventi, il suo medico monitorerà regolarmente la sua condizione e analizzerà i suoi parametri ematici.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Se percepisce cambiamenti nel modo in cui si sente, durante o dopo il trattamento, lo comunichi prontamente al medico o all'infermiere.

Gli esami che effettuerà il medico mentre il medicinale le viene somministrato hanno lo scopo di ridurre i rischi di effetti indesiderati.

In caso di sviluppo di qualsiasi segno anormale o sintomo di reazione allergica come pressione del sangue eccessivamente bassa o alta, comparsa di colorazione blu o rossa della pelle, frequenza cardiaca troppo elevata, difficoltà respiratoria, nausea, vomito, eruzioni cutanee, aumento della temperatura corporea, eccessiva sudorazione, brividi e tremori, l'infusione deve essere immediatamente interrotta.

Sono stati osservati altri effetti indesiderati, che si verificano con maggiore o minore frequenza:
- Anafilassi (seria reazione allergica che insorge rapidamente e che può causare la morte).
- Alte concentrazioni di glucosio, ammoniaca e composti contenenti azoto nel sangue.
- Compromissione della funzione epatica, analisi del sangue anormali per la funzionalità epatica.
- Infiammazione della cistifellea, presenza di calcoli biliari nella cistifellea.
- Infiammazione venosa nel punto di iniezione, irritazione venosa, dolore, irritazione, calore, gonfiore.
- Presenza di glucosio nelle urine.
- Coma diabetico.
- Formazione di piccole particelle che bloccano i vasi sanguigni polmonari.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:
https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare CLINIMIX

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

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

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafo 2).

Questo medicinale non deve essere somministrato dopo la data di scadenza che è riportata sul contenitore e sulla confezione esterna (MM/AAAA). La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non congelare.
Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno.

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

6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

Cosa contiene CLINIMIX

I principi attivi per ciascuna sacca della soluzione ricostituita sono:

Principi attivi	**1 l**	**1,5 l**	**2 l**
L-alanina	7,25 g	10,87 g	14,49 g
L-arginina	4,03 g	6,04 g	8,05 g
Glicina	3,61 g	5,41 g	7,21 g
L-istidina	1,68 g	2,52 g	3,36 g
L-isoleucina	2,10 g	3,15 g	4,20 g
L-leucina	2,56 g	3,83 g	5,11 g
L-lisina	2,03 g	3,05 g	4,06 g
(come lisina cloridrata)	(2,54 g)	(3,80 g)	(5,07 g)
L-metionina	1,40 g	2,10 g	2,80 g
L-fenilalanina	1,96 g	2,94 g	3,92 g
L-prolina	2,38 g	3,57 g	4,76 g
L-serina	1,75 g	2,63 g	3,50 g
L-treonina	1,47 g	2,21 g	2,94 g
L-triptofano	0,63 g	0,95 g	1,26 g
L-tirosina	0,14 g	0,21 g	0,28 g
L-valina	2,03 g	3,05 g	4,06 g
Glucosio anidro	100 g	150 g	200 g
(come glucosio monoidrato)	(110 g)	(165 g)	(220 g)

Gli altri componenti sono:
- acido acetico, acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH della soluzione),
- acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di CLINIMIX e contenuto della confezione

CLINIMIX è una soluzione per infusione confezionata in una sacca a due compartimenti, che è una sacca in plastica multistrato. Il materiale dello strato interno (di contatto) della sacca è a base di polimeri (miscela di copolimeri poliolefinici) compatibile con i costituenti e gli additivi autorizzati. Altri strati sono realizzati in EVA (poli (etilene-vinil acetato) e in un copoliestere.

Prima della ricostituzione, le soluzioni di amminoacidi e di glucosio sono limpide e incolori o lievemente gialle. Dopo la ricostituzione la soluzione è ancora limpida e incolore o lievemente gialla.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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 impedire il contatto con l'ossigeno dell'aria, la sacca è confezionata in un involucro esterno con barriera all'ossigeno, che contiene un sacchetto che assorbe l'ossigeno.

Confezioni

Sacca da 1000 ml: scatola con 8 sacche
1000 ml: 1 sacca
Sacca da 1500 ml: scatola con 6 sacche
1500 ml: 1 sacca
Sacca da 2000 ml: scatola con 4 sacche
2000 ml: 1 sacca

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Per ulteriori informazioni su CLINIMIX, contatti il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

BAXTER S.p.A.

Via del Serafico 89 00142 ROMA

Produttori

Baxter S.A.,, Boulevard René Branquart, 80, 7860 Lessines, Belgium

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

CLINIMIX N12G20, soluzione per infusione

Questo foglio illustrativo è stato rivisto l'ultima volta a: **Aprile_2021**

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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).

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

1. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA

Dopo miscelazione del contenuto dei due compartimenti, la composizione della miscela binaria, per tutti i formati disponibili per la sacca**,** è la seguente:

	1 l	**1,5 l**	**2 l**
Azoto (g)	5,8	8,7	11,6
Amminoacidi (g)	35	53	70
Glucosio(g)	100	150	200
Calorie totali (kcal)	540	810	1080
Calorie da glucosio (kcal)	400	600	800
Acetato (mmol)	27	41	54
Cloruri (mmol)	15	22	29
pH		6	
Osmolarità (mOsm/l)		920	

2. POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrare il prodotto solo dopo la rottura della membrana non permanente tra i due compartimenti e la miscelazione del contenuto dei due compartimenti.

Dosaggio e velocità di infusione

Il dosaggio deve essere personalizzato in base al fabbisogno nutrizionale / di liquidi del paziente, al dispendio energetico, allo stato clinico, al peso corporeo e alla capacità di metabolizzare i costituenti di Clinimix, nonché all'energia o alle proteine aggiuntive somministrate per via orale / enterale. Inoltre, il fabbisogno giornaliero di liquidi, azoto ed energia diminuisce continuamente con l'età
Negli adulti, il fabbisogno varia da 0,16 g di azoto/kg/die (circa 1 g di amminoacidi/kg/die) a 0,32 g di azoto/kg/die (circa 2 g di amminoacidi/kg/die).
Nei bambini, il fabbisogno varia da 0,16 g di azoto/kg/die (circa 1,0 g di amminoacidi/kg/die) a 0,40 g di azoto/kg/die (circa 2,5 g di amminoacidi/kg/die).

Negli adulti e nei pazienti di età compresa tra 12 e 18 anni, il fabbisogno calorico varia da 25 kcal/kg/giorno a 40 kcal/g/giorno, a seconda dello stato nutrizionale del paziente e del grado di catabolismo. I pazienti di età inferiore a 12 anni possono avere requisiti più elevati
Possono esistere situazioni cliniche in cui i pazienti richiedono quantità di nutrienti che variano dalla composizione di Clinimix. In questa situazione, qualsiasi aggiustamento del volume (dose) deve tenere in considerazione l'effetto risultante che avrà sul dosaggio di tutti gli altri componenti nutritivi di Clinimix. La velocità e il volume di infusione devono essere determinati dal medico consulente esperto in fluidoterapia endovenosa pediatrica.

Questo prodotto non contiene gli aminoacidi cisteina e taurina, considerati condizionatamente essenziali per neonati e lattanti

Questo medicinale non è raccomandato per neonati pretermine e nati a termine e per bambini di età inferiore a 2 anni.

La velocità di infusione deve essere adattata a seconda del dosaggio, delle caratteristiche della soluzione infusa, del volume totale da infondere nelle 24 ore e della durata dell'infusione.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Il tempo di infusione deve essere superiore alle 8 ore. Normalmente, la velocità del flusso viene aumentata gradualmente durante la prima ora, senza superare i 2,5 ml per chilogrammo di peso corporeo all'ora, e la dose massima è 40 ml per chilogrammo di peso corporeo al giorno.

Modo di somministrazione

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione.

Via di somministrazione

La scelta di una vena centrale o periferica dipende dall'osmolarità finale della miscela. Il limite generale accettato per un'infusione periferica è di circa 800 mOsm/l ma questo varia considerevolmente con l'età e con le condizioni generali del paziente e delle caratteristiche delle vene periferiche.

3. AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI DI IMPIEGO

AVVERTENZE

Con le formulazioni di CLINIMIX sono state segnalate reazioni di ipersensibilità all'infusione incluse ipotensione, ipertensione, cianosi periferica, tachicardia, dispnea, vomito, nausea, orticaria, eruzione cutanea, prurito, eritema, iperidrosi, piressia e brividi .

Anafilassi è stata segnalata con altri prodotti per nutrizione parenterale.

Prima di intraprendere una infusione endovenosa è necessario effettuare un monitoraggio clinico accurato. In caso di segnali o sintomi anormali, per es. ipersensibilità o reazione all'infusione, quest'ultima deve essere subito interrotta.

Le soluzioni contenenti glucosio devono essere usate con cautela, se del tutto, in pazienti con allergia nota al granturco o suoi derivati.

Sono stati segnalati precipitati vascolari polmonari nei pazienti che ricevono nutrizione parenterale. In alcuni casi gli esiti sono stati fatali. Un'eccessiva aggiunta di calcio e fosfato aumenta il rischio di formazione di precipitati di fosfato di calcio. Sono stati segnalati precipitati in soluzione anche in assenza di sale fosfato. Sono stati segnalati precipitati anche lontano dal filtro in linea e una sospetta formazione di precipitato in vivo. Nei casi in cui si presentino segni di sofferenza polmonare, l'infusione deve essere interrotta e deve essere avviata una valutazione medica. In aggiunta all'ispezione della soluzione, anche il set e il catetere di infusione devono essere periodicamente controllati per la presenza di precipitati.

Infezione e sepsi possono presentarsi come risultato dell'utilizzo di cateteri endovenosi per la somministrazione delle formulazioni parenterali, manutenzione dei cateteri inadeguata o soluzioni contaminate. L'immunosoppressione ed altri fattori quali l'iperglicemia, la malnutrizione e/o il loro stato di malattia latente, possono predisporre i pazienti a complicazioni da infezione.

Un accurato controllo sintomatico e di laboratorio per febbre/brividi, leucocitosi, complicazioni tecniche riguardanti il dispositivo di accesso e iperglicemia possono aiutare a riconoscere precocemente le infezioni.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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 comparsa di complicazioni settiche può essere ridotta aumentando l'attenzione ad adottare tecniche asettiche nel posizionamento e nella manutenzione del catetere, come pure tecniche asettiche nella preparazione della formula nutritiva.

La rialimentazione di pazienti gravemente sottonutriti può provocare la sindrome da rialimentazione, che è caratterizzata dallo spostamento intracellulare di potassio, fosforo e magnesio quando il paziente entra in fase anabolica. Possono svilupparsi anche carenza di tiamina e ritenzione di liquidi. Un monitoraggio attento e un aumento lento dell'assunzione di nutrienti, oltre a evitare una sovralimentazione, possono prevenire queste complicazioni.

Le soluzioni ipertoniche se infuse in vena periferica possono causare irritazione venosa. La scelta di una somministrazione per vena periferica o centrale dipende dalla osmolarità finale della miscela da infondere.

Il limite di osmolarità generalmente accettato per una somministrazione in vena periferica è di 800 mOsm/l ma può variare considerevolmente in funzione dell'età, delle condizioni generali del soggetto e delle caratteristiche delle vene periferiche.

Non collegare sacche in serie per evitare l'embolia gassosa dovuta all'eventuale residuo di aria contenuto nella sacca primaria.

PRECAUZIONI

Prima di iniziare l'infusione, devono essere corretti gravi disordini dell'equilibrio idro-elettrolitico, gravi stati di sovraccarico di fluidi e gravi disordini metabolici.

Possono verificarsi complicazioni metaboliche se l'assunzione di nutrienti non viene adattata alle esigenze del paziente o se il valore metabolico di un componente della dieta non viene valutato accuratamente. Effetti metabolici indesiderati possono derivare dalla somministrazione di nutrienti insufficienti o eccessivi o dalla composizione di una miscela inadatta alle esigenze di un paziente particolare.

Per un corretto monitoraggio in fase di somministrazione sono necessarie valutazioni cliniche ed esami di laboratorio frequenti. Questi devono includere lo ionogramma ed i test di funzionalità epatica e renale.

I fabbisogni di elettroliti in pazienti trattati con le soluzioni devono essere accuratamente determinati e monitorati, specialmente per quanto riguarda le soluzioni prive di elettroliti.

L'intolleranza al glucosio è una complicazione metabolica comune nei pazienti gravemente depleti. A seguito dell'infusione dei prodotti possono insorgere iperglicemia, glicosuria e sindrome iperosmolare. Il livello di glucosio nel sangue e nelle urine deve essere monitorato di routine e, per i pazienti diabetici, il dosaggio dell'insulina, se necessario, deve essere conseguentemente adattato.

Utilizzare con prudenza in pazienti con insufficienza renale, in particolare in presenza di iperkaliemia, a causa del rischio di sviluppo o aggravamento dell'acidosi metabolica e dell'iperazotemia, se non viene eseguita la rimozione extrarenale delle scorie. In questi pazienti si deve tenere sotto stretto controllo lo stato dei fluidi e il quadro elettrolitico. In caso di insufficienza renale grave devono essere preferite soluzioni aminoacidiche adeguatamente formulate.

Utilizzare con prudenza CLINIMIX in pazienti con insufficienza surrenale.

Evitare sovraccarichi circolatori in particolare in pazienti con edema polmonare, insufficienza e/o scompenso cardiaco. Lo stato dei fluidi deve essere strettamente controllato.

In pazienti con malattia epatica preesistente o insufficienza epatica, oltre ai test di funzionalità epatica di routine, devono essere controllati eventuali sintomi di iperammoniemia.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

E' noto che disordini epatobiliari inclusi colestasi, steatosi epatica, fibrosi e cirrosi che potenzialmente portano all'insufficienza epatica, come pure la colicistite, la colelitiasi, possono svilupparsi in alcuni pazienti in nutrizione parenterale. Si ritiene che l'eziologia di questi disordini sia dovuta a più fattori e che possa differire tra pazienti. Pazienti che mostrano parametri di laboratorio anormali o altri segni di disordini epatobiliari devono essere subito indirizzati ad un medico specializzato in disfunzioni epatiche che possa identificare i fattori scatenanti e contribuenti, oltre ad individuare interventi terapeutici e di profilassi.

Un aumento dell'ammoniaca nel sangue ed iperammoniemia possono verificarsi in pazienti che ricevono soluzioni amminoacidiche. In alcuni pazienti questo può significare la presenza di un disordine congenito del metabolismo aminoacidico (vedere paragrafo 4.3 dell'RCP) o insufficienza epatica.

L'ammoniaca nel sangue deve essere misurata frequentemente nei neonati e nei bambini per rilevare iperammoniemia, che potrebbe significare la presenza di una anomalia congenita del metabolismo aminoacidico. L'iperammoniemia, a seconda dell'entità e dell'eziologia, potrebbe richiedere un intervento immediato.

Un'infusione troppo rapida di amminoacidi può causare nausea, vomito e brividi. In caso di insorgenza di questi sintomi, interrompere immediatamente l'infusione.

In generale scegliere con cautela la dose per i pazienti anziani, in modo da tenere in considerazione la maggiore frequenza della diminuzione della funzionalità epatica, renale o cardiaca e la presenza di malattie concomitanti o di altre terapie farmacologiche.

Popolazione pediatrica

- Non sono stati effettuati studi sulla popolazione pediatrica.
- Vedere sopra circa il monitoraggio della iperammoniemia nei pazienti pediatrici.

L'esposizione alla luce delle soluzioni per nutrizione parenterale endovenosa, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, può causare la generazione di perossidi e altri prodotti di degradazione. Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, Clinimix deve essere protetto dalla luce ambientale fino al completamento della somministrazione.

4. INFORMAZIONI PRATICHE SU PREPARAZIONE E MANIPOLAZIONE

Attenzione: Somministrare il prodotto solo dopo la rottura della membrana di separazione e la miscelazione del contenuto di entambi i compartimenti.

1.



Strappare dall'alto per aprire l'involucro esterno.

2.



Strappare la parte anteriore dell'involucro esterno per mostrare la sacca di CLINIMIX. Gettare l'involucro esterno e l'assorbitore di ossigeno.

3.



Collocare la sacca di piatto, su una superficie orizzontale e pulita e con la maniglia rivolta verso di sé.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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).

4.



Sollevare l'area dell'occhiello di sospensione per rimuovere la soluzione dalla parte superiore della sacca. Arrotolare saldamente la sacca, finché la membrana di separazione non sia completamente aperta (circa per metà).

5.



Mescolare la sacca capovolgendola per circa 3 volte.

6.



Appendere la sacca. Staccare, con un movimento rotatorio, la protezione dal punto di somministrazione. Collegare saldamente il connettore dello spike.

Utilizzare solo se la soluzione è limpida, incolore o leggermente gialla e se la sacca non è danneggiata.

CLINIMIX deve essere a temperatura ambiente prima dell'uso.

L'attivazione di CLINIMIX può essere effettuata nell'involucro esterno o dopo la sua rimozione.
Solo per uso singolo.
Non conservare eventuali residui inutilizzati e gettare tutti i dispositivi dopo l'uso.
Non riconnettere sacche parzialmente utilizzate.
Non utilizzare in collegamenti in serie.

Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, proteggere dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione. L'esposizione di Clinimix alla luce ambientale, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, genera perossidi e altri prodotti di degradazione che possono essere ridotti con la protezione dall'esposizione alla luce.

Integrazione

Lipidi, vitamine ed oligoelementi devono essere somministrati a pazienti sottoposti a nutrizione parenterale prolungata.

Se sono necessarie integrazioni, verificarne le compatibilità e controllare la stabilità delle miscele.

L'integrazione può essere effettuata dopo aver rotto la membrana di separazione (dopo che le due soluzioni sono state miscelate) per tutti gli altri additivi. CLINIMIX può essere integrato con:

- Emulsioni lipidiche (per esempio ClinOleic) in un quantitativo da 50 a 250 ml per litro di CLINIMIX

	CLINIMIX N12G20 1 l + 100 ml di lipidi al 20%	CLINIMIX N12G20 1,5 l + 250 ml di lipidi al 20%	CLINIMIX N12G20 2 l + 250 ml di lipidi al 20%
Azoto (g)	5,8	8,7	11,6
Amminoacidi (g)	35	53	70
Glucosio (g)	100	150	200
Lipidi (g)	20	50	50
Calorie totali (kcal)	740	1310	1580
Calorie da glucosio (kcal)	400	600	800
Calorie da lipidi (kcal)	200	500	500

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Rapporto glucosio/lipidi	67/33	55/45	62/38
Acetato (mmol) Cloruri (mmol)	27 15	41 22	54 29
pH Osmolarità (mOsm/l)	6 860	6 830	6 850

- Elettroliti: per litro di CLINIMIX

	Sodio	Potassio	Magnesio	Calcio
Fino ad una concentrazione finale di	80 mmol	60 mmol	5,6 mmol	3,0 mmol

- Oligoelementi: per litro di CLINIMIX

Fino ad una concentrazione finale di	Rame	10 µmol	Zinco	77 µmol
	Cromo	0,14 µmol	Manganese	2,5 µmol
	Fluoro	38 µmol	Cobalto	0,0125 µmol
	Selenio	0,44 µmol	Molibdeno	0,13 µmol
	Iodio	0,5 µmol	Ferro	10 µmol

- Vitamine: per litro di CLINIMIX

Fino ad una concentrazione finale di	Vitamina A	1750 U.I.	Biotina	35µg
	Vitamina B6	2,27 mg	Vitamina B1	1,76 mg
	Vitamina D	110 U.I.	Acido folico	207µg
	Vitamina B12	3,0 µg	Vitamina B2	2,07 mg
	Vitamina E	5,1 mg	Vitamina C	63 mg
	Vitamina PP	23 mg	Vitamina B5	8,63 mg
	Vitamina K	75µg		

I dati di stabilità in seguito a miscelazione di CLINIMIX con altre emulsioni lipidiche in commercio ed altri additivi o nutrienti sono disponibili su richiesta.

Se si osserva una leggera opalescenza, mescolare accuratamente la miscela, agitando delicatamente, in modo da ottenere una emulsione omogenea prima dell'infusione.

Le eventuali aggiunte devono essere effettuate in condizioni asettiche.
Le aggiunte devono essere fatte con una siringa o mediante un set di trasferimento.

- <u>Aggiunta con una siringa o set di trasferimento con ago</u>
  - Preparare il punto d'iniezione (il punto d'accesso singolo, vedere la figura 1 nell'RCP).
  - Perforare la membrana ed iniettare.
  - Miscelare la soluzione e gli additivi.

- <u>Aggiunta mediante set di trasferimento munito di punta</u>
  - Fare riferimento alle "Istruzioni per l'uso" del set di trasferimento per lipidi utilizzato.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

- Connettere la punta al sito di accesso ai lipidi (punto d'accesso più lungo).

Incompatibilità

Alcune integrazioni possono essere incompatibili, fare riferimento al produttore per maggiori dettagli.
Se le integrazioni si rendono necessarie, la compatibilità e la stabilità delle miscele finali devono essere controllate.

La soluzione non deve essere somministrata prima, contemporaneamente o dopo una infusione di sangue tramite lo stesso set d'infusione per la possibilità di pseudoagglutinazione.

5. PERIODO DI VALIDITÀ

2 anni se conservato nell'involucro esterno.

Si raccomanda l'utilizzo del prodotto immediatamente dopo l'apertura della membrana di separazione non permanente tra i due compartimenti. Comunque una volta ricostituita (membrana di separazione non permanente interna aperta) è stato dimostrato che l'emulsione ricostituita è stabile a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C per un massimo di 7 giorni, seguita da un massimo di 48 ore a temperature non superiori a 25°C.

Una volta effettuate le integrazioni, da un punto di vista microbiologico, la miscela deve essere utilizzata immediatamente. Se non utilizzata immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e non dovrebbero eccedere le 24 ore tra 2 e 8 °C, a meno che le miscelazioni non siano state effettuate in area controllata ed in condizioni asettiche validate. In caso siano richiesti tempi di conservazione più lunghi in circostanze eccezionali, si può contattare il produttore dato che sono disponibili informazioni relative alla stabilità chimica e fisica in uso per 7 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C seguita da 48 ore a temperatura inferiore a 25°C per i prodotti elencati nel paragrafo precedente.

Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente

CLINIMIX N12G20E, soluzione per infusione

Legga attentamente questo foglio prima che le sia 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 CLINIMIX e perchè viene somministrato
2. Cosa deve sapere prima che CLINIMIX le sia somministrato
3. Come viene somministrato CLINIMIX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CLINIMIX
6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

1. Che cos'è CLINIMIX e perchè viene somministrato

CLINIMIX è una soluzione per infusione. E' confezionata in una sacca a due compartimenti. Un compartimento contiene una soluzione di amminoacidi con elettroliti mentre il secondo contiene una soluzione di glucosio con calcio cloruro. I compartimenti sono separati da una membrana non permanente. Appena prima della

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

somministrazione, il contenuto dei due compartimenti viene miscelato arrotolando l'estremità superiore della sacca per attivare le membrane.

CLINIMIX viene somministrato per fornire nutrimento in adulti e bambini mediante un tubo in una vena, quando non sia idonea la normale alimentazione per bocca.

CLINIMIX deve essere somministrato esclusivamente sotto controllo medico.

2. Cosa deve sapere prima che CLINIMIX le sia somministrato

CLINIMIX non deve essere somministrato se:

- è allergico ad uno qualsiasi dei componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- l'uso di determinati amminoacidi crea problemi al suo corpo.
- ha troppo zucchero nel sangue (iperglicemia grave).
- il suo sangue è eccessivamente acido (acidosi metabolica dovuta ad un eccesso di lattato).
- i livelli di sodio, potassio, magnesio, calcio e/o fosforo nel suo sangue sono troppo elevati (ipernatremia, iperkalemia, ipermagnesemia, ipercalcemia e/o iperfosfatemia).
- Nei bambini di età inferiore a 28 giorni, il ceftriaxone non deve essere co-somministrato con soluzioni ev contenenti calcio a causa del rischio di formazione di particelle.

In tutti i casi, il medico deciderà se lei dovrà ricevere questa medicina sulla base di fattori quali età, peso e condizione clinica, insieme ai risultati degli esami eseguiti.

Avvertenze e precauzioni

Parli con il medico o con l'infermiere prima che CLINIMIX le sia somministrato.

In caso di sviluppo di qualsiasi segno o sintomo di reazione allergica come febbre, brividi, eruzioni cutanee o difficoltà respiratoria, eccessiva sudorazione, nausea o mal di testa, informi il medico o l'infermiere: l'infusione deve essere immediatamente interrotta. Il medico controllerà le sue condizioni mentre riceve questo medicinale e potrebbe cambiare il dosaggio o darle nutrienti in aggiunta come lipidi, vitamine, elettroliti ed oligoelementi qualora lo ritenesse opportuno.

Alcuni farmaci e determinate malattie possono accrescere il rischio di infezione o di sepsi (presenza di batteri nel sangue). Il rischio di infezione o sepsi è particolarmente elevato quando si infila un tubo (catetere endovenoso) in una vena. Il medico la visiterà con cura per individuare eventuali segni di infezione. Il rischio di infezione può essere ridotto usando una "tecnica asettica" ("senza germi") quando si posiziona e si mantiene il catetere e quando si prepara la formula nutritiva.
CLINIMIX con elettroliti contiene calcio. Non deve essere somministrato insieme all'antibiotico ceftriaxone per il rischio di formazione di particelle.
Se lei è gravemente malnutrito, tanto da aver bisogno di ricevere nutrimento per via endovenosa, si raccomanda di iniziare la nutrizione parenterale lentamente e con attenzione.

Il medico controllerà le sue condizioni all'inizio dell'infusione, in particolare se lei ha problemi epatici, renali, surrenali, cardiaci o di circolazione. Il medico deve inoltre essere informato di qualsiasi grave condizione che riguardi come il suo corpo gestisce gli zuccheri, i grassi, le proteine o i sali (disordini metabolici). L'infusione deve essere interrotta in caso di sviluppo di segni anormali, inclusa l'irritazione venosa.

Per verificare l'efficacia e la sicurezza della somministrazione, il medico effettuerà test clinici e di laboratorio mentre lei riceve questo medicinale. Se lei riceve questo medicinale per diverse settimane il suo sangue verrà esaminato su base regolare. In particolare, in caso di intolleranza al glucosio, il glucosio nel sangue e nell'urina deve essere regolarmente controllato, e se lei è diabetico, il dosaggio dell'insulina potrebbe essere modificato.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione. L'esposizione di Clinimix alla luce ambientale, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, genera perossidi e altri prodotti di degradazione che possono essere ridotti con la protezione dall'esposizione alla luce.

Altri medicinali e CLINIMIX

Informi il medico se sta assumendo o utilizzando, ha recentemente assunto o utilizzato o potrebbe assumere o utilizzare qualsiasi altro medicinale.

CLINIMIX con elettroliti contiene calcio. Non deve essere dato insieme all'antibiotico ceftriaxone a causa del rischio di formazione di particelle.

A causa del suo contenuto di potassio, CLINIMIX deve essere somministrato con cautela in pazienti trattati con diuretici risparmiatori di potassio (per es. amiloride, spironolattone, triamterene), con inibitori degli enzimi che convertono l'angiotensina (ACE-inibitori), antagonisti del recettore dell'angiotensina II, o gli immunosoppressori tacrolimo e ciclosporine in relazione al rischio di iperkaliemia.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima che questo medicinale le sia somministrato.

3. Come viene somministrato CLINIMIX

Prima di somministrare il prodotto, la membrana non permanente tra i due compartimenti deve essere rotta ed il contenuto dei due compartimenti deve essere miscelato.

CLINIMIX può essere dato agli adulti ed ai bambini.

E' una soluzione per infusione da somministrare mediante un tubo in una vena del suo braccio o in una vena grande del suo torace.
Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafo 2).

Dosaggio – adulti e bambini

Il suo medico deciderà la quantità da somministrarle e per quanto tempo. Ciò dipenderà dall'età, dal peso e dall'altezza, dalla sua condizione clinica, dal volume di fluido giornaliero e dalle sue necessità energetiche e di azoto.

Prenda CLINIMIX seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

La prescrizione può essere continuata per tutto il tempo necessario, a seconda della sua condizione clinica.

L'infusione di una sacca dura di solito tra 8 e 24 ore.

Se le viene somministrato più CLINIMIX del dovuto

Se la dose data è troppo alta o l'infusione è troppo veloce, può aumentare la quantità di sangue in circolazione o il suo sangue potrebbe diventare troppo acido. È possibile che il contenuto di glucosio aumenti i livelli del glucosio

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

presenti nel suo sangue e nelle sue urine. La somministrazione di un volume troppo elevato può causare nausea, vomito, brividi e squilibri elettrolitici; in tali condizioni l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

In alcuni casi gravi, il suo medico può sottoporla temporaneamente a dialisi renale per aiutare i suoi reni a eliminare il prodotto in eccesso.

Per impedire che accadano tali eventi, il suo medico monitorerà regolarmente la sua condizione e analizzerà i suoi parametri ematici.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Se percepisce cambiamenti nel modo in cui si sente, durante o dopo il trattamento, lo comunichi prontamente al medico o all'infermiere.

Gli esami che effettuerà il medico mentre il medicinale le viene somministrato hanno lo scopo di ridurre i rischi di effetti indesiderati.

In caso di sviluppo di qualsiasi segno anormale o sintomo di reazione allergica come pressione del sangue eccessivamente bassa o alta, comparsa di colorazione blu o rossa della pelle, frequenza cardiaca troppo elevata, difficoltà respiratoria, nausea, vomito, eruzioni cutanee, aumento della temperatura corporea, eccessiva sudorazione, brividi e tremori, l'infusione deve essere immediatamente interrotta.

Sono stati osservati altri effetti indesiderati, che si verificano con maggiore o minore frequenza:
- Anafilassi (seria reazione allergica che insorge rapidamente e che può causare la morte).
- Alte concentrazioni di glucosio, ammoniaca e composti contenenti azoto nel sangue.
- Compromissione della funzione epatica, analisi del sangue anormali per la funzionalità epatica.
- Infiammazione della cistifellea, presenza di calcoli biliari nella cistifellea.
- Infiammazione venosa nel punto di iniezione, irritazione venosa, dolore, irritazione, calore, gonfiore.
- Presenza di glucosio nelle urine.
- Coma diabetico.
- Formazione di piccole particelle che bloccano i vasi sanguigni polmonari.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo
https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse
.
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare CLINIMIX

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

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafo 2).

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Questo medicinale non deve essere somministrato dopo la data di scadenza che è riportata sul contenitore e sulla confezione esterna (MM/AAAA). La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non congelare.
Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno.

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

6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

Cosa contiene CLINIMIX

I principi attivi per ciascuna sacca della soluzione ricostituita sono:

Principi attivi	**1 l**	**1,5 l**	**2 l**
L-alanina	7,25 g	10,87 g	14,49 g
L-arginina	4,03 g	6,04 g	8,05 g
Glicina	3,61 g	5,41 g	7,21 g
L-istidina	1,68 g	2,52 g	3,36 g
L-isoleucina	2,10 g	3,15 g	4,20 g
L-leucina	2,56 g	3,83 g	5,11 g
L-lisina	2,03 g	3,05 g	4,06 g
(come lisina cloridrata)	(2,54 g)	(3,80 g)	(5,07 g)
L-metionina	1,40 g	2,10 g	2,80 g
L-fenilalanina	1,96 g	2,94 g	3,92 g
L-prolina	2,38 g	3,57 g	4,76 g
L-serina	1,75 g	2,63 g	3,50 g
L-treonina	1,47 g	2,21 g	2,94 g
L-triptofano	0,63 g	0,95 g	1,26 g
L-tirosina	0,14 g	0,21 g	0,28 g
L-valina	2,03 g	3,05 g	4,06 g
Sodio acetato, $3H_2O$	2,58 g	3,86 g	5,15 g
Potassio fosfato bibasico	2,61 g	3,92 g	5,22 g
Sodio cloruro	0,94 g	1,41 g	1,88 g
Magnesio cloruro, $6H_2O$	0,52 g	0,77 g	1,02 g
Glucosio anidro	100 g	150 g	200 g
(come glucosio monoidrato)	(110 g)	(165 g)	(220 g)
Calcio cloruro, $2H_2O$	0,33 g	0,50 g	0,66 g

Gli altri componenti sono:
- acido acetico, acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH della soluzione),
- acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di CLINIMIX e contenuto della confezione

CLINIMIX è una soluzione per infusione confezionata in una sacca a due compartimenti, che è una sacca in plastica multistrato. Il materiale dello strato interno (di contatto) della sacca è a base di polimeri (miscela di copolimeri poliolefinici) compatibile con i costituenti e gli additivi autorizzati. Altri strati sono realizzati in EVA (poli (etilene-vinil acetato) e in un copoliestere.

Prima della ricostituzione, le soluzioni di amminoacidi e di glucosio sono limpide e incolori o lievemente gialle. Dopo la ricostituzione la soluzione è ancora limpida e incolore o lievemente gialla.
Per impedire il contatto con l'ossigeno dell'aria, la sacca è confezionata in un involucro esterno con barriera all'ossigeno, che contiene un sacchetto che assorbe l'ossigeno.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

Confezioni

Sacca da 1000 ml: scatola con 8 sacche
1000 ml: 1 sacca
Sacca da 1500 ml: scatola con 6 sacche
1500 ml: 1 sacca
Sacca da 2000 ml: scatola con 4 sacche
2000 ml: 1 sacca

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Per ulteriori informazioni su CLINIMIX, contatti il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

BAXTER S.p.A.
Via del Serafico 89 00142 ROMA

Produttori

Baxter S.A., Boulevard René Branquart, 80, 7860 Lessines, Belgium

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

CLINIMIX N12G20E, soluzione per infusione

In alcuni paesi è registrato con altre denominazioni come di seguito descritto:

Germania: CLINIMIX 3,5% G-E

Questo foglio illustrativo è stato rivisto l'ultima volta a: **Aprile 2021**

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

1. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA

Dopo miscelazione del contenuto dei due compartimenti, la composizione della miscela binaria, per tutti i formati disponibili per la sacca**,** è la seguente:

	1 l	**1,5 l**	**2 l**
Azoto (g)	5,8	8,7	11,6
Amminoacidi (g)	35	53	70
Glucosio(g)	100	150	200
Calorie totali (kcal)	540	810	1080
Calorie da glucosio (kcal)	400	600	800
Sodio (mmol)	35	53	70
Potassio (mmol)	30	45	60
Magnesio (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcio (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetato (mmol)	60	90	120
Cloruri (mmol)	40	60	80
Fosfati come HPO_4^{2-} (mmol)	15	23	30
pH	6		
Osmolarità (mOsm/l)	1060		

2. POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrare il prodotto solo dopo la rottura della membrana non permanente tra i due compartimenti e la miscelazione del contenuto dei due compartimenti.

Dosaggio e velocità di infusione

l dosaggio deve essere personalizzato in base al fabbisogno nutrizionale / di liquidi del paziente, al dispendio energetico, allo stato clinico, al peso corporeo e alla capacità di metabolizzare i costituenti di Clinimix, nonché all'energia o alle proteine aggiuntive somministrate per via orale / enterale. Inoltre, il fabbisogno giornaliero di liquidi, azoto ed energia diminuisce continuamente con l'età.

Negli adulti, il fabbisogno varia da 0,16 g di azoto/kg/die (circa 1 g di amminoacidi/kg/die) a 0,32 g di azoto/kg/die (circa 2 g di amminoacidi/kg/die).
Nei bambini, il fabbisogno varia da 0,16 g di azoto/kg/die (circa 1,0 g di amminoacidi/kg/die) a 0,40 g di azoto/kg/die (circa 2,5 g di amminoacidi/kg/die).

Negli adulti e nei pazienti di età compresa tra 12 e 18 anni, il fabbisogno calorico varia da 25 kcal/kg/giorno a 40 kcal/g/giorno, a seconda dello stato nutrizionale del paziente e del grado di catabolismo. I pazienti di età inferiore a 12 anni possono avere requisiti più elevati.Il fabbisogno calorico varia da 25 kcal/kg/die a 40 kcal/kg/die, a seconda dello stato nutrizionale del paziente e del grado di catabolismo.

Possono esistere situazioni cliniche in cui i pazienti richiedono quantità di nutrienti che variano dalla composizione di Clinimix. In questa situazione, qualsiasi aggiustamento del volume (dose) deve tenere in considerazione l'effetto risultante che avrà sul dosaggio di tutti gli altri componenti nutritivi di Clinimix. La velocità e il volume di infusione devono essere determinati dal medico consulente esperto in fluidoterapia endovenosa pediatrica.

Questo prodotto non contiene gli aminoacidi cisteina e taurina, considerati condizionatamente essenziali per neonati e lattanti

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Questo medicinale non è raccomandato per neonati pretermine e nati a termine e per bambini di età inferiore a 2 anni.

La velocità di infusione deve essere adattata a seconda del dosaggio, delle caratteristiche della soluzione infusa, del volume totale da infondere nelle 24 ore e della durata dell'infusione.

Il tempo di infusione deve essere superiore alle 8 ore. Normalmente, la velocità del flusso viene aumentata gradualmente durante la prima ora, senza superare i 2,5 ml per chilogrammo di peso corporeo all'ora, e la dose massima è 40 ml per chilogrammo di peso corporeo al giorno.

Modo di somministrazione

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione.

Via di somministrazione

La scelta di una vena centrale o periferica dipende dall'osmolarità finale della miscela. Il limite generale accettato per un'infusione periferica è di circa 800 mOsm/l ma questo varia considerevolmente con l'età e con le condizioni generali del paziente e delle caratteristiche delle vene periferiche.

3. AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI DI IMPIEGO

AVVERTENZE

Con le formulazioni di CLINIMIX sono state segnalate reazioni di ipersensibilità all'infusione incluse ipotensione, ipertensione, cianosi periferica, tachicardia, dispnea, vomito, nausea, orticaria, eruzione cutanea, prurito, eritema, iperidrosi, piressia e brividi .

Anafilassi è stata segnalata con altri prodotti per nutrizione parenterale.

Prima di intraprendere una infusione endovenosa è necessario effettuare un monitoraggio clinico accurato. In caso di segnali o sintomi anormali, per es. ipersensibilità o reazione all'infusione, quest'ultima deve essere subito interrotta.

Le soluzioni contenenti glucosio devono essere usate con cautela, se del tutto, in pazienti con allergia nota al granturco o suoi derivati.

Sono stati segnalati precipitati vascolari polmonari nei pazienti che ricevono nutrizione parenterale. In alcuni casi gli esiti sono stati fatali. Un'eccessiva aggiunta di calcio e fosfato aumenta il rischio di formazione di precipitati di fosfato di calcio. Sono stati segnalati precipitati in soluzione anche in assenza di sale fosfato. Sono stati segnalati precipitati anche lontano dal filtro in linea e una sospetta formazione di precipitato in vivo. Nei casi in cui si presentino segni di sofferenza polmonare, l'infusione deve essere interrotta e deve essere avviata una valutazione medica. In aggiunta all'ispezione della soluzione, anche il set e il catetere di infusione devono essere periodicamente controllati per la presenza di precipitati.
In pazienti di età superore ai 28 giorni (adulti inclusi) il ceftriaxone non deve essere somministrato simultaneamente a soluzioni endovenose contenenti calcio incluso CLINIMIX N12G20E attraverso la stessa linea di infusione (es. attraverso un connettore ad Y).
Se si usa la stessa linea di infusione per la somministrazione sequenziale, la linea deve essere lavata accuratamente con un liquido compatibile tra le infusioni.
Infezione e sepsi possono presentarsi come risultato dell'utilizzo di cateteri endovenosi per la somministrazione delle formulazioni parenterali, manutenzione dei cateteri inadeguata o soluzioni contaminate. L'immunosoppressione ed altri fattori quali l'iperglicemia, la malnutrizione e/o il loro stato di malattia latente, possono predisporre i pazienti a complicazioni da infezione.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Un accurato controllo sintomatico e di laboratorio per febbre/brividi, leucocitosi, complicazioni tecniche riguardanti il dispositivo di accesso e iperglicemia possono aiutare a riconoscere precocemente le infezioni.

La comparsa di complicazioni settiche può essere ridotta aumentando l'attenzione ad adottare tecniche asettiche nel posizionamento e nella manutenzione del catetere, come pure tecniche asettiche nella preparazione della formula nutritiva.

La rialimentazione di pazienti gravemente sottonutriti può provocare la sindrome da rialimentazione, che è caratterizzata dallo spostamento intracellulare di potassio, fosforo e magnesio quando il paziente entra in fase anabolica. Possono svilupparsi anche carenza di tiamina e ritenzione di liquidi. Un monitoraggio attento e un aumento lento dell'assunzione di nutrienti, oltre a evitare una sovralimentazione, possono prevenire queste complicazioni.

Le soluzioni ipertoniche se infuse in vena periferica possono causare irritazione venosa. La scelta di una somministrazione per vena periferica o centrale dipende dalla osmolarità finale della miscela da infondere.

Il limite di osmolarità generalmente accettato per una somministrazione in vena periferica è di 800 mOsm/l ma può variare considerevolmente in funzione dell'età, delle condizioni generali del soggetto e delle caratteristiche delle vene periferiche.

Non collegare sacche in serie per evitare l'embolia gassosa dovuta all'eventuale residuo di aria contenuto nella sacca primaria.

PRECAUZIONI

Prima di iniziare l'infusione, devono essere corretti gravi disordini dell'equilibrio idro-elettrolitico, gravi stati di sovraccarico di fluidi e gravi disordini metabolici.

Possono verificarsi complicazioni metaboliche se l'assunzione di nutrienti non viene adattata alle esigenze del paziente o se il valore metabolico di un componente della dieta non viene valutato accuratamente. Effetti metabolici indesiderati possono derivare dalla somministrazione di nutrienti insufficienti o eccessivi o dalla composizione di una miscela inadatta alle esigenze di un paziente particolare.

Per un corretto monitoraggio in fase di somministrazione sono necessarie valutazioni cliniche ed esami di laboratorio frequenti. Questi devono includere lo ionogramma ed i test di funzionalità epatica e renale.

I fabbisogni di elettroliti in pazienti trattati con le soluzioni devono essere accuratamente determinati e monitorati, specialmente per quanto riguarda le soluzioni prive di elettroliti.

L'intolleranza al glucosio è una complicazione metabolica comune nei pazienti gravemente depleti. A seguito dell'infusione dei prodotti possono insorgere iperglicemia, glicosuria e sindrome iperosmolare. Il livello di glucosio nel sangue e nelle urine deve essere monitorato di routine e, per i pazienti diabetici, il dosaggio dell'insulina, se necessario, deve essere conseguentemente adattato.

Utilizzare con prudenza in pazienti con insufficienza renale, in particolare in presenza di iperkaliemia, a causa del rischio di sviluppo o aggravamento dell'acidosi metabolica e dell'iperazotemia, se non viene eseguita la rimozione extrarenale delle scorie. In questi pazienti si deve tenere sotto stretto controllo lo stato dei fluidi e il quadro elettrolitico. In caso di insufficienza renale grave devono essere preferite soluzioni aminoacidiche adeguatamente formulate.

Utilizzare con prudenza CLINIMIX in pazienti con insufficienza surrenale.

Evitare sovraccarichi circolatori in particolare in pazienti con edema polmonare, insufficienza e/o scompenso cardiaco. Lo stato dei fluidi deve essere strettamente controllato.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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).

In pazienti con malattia epatica preesistente o insufficienza epatica, oltre ai test di funzionalità epatica di routine, devono essere controllati eventuali sintomi di iperammoniemia.

E' noto che disordini epatobiliari inclusi colestasi, steatosi epatica, fibrosi e cirrosi che potenzialmente portano all'insufficienza epatica, come pure la colicistite, la colelitiasi, possono svilupparsi in alcuni pazienti in nutrizione parenterale. Si ritiene che l'eziologia di questi disordini sia dovuta a più fattori e che possa differire tra pazienti. Pazienti che mostrano parametri di laboratorio anormali o altri segni di disordini epatobiliari devono essere subito indirizzati ad un medico specializzato in disfunzioni epatiche che possa identificare i fattori scatenanti e contribuenti, oltre ad individuare interventi terapeutici e di profilassi.

Un aumento dell'ammoniaca nel sangue ed iperammoniemia possono verificarsi in pazienti che ricevono soluzioni amminoacidiche. In alcuni pazienti questo può significare la presenza di un disordine congenito del metabolismo aminoacidico (vedere paragrafo 4.3 dell'RCP) o insufficienza epatica.

L'ammoniaca nel sangue deve essere misurata frequentemente nei neonati e nei bambini per rilevare iperammoniemia, che potrebbe significare la presenza di una anomalia congenita del metabolismo aminoacidico. L'iperammoniemia, a seconda dell'entità e dell'eziologia, potrebbe richiedere un intervento immediato.

Un'infusione troppo rapida di amminoacidi può causare nausea, vomito e brividi. In caso di insorgenza di questi sintomi, interrompere immediatamente l'infusione.

In generale scegliere con cautela la dose per i pazienti anziani, in modo da tenere in considerazione la maggiore frequenza della diminuzione della funzionalità epatica, renale o cardiaca e la presenza di malattie concomitanti o di altre terapie farmacologiche.

Popolazione pediatrica

- Non sono stati effettuati studi sulla popolazione pediatrica.
- Vedere sopra circa il monitoraggio della iperammoniemia nei pazienti pediatrici.

L'esposizione alla luce delle soluzioni per nutrizione parenterale endovenosa, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, può causare la generazione di perossidi e altri prodotti di degradazione. Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, Clinimix deve essere protetto dalla luce ambientale fino al completamento della somministrazione.

4. INFORMAZIONI PRATICHE SU PREPARAZIONE E MANIPOLAZIONE

Attenzione: Somministrare il prodotto solo dopo la rottura della membrana di separazione e la miscelazione del contenuto di entambi i compartimenti.

1. 	**2.** 	**3.** 
Strappare dall'alto per aprire l'involucro esterno.	Strappare la parte anteriore dell'involucro esterno per mostrare la sacca di CLINIMIX. Gettare l'involucro esterno e l'assorbitore di ossigeno.	Collocare la sacca di piatto, su una superficie orizzontale e pulita e con la maniglia rivolta verso di sé.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

4.



Sollevare l'area dell'occhiello di sospensione per rimuovere la soluzione dalla parte superiore della sacca. Arrotolare saldamente la sacca, finché la membrana di separazione non sia completamente aperta (circa per metà).

5.



Mescolare la sacca capovolgendola per circa 3 volte.

6.



Appendere la sacca. Staccare, con un movimento rotatorio, la protezione dal punto di somministrazione. Collegare saldamente il connettore dello spike.

Utilizzare solo se la soluzione è limpida, incolore o leggermente gialla e se la sacca non è danneggiata.

CLINIMIX deve essere a temperatura ambiente prima dell'uso.

L'attivazione di CLINIMIX può essere effettuata nell'involucro esterno o dopo la sua rimozione.

Solo per uso singolo.
Non conservare eventuali residui inutilizzati e gettare tutti i dispositivi dopo l'uso.
Non riconnettere sacche parzialmente utilizzate.
Non utilizzare in collegamenti in serie.

Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, proteggere dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione. L'esposizione di Clinimix alla luce ambientale, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, genera perossidi e altri prodotti di degradazione che possono essere ridotti con la protezione dall'esposizione alla luce.

Integrazione

Lipidi, vitamine ed oligoelementi devono essere somministrati a pazienti sottoposti a nutrizione parenterale prolungata.

Se sono necessarie integrazioni, verificarne le compatibilità e controllare la stabilità delle miscele.

L'integrazione può essere effettuata dopo aver rotto la membrana di separazione (dopo che le due soluzioni sono state miscelate) per tutti gli altri additivi. CLINIMIX può essere integrato con:

- Emulsioni lipidiche (per esempio ClinOleic) in un quantitativo da 50 a 250 ml per litro di CLINIMIX

	CLINIMIX N12G20E 1 l + 100 ml di lipidi al 20%	CLINIMIX N12G20E 1,5 l + 250 ml di lipidi al 20%	CLINIMIX N12G20E 2 l + 250 ml di lipidi al 20%
Azoto (g)	5,8	8,7	11,6
Amminoacidi (g)	35	53	70
Glucosio (g)	100	150	200
Lipidi (g)	20	50	50
Calorie totali (kcal)	740	1310	1580
Calorie da glucosio (kcal)	400	600	800

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Calorie da lipidi (kcal)	200	500	500
Rapporto glucosio/lipidi	67/33	55/45	62/38
Sodio (mmol)	35	53	70
Potassio (mmol)	30	45	60
Magnesio (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcio (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetato (mmol)	60	90	120
Cloruri (mmol)	30	60	80
Fosfati come HPO_4^{2-} (mmol)	15	23	30
pH	6	6	6
Osmolarità (mOsm/l)	990	950	975

- Elettroliti: per litro di CLINIMIX

	Sodio	Potassio	Magnesio	Calcio
Fino ad una concentrazione finale di	80 mmol	60 mmol	5,6 mmol	3,0 mmol

- Oligoelementi: per litro di CLINIMIX

Fino ad una concentrazione finale di	Rame	10 µmol	Zinco	77 µmol
	Cromo	0,14 µmol	Manganese	2,5 µmol
	Fluoro	38 µmol	Cobalto	0,0125 µmol
	Selenio	0,44 µmol	Molibdeno	0,13 µmol
	Iodio	0,5 µmol	Ferro	10 µmol

- Vitamine: per litro di CLINIMIX

Fino ad una concentrazione finale di	Vitamina A	1750 U.I.	Biotina	35µg
	Vitamina B6	2,27 mg	Vitamina B1	1,76 mg
	Vitamina D	110 U.I.	Acido folico	207µg
	Vitamina B12	3,0 µg	Vitamina B2	2,07 mg
	Vitamina E	5,1 mg	Vitamina C	63 mg
	Vitamina PP	23 mg	Vitamina B5	8,63 mg
	Vitamina K	75µg		

I dati di stabilità in seguito a miscelazione di CLINIMIX con altre emulsioni lipidiche in commercio ed altri additivi o nutrienti sono disponibili su richiesta.

Se si osserva una leggera opalescenza, mescolare accuratamente la miscela, agitando delicatamente, in modo da ottenere una emulsione omogenea prima dell'infusione.

Le eventuali aggiunte devono essere effettuate in condizioni asettiche.
Le aggiunte devono essere fatte con una siringa o mediante un set di trasferimento.

- <u>Aggiunta con una siringa o set di trasferimento con ago</u>
  - Preparare il punto d'iniezione (il punto d'accesso singolo, vedere la figura 1 nell'RCP).
  - Perforare la membrana ed iniettare.
  - Miscelare la soluzione e gli additivi.

- <u>Aggiunta mediante set di trasferimento munito di punta</u>

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

- Fare riferimento alle "Istruzioni per l'uso" del set di trasferimento per lipidi utilizzato.
- Connettere la punta al sito di accesso ai lipidi (punto d'accesso più lungo).

Incompatibilità

Alcune integrazioni possono essere incompatibili, fare riferimento al produttore per maggiori dettagli.
Se le integrazioni si rendono necessarie, la compatibilità e la stabilità delle miscele finali devono essere controllate.

La soluzione non deve essere somministrata prima, contemporaneamente o dopo una infusione di sangue tramite lo stesso set d'infusione per la possibilità di pseudoagglutinazione.

CLINIMIX N12G20E contiene ioni calcio che aumentano il rischio della formazione di precipitati coagulati nel sangue o componenti del sangue trattati con citrato come anticoagulante/conservante.
Come per altre miscele per nutrizione parenterale, devono essere considerati i rapporti tra calcio e fosfato. Una aggiunta eccessiva di calcio e fosfato, specialmente sotto forma di sali minerali, può portare alla formazione di precipitati di fosfato di calcio.

Come per altre soluzioni per infusione contenenti calcio, il trattamento concomitante di ceftriaxone e CLINIMIX N12G20E è controindicato nei neonati (≤28 giorni di età), anche in caso di infusione con linee separate (vi è il rischio di precipitazione fatale del sale di calcio ceftriaxone nel flusso sanguigno del neonato).

In pazienti con età superiore ai 28 giorni (inclusi gli adulti) ceftriaxone non deve essere somministrato simultaneamente per via endovenosa con soluzioni contenenti calcio, incluso CLINIMIX N12G20E tramite la stessa linea di infusione (vedere il paragrafo "Avvertenze").

Se viene utilizzata la stessa linea di infusione per somministrazioni susseguenti, la linea deve essere lavata internamente con un fluido compatibile tra le infusioni.

5. PERIODO DI VALIDITÀ

2 anni se conservato nell'involucro esterno.

Si raccomanda l'utilizzo del prodotto immediatamente dopo l'apertura della membrana di separazione non permanente tra i due compartimenti. Comunque una volta ricostituita (membrana di separazione non permanente interna aperta) è stato dimostrato che l'emulsione ricostituita è stabile a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C per un massimo di 7 giorni, seguita da un massimo di 48 ore a temperature non superiori a 25°C.

Una volta effettuate le integrazioni, da un punto di vista microbiologico, la miscela deve essere utilizzata immediatamente. Se non utilizzata immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e non dovrebbero eccedere le 24 ore tra 2 e 8 °C, a meno che le miscelazioni non siano state effettuate in area controllata ed in condizioni asettiche validate. In caso siano richiesti tempi di conservazione più lunghi in circostanze eccezionali, si può contattare il produttore dato che sono disponibili informazioni relative alla stabilità chimica e fisica in uso per 7 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C seguita da 48 ore a temperatura inferiore a 25°C per i prodotti elencati nel paragrafo precedente.

Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente
CLINIMIX N14G30, soluzione per infusione

Legga attentamente questo foglio prima che le sia 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.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è CLINIMIX e perchè viene somministrato
2. Cosa deve sapere prima che CLINIMIX le sia somministrato
3. Come viene somministrato CLINIMIX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CLINIMIX
6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

1. Che cos'è CLINIMIX e perchè viene somministrato

CLINIMIX è una soluzione per infusione. E' confezionata in una sacca a due compartimenti. Un compartimento contiene una soluzione di amminoacidi mentre il secondo contiene una soluzione di glucosio. I compartimenti sono separati da una membrana non permanente. Appena prima della somministrazione, il contenuto dei due compartimenti viene miscelato arrotolando l'estremità superiore della sacca per attivare le membrane.

CLINIMIX viene somministrato per fornire nutrimento in adulti e bambini mediante un tubo in una vena, quando non sia idonea la normale alimentazione per bocca.

CLINIMIX deve essere somministrato esclusivamente sotto controllo medico.

2. Cosa deve sapere prima che CLINIMIX le sia somministrato

CLINIMIX non deve essere somministrato se:

- è allergico ad uno qualsiasi dei componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- l'uso di determinati amminoacidi crea problemi al suo corpo.
- ha troppo zucchero nel sangue (iperglicemia grave).
- il suo sangue è eccessivamente acido (acidosi metabolica dovuta ad un eccesso di lattato).

In tutti i casi, il medico deciderà se lei dovrà ricevere questa medicina sulla base di fattori quali età, peso e condizione clinica, insieme ai risultati degli esami eseguiti.

Avvertenze e precauzioni

Parli con il medico o con l'infermiere prima che CLINIMIX le sia somministrato.

In caso di sviluppo di qualsiasi segno o sintomo di reazione allergica come febbre, brividi, eruzioni cutanee o difficoltà respiratoria, eccessiva sudorazione, nausea o mal di testa, informi il medico o l'infermiere: l'infusione deve essere immediatamente interrotta. Il medico controllerà le sue condizioni mentre riceve questo medicinale e potrebbe cambiare il dosaggio o darle nutrienti in aggiunta come lipidi, vitamine, elettroliti ed oligoelementi qualora lo ritenesse opportuno.

Alcuni farmaci e determinate malattie possono accrescere il rischio di infezione o di sepsi (presenza di batteri nel sangue). Il rischio di infezione o sepsi è particolarmente elevato quando si infila un tubo (catetere endovenoso) in una vena. Il medico la visiterà con cura per individuare eventuali segni di infezione. Il rischio di infezione può essere ridotto usando una "tecnica asettica" ("senza germi") quando si posiziona e si mantiene il catetere e quando si prepara la formula nutritiva.

Se lei è gravemente malnutrito, tanto da aver bisogno di ricevere nutrimento per via endovenosa, si raccomanda di iniziare la nutrizione parenterale lentamente e con attenzione.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Il medico controllerà le sue condizioni all'inizio dell'infusione, in particolare se lei ha problemi epatici, renali, surrenali, cardiaci o di circolazione. Il medico deve inoltre essere informato di qualsiasi grave condizione che riguardi come il suo corpo gestisce gli zuccheri, i grassi, le proteine o i sali (disordini metabolici). L'infusione deve essere interrotta in caso di sviluppo di segni anormali, inclusa l'irritazione venosa.

Per verificare l'efficacia e la sicurezza della somministrazione, il medico effettuerà test clinici e di laboratorio mentre lei riceve questo medicinale. Se lei riceve questo medicinale per diverse settimane il suo sangue verrà esaminato su base regolare. In particolare, in caso di intolleranza al glucosio, il glucosio nel sangue e nell'urina deve essere regolarmente controllato, e se lei è diabetico, il dosaggio dell'insulina potrebbe essere modificato.

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione. L'esposizione di Clinimix alla luce ambientale, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, genera perossidi e altri prodotti di degradazione che possono essere ridotti con la protezione dall'esposizione alla luce.

Altri medicinali e CLINIMIX

Informi il medico se sta assumendo o utilizzando, ha recentemente assunto o utilizzato o potrebbe assumere o utilizzare qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima che questo medicinale le sia somministrato.

3. Come viene somministrato CLINIMIX

Prima di somministrare il prodotto, la membrana non permanente tra i due compartimenti deve essere rotta ed il contenuto dei due compartimenti deve essere miscelato.

CLINIMIX può essere dato agli adulti ed ai bambini.

E' una soluzione per infusione da somministrare mediante un tubo in una vena del suo braccio o in una vena grande del suo torace.

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafo 2).

Dosaggio – adulti e bambini

Il suo medico deciderà la quantità da somministrarle e per quanto tempo. Ciò dipenderà dall'età, dal peso e dall'altezza, dalla sua condizione clinica, dal volume di fluido giornaliero e dalle sue necessità energetiche e di azoto.

Prenda CLINIMIX seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico.Se ha dubbi consulti il medico.

La prescrizione può essere continuata per tutto il tempo necessario, a seconda della sua condizione clinica.

L'infusione di una sacca dura di solito tra 8 e 24 ore.

Se le viene somministrato più CLINIMIX del dovuto

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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 la dose data è troppo alta o l'infusione è troppo veloce, può aumentare la quantità di sangue in circolazione o il suo sangue potrebbe diventare troppo acido. È possibile che il contenuto di glucosio aumenti i livelli del glucosio presenti nel suo sangue e nelle sue urine. La somministrazione di un volume troppo elevato può causare nausea, vomito, brividi e squilibri elettrolitici; in tali condizioni l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

In alcuni casi gravi, il suo medico può sottoporla temporaneamente a dialisi renale per aiutare i suoi reni a eliminare il prodotto in eccesso.

Per impedire che accadano tali eventi, il suo medico monitorerà regolarmente la sua condizione e analizzerà i suoi parametri ematici.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Se percepisce cambiamenti nel modo in cui si sente, durante o dopo il trattamento, lo comunichi prontamente al medico o all'infermiere.

Gli esami che effettuerà il medico mentre il medicinale le viene somministrato hanno lo scopo di ridurre i rischi di effetti indesiderati.

In caso di sviluppo di qualsiasi segno anormale o sintomo di reazione allergica come pressione del sangue eccessivamente bassa o alta, comparsa di colorazione blu o rossa della pelle, frequenza cardiaca troppo elevata, difficoltà respiratoria, nausea, vomito, eruzioni cutanee, aumento della temperatura corporea, eccessiva sudorazione, brividi e tremori, l'infusione deve essere immediatamente interrotta.

Sono stati osservati altri effetti indesiderati, che si verificano con maggiore o minore frequenza:
- Anafilassi (seria reazione allergica che insorge rapidamente e che può causare la morte).
- Alte concentrazioni di glucosio, ammoniaca e composti contenenti azoto nel sangue.
- Compromissione della funzione epatica, analisi del sangue anormali per la funzionalità epatica.
- Infiammazione della cistifellea, presenza di calcoli biliari nella cistifellea.
- Infiammazione venosa nel punto di iniezione, irritazione venosa, dolore, irritazione, calore, gonfiore.
- Presenza di glucosio nelle urine.
- Coma diabetico.
- Formazione di piccole particelle che bloccano i vasi sanguigni polmonari.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:
https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare CLINIMIX

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

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

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafo 2).

Questo medicinale non deve essere somministrato dopo la data di scadenza che è riportata sul contenitore e sulla confezione esterna (MM/AAAA). La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non congelare.
Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno.

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

6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

Cosa contiene CLINIMIX

I principi attivi per ciascuna sacca della soluzione ricostituita sono:

Principi attivi	**1 l**	**1,5 l**	**2 l**
L-alanina	8,80 g	13,20 g	17,60 g
L-arginina	4,89 g	7,34 g	9,78 g
Glicina	4,38 g	6,57 g	8,76 g
L-istidina	2,04 g	3,06 g	4,08 g
L-isoleucina	2,55 g	3,83 g	5,10 g
L-leucina	3,11 g	4,66 g	6,21 g
L-lisina	2,47 g	3,70 g	4,93 g
(come lisina cloridrata)	(3,08 g)	(4,62 g)	(6,16 g)
L-metionina	1,70 g	2,55 g	3,40 g
L-fenilalanina	2,38 g	3,57 g	4,76 g
L-prolina	2,89 g	4,34 g	5,78 g
L-serina	2,13 g	3,19 g	4,25 g
L-treonina	1,79 g	2,68g	3,57 g
L-triptofano	0,77 g	1,15 g	1,53 g
L-tirosina	0,17 g	0,26 g	0,34 g
L-valina	2,47 g	3,70 g	4,93 g
Glucosio anidro	150 g	225 g	300 g
(come glucosio monoidrato)	(165 g)	(248 g)	(330 g)

Gli altri componenti sono:
- acido acetico, acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH della soluzione),
- acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di CLINIMIX e contenuto della confezione

CLINIMIX è una soluzione per infusione confezionata in una sacca a due compartimenti, che è una sacca in plastica multistrato. Il materiale dello strato interno (di contatto) della sacca è a base di polimeri (miscela di copolimeri poliolefinici) compatibile con i costituenti e gli additivi autorizzati. Altri strati sono realizzati in EVA (poli (etilene-vinil acetato) e in un copoliestere.

Prima della ricostituzione, le soluzioni di amminoacidi e di glucosio sono limpide e incolori o lievemente gialle. Dopo la ricostituzione la soluzione è ancora limpida e incolore o lievemente gialla.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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 impedire il contatto con l'ossigeno dell'aria, la sacca è confezionata in un involucro esterno con barriera all'ossigeno, che contiene un sacchetto che assorbe l'ossigeno.

Confezioni

Sacca da 1000 ml: scatola con 8 sacche
1000 ml: 1 sacca
Sacca da 1500 ml: scatola con 6 sacche
1500 ml: 1 sacca
Sacca da 2000 ml: scatola con 4 sacche
2000 ml: 1 sacca

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Per ulteriori informazioni su CLINIMIX, contatti il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

BAXTER S.p.A.

Via del Serafico 89

00142 ROMA

Produttori

Baxter S.A. , Boulevard René Branquart, 80, 7860 Lessines, Belgium

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

CLINIMIX N14G30, soluzione per infusione

Questo foglio illustrativo è stato rivisto l'ultima volta a: Aprile_2021

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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).

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

1. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA

Dopo miscelazione del contenuto dei due compartimenti, la composizione della miscela binaria, per tutti i formati disponibili per la sacca**,** è la seguente:

	1 l	**1,5 l**	**2 l**
Azoto (g)	7,0	10,5	14,0
Amminoacidi (g)	43	64	85
Glucosio(g)	150	225	300
Calorie totali (kcal)	770	1155	1540
Calorie da glucosio (kcal)	600	900	1200
Acetato (mmol)	34	51	68
Cloruri (mmol)	17	26	34
pH	6		
Osmolarità (mOsm/l)	1270		

2. POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrare il prodotto solo dopo la rottura della membrana non permanente tra i due compartimenti e la miscelazione del contenuto dei due compartimenti.

Dosaggio e velocità di infusione

Il dosaggio deve essere personalizzato in base al fabbisogno nutrizionale / di liquidi del paziente, al dispendio energetico, allo stato clinico, al peso corporeo e alla capacità di metabolizzare i costituenti di Clinimix, nonché all'energia o alle proteine aggiuntive somministrate per via orale / enterale. Inoltre, il fabbisogno giornaliero di liquidi, azoto ed energia diminuisce continuamente con l'età
Negli adulti, il fabbisogno varia da 0,16 g di azoto/kg/die (circa 1 g di amminoacidi/kg/die) a 0,32 g di azoto/kg/die (circa 2 g di amminoacidi/kg/die).
Nei bambini, il fabbisogno varia da 0,16 g di azoto/kg/die (circa 1,0 g di amminoacidi/kg/die) a 0,40 g di azoto/kg/die (circa 2,5 g di amminoacidi/kg/die).

Negli adulti e nei pazienti di età compresa tra 12 e 18 anni, il fabbisogno calorico varia da 25 kcal/kg/giorno a 40 kcal/g/giorno, a seconda dello stato nutrizionale del paziente e del grado di catabolismo. I pazienti di età inferiore a 12 anni possono avere requisiti più elevati.Il fabbisogno calorico varia da 25 kcal/kg/die a 40 kcal/kg/die, a seconda dello stato nutrizionale del paziente e del grado di catabolismo.

Possono esistere situazioni cliniche in cui i pazienti richiedono quantità di nutrienti che variano dalla composizione di Clinimix. In questa situazione, qualsiasi aggiustamento del volume (dose) deve tenere in considerazione l'effetto risultante che avrà sul dosaggio di tutti gli altri componenti nutritivi di Clinimix. La velocità e il volume di infusione devono essere determinati dal medico consulente esperto in fluidoterapia endovenosa pediatrica.

Questo prodotto non contiene gli aminoacidi cisteina e taurina, considerati condizionatamente essenziali per neonati e lattanti

Questo medicinale non è raccomandato per neonati pretermine e nati a termine e per bambini di età inferiore a 2 anni.

La velocità di infusione deve essere adattata a seconda del dosaggio, delle caratteristiche della soluzione infusa, del volume totale da infondere nelle 24 ore e della durata dell'infusione.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Il tempo di infusione deve essere superiore alle 8 ore. Normalmente, la velocità del flusso viene aumentata gradualmente durante la prima ora, senza superare i 1,7 ml per chilogrammo di peso corporeo all'ora, e la dose massima è 40 ml per chilogrammo di peso corporeo al giorno.

Modo di somministrazione

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione.

Via di somministrazione

La scelta di una vena centrale o periferica dipende dall'osmolarità finale della miscela. Il limite generale accettato per un'infusione periferica è di circa 800 mOsm/l ma questo varia considerevolmente con l'età e con le condizioni generali del paziente e delle caratteristiche delle vene periferiche.

3. AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI DI IMPIEGO

AVVERTENZE

Con le formulazioni di CLINIMIX sono state segnalate reazioni di ipersensibilità all'infusione incluse ipotensione, ipertensione, cianosi periferica, tachicardia, dispnea, vomito, nausea, orticaria, eruzione cutanea, prurito, eritema, iperidrosi, piressia e brividi .

Anafilassi è stata segnalata con altri prodotti per nutrizione parenterale.

Prima di intraprendere una infusione endovenosa è necessario effettuare un monitoraggio clinico accurato. In caso di segnali o sintomi anormali, per es. ipersensibilità o reazione all'infusione, quest'ultima deve essere subito interrotta.

Le soluzioni contenenti glucosio devono essere usate con cautela, se del tutto, in pazienti con allergia nota al granturco o suoi derivati.

Sono stati segnalati precipitati vascolari polmonari nei pazienti che ricevono nutrizione parenterale. In alcuni casi gli esiti sono stati fatali. Un'eccessiva aggiunta di calcio e fosfato aumenta il rischio di formazione di precipitati di fosfato di calcio. Sono stati segnalati precipitati in soluzione anche in assenza di sale fosfato. Sono stati segnalati precipitati anche lontano dal filtro in linea e una sospetta formazione di precipitato in vivo. Nei casi in cui si presentino segni di sofferenza polmonare, l'infusione deve essere interrotta e deve essere avviata una valutazione medica. In aggiunta all'ispezione della soluzione, anche il set e il catetere di infusione devono essere periodicamente controllati per la presenza di precipitati.

Infezione e sepsi possono presentarsi come risultato dell'utilizzo di cateteri endovenosi per la somministrazione delle formulazioni parenterali, manutenzione dei cateteri inadeguata o soluzioni contaminate. L'immunosoppressione ed altri fattori quali l'iperglicemia, la malnutrizione e/o il loro stato di malattia latente, possono predisporre i pazienti a complicazioni da infezione.

Un accurato controllo sintomatico e di laboratorio per febbre/brividi, leucocitosi, complicazioni tecniche riguardanti il dispositivo di accesso e iperglicemia possono aiutare a riconoscere precocemente le infezioni.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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 comparsa di complicazioni settiche può essere ridotta aumentando l'attenzione ad adottare tecniche asettiche nel posizionamento e nella manutenzione del catetere, come pure tecniche asettiche nella preparazione della formula nutritiva.

La rialimentazione di pazienti gravemente sottonutriti può provocare la sindrome da rialimentazione, che è caratterizzata dallo spostamento intracellulare di potassio, fosforo e magnesio quando il paziente entra in fase anabolica. Possono svilupparsi anche carenza di tiamina e ritenzione di liquidi. Un monitoraggio attento e un aumento lento dell'assunzione di nutrienti, oltre a evitare una sovralimentazione, possono prevenire queste complicazioni.

Le soluzioni ipertoniche se infuse in vena periferica possono causare irritazione venosa. La scelta di una somministrazione per vena periferica o centrale dipende dalla osmolarità finale della miscela da infondere.

Il limite di osmolarità generalmente accettato per una somministrazione in vena periferica è di 800 mOsm/l ma può variare considerevolmente in funzione dell'età, delle condizioni generali del soggetto e delle caratteristiche delle vene periferiche.

Non collegare sacche in serie per evitare l'embolia gassosa dovuta all'eventuale residuo di aria contenuto nella sacca primaria.

PRECAUZIONI

Prima di iniziare l'infusione, devono essere corretti gravi disordini dell'equilibrio idro-elettrolitico, gravi stati di sovraccarico di fluidi e gravi disordini metabolici.

Possono verificarsi complicazioni metaboliche se l'assunzione di nutrienti non viene adattata alle esigenze del paziente o se il valore metabolico di un componente della dieta non viene valutato accuratamente. Effetti metabolici indesiderati possono derivare dalla somministrazione di nutrienti insufficienti o eccessivi o dalla composizione di una miscela inadatta alle esigenze di un paziente particolare.

Per un corretto monitoraggio in fase di somministrazione sono necessarie valutazioni cliniche ed esami di laboratorio frequenti. Questi devono includere lo ionogramma ed i test di funzionalità epatica e renale.

I fabbisogni di elettroliti in pazienti trattati con le soluzioni devono essere accuratamente determinati e monitorati, specialmente per quanto riguarda le soluzioni prive di elettroliti.

L'intolleranza al glucosio è una complicazione metabolica comune nei pazienti gravemente depleti. A seguito dell'infusione dei prodotti possono insorgere iperglicemia, glicosuria e sindrome iperosmolare. Il livello di glucosio nel sangue e nelle urine deve essere monitorato di routine e, per i pazienti diabetici, il dosaggio dell'insulina, se necessario, deve essere conseguentemente adattato.

Utilizzare con prudenza in pazienti con insufficienza renale, in particolare in presenza di iperkaliemia, a causa del rischio di sviluppo o aggravamento dell'acidosi metabolica e dell'iperazotemia, se non viene eseguita la rimozione extrarenale delle scorie. In questi pazienti si deve tenere sotto stretto controllo lo stato dei fluidi e il quadro elettrolitico. In caso di insufficienza renale grave devono essere preferite soluzioni aminoacidiche adeguatamente formulate.

Utilizzare con prudenza CLINIMIX in pazienti con insufficienza surrenale.

Evitare sovraccarichi circolatori in particolare in pazienti con edema polmonare, insufficienza e/o scompenso cardiaco. Lo stato dei fluidi deve essere strettamente controllato.

In pazienti con malattia epatica preesistente o insufficienza epatica, oltre ai test di funzionalità epatica di routine, devono essere controllati eventuali sintomi di iperammoniemia.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

E' noto che disordini epatobiliari inclusi colestasi, steatosi epatica, fibrosi e cirrosi che potenzialmente portano all'insufficienza epatica, come pure la colicistite, la colelitiasi, possono svilupparsi in alcuni pazienti in nutrizione parenterale. Si ritiene che l'eziologia di questi disordini sia dovuta a più fattori e che possa differire tra pazienti. Pazienti che mostrano parametri di laboratorio anormali o altri segni di disordini epatobiliari devono essere subito indirizzati ad un medico specializzato in disfunzioni epatiche che possa identificare i fattori scatenanti e contribuenti, oltre ad individuare interventi terapeutici e di profilassi.

Un aumento dell'ammoniaca nel sangue ed iperammoniemia possono verificarsi in pazienti che ricevono soluzioni amminoacidiche. In alcuni pazienti questo può significare la presenza di un disordine congenito del metabolismo aminoacidico (vedere paragrafo 4.3 dell'RCP) o insufficienza epatica.

L'ammoniaca nel sangue deve essere misurata frequentemente nei neonati e nei bambini per rilevare iperammoniemia, che potrebbe significare la presenza di una anomalia congenita del metabolismo aminoacidico. L'iperammoniemia, a seconda dell'entità e dell'eziologia, potrebbe richiedere un intervento immediato.

Un'infusione troppo rapida di amminoacidi può causare nausea, vomito e brividi. In caso di insorgenza di questi sintomi, interrompere immediatamente l'infusione.

In generale scegliere con cautela la dose per i pazienti anziani, in modo da tenere in considerazione la maggiore frequenza della diminuzione della funzionalità epatica, renale o cardiaca e la presenza di malattie concomitanti o di altre terapie farmacologiche.

Popolazione pediatrica

- Non sono stati effettuati studi sulla popolazione pediatrica.
- Vedere sopra circa il monitoraggio della iperammoniemia nei pazienti pediatrici.

L'esposizione alla luce delle soluzioni per nutrizione parenterale endovenosa, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, può causare la generazione di perossidi e altri prodotti di degradazione. Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, Clinimix deve essere protetto dalla luce ambientale fino al completamento della somministrazione.

4. INFORMAZIONI PRATICHE SU PREPARAZIONE E MANIPOLAZIONE

Attenzione: Somministrare il prodotto solo dopo la rottura della membrana di separazione e la miscelazione del contenuto di entambi i compartimenti.

1. 	**2.** 	**3.** 
Strappare dall'alto per aprire l'involucro esterno.	Strappare la parte anteriore dell'involucro esterno per mostrare la sacca di CLINIMIX. Gettare l'involucro esterno e l'assorbitore di ossigeno.	Collocare la sacca di piatto, su una superficie orizzontale e pulita e con la maniglia rivolta verso di sé.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

4.



Sollevare l'area dell'occhiello di sospensione per rimuovere la soluzione dalla parte superiore della sacca. Arrotolare saldamente la sacca, finché la membrana di separazione non sia completamente aperta (circa per metà).

5.



Mescolare la sacca capovolgendola per circa 3 volte.

6.



Appendere la sacca. Staccare, con un movimento rotatorio, la protezione dal punto di somministrazione. Collegare saldamente il connettore dello spike.

Utilizzare solo se la soluzione è limpida, incolore o leggermente gialla e se la sacca non è danneggiata.

CLINIMIX deve essere a temperatura ambiente prima dell'uso.

L'attivazione di CLINIMIX può essere effettuata nell'involucro esterno o dopo la sua rimozione.
Solo per uso singolo.
Non conservare eventuali residui inutilizzati e gettare tutti i dispositivi dopo l'uso.
Non riconnettere sacche parzialmente utilizzate.
Non utilizzare in collegamenti in serie.

Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, proteggere dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione. L'esposizione di Clinimix alla luce ambientale, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, genera perossidi e altri prodotti di degradazione che possono essere ridotti con la protezione dall'esposizione alla luce.

Integrazione

Lipidi, vitamine ed oligoelementi devono essere somministrati a pazienti sottoposti a nutrizione parenterale prolungata.

Se sono necessarie integrazioni, verificarne le compatibilità e controllare la stabilità delle miscele.

L'integrazione può essere effettuata dopo aver rotto la membrana di separazione (dopo che le due soluzioni sono state miscelate) per tutti gli altri additivi. CLINIMIX può essere integrato con:

- Emulsioni lipidiche (per esempio ClinOleic) in un quantitativo da 50 a 250 ml per litro di CLINIMIX

	CLINIMIX N14G30 1 l + 250 ml di lipidi al 20%	CLINIMIX N14G30 1,5 l + 250 ml di lipidi al 20%	CLINIMIX N14G30 2 l + 500 ml di lipidi al 20%
Azoto (g)	7,0	10,5	14,0
Amminoacidi (g)	43	64	85
Glucosio (g)	150	225	300
Lipidi (g)	50	50	100
Calorie totali (kcal)	1270	1655	2540
Calorie da glucosio (kcal)	600	900	1200
Calorie da lipidi (kcal)	500	500	1000

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Rapporto glucosio/lipidi	55/45	64/36	55/45
Acetato (mmol) Cloruri (mmol)	34 17	51 26	68 34
pH Osmolarità (mOsm/l)	6 1075	6 1130	6 1075

- Elettroliti: per litro di CLINIMIX

	Sodio	Potassio	Magnesio	Calcio
Fino ad una concentrazione finale di	80 mmol	60 mmol	5,6 mmol	3,0 mmol

- Oligoelementi: per litro di CLINIMIX

Fino ad una concentrazione finale di	Rame	10 µmol	Zinco	77 µmol
	Cromo	0,14 µmol	Manganese	2,5 µmol
	Fluoro	38 µmol	Cobalto	0,0125 µmol
	Selenio	0,44 µmol	Molibdeno	0,13 µmol
	Iodio	0,5 µmol	Ferro	10 µmol

- Vitamine: per litro di CLINIMIX

Fino ad una concentrazione finale di	Vitamina A	1750 U.I.	Biotina	35µg
	Vitamina B6	2,27 mg	Vitamina B1	1,76 mg
	Vitamina D	110 U.I.	Acido folico	207µg
	Vitamina B12	3,0 µg	Vitamina B2	2,07 mg
	Vitamina E	5,1 mg	Vitamina C	63 mg
	Vitamina PP	23 mg	Vitamina B5	8,63 mg
	Vitamina K	75µg		

I dati di stabilità in seguito a miscelazione di CLINIMIX con altre emulsioni lipidiche in commercio ed altri additivi o nutrienti sono disponibili su richiesta.

Se si osserva una leggera opalescenza, mescolare accuratamente la miscela, agitando delicatamente, in modo da ottenere una emulsione omogenea prima dell'infusione.

Le eventuali aggiunte devono essere effettuate in condizioni asettiche.
Le aggiunte devono essere fatte con una siringa o mediante un set di trasferimento.

- <u>Aggiunta con una siringa o set di trasferimento con ago</u>
  - Preparare il punto d'iniezione (il punto d'accesso singolo, vedere la figura 1 nell'RCP).
  - Perforare la membrana ed iniettare.
  - Miscelare la soluzione e gli additivi.

- <u>Aggiunta mediante set di trasferimento munito di punta</u>
  - Fare riferimento alle "Istruzioni per l'uso" del set di trasferimento per lipidi utilizzato.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

- Connettere la punta al sito di accesso ai lipidi (punto d'accesso più lungo).

Incompatibilità

Alcune integrazioni possono essere incompatibili, fare riferimento al produttore per maggiori dettagli.
Se le integrazioni si rendono necessarie, la compatibilità e la stabilità delle miscele finali devono essere controllate.

La soluzione non deve essere somministrata prima, contemporaneamente o dopo una infusione di sangue tramite lo stesso set d'infusione per la possibilità di pseudoagglutinazione.

5. PERIODO DI VALIDITÀ

2 anni se conservato nell'involucro esterno.

Si raccomanda l'utilizzo del prodotto immediatamente dopo l'apertura della membrana di separazione non permanente tra i due compartimenti. Comunque una volta ricostituita (membrana di separazione non permanente interna aperta) è stato dimostrato che l'emulsione ricostituita è stabile a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C per un massimo di 7 giorni, seguita da un massimo di 48 ore a temperature non superiori a 25°C.

Una volta effettuate le integrazioni, da un punto di vista microbiologico, la miscela deve essere utilizzata immediatamente. Se non utilizzata immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e non dovrebbero eccedere le 24 ore tra 2 e 8 °C, a meno che le miscelazioni non siano state effettuate in area controllata ed in condizioni asettiche validate. In caso siano richiesti tempi di conservazione più lunghi in circostanze eccezionali, si può contattare il produttore dato che sono disponibili informazioni relative alla stabilità chimica e fisica in uso per 7 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C seguita da 48 ore a temperatura inferiore a 25°C per i prodotti elencati nel paragrafo precedente.

Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente

CLINIMIX N14G30E, soluzione per infusione

Legga attentamente questo foglio prima che le sia 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 CLINIMIX e perchè viene somministrato
2. Cosa deve sapere prima che CLINIMIX le sia somministrato
3. Come viene somministrato CLINIMIX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CLINIMIX
6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

1. Che cos'è CLINIMIX e perchè viene somministrato

CLINIMIX è una soluzione per infusione. E' confezionata in una sacca a due compartimenti. Un compartimento contiene una soluzione di amminoacidi con elettroliti mentre il secondo contiene una soluzione di glucosio con calcio cloruro. I compartimenti sono separati da una membrana non permanente. Appena prima della

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

somministrazione, il contenuto dei due compartimenti viene miscelato arrotolando l'estremità superiore della sacca per attivare le membrane.

CLINIMIX viene somministrato per fornire nutrimento in adulti e bambini mediante un tubo in una vena, quando non sia idonea la normale alimentazione per bocca.

CLINIMIX deve essere somministrato esclusivamente sotto controllo medico.

2. Cosa deve sapere prima che CLINIMIX le sia somministrato

CLINIMIX non deve essere somministrato se:

- è allergico ad uno qualsiasi dei componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- l'uso di determinati amminoacidi crea problemi al suo corpo.
- ha troppo zucchero nel sangue (iperglicemia grave).
- il suo sangue è eccessivamente acido (acidosi metabolica dovuta ad un eccesso di lattato).
- i livelli di sodio, potassio, magnesio, calcio e/o fosforo nel suo sangue sono troppo elevati (ipernatremia, iperkalemia, ipermagnesemia, ipercalcemia e/o iperfosfatemia).
- Nei bambini di età inferiore a 28 giorni, il ceftriaxone non deve essere co-somministrato con soluzioni ev contenenti calcio a causa del rischio di formazione di particelle.

In tutti i casi, il medico deciderà se lei dovrà ricevere questa medicina sulla base di fattori quali età, peso e condizione clinica, insieme ai risultati degli esami eseguiti.

Avvertenze e precauzioni

Parli con il medico o con l'infermiere prima che CLINIMIX le sia somministrato.

In caso di sviluppo di qualsiasi segno o sintomo di reazione allergica come febbre, brividi, eruzioni cutanee o difficoltà respiratoria, eccessiva sudorazione, nausea o mal di testa, informi il medico o l'infermiere: l'infusione deve essere immediatamente interrotta. Il medico controllerà le sue condizioni mentre riceve questo medicinale e potrebbe cambiare il dosaggio o darle nutrienti in aggiunta come lipidi, vitamine, elettroliti ed oligoelementi qualora lo ritenesse opportuno.

Alcuni farmaci e determinate malattie possono accrescere il rischio di infezione o di sepsi (presenza di batteri nel sangue). Il rischio di infezione o sepsi è particolarmente elevato quando si infila un tubo (catetere endovenoso) in una vena. Il medico la visiterà con cura per individuare eventuali segni di infezione. Il rischio di infezione può essere ridotto usando una "tecnica asettica" ("senza germi") quando si posiziona e si mantiene il catetere e quando si prepara la formula nutritiva.
CLINIMIX con elettroliti contiene calcio. Non deve essere somministrato insieme all'antibiotico ceftriaxone per il rischio di formazione di particelle.
Se lei è gravemente malnutrito, tanto da aver bisogno di ricevere nutrimento per via endovenosa, si raccomanda di iniziare la nutrizione parenterale lentamente e con attenzione.

Il medico controllerà le sue condizioni all'inizio dell'infusione, in particolare se lei ha problemi epatici, renali, surrenali, cardiaci o di circolazione. Il medico deve inoltre essere informato di qualsiasi grave condizione che riguardi come il suo corpo gestisce gli zuccheri, i grassi, le proteine o i sali (disordini metabolici). L'infusione deve essere interrotta in caso di sviluppo di segni anormali, inclusa l'irritazione venosa.

Per verificare l'efficacia e la sicurezza della somministrazione, il medico effettuerà test clinici e di laboratorio mentre lei riceve questo medicinale. Se lei riceve questo medicinale per diverse settimane il suo sangue verrà esaminato su base regolare. In particolare, in caso di intolleranza al glucosio, il glucosio nel sangue e nell'urina deve essere regolarmente controllato, e se lei è diabetico, il dosaggio dell'insulina potrebbe essere modificato.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione. L'esposizione di Clinimix alla luce ambientale, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, genera perossidi e altri prodotti di degradazione che possono essere ridotti con la protezione dall'esposizione alla luce.

Altri medicinali e CLINIMIX

Informi il medico se sta assumendo o utilizzando, ha recentemente assunto o utilizzato o potrebbe assumere o utilizzare qualsiasi altro medicinale.

CLINIMIX con elettroliti contiene calcio. Non deve essere dato insieme all'antibiotico ceftriaxone a causa del rischio di formazione di particelle.

A causa del suo contenuto di potassio, CLINIMIX deve essere somministrato con cautela in pazienti trattati con diuretici risparmiatori di potassio (per es. amiloride, spironolattone, triamterene), con inibitori degli enzimi che convertono l'angiotensina (ACE-inibitori), antagonisti del recettore dell'angiotensina II, o gli immunosoppressori tacrolimo e ciclosporine in relazione al rischio di iperkaliemia.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima che questo medicinale le sia somministrato.

3. Come viene somministrato CLINIMIX

Prima di somministrare il prodotto, la membrana non permanente tra i due compartimenti deve essere rotta ed il contenuto dei due compartimenti deve essere miscelato.

CLINIMIX può essere dato agli adulti ed ai bambini.

E' una soluzione per infusione da somministrare mediante un tubo in una vena del suo braccio o in una vena grande del suo torace.

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafo 2).

Dosaggio – adulti e bambini
Il suo medico deciderà la quantità da somministrarle e per quanto tempo. Ciò dipenderà dall'età, dal peso e dall'altezza, dalla sua condizione clinica, dal volume di fluido giornaliero e dalle sue necessità energetiche e di azoto.

Prenda CLINIMIX seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

La prescrizione può essere continuata per tutto il tempo necessario, a seconda della sua condizione clinica.

L'infusione di una sacca dura di solito tra 8 e 24 ore.

Se le viene somministrato più CLINIMIX del dovuto

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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 la dose data è troppo alta o l'infusione è troppo veloce, può aumentare la quantità di sangue in circolazione o il suo sangue potrebbe diventare troppo acido. È possibile che il contenuto di glucosio aumenti i livelli del glucosio presenti nel suo sangue e nelle sue urine. La somministrazione di un volume troppo elevato può causare nausea, vomito, brividi e squilibri elettrolitici; in tali condizioni l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

In alcuni casi gravi, il suo medico può sottoporla temporaneamente a dialisi renale per aiutare i suoi reni a eliminare il prodotto in eccesso.

Per impedire che accadano tali eventi, il suo medico monitorerà regolarmente la sua condizione e analizzerà i suoi parametri ematici.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Se percepisce cambiamenti nel modo in cui si sente, durante o dopo il trattamento, lo comunichi prontamente al medico o all'infermiere.

Gli esami che effettuerà il medico mentre il medicinale le viene somministrato hanno lo scopo di ridurre i rischi di effetti indesiderati.

In caso di sviluppo di qualsiasi segno anormale o sintomo di reazione allergica come pressione del sangue eccessivamente bassa o alta, comparsa di colorazione blu o rossa della pelle, frequenza cardiaca troppo elevata, difficoltà respiratoria, nausea, vomito, eruzioni cutanee, aumento della temperatura corporea, eccessiva sudorazione, brividi e tremori, l'infusione deve essere immediatamente interrotta.

Sono stati osservati altri effetti indesiderati, che si verificano con maggiore o minore frequenza:
- Anafilassi (seria reazione allergica che insorge rapidamente e che può causare la morte).
- Alte concentrazioni di glucosio, ammoniaca e composti contenenti azoto nel sangue.
- Compromissione della funzione epatica, analisi del sangue anormali per la funzionalità epatica.
- Infiammazione della cistifellea, presenza di calcoli biliari nella cistifellea.
- Infiammazione venosa nel punto di iniezione, irritazione venosa, dolore, irritazione, calore, gonfiore.
- Presenza di glucosio nelle urine.
- Coma diabetico.
- Formazione di piccole particelle che bloccano i vasi sanguigni polmonari.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo
https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare CLINIMIX

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

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

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafo 2).

Questo medicinale non deve essere somministrato dopo la data di scadenza che è riportata sul contenitore e sulla confezione esterna (MM/AAAA). La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non congelare.
Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno.

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

6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

Cosa contiene CLINIMIX

I principi attivi per ciascuna sacca della soluzione ricostituita sono:

Principi attivi	**1 l**	**1,5 l**	**2 l**
L-alanina	8,80 g	13,20 g	17,60 g
L-arginina	4,89 g	7,34 g	9,78 g
Glicina	4,38 g	6,57 g	8,76 g
L-istidina	2,04 g	3,06 g	4,08 g
L-isoleucina	2,55 g	3,83 g	5,10 g
L-leucina	3,11 g	4,66 g	6,21 g
L-lisina	2,47 g	3,70 g	4,93 g
(come lisina cloridrata)	(3,08 g)	(4,62 g)	(6,16 g)
L-metionina	1,70 g	2,55 g	3,40 g
L-fenilalanina	2,38 g	3,57 g	4,76 g
L-prolina	2,89 g	4,34 g	5,78 g
L-serina	2,13 g	3,19 g	4,25 g
L-treonina	1,79 g	2,68g	3,57 g
L-triptofano	0,77 g	1,15 g	1,53 g
L-tirosina	0,17 g	0,26 g	0,34 g
L-valina	2,47 g	3,70 g	4,93 g
Sodio acetato $3H_2O$	2,97 g	4,46 g	5,94 g
Potassio fosfato bibasico	2,61 g	3,92 g	5,22 g
Sodio cloruro	0,77 g	1,16 g	1,54 g
Magnesio cloruro $6H_2O$	0,51 g	0,77 g	1,02 g
Glucosio anidro	150 g	225 g	300 g
(come glucosio monoidrato)	(165 g)	(248 g)	(330g)
Calcio cloruro $2H_2O$	0,33 g	0,50 g	0,66 g

Gli altri componenti sono:
- acido acetico, acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH della soluzione),
- acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di CLINIMIX e contenuto della confezione

CLINIMIX è una soluzione per infusione confezionata in una sacca a due compartimenti, che è una sacca in plastica multistrato. Il materiale dello strato interno (di contatto) della sacca è a base di polimeri (miscela di copolimeri poliolefinici) compatibile con i costituenti e gli additivi autorizzati. Altri strati sono realizzati in EVA (poli (etilene-vinil acetato) e in un copoliestere.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Prima della ricostituzione, le soluzioni di amminoacidi e di glucosio sono limpide e incolori o lievemente gialle. Dopo la ricostituzione la soluzione è ancora limpida e incolore o lievemente gialla.
Per impedire il contatto con l'ossigeno dell'aria, la sacca è confezionata in un involucro esterno con barriera all'ossigeno, che contiene un sacchetto che assorbe l'ossigeno.

Confezioni

Sacca da 1000 ml: scatola con 8 sacche
1000 ml: 1 sacca
Sacca da 1500 ml: scatola con 6 sacche
1500 ml: 1 sacca
Sacca da 2000 ml: scatola con 4 sacche
2000 ml: 1 sacca

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Per ulteriori informazioni su CLINIMIX, contatti il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

BAXTER S.p.A.

Via del Serafico 89 00142 ROMA

Produttori

Baxter S.A., Boulevard René Branquart, 80, 7860 Lessines, Belgium

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

CLINIMIX N14G30E, soluzione per infusione

In alcuni paesi è registrato con altre denominazioni come di seguito descritto:

Germania: CLINIMIX 4,5% G-E

Questo foglio illustrativo è stato rivisto l'ultima volta a: **Aprile 2021**

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

1. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA

Dopo miscelazione del contenuto dei due compartimenti, la composizione della miscela binaria, per tutti i formati disponibili per la sacca**,** è la seguente:

	1 l	**1,5 l**	**2 l**
Azoto (g)	7,0	10,5	14,0
Amminoacidi (g)	43	64	85
Glucosio(g)	150	225	300
Calorie totali (kcal)	770	1155	1540
Calorie da glucosio (kcal)	600	900	1200
Sodio (mmol)	35	53	70
Potassio (mmol)	30	45	60
Magnesio (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcio (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetato (mmol)	70	105	140
Cloruri (mmol)	40	60	80
Fosfati come HPO_4^{2-} (mmol)	15	23	30
pH	6		
Osmolarità (mOsm/l)	1415		

2. POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrare il prodotto solo dopo la rottura della membrana non permanente tra i due compartimenti e la miscelazione del contenuto dei due compartimenti.

Dosaggio e velocità di infusione

Il dosaggio deve essere personalizzato in base al fabbisogno nutrizionale / di liquidi del paziente, al dispendio energetico, allo stato clinico, al peso corporeo e alla capacità di metabolizzare i costituenti di Clinimix, nonché all'energia o alle proteine aggiuntive somministrate per via orale / enterale. Inoltre, il fabbisogno giornaliero di liquidi, azoto ed energia diminuisce continuamente con l'età
Negli adulti, il fabbisogno varia da 0,16 g di azoto/kg/die (circa 1 g di amminoacidi/kg/die) a 0,32 g di azoto/kg/die (circa 2 g di amminoacidi/kg/die).
Nei bambini, il fabbisogno varia da 0,16 g di azoto/kg/die (circa 1,0 g di amminoacidi/kg/die) a 0,40 g di azoto/kg/die (circa 2,5 g di amminoacidi/kg/die).

Negli adulti e nei pazienti di età compresa tra 12 e 18 anni, il fabbisogno calorico varia da 25 kcal/kg/giorno a 40 kcal/g/giorno, a seconda dello stato nutrizionale del paziente e del grado di catabolismo. I pazienti di età inferiore a 12 anni possono avere requisiti più elevati.Il fabbisogno calorico varia da 25 kcal/kg/die a 40 kcal/kg/die, a seconda dello stato nutrizionale del paziente e del grado di catabolismo.

Possono esistere situazioni cliniche in cui i pazienti richiedono quantità di nutrienti che variano dalla composizione di Clinimix. In questa situazione, qualsiasi aggiustamento del volume (dose) deve tenere in considerazione l'effetto risultante che avrà sul dosaggio di tutti gli altri componenti nutritivi di Clinimix. La velocità e il volume di infusione devono essere determinati dal medico consulente esperto in fluidoterapia endovenosa pediatrica.

Questo prodotto non contiene gli aminoacidi cisteina e taurina, considerati condizionatamente essenziali per neonati e lattanti

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Questo medicinale non è raccomandato per neonati pretermine e nati a termine e per bambini di età inferiore a 2 anni.
La velocità di infusione deve essere adattata a seconda del dosaggio, delle caratteristiche della soluzione infusa, del volume totale da infondere nelle 24 ore e della durata dell'infusione.

Il tempo di infusione deve essere superiore alle 8 ore. Normalmente, la velocità del flusso viene aumentata gradualmente durante la prima ora, senza superare i 1,7 ml per chilogrammo di peso corporeo all'ora, e la dose massima è 40 ml per chilogrammo di peso corporeo al giorno.

Modo di somministrazione

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione.

Via di somministrazione

La scelta di una vena centrale o periferica dipende dall'osmolarità finale della miscela. Il limite generale accettato per un'infusione periferica è di circa 800 mOsm/l ma questo varia considerevolmente con l'età e con le condizioni generali del paziente e delle caratteristiche delle vene periferiche.

3. AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI DI IMPIEGO

AVVERTENZE

Con le formulazioni di CLINIMIX sono state segnalate reazioni di ipersensibilità all'infusione incluse ipotensione, ipertensione, cianosi periferica, tachicardia, dispnea, vomito, nausea, orticaria, eruzione cutanea, prurito, eritema, iperidrosi, piressia e brividi .

Anafilassi è stata segnalata con altri prodotti per nutrizione parenterale.

Prima di intraprendere una infusione endovenosa è necessario effettuare un monitoraggio clinico accurato. In caso di segnali o sintomi anormali, per es. ipersensibilità o reazione all'infusione, quest'ultima deve essere subito interrotta.

Le soluzioni contenenti glucosio devono essere usate con cautela, se del tutto, in pazienti con allergia nota al granturco o suoi derivati.

Sono stati segnalati precipitati vascolari polmonari nei pazienti che ricevono nutrizione parenterale. In alcuni casi gli esiti sono stati fatali. Un'eccessiva aggiunta di calcio e fosfato aumenta il rischio di formazione di precipitati di fosfato di calcio. Sono stati segnalati precipitati in soluzione anche in assenza di sale fosfato. Sono stati segnalati precipitati anche lontano dal filtro in linea e una sospetta formazione di precipitato in vivo. Nei casi in cui si presentino segni di sofferenza polmonare, l'infusione deve essere interrotta e deve essere avviata una valutazione medica. In aggiunta all'ispezione della soluzione, anche il set e il catetere di infusione devono essere periodicamente controllati per la presenza di precipitati.
In pazienti di età superore ai 28 giorni (adulti inclusi) il ceftriaxone non deve essere somministrato simultaneamente a soluzioni endovenose contenenti calcio incluso CLINIMIX N14G30E attraverso la stessa linea di infusione (es. attraverso un connettore ad Y).
Se si usa la stessa linea di infusione per la somministrazione sequenziale, la linea deve essere lavata accuratamente con un liquido compatibile tra le infusioni.
Infezione e sepsi possono presentarsi come risultato dell'utilizzo di cateteri endovenosi per la somministrazione delle formulazioni parenterali, manutenzione dei cateteri inadeguata o soluzioni contaminate. L'immunosoppressione ed altri fattori quali l'iperglicemia, la malnutrizione e/o il loro stato di malattia latente, possono predisporre i pazienti a complicazioni da infezione.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

Un accurato controllo sintomatico e di laboratorio per febbre/brividi, leucocitosi, complicazioni tecniche riguardanti il dispositivo di accesso e iperglicemia possono aiutare a riconoscere precocemente le infezioni.

La comparsa di complicazioni settiche può essere ridotta aumentando l'attenzione ad adottare tecniche asettiche nel posizionamento e nella manutenzione del catetere, come pure tecniche asettiche nella preparazione della formula nutritiva.

La rialimentazione di pazienti gravemente sottonutriti può provocare la sindrome da rialimentazione, che è caratterizzata dallo spostamento intracellulare di potassio, fosforo e magnesio quando il paziente entra in fase anabolica. Possono svilupparsi anche carenza di tiamina e ritenzione di liquidi. Un monitoraggio attento e un aumento lento dell'assunzione di nutrienti, oltre a evitare una sovralimentazione, possono prevenire queste complicazioni.

Le soluzioni ipertoniche se infuse in vena periferica possono causare irritazione venosa. La scelta di una somministrazione per vena periferica o centrale dipende dalla osmolarità finale della miscela da infondere.

Il limite di osmolarità generalmente accettato per una somministrazione in vena periferica è di 800 mOsm/l ma può variare considerevolmente in funzione dell'età, delle condizioni generali del soggetto e delle caratteristiche delle vene periferiche.

Non collegare sacche in serie per evitare l'embolia gassosa dovuta all'eventuale residuo di aria contenuto nella sacca primaria.

PRECAUZIONI

Prima di iniziare l'infusione, devono essere corretti gravi disordini dell'equilibrio idro-elettrolitico, gravi stati di sovraccarico di fluidi e gravi disordini metabolici.

Possono verificarsi complicazioni metaboliche se l'assunzione di nutrienti non viene adattata alle esigenze del paziente o se il valore metabolico di un componente della dieta non viene valutato accuratamente. Effetti metabolici indesiderati possono derivare dalla somministrazione di nutrienti insufficienti o eccessivi o dalla composizione di una miscela inadatta alle esigenze di un paziente particolare.

Per un corretto monitoraggio in fase di somministrazione sono necessarie valutazioni cliniche ed esami di laboratorio frequenti. Questi devono includere lo ionogramma ed i test di funzionalità epatica e renale.

I fabbisogni di elettroliti in pazienti trattati con le soluzioni devono essere accuratamente determinati e monitorati, specialmente per quanto riguarda le soluzioni prive di elettroliti.

L'intolleranza al glucosio è una complicazione metabolica comune nei pazienti gravemente depleti. A seguito dell'infusione dei prodotti possono insorgere iperglicemia, glicosuria e sindrome iperosmolare. Il livello di glucosio nel sangue e nelle urine deve essere monitorato di routine e, per i pazienti diabetici, il dosaggio dell'insulina, se necessario, deve essere conseguentemente adattato.

Utilizzare con prudenza in pazienti con insufficienza renale, in particolare in presenza di iperkaliemia, a causa del rischio di sviluppo o aggravamento dell'acidosi metabolica e dell'iperazotemia, se non viene eseguita la rimozione extrarenale delle scorie. In questi pazienti si deve tenere sotto stretto controllo lo stato dei fluidi e il quadro elettrolitico. In caso di insufficienza renale grave devono essere preferite soluzioni aminoacidiche adeguatamente formulate.

Utilizzare con prudenza CLINIMIX in pazienti con insufficienza surrenale.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Evitare sovraccarichi circolatori in particolare in pazienti con edema polmonare, insufficienza e/o scompenso cardiaco. Lo stato dei fluidi deve essere strettamente controllato.

In pazienti con malattia epatica preesistente o insufficienza epatica, oltre ai test di funzionalità epatica di routine, devono essere controllati eventuali sintomi di iperammoniemia.

E' noto che disordini epatobiliari inclusi colestasi, steatosi epatica, fibrosi e cirrosi che potenzialmente portano all'insufficienza epatica, come pure la colicistite, la colelitiasi, possono svilupparsi in alcuni pazienti in nutrizione parenterale. Si ritiene che l'eziologia di questi disordini sia dovuta a più fattori e che possa differire tra pazienti. Pazienti che mostrano parametri di laboratorio anormali o altri segni di disordini epatobiliari devono essere subito indirizzati ad un medico specializzato in disfunzioni epatiche che possa identificare i fattori scatenanti e contribuenti, oltre ad individuare interventi terapeutici e di profilassi.

Un aumento dell'ammoniaca nel sangue ed iperammoniemia possono verificarsi in pazienti che ricevono soluzioni amminoacidiche. In alcuni pazienti questo può significare la presenza di un disordine congenito del metabolismo aminoacidico (vedere paragrafo 4.3 dell'RCP) o insufficienza epatica.

L'ammoniaca nel sangue deve essere misurata frequentemente nei neonati e nei bambini per rilevare iperammoniemia, che potrebbe significare la presenza di una anomalia congenita del metabolismo aminoacidico. L'iperammoniemia, a seconda dell'entità e dell'eziologia, potrebbe richiedere un intervento immediato.

Un'infusione troppo rapida di amminoacidi può causare nausea, vomito e brividi. In caso di insorgenza di questi sintomi, interrompere immediatamente l'infusione.

In generale scegliere con cautela la dose per i pazienti anziani, in modo da tenere in considerazione la maggiore frequenza della diminuzione della funzionalità epatica, renale o cardiaca e la presenza di malattie concomitanti o di altre terapie farmacologiche.

Popolazione pediatrica

- Non sono stati effettuati studi sulla popolazione pediatrica.
- Vedere sopra circa il monitoraggio della iperammoniemia nei pazienti pediatrici.

L'esposizione alla luce delle soluzioni per nutrizione parenterale endovenosa, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, può causare la generazione di perossidi e altri prodotti di degradazione. Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, Clinimix deve essere protetto dalla luce ambientale fino al completamento della somministrazione.

4. INFORMAZIONI PRATICHE SU PREPARAZIONE E MANIPOLAZIONE

Attenzione: Somministrare il prodotto solo dopo la rottura della membrana di separazione e la miscelazione del contenuto di entambi i compartimenti.

1. 	**2.** 	**3.** 
Strappare dall'alto per aprire l'involucro esterno.	Strappare la parte anteriore dell'involucro esterno per mostrare la sacca di CLINIMIX. Gettare	Collocare la sacca di piatto, su una superficie orizzontale e pulita e con la maniglia rivolta verso di sé.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

l'involucro esterno e l'assorbitore di ossigeno.

4.



Sollevare l'area dell'occhiello di sospensione per rimuovere la soluzione dalla parte superiore della sacca. Arrotolare saldamente la sacca, finché la membrana di separazione non sia completamente aperta (circa per metà).

5.



Mescolare la sacca capovolgendola per circa 3 volte.

6.



Appendere la sacca. Staccare, con un movimento rotatorio, la protezione dal punto di somministrazione. Collegare saldamente il connettore dello spike.

Utilizzare solo se la soluzione è limpida, incolore o leggermente gialla e se la sacca non è danneggiata.

CLINIMIX deve essere a temperatura ambiente prima dell'uso.

L'attivazione di CLINIMIX può essere effettuata nell'involucro esterno o dopo la sua rimozione.

Solo per uso singolo.
Non conservare eventuali residui inutilizzati e gettare tutti i dispositivi dopo l'uso.
Non riconnettere sacche parzialmente utilizzate.
Non utilizzare in collegamenti in serie.

Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, proteggere dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione. L'esposizione di Clinimix alla luce ambientale, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, genera perossidi e altri prodotti di degradazione che possono essere ridotti con la protezione dall'esposizione alla luce.

Integrazione

Lipidi, vitamine ed oligoelementi devono essere somministrati a pazienti sottoposti a nutrizione parenterale prolungata.

Se sono necessarie integrazioni, verificarne le compatibilità e controllare la stabilità delle miscele.

L'integrazione può essere effettuata dopo aver rotto la membrana di separazione (dopo che le due soluzioni sono state miscelate) per tutti gli altri additivi. CLINIMIX può essere integrato con:

- Emulsioni lipidiche (per esempio ClinOleic) in un quantitativo da 50 a 250 ml per litro di CLINIMIX

	CLINIMIX N14G30E 1 l + 250 ml di lipidi al 20%	CLINIMIX N14G30E 1,5 l + 250 ml di lipidi al 20%	CLINIMIX N14G30E 2 l + 500 ml di lipidi al 20%
Azoto (g)	7,0	10,5	14,0
Amminoacidi (g)	43	64	85
Glucosio (g)	150	225	300

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Lipidi (g)	50	50	100
Calorie totali (kcal)	1270	1655	2540
Calorie da glucosio (kcal)	600	900	1200
Calorie da lipidi (kcal)	500	500	1000
Rapporto glucosio/lipidi	55/45	64/36	55/45
Sodio (mmol)	35	53	70
Potassio (mmol)	30	45	60
Magnesio (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcio (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetato (mmol)	70	105	140
Cloruri (mmol)	40	60	80
Fosfati come HPO_4^{2-} (mmol)	15	23	30
pH	6	6	6
Osmolarità (mOsm/l)	1190	1255	1190

- Elettroliti: per litro di CLINIMIX

	Sodio	Potassio	Magnesio	Calcio
Fino ad una concentrazione finale di	80 mmol	60 mmol	5,6 mmol	3,0 mmol

- Oligoelementi: per litro di CLINIMIX

Fino ad una concentrazione finale di	Rame	10 µmol	Zinco	77 µmol
	Cromo	0,14 µmol	Manganese	2,5 µmol
	Fluoro	38 µmol	Cobalto	0,0125 µmol
	Selenio	0,44 µmol	Molibdeno	0,13 µmol
	Iodio	0,5 µmol	Ferro	10 µmol

- Vitamine: per litro di CLINIMIX

Fino ad una concentrazione finale di	Vitamina A	1750 U.I.	Biotina	35µg
	Vitamina B6	2,27 mg	Vitamina B1	1,76 mg
	Vitamina D	110 U.I.	Acido folico	207µg
	Vitamina B12	3,0 µg	Vitamina B2	2,07 mg
	Vitamina E	5,1 mg	Vitamina C	63 mg
	Vitamina PP	23 mg	Vitamina B5	8,63 mg
	Vitamina K	75µg		

I dati di stabilità in seguito a miscelazione di CLINIMIX con altre emulsioni lipidiche in commercio ed altri additivi o nutrienti sono disponibili su richiesta.

Se si osserva una leggera opalescenza, mescolare accuratamente la miscela, agitando delicatamente, in modo da ottenere una emulsione omogenea prima dell'infusione.

Le eventuali aggiunte devono essere effettuate in condizioni asettiche.
Le aggiunte devono essere fatte con una siringa o mediante un set di trasferimento.

- <u>Aggiunta con una siringa o set di trasferimento con ago</u>
  - Preparare il punto d'iniezione (il punto d'accesso singolo, vedere la figura 1 nell'RCP).
  - Perforare la membrana ed iniettare.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

- Miscelare la soluzione e gli additivi.

- Aggiunta mediante set di trasferimento munito di punta
  - Fare riferimento alle "Istruzioni per l'uso" del set di trasferimento per lipidi utilizzato.
  - Connettere la punta al sito di accesso ai lipidi (punto d'accesso più lungo).

Incompatibilità

Alcune integrazioni possono essere incompatibili, fare riferimento al produttore per maggiori dettagli.
Se le integrazioni si rendono necessarie, la compatibilità e la stabilità delle miscele finali devono essere controllate.

La soluzione non deve essere somministrata prima, contemporaneamente o dopo una infusione di sangue tramite lo stesso set d'infusione per la possibilità di pseudoagglutinazione.

CLINIMIX N14G30E contiene ioni calcio che aumentano il rischio della formazione di precipitati coagulati nel sangue o componenti del sangue trattati con citrato come anticoagulante/conservante.
Come per altre miscele per nutrizione parenterale, devono essere considerati i rapporti tra calcio e fosfato. Una aggiunta eccessiva di calcio e fosfato, specialmente sotto forma di sali minerali, può portare alla formazione di precipitati di fosfato di calcio.

Come per altre soluzioni per infusione contenenti calcio, il trattamento concomitante di ceftriaxone e CLINIMIX N14G30E è controindicato nei neonati (≤28 giorni di età), anche in caso di infusione con linee separate (vi è il rischio di precipitazione fatale del sale di calcio ceftriaxone nel flusso sanguigno del neonato).

In pazienti con età superiore ai 28 giorni (inclusi gli adulti) ceftriaxone non deve essere somministrato simultaneamente per via endovenosa con soluzioni contenenti calcio, incluso CLINIMIX N14G30E tramite la stessa linea di infusione (vedere il paragrafo "Avvertenze").

Se viene utilizzata la stessa linea di infusione per somministrazioni susseguenti, la linea deve essere lavata internamente con un fluido compatibile tra le infusioni.

5. PERIODO DI VALIDITÀ

2 anni se conservato nell'involucro esterno.

Si raccomanda l'utilizzo del prodotto immediatamente dopo l'apertura della membrana di separazione non permanente tra i due compartimenti. Comunque una volta ricostituita (membrana di separazione non permanente interna aperta) è stato dimostrato che l'emulsione ricostituita è stabile a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C per un massimo di 7 giorni, seguita da un massimo di 48 ore a temperature non superiori a 25°C.

Una volta effettuate le integrazioni, da un punto di vista microbiologico, la miscela deve essere utilizzata immediatamente. Se non utilizzata immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e non dovrebbero eccedere le 24 ore tra 2 e 8 °C, a meno che le miscelazioni non siano state effettuate in area controllata ed in condizioni asettiche validate. In caso siano richiesti tempi di conservazione più lunghi in circostanze eccezionali, si può contattare il produttore dato che sono disponibili informazioni relative alla stabilità chimica e fisica in uso per 7 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C seguita da 48 ore a temperatura inferiore a 25°C per i prodotti elencati nel paragrafo precedente.

Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente
CLINIMIX N17G35, soluzione per infusione

Legga attentamente questo foglio prima che le sia somministrato questo medicinale, perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

- 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 CLINIMIX e perchè viene somministrato
2. Cosa deve sapere prima che CLINIMIX le sia somministrato
3. Come viene somministrato CLINIMIX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CLINIMIX
6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

1. Che cos'è CLINIMIX e perchè viene somministrato

CLINIMIX è una soluzione per infusione. E' confezionata in una sacca a due compartimenti. Un compartimento contiene una soluzione di amminoacidi mentre il secondo contiene una soluzione di glucosio. I compartimenti sono separati da una membrana non permanente. Appena prima della somministrazione, il contenuto dei due compartimenti viene miscelato arrotolando l'estremità superiore della sacca per attivare le membrane.

CLINIMIX viene somministrato per fornire nutrimento in adulti e bambini mediante un tubo in una vena, quando non sia idonea la normale alimentazione per bocca.

CLINIMIX deve essere somministrato esclusivamente sotto controllo medico.

2. Cosa deve sapere prima che CLINIMIX le sia somministrato

CLINIMIX non deve essere somministrato se:

- è allergico ad uno qualsiasi dei componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- l'uso di determinati amminoacidi crea problemi al suo corpo.
- ha troppo zucchero nel sangue (iperglicemia grave).
- il suo sangue è eccessivamente acido (acidosi metabolica dovuta ad un eccesso di lattato).

In tutti i casi, il medico deciderà se lei dovrà ricevere questa medicina sulla base di fattori quali età, peso e condizione clinica, insieme ai risultati degli esami eseguiti.

Avvertenze e precauzioni

Parli con il medico o con l'infermiere prima che CLINIMIX le sia somministrato.

In caso di sviluppo di qualsiasi segno o sintomo di reazione allergica come febbre, brividi, eruzioni cutanee o difficoltà respiratoria, eccessiva sudorazione, nausea o mal di testa, informi il medico o l'infermiere: l'infusione deve essere immediatamente interrotta. Il medico controllerà le sue condizioni mentre riceve questo medicinale e potrebbe cambiare il dosaggio o darle nutrienti in aggiunta come lipidi, vitamine, elettroliti ed oligoelementi qualora lo ritenesse opportuno.

Alcuni farmaci e determinate malattie possono accrescere il rischio di infezione o di sepsi (presenza di batteri nel sangue). Il rischio di infezione o sepsi è particolarmente elevato quando si infila un tubo (catetere endovenoso) in una vena. Il medico la visiterà con cura per individuare eventuali segni di infezione. Il rischio di infezione può essere ridotto usando una "tecnica asettica" ("senza germi") quando si posiziona e si mantiene il catetere e quando si prepara la formula nutritiva.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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 lei è gravemente malnutrito, tanto da aver bisogno di ricevere nutrimento per via endovenosa, si raccomanda di iniziare la nutrizione parenterale lentamente e con attenzione.

Il medico controllerà le sue condizioni all'inizio dell'infusione, in particolare se lei ha problemi epatici, renali, surrenali, cardiaci o di circolazione. Il medico deve inoltre essere informato di qualsiasi grave condizione che riguardi come il suo corpo gestisce gli zuccheri, i grassi, le proteine o i sali (disordini metabolici). L'infusione deve essere interrotta in caso di sviluppo di segni anormali, inclusa l'irritazione venosa.

Per verificare l'efficacia e la sicurezza della somministrazione, il medico effettuerà test clinici e di laboratorio mentre lei riceve questo medicinale. Se lei riceve questo medicinale per diverse settimane il suo sangue verrà esaminato su base regolare. In particolare, in caso di intolleranza al glucosio, il glucosio nel sangue e nell'urina deve essere regolarmente controllato, e se lei è diabetico, il dosaggio dell'insulina potrebbe essere modificato.

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione. L'esposizione di Clinimix alla luce ambientale, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, genera perossidi e altri prodotti di degradazione che possono essere ridotti con la protezione dall'esposizione alla luce.

Altri medicinali e CLINIMIX

Informi il medico se sta assumendo o utilizzando, ha recentemente assunto o utilizzato o potrebbe assumere o utilizzare qualsiasi altro medicinale.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima che questo medicinale le sia somministrato.

3. Come viene somministrato CLINIMIX

Prima di somministrare il prodotto, la membrana non permanente tra i due compartimenti deve essere rotta ed il contenuto dei due compartimenti deve essere miscelato.

CLINIMIX può essere dato agli adulti ed ai bambini.

E' una soluzione per infusione da somministrare mediante un tubo in una vena del suo braccio o in una vena grande del suo torace.

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafo 2).

Dosaggio – adulti e bambini

Il suo medico deciderà la quantità da somministrarle e per quanto tempo. Ciò dipenderà dall'età, dal peso e dall'altezza, dalla sua condizione clinica, dal volume di fluido giornaliero e dalle sue necessità energetiche e di azoto.

Prenda CLINIMIX seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico.Se ha dubbi consulti il medico.

La prescrizione può essere continuata per tutto il tempo necessario, a seconda della sua condizione clinica.

L'infusione di una sacca dura di solito tra 8 e 24 ore.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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 le viene somministrato più CLINIMIX del dovuto

Se la dose data è troppo alta o l'infusione è troppo veloce, può aumentare la quantità di sangue in circolazione o il suo sangue potrebbe diventare troppo acido. È possibile che il contenuto di glucosio aumenti i livelli del glucosio presenti nel suo sangue e nelle sue urine. La somministrazione di un volume troppo elevato può causare nausea, vomito, brividi e squilibri elettrolitici; in tali condizioni l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

In alcuni casi gravi, il suo medico può sottoporla temporaneamente a dialisi renale per aiutare i suoi reni a eliminare il prodotto in eccesso.

Per impedire che accadano tali eventi, il suo medico monitorerà regolarmente la sua condizione e analizzerà i suoi parametri ematici.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Se percepisce cambiamenti nel modo in cui si sente, durante o dopo il trattamento, lo comunichi prontamente al medico o all'infermiere.

Gli esami che effettuerà il medico mentre il medicinale le viene somministrato hanno lo scopo di ridurre i rischi di effetti indesiderati.

In caso di sviluppo di qualsiasi segno anormale o sintomo di reazione allergica come pressione del sangue eccessivamente bassa o alta, comparsa di colorazione blu o rossa della pelle, frequenza cardiaca troppo elevata, difficoltà respiratoria, nausea, vomito, eruzioni cutanee, aumento della temperatura corporea, eccessiva sudorazione, brividi e tremori, l'infusione deve essere immediatamente interrotta.

Sono stati osservati altri effetti indesiderati, che si verificano con maggiore o minore frequenza:
- Anafilassi (seria reazione allergica che insorge rapidamente e che può causare la morte).
- Alte concentrazioni di glucosio, ammoniaca e composti contenenti azoto nel sangue.
- Compromissione della funzione epatica, analisi del sangue anormali per la funzionalità epatica.
- Infiammazione della cistifellea, presenza di calcoli biliari nella cistifellea.
- Infiammazione venosa nel punto di iniezione, irritazione venosa, dolore, irritazione, calore, gonfiore.
- Presenza di glucosio nelle urine.
- Coma diabetico.
- Formazione di piccole particelle che bloccano i vasi sanguigni polmonari.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo
https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse
Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare CLINIMIX

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

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

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafo 2).

Questo medicinale non deve essere somministrato dopo la data di scadenza che è riportata sul contenitore e sulla confezione esterna (MM/AAAA). La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non congelare.
Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno.

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

6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

Cosa contiene CLINIMIX

I principi attivi per ciascuna sacca della soluzione ricostituita sono:

Principi attivi	**1 l**	**1,5 l**	**2 l**
L-alanina	10,35 g	15,53 g	20,70 g
L-arginina	5,75 g	8,63 g	11,50 g
Glicina	5,15 g	7,73 g	10,30 g
L-istidina	2,40 g	3,60 g	4,80 g
L-isoleucina	3,00 g	4,50 g	6,00 g
L-leucina	3,65 g	5,48 g	7,30 g
L-lisina	2,90 g	4,35 g	5,80 g
(come lisina cloridrata)	(3,63 g)	(5,44 g)	(7,25 g)
L-metionina	2,00 g	3,00 g	4,00 g
L-fenilalanina	2,80 g	4,20 g	5,60 g
L-prolina	3,40g	5,10 g	6,80 g
L-serina	2,50 g	3,75 g	5,00 g
L-treonina	2,10 g	3,15 g	4,20 g
L-triptofano	0,90 g	1,35 g	1,80 g
L-tirosina	0,20 g	0,30 g	0,40 g
L-valina	2,90 g	4,35 g	5,80 g
Glucosio anidro	175 g	263 g	350 g
(come glucosio monoidrato)	(193 g)	(289 g)	(385 g)

Gli altri componenti sono:
- acido acetico, acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH della soluzione),
- acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di CLINIMIX e contenuto della confezione

CLINIMIX è una soluzione per infusione confezionata in una sacca a due compartimenti, che è una sacca in plastica multistrato. Il materiale dello strato interno (di contatto) della sacca è a base di polimeri (miscela di copolimeri poliolefinici) compatibile con i costituenti e gli additivi autorizzati. Altri strati sono realizzati in EVA (poli (etilene-vinil acetato) e in un copoliestere.
Prima della ricostituzione, le soluzioni di amminoacidi e di glucosio sono limpide e incolori o lievemente gialle. Dopo la ricostituzione la soluzione è ancora limpida e incolore o lievemente gialla.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

Per impedire il contatto con l'ossigeno dell'aria, la sacca è confezionata in un involucro esterno con barriera all'ossigeno, che contiene un sacchetto che assorbe l'ossigeno.

Confezioni

Sacca da 1000 ml: scatola con 8 sacche
1000 ml: 1 sacca
Sacca da 1500 ml: scatola con 6 sacche
1500 ml: 1 sacca
Sacca da 2000 ml: scatola con 4 sacche
2000 ml: 1 sacca

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Per ulteriori informazioni su CLINIMIX, contatti il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

BAXTER S.p.A.

Via del Serafico 89 00142 ROMA

Produttori

Baxter S.A.,, Boulevard René Branquart, 80, 7860 Lessines, Belgium

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

CLINIMIX N17G35, soluzione per infusione

Questo foglio illustrativo è stato rivisto l'ultima volta a: **Aprile 2021**

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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).

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

1. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA

Dopo miscelazione del contenuto dei due compartimenti, la composizione della miscela binaria, per tutti i formati disponibili per la sacca**,** è la seguente:

	1 l	**1,5 l**	**2 l**
Azoto (g)	8,3	12,4	16,5
Amminoacidi (g)	50	75	100
Glucosio(g)	175	263	350
Calorie totali (kcal)	900	1350	1800
Calorie da glucosio (kcal)	700	1050	1400
Acetato (mmol)	43	65	86
Cloruri (mmol)	20	30	40
pH	6		
Osmolarità (mOsm/l)	1490		

2. POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrare il prodotto solo dopo la rottura della membrana non permanente tra i due compartimenti e la miscelazione del contenuto dei due compartimenti.

Dosaggio e velocità di infusione

Il dosaggio deve essere personalizzato in base al fabbisogno nutrizionale / di liquidi del paziente, al dispendio energetico, allo stato clinico, al peso corporeo e alla capacità di metabolizzare i costituenti di Clinimix, nonché all'energia o alle proteine aggiuntive somministrate per via orale / enterale. Inoltre, il fabbisogno giornaliero di liquidi, azoto ed energia diminuisce continuamente con l'età
Negli adulti, il fabbisogno varia da 0,16 g di azoto/kg/die (circa 1 g di amminoacidi/kg/die) a 0,32 g di azoto/kg/die (circa 2 g di amminoacidi/kg/die).
Nei bambini, il fabbisogno varia da 0,16 g di azoto/kg/die (circa 1,0 g di amminoacidi/kg/die) a 0,40 g di azoto/kg/die (circa 2,5 g di amminoacidi/kg/die).

Negli adulti e nei pazienti di età compresa tra 12 e 18 anni, il fabbisogno calorico varia da 25 kcal/kg/giorno a 40 kcal/g/giorno, a seconda dello stato nutrizionale del paziente e del grado di catabolismo. I pazienti di età inferiore a 12 anni possono avere requisiti più elevati.Il fabbisogno calorico varia da 25 kcal/kg/die a 40 kcal/kg/die, a seconda dello stato nutrizionale del paziente e del grado di catabolismo.

Possono esistere situazioni cliniche in cui i pazienti richiedono quantità di nutrienti che variano dalla composizione di Clinimix. In questa situazione, qualsiasi aggiustamento del volume (dose) deve tenere in considerazione l'effetto risultante che avrà sul dosaggio di tutti gli altri componenti nutritivi di Clinimix. La velocità e il volume di infusione devono essere determinati dal medico consulente esperto in fluidoterapia endovenosa pediatrica.

Questo prodotto non contiene gli aminoacidi cisteina e taurina, considerati condizionatamente essenziali per neonati e lattanti

Questo medicinale non è raccomandato per neonati pretermine e nati a termine e per bambini di età inferiore a 2 anni.
La velocità di infusione deve essere adattata a seconda del dosaggio, delle caratteristiche della soluzione infusa, del volume totale da infondere nelle 24 ore e della durata dell'infusione.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Il tempo di infusione deve essere superiore alle 8 ore. Normalmente, la velocità del flusso viene aumentata gradualmente durante la prima ora, senza superare i 1,4 ml per chilogrammo di peso corporeo all'ora, e la dose massima è 30 ml per chilogrammo di peso corporeo al giorno.

Modo di somministrazione

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione.

Via di somministrazione

La scelta di una vena centrale o periferica dipende dall'osmolarità finale della miscela. Il limite generale accettato per un'infusione periferica è di circa 800 mOsm/l ma questo varia considerevolmente con l'età e con le condizioni generali del paziente e delle caratteristiche delle vene periferiche.

3. AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI DI IMPIEGO

AVVERTENZE

Con le formulazioni di CLINIMIX sono state segnalate reazioni di ipersensibilità all'infusione incluse ipotensione, ipertensione, cianosi periferica, tachicardia, dispnea, vomito, nausea, orticaria, eruzione cutanea, prurito, eritema, iperidrosi, piressia e brividi .

Anafilassi è stata segnalata con altri prodotti per nutrizione parenterale.

Prima di intraprendere una infusione endovenosa è necessario effettuare un monitoraggio clinico accurato. In caso di segnali o sintomi anormali, per es. ipersensibilità o reazione all'infusione, quest'ultima deve essere subito interrotta.

Le soluzioni contenenti glucosio devono essere usate con cautela, se del tutto, in pazienti con allergia nota al granturco o suoi derivati.

Sono stati segnalati precipitati vascolari polmonari nei pazienti che ricevono nutrizione parenterale. In alcuni casi gli esiti sono stati fatali. Un'eccessiva aggiunta di calcio e fosfato aumenta il rischio di formazione di precipitati di fosfato di calcio. Sono stati segnalati precipitati in soluzione anche in assenza di sale fosfato. Sono stati segnalati precipitati anche lontano dal filtro in linea e una sospetta formazione di precipitato in vivo. Nei casi in cui si presentino segni di sofferenza polmonare, l'infusione deve essere interrotta e deve essere avviata una valutazione medica. In aggiunta all'ispezione della soluzione, anche il set e il catetere di infusione devono essere periodicamente controllati per la presenza di precipitati.

Infezione e sepsi possono presentarsi come risultato dell'utilizzo di cateteri endovenosi per la somministrazione delle formulazioni parenterali, manutenzione dei cateteri inadeguata o soluzioni contaminate. L'immunosoppressione ed altri fattori quali l'iperglicemia, la malnutrizione e/o il loro stato di malattia latente, possono predisporre i pazienti a complicazioni da infezione.

Un accurato controllo sintomatico e di laboratorio per febbre/brividi, leucocitosi, complicazioni tecniche riguardanti il dispositivo di accesso e iperglicemia possono aiutare a riconoscere precocemente le infezioni.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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 comparsa di complicazioni settiche può essere ridotta aumentando l'attenzione ad adottare tecniche asettiche nel posizionamento e nella manutenzione del catetere, come pure tecniche asettiche nella preparazione della formula nutritiva.

La rialimentazione di pazienti gravemente sottonutriti può provocare la sindrome da rialimentazione, che è caratterizzata dallo spostamento intracellulare di potassio, fosforo e magnesio quando il paziente entra in fase anabolica. Possono svilupparsi anche carenza di tiamina e ritenzione di liquidi. Un monitoraggio attento e un aumento lento dell'assunzione di nutrienti, oltre a evitare una sovralimentazione, possono prevenire queste complicazioni.

Le soluzioni ipertoniche se infuse in vena periferica possono causare irritazione venosa. La scelta di una somministrazione per vena periferica o centrale dipende dalla osmolarità finale della miscela da infondere.

Il limite di osmolarità generalmente accettato per una somministrazione in vena periferica è di 800 mOsm/l ma può variare considerevolmente in funzione dell'età, delle condizioni generali del soggetto e delle caratteristiche delle vene periferiche.

Non collegare sacche in serie per evitare l'embolia gassosa dovuta all'eventuale residuo di aria contenuto nella sacca primaria.

PRECAUZIONI

Prima di iniziare l'infusione, devono essere corretti gravi disordini dell'equilibrio idro-elettrolitico, gravi stati di sovraccarico di fluidi e gravi disordini metabolici.

Possono verificarsi complicazioni metaboliche se l'assunzione di nutrienti non viene adattata alle esigenze del paziente o se il valore metabolico di un componente della dieta non viene valutato accuratamente. Effetti metabolici indesiderati possono derivare dalla somministrazione di nutrienti insufficienti o eccessivi o dalla composizione di una miscela inadatta alle esigenze di un paziente particolare.

Per un corretto monitoraggio in fase di somministrazione sono necessarie valutazioni cliniche ed esami di laboratorio frequenti. Questi devono includere lo ionogramma ed i test di funzionalità epatica e renale.

I fabbisogni di elettroliti in pazienti trattati con le soluzioni devono essere accuratamente determinati e monitorati, specialmente per quanto riguarda le soluzioni prive di elettroliti.

L'intolleranza al glucosio è una complicazione metabolica comune nei pazienti gravemente depleti. A seguito dell'infusione dei prodotti possono insorgere iperglicemia, glicosuria e sindrome iperosmolare. Il livello di glucosio nel sangue e nelle urine deve essere monitorato di routine e, per i pazienti diabetici, il dosaggio dell'insulina, se necessario, deve essere conseguentemente adattato.

Utilizzare con prudenza in pazienti con insufficienza renale, in particolare in presenza di iperkaliemia, a causa del rischio di sviluppo o aggravamento dell'acidosi metabolica e dell'iperazotemia, se non viene eseguita la rimozione extrarenale delle scorie. In questi pazienti si deve tenere sotto stretto controllo lo stato dei fluidi e il quadro elettrolitico. In caso di insufficienza renale grave devono essere preferite soluzioni aminoacidiche adeguatamente formulate.

Utilizzare con prudenza CLINIMIX in pazienti con insufficienza surrenale.

Evitare sovraccarichi circolatori in particolare in pazienti con edema polmonare, insufficienza e/o scompenso cardiaco. Lo stato dei fluidi deve essere strettamente controllato.

In pazienti con malattia epatica preesistente o insufficienza epatica, oltre ai test di funzionalità epatica di routine, devono essere controllati eventuali sintomi di iperammoniemia.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

E' noto che disordini epatobiliari inclusi colestasi, steatosi epatica, fibrosi e cirrosi che potenzialmente portano all'insufficienza epatica, come pure la colicistite, la colelitiasi, possono svilupparsi in alcuni pazienti in nutrizione parenterale. Si ritiene che l'eziologia di questi disordini sia dovuta a più fattori e che possa differire tra pazienti. Pazienti che mostrano parametri di laboratorio anormali o altri segni di disordini epatobiliari devono essere subito indirizzati ad un medico specializzato in disfunzioni epatiche che possa identificare i fattori scatenanti e contribuenti, oltre ad individuare interventi terapeutici e di profilassi.

Un aumento dell'ammoniaca nel sangue ed iperammoniemia possono verificarsi in pazienti che ricevono soluzioni amminoacidiche. In alcuni pazienti questo può significare la presenza di un disordine congenito del metabolismo aminoacidico (vedere paragrafo 4.3 dell'RCP) o insufficienza epatica.

L'ammoniaca nel sangue deve essere misurata frequentemente nei neonati e nei bambini per rilevare iperammoniemia, che potrebbe significare la presenza di una anomalia congenita del metabolismo aminoacidico. L'iperammoniemia, a seconda dell'entità e dell'eziologia, potrebbe richiedere un intervento immediato.

Un'infusione troppo rapida di amminoacidi può causare nausea, vomito e brividi. In caso di insorgenza di questi sintomi, interrompere immediatamente l'infusione.

In generale scegliere con cautela la dose per i pazienti anziani, in modo da tenere in considerazione la maggiore frequenza della diminuzione della funzionalità epatica, renale o cardiaca e la presenza di malattie concomitanti o di altre terapie farmacologiche.

Popolazione pediatrica

- Non sono stati effettuati studi sulla popolazione pediatrica.
- Vedere sopra circa il monitoraggio della iperammoniemia nei pazienti pediatrici.

L'esposizione alla luce delle soluzioni per nutrizione parenterale endovenosa, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, può causare la generazione di perossidi e altri prodotti di degradazione. Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, Clinimix deve essere protetto dalla luce ambientale fino al completamento della somministrazione.

4. INFORMAZIONI PRATICHE SU PREPARAZIONE E MANIPOLAZIONE

Attenzione: Somministrare il prodotto solo dopo la rottura della membrana di separazione e la miscelazione del contenuto di entambi i compartimenti.

1. 	**2.** 	**3.** 
Strappare dall'alto per aprire l'involucro esterno.	Strappare la parte anteriore dell'involucro esterno per mostrare la sacca di CLINIMIX. Gettare l'involucro esterno e l'assorbitore di ossigeno.	Collocare la sacca di piatto, su una superficie orizzontale e pulita e con la maniglia rivolta verso di sé.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

4.



Sollevare l'area dell'occhiello di sospensione per rimuovere la soluzione dalla parte superiore della sacca. Arrotolare saldamente la sacca, finché la membrana di separazione non sia completamente aperta (circa per metà).

5.



Mescolare la sacca capovolgendola per circa 3 volte.

6.



Appendere la sacca. Staccare, con un movimento rotatorio, la protezione dal punto di somministrazione. Collegare saldamente il connettore dello spike.

Utilizzare solo se la soluzione è limpida, incolore o leggermente gialla e se la sacca non è danneggiata.

CLINIMIX deve essere a temperatura ambiente prima dell'uso.

L'attivazione di CLINIMIX può essere effettuata nell'involucro esterno o dopo la sua rimozione.
Solo per uso singolo.
Non conservare eventuali residui inutilizzati e gettare tutti i dispositivi dopo l'uso.
Non riconnettere sacche parzialmente utilizzate.
Non utilizzare in collegamenti in serie.

Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, proteggere dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione. L'esposizione di Clinimix alla luce ambientale, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, genera perossidi e altri prodotti di degradazione che possono essere ridotti con la protezione dall'esposizione alla luce.

Integrazione

Lipidi, vitamine ed oligoelementi devono essere somministrati a pazienti sottoposti a nutrizione parenterale prolungata.

Se sono necessarie integrazioni, verificarne le compatibilità e controllare la stabilità delle miscele.

L'integrazione può essere effettuata dopo aver rotto la membrana di separazione (dopo che le due soluzioni sono state miscelate) per tutti gli altri additivi. CLINIMIX può essere integrato con:

- Emulsioni lipidiche (per esempio ClinOleic) in un quantitativo da 50 a 250 ml per litro di CLINIMIX

	CLINIMIX N17G35 1 l + 250 ml di lipidi al 20%	CLINIMIX N17G35 1,5 l + 500 ml di lipidi al 20%	CLINIMIX N17G35 2 l + 500 ml di lipidi al 20%
Azoto (g)	8,3	12,4	16,5
Amminoacidi (g)	50	75	100
Glucosio (g)	175	263	350
Lipidi (g)	50	100	100
Calorie totali (kcal)	1400	2350	2800
Calorie da glucosio (kcal)	700	1050	1400
Calorie da lipidi (kcal)	500	1000	1000

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Rapporto glucosio/lipidi	58/42	51/49	58/42
Acetato (mmol) Cloruri (mmol)	43 20	65 30	86 40
pH Osmolarità (mOsm/l)	6 1255	6 1195	6 1255

- Elettroliti: per litro di CLINIMIX

	Sodio	Potassio	Magnesio	Calcio
Fino ad una concentrazione finale di	80 mmol	60 mmol	5,6 mmol	3,0 mmol

- Oligoelementi: per litro di CLINIMIX

Fino ad una concentrazione finale di	Rame	10 µmol	Zinco	77 µmol
	Cromo	0,14 µmol	Manganese	2,5 µmol
	Fluoro	38 µmol	Cobalto	0,0125 µmol
	Selenio	0,44 µmol	Molibdeno	0,13 µmol
	Iodio	0,5 µmol	Ferro	10 µmol

- Vitamine: per litro di CLINIMIX

Fino ad una concentrazione finale di	Vitamina A	1750 U.I.	Biotina	35µg
	Vitamina B6	2,27 mg	Vitamina B1	1,76 mg
	Vitamina D	110 U.I.	Acido folico	207µg
	Vitamina B12	3,0 µg	Vitamina B2	2,07 mg
	Vitamina E	5,1 mg	Vitamina C	63 mg
	Vitamina PP	23 mg	Vitamina B5	8,63 mg
	Vitamina K	75µg		

I dati di stabilità in seguito a miscelazione di CLINIMIX con altre emulsioni lipidiche in commercio ed altri additivi o nutrienti sono disponibili su richiesta.

Se si osserva una leggera opalescenza, mescolare accuratamente la miscela, agitando delicatamente, in modo da ottenere una emulsione omogenea prima dell'infusione.

Le eventuali aggiunte devono essere effettuate in condizioni asettiche.
Le aggiunte devono essere fatte con una siringa o mediante un set di trasferimento.

- <u>Aggiunta con una siringa o set di trasferimento con ago</u>
  - Preparare il punto d'iniezione (il punto d'accesso singolo, vedere la figura 1 nell'RCP).
  - Perforare la membrana ed iniettare.
  - Miscelare la soluzione e gli additivi.

- <u>Aggiunta mediante set di trasferimento munito di punta</u>
  - Fare riferimento alle "Istruzioni per l'uso" del set di trasferimento per lipidi utilizzato.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

- Connettere la punta al sito di accesso ai lipidi (punto d'accesso più lungo).

Incompatibilità

Alcune integrazioni possono essere incompatibili, fare riferimento al produttore per maggiori dettagli.
Se le integrazioni si rendono necessarie, la compatibilità e la stabilità delle miscele finali devono essere controllate.

La soluzione non deve essere somministrata prima, contemporaneamente o dopo una infusione di sangue tramite lo stesso set d'infusione per la possibilità di pseudoagglutinazione.

5. PERIODO DI VALIDITÀ

2 anni se conservato nell'involucro esterno.

Si raccomanda l'utilizzo del prodotto immediatamente dopo l'apertura della membrana di separazione non permanente tra i due compartimenti. Comunque una volta ricostituita (membrana di separazione non permanente interna aperta) è stato dimostrato che l'emulsione ricostituita è stabile a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C per un massimo di 7 giorni, seguita da un massimo di 48 ore a temperature non superiori a 25°C.

Una volta effettuate le integrazioni, da un punto di vista microbiologico, la miscela deve essere utilizzata immediatamente. Se non utilizzata immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e non dovrebbero eccedere le 24 ore tra 2 e 8 °C, a meno che le miscelazioni non siano state effettuate in area controllata ed in condizioni asettiche validate. In caso siano richiesti tempi di conservazione più lunghi in circostanze eccezionali, si può contattare il produttore dato che sono disponibili informazioni relative alla stabilità chimica e fisica in uso per 7 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C seguita da 48 ore a temperatura inferiore a 25°C per i prodotti elencati nel paragrafo precedente.

Foglio illustrativo: Informazioni per il paziente
CLINIMIX N17G35E, soluzione per infusione

Legga attentamente questo foglio prima che le sia 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 CLINIMIX e perchè viene somministrato
2. Cosa deve sapere prima che CLINIMIX le sia somministrato
3. Come viene somministrato CLINIMIX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare CLINIMIX
6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

1. Che cos'è CLINIMIX e perchè viene somministrato

CLINIMIX è una soluzione per infusione. E' confezionata in una sacca a due compartimenti. Un compartimento contiene una soluzione di amminoacidi con elettroliti mentre il secondo contiene una soluzione di glucosio con calcio cloruro. I compartimenti sono separati da una membrana non permanente. Appena prima della

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

somministrazione, il contenuto dei due compartimenti viene miscelato arrotolando l'estremità superiore della sacca per attivare le membrane.

CLINIMIX viene somministrato per fornire nutrimento in adulti e bambini mediante un tubo in una vena, quando non sia idonea la normale alimentazione per bocca.

CLINIMIX deve essere somministrato esclusivamente sotto controllo medico.

2. Cosa deve sapere prima che CLINIMIX le sia somministrato

CLINIMIX non deve essere somministrato se:

- è allergico ad uno qualsiasi dei componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- l'uso di determinati amminoacidi crea problemi al suo corpo.
- ha troppo zucchero nel sangue (iperglicemia grave).
- il suo sangue è eccessivamente acido (acidosi metabolica dovuta ad un eccesso di lattato).
- i livelli di sodio, potassio, magnesio, calcio e/o fosforo nel suo sangue sono troppo elevati (ipernatremia, iperkalemia, ipermagnesemia, ipercalcemia e/o iperfosfatemia).
- Nei bambini di età inferiore a 28 giorni, il ceftriaxone non deve essere co-somministrato con soluzioni ev contenenti calcio a causa del rischio di formazione di particelle.

In tutti i casi, il medico deciderà se lei dovrà ricevere questa medicina sulla base di fattori quali età, peso e condizione clinica, insieme ai risultati degli esami eseguiti.

Avvertenze e precauzioni

Parli con il medico o con l'infermiere prima che CLINIMIX le sia somministrato.

In caso di sviluppo di qualsiasi segno o sintomo di reazione allergica come febbre, brividi, eruzioni cutanee o difficoltà respiratoria, eccessiva sudorazione, nausea o mal di testa, informi il medico o l'infermiere: l'infusione deve essere immediatamente interrotta. Il medico controllerà le sue condizioni mentre riceve questo medicinale e potrebbe cambiare il dosaggio o darle nutrienti in aggiunta come lipidi, vitamine, elettroliti ed oligoelementi qualora lo ritenesse opportuno.

Alcuni farmaci e determinate malattie possono accrescere il rischio di infezione o di sepsi (presenza di batteri nel sangue). Il rischio di infezione o sepsi è particolarmente elevato quando si infila un tubo (catetere endovenoso) in una vena. Il medico la visiterà con cura per individuare eventuali segni di infezione. Il rischio di infezione può essere ridotto usando una "tecnica asettica" ("senza germi") quando si posiziona e si mantiene il catetere e quando si prepara la formula nutritiva.
CLINIMIX con elettroliti contiene calcio. Non deve essere somministrato insieme all'antibiotico ceftriaxone per il rischio di formazione di particelle.
Se lei è gravemente malnutrito, tanto da aver bisogno di ricevere nutrimento per via endovenosa, si raccomanda di iniziare la nutrizione parenterale lentamente e con attenzione.

Il medico controllerà le sue condizioni all'inizio dell'infusione, in particolare se lei ha problemi epatici, renali, surrenali, cardiaci o di circolazione. Il medico deve inoltre essere informato di qualsiasi grave condizione che riguardi come il suo corpo gestisce gli zuccheri, i grassi, le proteine o i sali (disordini metabolici). L'infusione deve essere interrotta in caso di sviluppo di segni anormali, inclusa l'irritazione venosa.

Per verificare l'efficacia e la sicurezza della somministrazione, il medico effettuerà test clinici e di laboratorio mentre lei riceve questo medicinale. Se lei riceve questo medicinale per diverse settimane il suo sangue verrà esaminato su base regolare. In particolare, in caso di intolleranza al glucosio, il glucosio nel sangue e nell'urina deve essere regolarmente controllato, e se lei è diabetico, il dosaggio dell'insulina potrebbe essere modificato.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione. L'esposizione di Clinimix alla luce ambientale, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, genera perossidi e altri prodotti di degradazione che possono essere ridotti con la protezione dall'esposizione alla luce.

Altri medicinali e CLINIMIX

Informi il medico se sta assumendo o utilizzando, ha recentemente assunto o utilizzato o potrebbe assumere o utilizzare qualsiasi altro medicinale.

CLINIMIX con elettroliti contiene calcio. Non deve essere dato insieme all'antibiotico ceftriaxone a causa del rischio di formazione di particelle.

A causa del suo contenuto di potassio, CLINIMIX deve essere somministrato con cautela in pazienti trattati con diuretici risparmiatori di potassio (per es. amiloride, spironolattone, triamterene), con inibitori degli enzimi che convertono l'angiotensina (ACE-inibitori), antagonisti del recettore dell'angiotensina II, o gli immunosoppressori tacrolimo e ciclosporine in relazione al rischio di iperkaliemia.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima che questo medicinale le sia somministrato.

3. Come viene somministrato CLINIMIX

Prima di somministrare il prodotto, la membrana non permanente tra i due compartimenti deve essere rotta ed il contenuto dei due compartimenti deve essere miscelato.

CLINIMIX può essere dato agli adulti ed ai bambini.

E' una soluzione per infusione da somministrare mediante un tubo in una vena del suo braccio o in una vena grande del suo torace.
Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafo 2).

Dosaggio – adulti e bambini

Il suo medico deciderà la quantità da somministrarle e per quanto tempo. Ciò dipenderà dall'età, dal peso e dall'altezza, dalla sua condizione clinica, dal volume di fluido giornaliero e dalle sue necessità energetiche e di azoto.

Prenda CLINIMIX seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

La prescrizione può essere continuata per tutto il tempo necessario, a seconda della sua condizione clinica.

L'infusione di una sacca dura di solito tra 8 e 24 ore.

Se le viene somministrato più CLINIMIX del dovuto

Se la dose data è troppo alta o l'infusione è troppo veloce, può aumentare la quantità di sangue in circolazione o il suo sangue potrebbe diventare troppo acido. È possibile che il contenuto di glucosio aumenti i livelli del glucosio presenti nel suo sangue e nelle sue urine. La somministrazione di un volume troppo elevato può causare nausea, vomito, brividi e squilibri elettrolitici; in tali condizioni l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

In alcuni casi gravi, il suo medico può sottoporla temporaneamente a dialisi renale per aiutare i suoi reni a eliminare il prodotto in eccesso.

Per impedire che accadano tali eventi, il suo medico monitorerà regolarmente la sua condizione e analizzerà i suoi parametri ematici.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo prodotto, si rivolga al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. Se percepisce cambiamenti nel modo in cui si sente, durante o dopo il trattamento, lo comunichi prontamente al medico o all'infermiere.

Gli esami che effettuerà il medico mentre il medicinale le viene somministrato hanno lo scopo di ridurre i rischi di effetti indesiderati.

In caso di sviluppo di qualsiasi segno anormale o sintomo di reazione allergica come pressione del sangue eccessivamente bassa o alta, comparsa di colorazione blu o rossa della pelle, frequenza cardiaca troppo elevata, difficoltà respiratoria, nausea, vomito, eruzioni cutanee, aumento della temperatura corporea, eccessiva sudorazione, brividi e tremori, l'infusione deve essere immediatamente interrotta.

Sono stati osservati altri effetti indesiderati, che si verificano con maggiore o minore frequenza:
- Anafilassi (seria reazione allergica che insorge rapidamente e che può causare la morte).
- Alte concentrazioni di glucosio, ammoniaca e composti contenenti azoto nel sangue.
- Compromissione della funzione epatica, analisi del sangue anormali per la funzionalità epatica.
- Infiammazione della cistifellea, presenza di calcoli biliari nella cistifellea.
- Infiammazione venosa nel punto di iniezione, irritazione venosa, dolore, irritazione, calore, gonfiore.
- Presenza di glucosio nelle urine.
- Coma diabetico.
- Formazione di piccole particelle che bloccano i vasi sanguigni polmonari.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo:
https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare CLINIMIX

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

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione (vedere paragrafo 2).

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Questo medicinale non deve essere somministrato dopo la data di scadenza che è riportata sul contenitore e sulla confezione esterna (MM/AAAA). La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non congelare.
Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno.

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

6. Contenuto della confezione ed altre informazioni

Cosa contiene CLINIMIX

I principi attivi per ciascuna sacca della soluzione ricostituita sono:

Principi attivi	**1 l**	**1,5 l**	**2 l**
L-alanina	10,35 g	15,53 g	20,70 g
L-arginina	5,75 g	8,63 g	11,50 g
Glicina	5,15 g	7,73 g	10,30 g
L-istidina	2,40 g	3,60 g	4,80 g
L-isoleucina	3,00 g	4,50 g	6,00 g
L-leucina	3,65 g	5,48 g	7,30 g
L-lisina	2,90 g	4,35 g	5,80 g
(come lisina cloridrata)	(3,63 g)	(5,44 g)	(7,25 g)
L-metionina	2,00 g	3,00 g	4,00 g
L-fenilalanina	2,80 g	4,20 g	5,60 g
L-prolina	3,40g	5,10 g	6,80 g
L-serina	2,50 g	3,75 g	5,00 g
L-treonina	2,10 g	3,15 g	4,20 g
L-triptofano	0,90 g	1,35 g	1,80 g
L-tirosina	0,20 g	0,30 g	0,40 g
L-valina	2,90 g	4,35 g	5,80 g
Sodio acetato, $3H_2O$	3,40 g	5,10 g	6,80 g
Potassio fosfato bibasico	2,61 g	3,92g	5,22 g
Sodio cloruro	0,59 g	0,88 g	1,18 g
Magnesio cloruro, $6H_2O$	0,51 g	0,77 g	1,02 g
Glucosio anidro	175 g	263 g	350 g
(come glucosio monoidrato)	(193 g)	(289 g)	(385 g)
Calcio cloruro, $2H_2O$	0,33 g	0,50 g	0,66 g

Gli altri componenti sono:
- acido acetico, acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH della soluzione),
- acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di CLINIMIX e contenuto della confezione

CLINIMIX è una soluzione per infusione confezionata in una sacca a due compartimenti, che è una sacca in plastica multistrato. Il materiale dello strato interno (di contatto) della sacca è a base di polimeri (miscela di copolimeri poliolefinici) compatibile con i costituenti e gli additivi autorizzati. Altri strati sono realizzati in EVA (poli (etilene-vinil acetato) e in un copoliestere.
Prima della ricostituzione, le soluzioni di amminoacidi e di glucosio sono limpide e incolori o lievemente gialle. Dopo la ricostituzione la soluzione è ancora limpida e incolore o lievemente gialla.
Per impedire il contatto con l'ossigeno dell'aria, la sacca è confezionata in un involucro esterno con barriera all'ossigeno, che contiene un sacchetto che assorbe l'ossigeno.

Confezioni

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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

Sacca da 1000 ml: scatola con 8 sacche
1000 ml: 1 sacca
Sacca da 1500 ml: scatola con 6 sacche
1500 ml: 1 sacca
Sacca da 2000 ml: scatola con 4 sacche
2000 ml: 1 sacca

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Per ulteriori informazioni su CLINIMIX, contatti il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

BAXTER S.p.A.

Via del Serafico 89 00142 ROMA

Produttori

Baxter S.A., Boulevard René Branquart, 80, 7860 Lessines, Belgium

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

CLINIMIX N17G35E, soluzione per infusione

In alcuni paesi è registrato con altre denominazioni come di seguito descritto:

Austria:	CLINIMIX 5% G-E
Germania	CLINIMIX 5% G-E

Questo foglio illustrativo è stato rivisto l'ultima volta a: **Aprile 2021**

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

1. COMPOSIZIONE QUANTITATIVA

Dopo miscelazione del contenuto dei due compartimenti, la composizione della miscela binaria, per tutti i formati disponibili per la sacca**,** è la seguente:

	1 l	**1,5 l**	**2 l**
Azoto (g)	8,3	12,4	16,5
Amminoacidi (g)	50	75	100
Glucosio(g)	175	263	350
Calorie totali (kcal)	900	1350	1800
Calorie da glucosio (kcal)	700	1050	1400
Sodio (mmol)	35	53	70
Potassio (mmol)	30	45	60
Magnesio (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcio (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetato (mmol)	75	113	150
Cloruri (mmol)	40	60	80
Fosfati come HPO_4^{2-} (mmol)	15	23	30
pH	6		
Osmolarità (mOsm/l)	1625		

2. POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Somministrare il prodotto solo dopo la rottura della membrana non permanente tra i due compartimenti e la miscelazione del contenuto dei due compartimenti.

Dosaggio e velocità di infusione

Il dosaggio deve essere personalizzato in base al fabbisogno nutrizionale / di liquidi del paziente, al dispendio energetico, allo stato clinico, al peso corporeo e alla capacità di metabolizzare i costituenti di Clinimix, nonché all'energia o alle proteine aggiuntive somministrate per via orale / enterale. Inoltre, il fabbisogno giornaliero di liquidi, azoto ed energia diminuisce continuamente con l'età
Negli adulti, il fabbisogno varia da 0,16 g di azoto/kg/die (circa 1 g di amminoacidi/kg/die) a 0,32 g di azoto/kg/die (circa 2 g di amminoacidi/kg/die).
Nei bambini, il fabbisogno varia da 0,16 g di azoto/kg/die (circa 1,0 g di amminoacidi/kg/die) a 0,40 g di azoto/kg/die (circa 2,5 g di amminoacidi/kg/die).

Negli adulti e nei pazienti di età compresa tra 12 e 18 anni, il fabbisogno calorico varia da 25 kcal/kg/giorno a 40 kcal/g/giorno, a seconda dello stato nutrizionale del paziente e del grado di catabolismo. I pazienti di età inferiore a 12 anni possono avere requisiti più elevati.Il fabbisogno calorico varia da 25 kcal/kg/die a 40 kcal/kg/die, a seconda dello stato nutrizionale del paziente e del grado di catabolismo.

Possono esistere situazioni cliniche in cui i pazienti richiedono quantità di nutrienti che variano dalla composizione di Clinimix. In questa situazione, qualsiasi aggiustamento del volume (dose) deve tenere in considerazione l'effetto risultante che avrà sul dosaggio di tutti gli altri componenti nutritivi di Clinimix. La velocità e il volume di infusione devono essere determinati dal medico consulente esperto in fluidoterapia endovenosa pediatrica.

Questo prodotto non contiene gli aminoacidi cisteina e taurina, considerati condizionatamente essenziali per neonati e lattanti

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Questo medicinale non è raccomandato per neonati pretermine e nati a termine e per bambini di età inferiore a 2 anni.
La velocità di infusione deve essere adattata a seconda del dosaggio, delle caratteristiche della soluzione infusa, del volume totale da infondere nelle 24 ore e della durata dell'infusione.

Il tempo di infusione deve essere superiore alle 8 ore. Normalmente, la velocità del flusso viene aumentata gradualmente durante la prima ora, senza superare i 1,4 ml per chilogrammo di peso corporeo all'ora, e la dose massima è 30 ml per chilogrammo di peso corporeo al giorno.

Modo di somministrazione

Quando impiegata in bambini di età inferiore a 2 anni, la soluzione (nelle sacche e nei set per la somministrazione) deve essere protetta dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione.

Via di somministrazione

La scelta di una vena centrale o periferica dipende dall'osmolarità finale della miscela. Il limite generale accettato per un'infusione periferica è di circa 800 mOsm/l ma questo varia considerevolmente con l'età e con le condizioni generali del paziente e delle caratteristiche delle vene periferiche.

3. AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI DI IMPIEGO

AVVERTENZE

Con le formulazioni di CLINIMIX sono state segnalate reazioni di ipersensibilità all'infusione incluse ipotensione, ipertensione, cianosi periferica, tachicardia, dispnea, vomito, nausea, orticaria, eruzione cutanea, prurito, eritema, iperidrosi, piressia e brividi .

Anafilassi è stata segnalata con altri prodotti per nutrizione parenterale.

Prima di intraprendere una infusione endovenosa è necessario effettuare un monitoraggio clinico accurato. In caso di segnali o sintomi anormali, per es. ipersensibilità o reazione all'infusione, quest'ultima deve essere subito interrotta.

Le soluzioni contenenti glucosio devono essere usate con cautela, se del tutto, in pazienti con allergia nota al granturco o suoi derivati.

Sono stati segnalati precipitati vascolari polmonari nei pazienti che ricevono nutrizione parenterale. In alcuni casi gli esiti sono stati fatali. Un'eccessiva aggiunta di calcio e fosfato aumenta il rischio di formazione di precipitati di fosfato di calcio. Sono stati segnalati precipitati in soluzione anche in assenza di sale fosfato. Sono stati segnalati precipitati anche lontano dal filtro in linea e una sospetta formazione di precipitato in vivo. Nei casi in cui si presentino segni di sofferenza polmonare, l'infusione deve essere interrotta e deve essere avviata una valutazione medica. In aggiunta all'ispezione della soluzione, anche il set e il catetere di infusione devono essere periodicamente controllati per la presenza di precipitati.
In pazienti di età superore ai 28 giorni (adulti inclusi) il ceftriaxone non deve essere somministrato simultaneamente a soluzioni endovenose contenenti calcio incluso CLINIMIX N17G35E attraverso la stessa linea di infusione (es. attraverso un connettore ad Y).
Se si usa la stessa linea di infusione per la somministrazione sequenziale, la linea deve essere lavata accuratamente con un liquido compatibile tra le infusioni
Infezione e sepsi possono presentarsi come risultato dell'utilizzo di cateteri endovenosi per la somministrazione delle formulazioni parenterali, manutenzione dei cateteri inadeguata o soluzioni contaminate. L'immunosoppressione ed altri fattori quali l'iperglicemia, la malnutrizione e/o il loro stato di malattia latente, possono predisporre i pazienti a complicazioni da infezione.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022
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).

Un accurato controllo sintomatico e di laboratorio per febbre/brividi, leucocitosi, complicazioni tecniche riguardanti il dispositivo di accesso e iperglicemia possono aiutare a riconoscere precocemente le infezioni.

La comparsa di complicazioni settiche può essere ridotta aumentando l'attenzione ad adottare tecniche asettiche nel posizionamento e nella manutenzione del catetere, come pure tecniche asettiche nella preparazione della formula nutritiva.

La rialimentazione di pazienti gravemente sottonutriti può provocare la sindrome da rialimentazione, che è caratterizzata dallo spostamento intracellulare di potassio, fosforo e magnesio quando il paziente entra in fase anabolica. Possono svilupparsi anche carenza di tiamina e ritenzione di liquidi. Un monitoraggio attento e un aumento lento dell'assunzione di nutrienti, oltre a evitare una sovralimentazione, possono prevenire queste complicazioni.

Le soluzioni ipertoniche se infuse in vena periferica possono causare irritazione venosa. La scelta di una somministrazione per vena periferica o centrale dipende dalla osmolarità finale della miscela da infondere.

Il limite di osmolarità generalmente accettato per una somministrazione in vena periferica è di 800 mOsm/l ma può variare considerevolmente in funzione dell'età, delle condizioni generali del soggetto e delle caratteristiche delle vene periferiche.

Non collegare sacche in serie per evitare l'embolia gassosa dovuta all'eventuale residuo di aria contenuto nella sacca primaria.

PRECAUZIONI

Prima di iniziare l'infusione, devono essere corretti gravi disordini dell'equilibrio idro-elettrolitico, gravi stati di sovraccarico di fluidi e gravi disordini metabolici.

Possono verificarsi complicazioni metaboliche se l'assunzione di nutrienti non viene adattata alle esigenze del paziente o se il valore metabolico di un componente della dieta non viene valutato accuratamente. Effetti metabolici indesiderati possono derivare dalla somministrazione di nutrienti insufficienti o eccessivi o dalla composizione di una miscela inadatta alle esigenze di un paziente particolare.

Per un corretto monitoraggio in fase di somministrazione sono necessarie valutazioni cliniche ed esami di laboratorio frequenti. Questi devono includere lo ionogramma ed i test di funzionalità epatica e renale.

I fabbisogni di elettroliti in pazienti trattati con le soluzioni devono essere accuratamente determinati e monitorati, specialmente per quanto riguarda le soluzioni prive di elettroliti.

L'intolleranza al glucosio è una complicazione metabolica comune nei pazienti gravemente depleti. A seguito dell'infusione dei prodotti possono insorgere iperglicemia, glicosuria e sindrome iperosmolare. Il livello di glucosio nel sangue e nelle urine deve essere monitorato di routine e, per i pazienti diabetici, il dosaggio dell'insulina, se necessario, deve essere conseguentemente adattato.

Utilizzare con prudenza in pazienti con insufficienza renale, in particolare in presenza di iperkaliemia, a causa del rischio di sviluppo o aggravamento dell'acidosi metabolica e dell'iperazotemia, se non viene eseguita la rimozione extrarenale delle scorie. In questi pazienti si deve tenere sotto stretto controllo lo stato dei fluidi e il quadro elettrolitico. In caso di insufficienza renale grave devono essere preferite soluzioni aminoacidiche adeguatamente formulate.

Utilizzare con prudenza CLINIMIX in pazienti con insufficienza surrenale.

Evitare sovraccarichi circolatori in particolare in pazienti con edema polmonare, insufficienza e/o scompenso cardiaco. Lo stato dei fluidi deve essere strettamente controllato.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

In pazienti con malattia epatica preesistente o insufficienza epatica, oltre ai test di funzionalità epatica di routine, devono essere controllati eventuali sintomi di iperammoniemia.

E' noto che disordini epatobiliari inclusi colestasi, steatosi epatica, fibrosi e cirrosi che potenzialmente portano all'insufficienza epatica, come pure la colicistite, la colelitiasi, possono svilupparsi in alcuni pazienti in nutrizione parenterale. Si ritiene che l'eziologia di questi disordini sia dovuta a più fattori e che possa differire tra pazienti. Pazienti che mostrano parametri di laboratorio anormali o altri segni di disordini epatobiliari devono essere subito indirizzati ad un medico specializzato in disfunzioni epatiche che possa identificare i fattori scatenanti e contribuenti, oltre ad individuare interventi terapeutici e di profilassi.

Un aumento dell'ammoniaca nel sangue ed iperammoniemia possono verificarsi in pazienti che ricevono soluzioni amminoacidiche. In alcuni pazienti questo può significare la presenza di un disordine congenito del metabolismo aminoacidico (vedere paragrafo 4.3 dell'RCP) o insufficienza epatica.

L'ammoniaca nel sangue deve essere misurata frequentemente nei neonati e nei bambini per rilevare iperammoniemia, che potrebbe significare la presenza di una anomalia congenita del metabolismo aminoacidico. L'iperammoniemia, a seconda dell'entità e dell'eziologia, potrebbe richiedere un intervento immediato.

Un'infusione troppo rapida di amminoacidi può causare nausea, vomito e brividi. In caso di insorgenza di questi sintomi, interrompere immediatamente l'infusione.

In generale scegliere con cautela la dose per i pazienti anziani, in modo da tenere in considerazione la maggiore frequenza della diminuzione della funzionalità epatica, renale o cardiaca e la presenza di malattie concomitanti o di altre terapie farmacologiche.

Popolazione pediatrica

- Non sono stati effettuati studi sulla popolazione pediatrica.
- Vedere sopra circa il monitoraggio della iperammoniemia nei pazienti pediatrici.

L'esposizione alla luce delle soluzioni per nutrizione parenterale endovenosa, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, può causare la generazione di perossidi e altri prodotti di degradazione. Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, Clinimix deve essere protetto dalla luce ambientale fino al completamento della somministrazione.

4. INFORMAZIONI PRATICHE SU PREPARAZIONE E MANIPOLAZIONE

Attenzione: Somministrare il prodotto solo dopo la rottura della membrana di separazione e la miscelazione del contenuto di entambi i compartimenti.

1. 	**2.** 	**3.** 
Strappare dall'alto per aprire l'involucro esterno.	Strappare la parte anteriore dell'involucro esterno per mostrare la sacca di CLINIMIX. Gettare l'involucro esterno e l'assorbitore di ossigeno.	Collocare la sacca di piatto, su una superficie orizzontale e pulita e con la maniglia rivolta verso di sé.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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).

4.



Sollevare l'area dell'occhiello di sospensione per rimuovere la soluzione dalla parte superiore della sacca. Arrotolare saldamente la sacca, finché la membrana di separazione non sia completamente aperta (circa per metà).

5.



Mescolare la sacca capovolgendola per circa 3 volte.

6.



Appendere la sacca. Staccare, con un movimento rotatorio, la protezione dal punto di somministrazione. Collegare saldamente il connettore dello spike.

Utilizzare solo se la soluzione è limpida, incolore o leggermente gialla e se la sacca non è danneggiata.

CLINIMIX deve essere a temperatura ambiente prima dell'uso.

L'attivazione di CLINIMIX può essere effettuata nell'involucro esterno o dopo la sua rimozione.
Solo per uso singolo.
Non conservare eventuali residui inutilizzati e gettare tutti i dispositivi dopo l'uso.
Non riconnettere sacche parzialmente utilizzate.
Non utilizzare in collegamenti in serie.

Quando impiegato in bambini di età inferiore a 2 anni, proteggere dall'esposizione alla luce fino al completamento della somministrazione. L'esposizione di Clinimix alla luce ambientale, specialmente dopo l'aggiunta di oligoelementi e/o vitamine, genera perossidi e altri prodotti di degradazione che possono essere ridotti con la protezione dall'esposizione alla luce.

Integrazione

Lipidi, vitamine ed oligoelementi devono essere somministrati a pazienti sottoposti a nutrizione parenterale prolungata.

Se sono necessarie integrazioni, verificarne le compatibilità e controllare la stabilità delle miscele.

L'integrazione può essere effettuata dopo aver rotto la membrana di separazione (dopo che le due soluzioni sono state miscelate) per tutti gli altri additivi. CLINIMIX può essere integrato con:

- Emulsioni lipidiche (per esempio ClinOleic) in un quantitativo da 50 a 250 ml per litro di CLINIMIX

	CLINIMIX N17G35E 1 l + 250 ml di lipidi al 20%	CLINIMIX N17G35E 1,5 l + 500 ml di lipidi al 20%	CLINIMIX N17G35E 2 l + 500 ml di lipidi al 20%
Azoto (g)	8,3	12,4	16,5
Amminoacidi (g)	50	75	100
Glucosio (g)	175	263	350
Lipidi (g)	50	100	100
Calorie totali (kcal)	1400	2350	2800
Calorie da glucosio (kcal)	700	1050	1400
Calorie da lipidi (kcal)	500	1000	1000

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

Rapporto glucosio/lipidi	58/42	51/49	58/42
Sodio (mmol)	35	53	70
Potassio (mmol)	30	45	60
Magnesio (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcio (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetato (mmol)	75	113	150
Cloruri (mmol)	40	60	80
Fosfati come HPO_4^{2-} (mmol)	15	23	30
pH	6	6	6
Osmolarità (mOsm/l)	1360	1290	1360

- Elettroliti: per litro di CLINIMIX

	Sodio	Potassio	Magnesio	Calcio
Fino ad una concentrazione finale di	80 mmol	60 mmol	5,6 mmol	3,0 mmol

- Oligoelementi: per litro di CLINIMIX

Fino ad una concentrazione finale di	Rame	10 µmol	Zinco	77 µmol
	Cromo	0,14 µmol	Manganese	2,5 µmol
	Fluoro	38 µmol	Cobalto	0,0125 µmol
	Selenio	0,44 µmol	Molibdeno	0,13 µmol
	Iodio	0,5 µmol	Ferro	10 µmol

- Vitamine: per litro di CLINIMIX

Fino ad una concentrazione finale di	Vitamina A	1750 U.I.	Biotina	35µg
	Vitamina B6	2,27 mg	Vitamina B1	1,76 mg
	Vitamina D	110 U.I.	Acido folico	207µg
	Vitamina B12	3,0 µg	Vitamina B2	2,07 mg
	Vitamina E	5,1 mg	Vitamina C	63 mg
	Vitamina PP	23 mg	Vitamina B5	8,63 mg
	Vitamina K	75µg		

I dati di stabilità in seguito a miscelazione di CLINIMIX con altre emulsioni lipidiche in commercio ed altri additivi o nutrienti sono disponibili su richiesta.

Se si osserva una leggera opalescenza, mescolare accuratamente la miscela, agitando delicatamente, in modo da ottenere una emulsione omogenea prima dell'infusione.

Le eventuali aggiunte devono essere effettuate in condizioni asettiche.
Le aggiunte devono essere fatte con una siringa o mediante un set di trasferimento.

- <u>Aggiunta con una siringa o set di trasferimento con ago</u>
  - Preparare il punto d'iniezione (il punto d'accesso singolo, vedere la figura 1 nell'RCP).
  - Perforare la membrana ed iniettare.
  - Miscelare la soluzione e gli additivi.

- <u>Aggiunta mediante set di trasferimento munito di punta</u>

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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

- Fare riferimento alle “Istruzioni per l’uso” del set di trasferimento per lipidi utilizzato.
- Connettere la punta al sito di accesso ai lipidi (punto d’accesso più lungo).

Incompatibilità

Alcune integrazioni possono essere incompatibili, fare riferimento al produttore per maggiori dettagli.
Se le integrazioni si rendono necessarie, la compatibilità e la stabilità delle miscele finali devono essere controllate.

La soluzione non deve essere somministrata prima, contemporaneamente o dopo una infusione di sangue tramite lo stesso set d’infusione per la possibilità di pseudoagglutinazione.

CLINIMIX N17G35E contiene ioni calcio che aumentano il rischio della formazione di precipitati coagulati nel sangue o componenti del sangue trattati con citrato come anticoagulante/conservante.
Come per altre miscele per nutrizione parenterale, devono essere considerati i rapporti tra calcio e fosfato. Una aggiunta eccessiva di calcio e fosfato, specialmente sotto forma di sali minerali, può portare alla formazione di precipitati di fosfato di calcio.

Come per altre soluzioni per infusione contenenti calcio, il trattamento concomitante di ceftriaxone e CLINIMIX N17G35E è controindicato nei neonati (≤28 giorni di età), anche in caso di infusione con linee separate (vi è il rischio di precipitazione fatale del sale di calcio ceftriaxone nel flusso sanguigno del neonato).

In pazienti con età superiore ai 28 giorni (inclusi gli adulti) ceftriaxone non deve essere somministrato simultaneamente per via endovenosa con soluzioni contenenti calcio, incluso CLINIMIX N17G35E tramite la stessa linea di infusione (vedere il paragrafo “Avvertenze”).

Se viene utilizzata la stessa linea di infusione per somministrazioni susseguenti, la linea deve essere lavata internamente con un fluido compatibile tra le infusioni.

5. PERIODO DI VALIDITÀ

2 anni se conservato nell’involucro esterno.

Si raccomanda l’utilizzo del prodotto immediatamente dopo l’apertura della membrana di separazione non permanente tra i due compartimenti. Comunque una volta ricostituita (membrana di separazione non permanente interna aperta) è stato dimostrato che l’emulsione ricostituita è stabile a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C per un massimo di 7 giorni, seguita da un massimo di 48 ore a temperature non superiori a 25°C.

Una volta effettuate le integrazioni, da un punto di vista microbiologico, la miscela deve essere utilizzata immediatamente. Se non utilizzata immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima dell’uso sono sotto la responsabilità dell’utilizzatore e non dovrebbero eccedere le 24 ore tra 2 e 8 °C, a meno che le miscelazioni non siano state effettuate in area controllata ed in condizioni asettiche validate. In caso siano richiesti tempi di conservazione più lunghi in circostanze eccezionali, si può contattare il produttore dato che sono disponibili informazioni relative alla stabilità chimica e fisica in uso per 7 giorni a una temperatura compresa tra 2 e 8 °C seguita da 48 ore a temperatura inferiore a 25°C per i prodotti elencati nel paragrafo precedente.

Documento reso disponibile da AIFA il 08/04/2022

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