

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

CLINIMIX N9G15E, oplossing voor infusie

CLINIMIX N14G30E, oplossing voor infusie

CLINIMIX N17G35E, oplossing voor infusie

CLINIMIX N14G30, oplossing voor infusie

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is CLINIMIX en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit medicijn?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAT IS CLINIMIX EN WAARVOOR WORDT DIT MEDICIJN GEBRUIKT?

CLINIMIX is een oplossing voor infusie. CLINIMIX N9G15E, N14G30E, N17G35E wordt verstrekt in een zak met twee compartimenten. Eén compartiment bevat een aminozuuroplossing met elektrolyten en het tweede bevat een glucoseoplossing met calciumchloride. CLINIMIX N14G30 wordt verstrekt in een zak met twee compartimenten. Eén compartiment bevat een aminozuuroplossing en het tweede bevat een glucoseoplossing. De compartimenten zijn gescheiden door een verbreekbare lasnaad. Vóór toediening wordt de inhoud van de compartimenten gemengd door de zak op te rollen om de lasnaad te verbreken.

Deze oplossing voor infusie wordt parenteraal toegediend (via een ader) wanneer voeding via de mond of de darm onmogelijk, ontoereikend of niet aangewezen is.

CLINIMIX mag uitsluitend onder medisch toezicht worden gebruikt/toegediend.

2. WANNEER MAG U DIT MEDICIJN NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?

Wanneer uw arts afweegt of deze oplossing voor infusie voor u een geschikte vorm van behandeling is, moet hij/zij rekening houden met uw medische voorgeschiedenis.

In de volgende omstandigheden mag het product niet worden gebruikt :

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- stoornissen in de afbraak van aminozuren;
- uw bloedsuikerwaarden zijn te hoog (ernstige hyperglykemie),

- metabole acidose (daling van de pH of zuurheidsgraad), hyperlactatemie (een te hoog melkzuurgehalte in het bloed);
- CLINIMIX N9G15E, N14G30E, N17G35E mag niet gebruikt worden in geval u een te hoog natrium-, kalium-, magnesium-, calcium- en/of fosforgehalte in het bloed heeft.
- CLINIMIX N9G15E, N14G30E, N17G35E bevat calcium; deze oplossingen mogen niet gelijktijdig met ceftriaxon bij pasgeborenen (minder dan 28 dagen geboren) gebruikt worden omdat precipitatie kan optreden.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige vóór CLINIMIX wordt toegediend.

Indien zich abnormale verschijnselen of symptomen van een allergische reactie voordoen zoals koorts, koude rillingen, huiduitslag of moeilijk ademen, overmatig zweten, misselijkheid en hoofdpijn, wordt de infusie onmiddellijk gestopt.

Tijdens de toediening van het medicijn zal uw arts uw toestand controleren en kan hij/zij de dosering aanpassen of u extra nutriënten zoals lipiden, vitaminen, elektrolyten en sporenelementen toedienen indien hij/zij dit aangewezen vindt.

Sommige medicijnen en ziekten kunnen het risico van infectie of sepsis (bacteriën in het bloed) verhogen. Er is een bijzonder infectie- of sepsisrisico wanneer een buisje (intraveneus katheter) in uw bloedvat wordt ingebracht. Uw arts zal u nauwgezet opvolgen voor symptomen van infectie. Het toepassen van "aseptische" ("kiemvrije") technieken bij het plaatsen en het onderhoud van de katheter en bij het klaarmaken van de voedingsformule kan het infectierisico verminderen.

CLINIMIX met elektrolyten (CLINIMIX N9G15E, N14G30E, N17G35E) bevat calcium. Het mag niet samen met het antibioticum ceftriaxone worden toegediend, omdat er zich dan deeltjes kunnen vormen.

Als u dermate ondervoed bent dat u via een ader moet worden gevoed, is het aanbevolen om de parenterale voeding langzaam en voorzichtig te starten.

Uw arts zal uw toestand controleren bij het begin van de infusie, vooral als u lijdt aan lever-, nier-, bijnierhart- of bloedsomloopproblemen. Uw arts moet ook op de hoogte zijn van ernstige aandoeningen die de manier beïnvloeden waarop uw lichaam suikers, vetten of zout verwerkt (metabole stoornissen). Indien zich abnormale verschijnselen voordoen, met inbegrip van veneuze irritatie, moet de infusie onmiddellijk worden gestopt.

Om de doeltreffendheid en de veiligheid van de toediening te controleren zal uw arts klinische en laboratoriumtests uitvoeren terwijl u dit medicijn krijgt. Als dit medicijn verschillende weken wordt toegediend zal uw bloed regelmatig worden gecontroleerd. Vooral in geval van glucose-intolerantie moeten bloed- en urineglucose routinematig worden gecontroleerd. Indien u een diabetespatiënt bent, kan het nodig zijn om de insulinedosering aan te passen.

CLINIMIX zonder zouten zou niet gebruikt mogen worden in geval van hypokaliëmie (een te laag kaliumgehalte in het bloed) en hyponatriëmie (een te laag natriumgehalte in het bloed).

Informeer uw arts indien een van bovenstaande waarschuwingen voor u van toepassing is, of dat in het verleden geweest is.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Bij gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar moet de oplossing (in zakken en toedieningssets) tegen blootstelling aan licht worden beschermd totdat de toediening is voltooid. Blootstelling van CLINIMIX aan omgevingslicht leidt, met name na bijmenging van spoorelementen en/of vitaminen, tot vorming van peroxiden en andere afbraakproducten, wat kan worden verminderd door bescherming tegen blootstelling aan licht.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast CLINIMIX nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dat geldt ook voor medicijnen waar u geen voorschrift voor nodig heeft.

CLINIMIX N9G15E, N14G30E, N17G35E bevat calcium. Het mag niet samen met het antibioticum ceftriaxon worden toegediend omdat zich deeltjes kunnen vormen.

CLINIMIX N9G15E, N14G30E, N17G35E bevat kalium. Gezien het risico van hyperkaliëmie is extra voorzichtigheid geboden bij patiënten die worden behandeld met kaliumsparende diuretica (bv. amiloride, spironolacton, triamteren), ACE-remmers (ACE, angiotensineconverterend enzym), angiotensine-II-receptorantagonisten of de immunosuppressiva tacrolimus of cyclosporine.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Zwangerschap

De veiligheid van het gebruik van CLINIMIX tijdens zwangerschap is niet aangetoond in klinische studies. Gegevens van een beperkt aantal gedocumenteerde zwangerschappen wijzen niet op nadelige gevolgen voor de vrucht. Gezien de farmacologische werking worden er geen nadelige effecten verwacht. Indien nodig kan dit medicijn overeenkomstig het voorschrift worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens over het gebruik van CLINIMIX tijdens de lactatieperiode. Echter, nadelige effecten op de zuigeling worden niet verwacht. Daarom kan CLINIMIX indien nodig en overeenkomstig het voorschrift worden gebruikt tijdens de borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het mogelijk effect van CLINIMIX op de vruchtbaarheid beschikbaar.

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit medicijn gebruikt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Niet van toepassing.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MEDICIJN?

Vóór toediening van het product moet de verbreekbare lasnaad tussen beide compartimenten worden verbroken en de inhoud van beide compartimenten worden gemengd.

CLINIMIX kan aan volwassenen en kinderen worden toegediend.

Het is een oplossing voor infusie die wordt toegediend via een plastic buisje in een ader in de arm of een grote ader in de borstkas.

Bij gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar moet de oplossing (in zakken en toedieningssets) tegen blootstelling aan licht te worden beschermd totdat de toediening is voltooid (zie rubriek 2).

Dosering – volwassenen en kinderen

De dosering en de toedieningsduur worden door uw arts bepaald en zijn afhankelijk van de leeftijd, het gewicht en de lengte, de klinische toestand, het dagelijkse vloeistofvolume en de energie- en stikstofbehoeften.

Voor volwassenen liggen de behoeften doorgaans tussen 0,16 en 0,32 g stikstof/kg/dag (1 tot 2 g aminozuren/kg/dag).

Voor kinderen liggen de behoeften doorgaans tussen 0,16 en 0,40 g stikstof/kg/dag (1 tot 2,5 g aminozuren/kg/dag).

Bij volwassenen en kinderen tussen 12 en 18 jaar ligt de caloriebehoefte doorgaans tussen 25 en 40 kcal/kg/dag, afhankelijk van uw voedingstoestand en de mate van katabolisme (weefselaafbraak).

De toedieningssnelheid moet worden aangepast aan de dosering, de eigenschappen van de toe te dienen oplossing, het totale volume dat gedurende 24 uur moet worden toegediend, en de duur van de toediening. De minimale inlooptijd bedraagt 8 uur.

Indien toevoegingen noodzakelijk zijn, moet de verenigbaarheid worden nagekeken en de stabiliteit onderzocht door uw arts.

Wijze van gebruik

De oplossing van aminozuren en glucose wordt via een buisje in een ader toegediend door uw arts of verpleegkundige. Doorgaans wordt deze oplossing samen met een vetemulsie toegediend.

De infusie van één zak duurt gewoonlijk tussen 8 en 24 uur.

De toediening kan worden voortgezet zolang uw toestand dat vereist.

Heeft u te veel van CLINIMIX gebruikt?

In geval van een verkeerde toediening (dosering of snelheid) kunnen tekenen van hypervolemie (een te groot bloedvolume) en acidose (zuurvergiftiging) worden waargenomen.

Hyperglykemie (een te hoog suikergehalte in het bloed), glucosurie (aanwezigheid van suiker in de urine) en een hyperosmolair syndroom (syndroom gekenmerkt door een verhoogde druk in de vloeistofcompartimenten van het lichaam als gevolg van stoornissen van de vloeistof- en de zoutbalans) kunnen optreden bij een overmatige infusie van glucose.

Een te snelle infusie van aminozuren kan leiden tot misselijkheid, braken en koude rillingen. In dergelijke gevallen moet de toediening onmiddellijk worden stopgezet.

In ernstige gevallen kan het noodzakelijk zijn een nierfunctieervangende therapie (hemodialyse, hemofiltratie of hemodiafiltratie) in te stellen.

Overdosering wordt gekenmerkt door bovenstaande tekenen en verschijnselen.

Bij overdosering moet uw arts de toevoer van de oplossing beperken en, indien nodig, moet aangepaste medicatie worden toegediend.

Om deze voorvallen te voorkomen zal uw arts regelmatig uw toestand controleren en uw bloedparameters nagaan.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met uw arts.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken. Indien u na of tijdens de toediening veranderingen waarneemt in de manier waarop u zich voelt, raadpleegt u onmiddellijk uw arts of verpleegkundige.

De tests die uw arts zal uitvoeren terwijl u het medicijn gebruikt zouden het risico van bijwerkingen moeten verminderen.

Indien zich abnormale verschijnselen of symptomen van een allergische reactie voordoen zoals een abnormaal lage of hoge bloeddruk, een blauwe of purperen verkleuring van de huid, een abnormaal hoge hartslag, ademhalingsmoeilijkheden, braken, misselijkheid, huiduitslag, verhoogde lichaamstemperatuur, overmatige zweettrillingen en bevingen moet het infuus onmiddellijk worden gestopt.

Andere bijwerkingen die zijn gemeld met parenterale voeding:

- Hartaandoeningen: verhoogd bloedvolume
- Bloedvataandoeningen: vorming van kleine deeltjes die de bloedvaten van de longen blokkeren, waardoor kortademigheid ontstaat, ontsteking van de vaatwand op de infusieplaats
- Voedings- en stofwisselingsstoornissen: een te hoog suikergehalte in het bloed (hyperglykemie), rebound hypoglykemie (in versterkte mate terugkerende toestand van een te laag suikergehalte in het bloed), glucose intolerantie, refeeding syndroom (allerlei complicaties bij ernstig ondervoede personen die parenterale voeding krijgen), stofwisselingsstoornissen, een te hoog ammoniakgehalte in het bloed, een te laag fosfaatgehalte in het bloed, verstoring van de samenstelling van de zouten, uitdroging, misselijkheid, braken.
- Lever- en galaandoeningen: leverfalen, leverfunctiestoornissen, verschrompeling van de lever, leververvetting, galaandoeningen zoals galblaasontsteking, galstenen, verhoogd gehalte van bilirubine, leverenzymen verhoogd.
- Nier- en urinewegaandoeningen: te hoog gehalte stikstof in het bloed, aanwezigheid van suiker in de urine.
- Algemene aandoeningen: reacties op de injectieplaats, rillingen.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook melden via : het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

Door bijwerkingen te melden, helpt u ons meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. HOE BEWAART U DIT MEDICIJN?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Bij gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar moet de oplossing (in zakken en toedieningssets) tegen blootstelling aan licht worden beschermd totdat de toediening is voltooid (zie rubriek 2).

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de kartonnen buitenverpakking na "Exp.". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet in de vriezer bewaren.

De zak bewaren in de kartonnen buitenverpakking, ter bescherming tegen licht.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert worden ze dan op een juiste manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

CLINIMIX N9G15E, N14G30E, N17G35E wordt geleverd in een zak met twee compartimenten die respectievelijk de volgende oplossingen bevatten :

- een oplossing van aminozuren met zouten (elektrolyten);
- een oplossing van glucose met calcium.

CLINIMIX N14G30 wordt geleverd in een zak met twee compartimenten die respectievelijk de volgende oplossingen bevatten :

- een oplossing van aminozuren;
- een oplossing van glucose.

De injecteerbare oplossing van aminozuren bevat 15 L-aminozuren (waarvan 8 essentiële aminozuren), nodig voor de vorming van eiwitten. De oplossing van glucose levert energie.

De samenstelling van de CLINIMIX-oplossingen vindt u hieronder.

De andere bestanddelen (hulpstoffen) in dit medicijn zijn :

- het compartiment met de oplossing van aminozuren : azijnzuur en water voor injecties.
- het compartiment met de oplossing van glucose : zoutzuur en water voor injecties.

CLINIMIX N9G15E

De samenstelling van CLINIMIX N9G15E is als volgt.

	5,5 % aminozurenoplossing met zouten	15 % glucoseoplossing met calcium
Actieve bestanddelen		
L-Leucine	4,02 g/l	
L-Fenylalanine	3,08 g/l	
L-Methionine	2,20 g/l	
L-Lysine	3,19 g/l	
(als L-Lysine hydrochloride)	(3,99 g/l)	
L-Isoleucine	3,30 g/l	
L-Valine	3,19 g/l	
L-Histidine	2,64 g/l	
L-Treonine	2,31 g/l	
L-Tryptofaan	0,99 g/l	
L-Alanine	11,39 g/l	
L-Arginine	6,33 g/l	
Glycine	5,67 g/l	
L-Proline	3,74 g/l	
L-Serine	2,75 g/l	
L-Tyrosine	0,22 g/l	
Natriumacetaat.3H ₂ O	4,31 g/l	
Dibasisch kaliumfosfaat	5,22 g/l	
Natriumchloride	2,24 g/l	
Magnesiumchloride.6H ₂ O	1,02 g/l	
Glucose		150 g/l
(als glucosemonohydraat)		(165 g/l)
Calciumchloride.2H ₂ O		0,66 g/l

Nadat de inhoud van beide compartimenten vermengd is, is de samenstelling van het mengsel met twee componenten (binair mengsel) voor alle beschikbare volumes als volgt.

	N9G15E 11	N9G15E 1,51	N9G15E 21
Stikstof (g)	4,6	6,8	9,1
Aminozyren (g)	28	41	55
Glucose (g)	75	113	150
Totaal calorieën (kcal)	410	615	820
Glucosecalorieën (kcal)	300	450	600
Natrium (mmol)	35	53	70
Kalium (mmol)	30	45	60
Magnesium (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcium (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetaat (mmol)	50	75	100
Chloride (mmol)	40	60	80
Fosfaat als HPO ₄ ²⁻ (mmol)	15	23	30
pH	6		
Osmolariteit (mosmol/l)	845		

Uw arts kan, indien nodig, ook nog een vet- of lipide-emulsie (fijne verdeling van olie in water) aan CLINIMIX toevoegen.

De samenstelling van een paar mengsels met drie componenten (tertiair mengsel) vindt u in de volgende tabel.

	CLINIMIX N9G15E 11 + 100 ml 20 % vetemulsies	CLINIMIX N9G15E 1,51 + 100 ml 20 % vetemulsies	CLINIMIX N9G15E 21 + 250 ml 20 % vetemulsies
Stikstof (g)	4,6	6,8	9,1
Aminozuren (g)	28	41	55
Glucose (g)	75	113	150
Vetten (g)	20	20	50
Totaal calorieën (kcal)	610	815	1320
Glucosecalorieën (kcal)	300	450	600
Vetcalorieën (kcal)	200	200	500
Verhouding glucose/vetten	60/40	69/31	55/45
Natrium (mmol)	35	53	70
Kalium (mmol)	30	45	60
Magnesium (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcium (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetaat (mmol)	50	75	100
Chloride (mmol)	40	60	80
Fosfaat als HPO_4^{2-} (mmol)	15	23	30
pH	6	6	6
Osmolariteit (mosmol/l)	795	810	785

CLINIMIX N14G30E

De samenstelling van CLINIMIX N14G30E is als volgt.

	8,5 % aminozurenoplossing met zouten	30 % Glucoseoplossing met calcium
Actieve bestanddelen		
L-Leucine	6,21 g/l	
L-Fenylalanine	4,76 g/l	
L-Methionine	3,40 g/l	
L-Lysine	4,93 g/l	
(als L-Lysine hydrochloride)	(6,16 g/l)	
L-Isoleucine	5,10 g/l	
L-Valine	4,93 g/l	
L-Histidine	4,08 g/l	
L-Treonine	3,57 g/l	
L-Tryptofaan	1,53 g/l	
L-Alanine	17,6 g/l	
L-Arginine	9,78 g/l	
Glycine	8,76 g/l	
L-Proline	5,78 g/l	
L-Serine	4,25 g/l	
L-Tyrosine	0,34 g/l	
Natriumacetaat.3H ₂ O	5,94 g/l	
Dibasisch kaliumfosfaat	5,22 g/l	
Natriumchloride	1,54 g/l	
Magnesiumchloride.6H ₂ O	1,02 g/l	
Glucose		300 g/l

(als glucosemonohydraat) Calciumchloride.2H ₂ O		(330 g/l) 0,66 g/l
---	--	-----------------------

Nadat de inhoud van beide compartimenten vermengd is, is de samenstelling van het mengsel met twee componenten voor alle beschikbare volumes als volgt.

	N14G30E 11	N14G30E 1,51	N14G30E 21
Stikstof (g)	7,0	10,5	14,0
Aminozuren (g)	43	64	85
Glucose (g)	150	225	300
Totaal calorieën (kcal)	770	1115	1540
Glucosecalorieën (kcal)	600	900	1200
Natrium (mmol)	35	53	70
Kalium (mmol)	30	45	60
Magnesium (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcium (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetaat (mmol)	70	105	140
Chloride (mmol)	40	60	80
Fosfaat als HPO ₄ ²⁻ (mmol)	15	23	30
pH	6		
Osmolariteit (mosmol/l)	1415		

Uw arts kan, indien nodig, ook nog een vetemulsie aan CLINIMIX toevoegen.

De samenstelling van een paar mengsels met drie componenten vindt u in de volgende tabel.

	CLINIMIX N14G30E 11 + 250 ml 20 % vetemulsies	CLINIMIX N14G30E 1,51 + 250 ml 20 % vetemulsies	CLINIMIX N14G30E 21 + 500 ml 20 % vetemulsies
Stikstof (g)	7,0	10,5	14,0
Aminozuren (g)	43	64	85
Glucose (g)	150	225	300
Vetten (g)	50	50	100
Totaal calorieën (kcal)	1270	1655	2540
Glucosecalorieën (kcal)	600	900	1200
Vetcalorieën (kcal)	500	500	1000
Verhouding glucose/vetten	55/45	64/36	55/45
Natrium (mmol)	35	53	70
Kalium (mmol)	30	45	60
Magnesium (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcium (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetaat (mmol)	70	105	140
Chloride (mmol)	40	60	80
Fosfaat als HPO ₄ ²⁻ (mmol)	15	23	30
pH	6	6	6
Osmolariteit (mosmol/l)	1190	1255	1190

CLINIMIX N17G35E

De samenstelling van CLINIMIX N17G35E is als volgt.

	10 % aminozurenoplossing met zouten	35 % glucoseoplossing met calcium
Actieve bestanddelen		
L-Leucine	7,30 g/l	
L-Fenylalanine	5,60 g/l	
L-Methionine	4,00 g/l	
L-Lysine	5,80 g/l	
(als L-Lysine hydrochloride)	(7,25 g/l)	
L-Isoleucine	6,00 g/l	
L-Valine	5,80 g/l	
L-Histidine	4,80 g/l	
L-Treonine	4,20 g/l	
L-Tryptofaan	1,80 g/l	
L-Alanine	20,70 g/l	
L-Arginine	11,50 g/l	
Glycine	10,30 g/l	
L-Proline	6,80 g/l	
L-Serine	5,00 g/l	
L-Tyrosine	0,40 g/l	
Natriumacetaat.3H ₂ O	6,80 g/l	
Dibasisch kaliumfosfaat	5,22 g/l	
Natriumchloride	1,18 g/l	
Magnesiumchloride.6H ₂ O	1,02 g/l	
Glucose		350 g/l
(als glucosemonohydraat)		(385 g/l)
Calciumchloride.2H ₂ O		0,66 g/l

Nadat de inhoud van beide compartimenten vermengd is, is de samenstelling van het mengsel met twee componenten voor alle beschikbare volumes als volgt.

	N17G35E 11	N17G35E 1,51	N17G35E 21
Stikstof (g)	8,3	12,4	16,5
Amino-zuren (g)	50	75	100
Glucose (g)	175	263	350
Totaal calorieën (kcal)	900	1350	1800
Glucosecalorieën (kcal)	700	1050	1400
Natrium (mmol)	35	53	70
Kalium (mmol)	30	45	60
Magnesium (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcium (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetaat (mmol)	75	113	150
Chloride (mmol)	40	60	80
Fosfaat als HPO ₄ ²⁻ (mmol)	15	23	30
pH	6		
Osmolariteit (mosmol/l)	1625		

Uw arts kan, indien nodig, ook nog een vetemulsie aan CLINIMIX toevoegen.

De samenstelling van een paar mengsels met drie componenten vindt u in de volgende tabel.

	CLINIMIX N17G35E 11 + 250 ml 20 % vetemulsies	CLINIMIX N17G35E 1,5 l + 500 ml 20 % vetemulsies	CLINIMIX N17G35E 2 l + 500 ml 20 % vetemulsies
Stikstof (g)	8,3	12,4	16,5
Aminozuren (g)	50	75	100
Glucose (g)	175	263	350
Vetten (g)	50	100	100
Totaal calorieën (kcal)	1400	2350	2800
Glucosecalorieën (kcal)	700	1050	1400
Vetcalorieën (kcal)	500	1000	1000
Verhouding glucose/vetten	58/42	51/49	58/42
Natrium (mmol)	35	53	70
Kalium (mmol)	30	45	60
Magnesium (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcium (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetaat (mmol)	75	113	150
Chloride (mmol)	40	60	80
Fosfaat als HPO_4^{2-} (mmol)	15	23	30
pH	6	6	6
Osmolariteit (mosmol/l)	1360	1290	1360

CLINIMIX N14G30

De samenstelling van CLINIMIX N14G30 is als volgt.

	8,5 % aminozurenoplossing zonder zouten	30 % glucoseoplossing zonder calcium
Actieve bestanddelen		
L-Leucine	6,21 g/l	
L-Fenylalanine	4,76 g/l	
L-Methionine	3,40 g/l	
L-Lysine	4,93 g/l	
(als L-Lysine hydrochloride)	(6,16 g/l)	
L-Isoleucine	5,10 g/l	
L-Valine	4,93 g/l	
L-Histidine	4,08 g/l	
L-Treonine	3,57 g/l	
L-Tryptofaan	1,53 g/l	
L-Alanine	17,6 g/l	
L-Arginine	9,78 g/l	
Glycine	8,76 g/l	
L-Proline	5,78 g/l	
L-Serine	4,25 g/l	
L-Tyrosine	0,34 g/l	
Glucose (als glucosemonohydraat)		300 g/l (330 g/l)

Nadat de inhoud van beide compartimenten vermengd is, is de samenstelling van het mengsel met twee componenten voor alle beschikbare volumes als volgt.

	N14G30 11	N14G30 1,51	N14G30 21
Stikstof (g)	7,0	10,5	14,0
Aminozuren (g)	43	64	85
Glucose (g)	150	225	300
Totaal calorieën (kcal)	770	1155	1540
Glucosecalorieën (kcal)	600	900	1200
Acetaat (mmol)	34	51	68
Chloride (mmol)	17	26	34
pH	6		
Osmolariteit (mosmol/l)	1270		

Uw arts kan, indien nodig, ook nog een vetemulsie aan CLINIMIX toevoegen.

De samenstelling van een paar mengsels met drie componenten vindt u in de volgende tabel.

	CLINIMIX N14G30 11 + 250 ml 20 % vetemulsies	CLINIMIX N14G30 1,51 + 250 ml 20 % vetemulsies	CLINIMIX N14G30 21 + 500 ml 20 % vetemulsies
Stikstof (g)	7,0	10,5	14,0
Aminozuren (g)	43	64	85
Glucose (g)	150	225	300
Vetten (g)	50	50	100
Totaal calorieën (kcal)	1270	1655	2540
Glucosecalorieën (kcal)	600	900	1200
Vetcalorieën (kcal)	500	500	1000
Verhouding glucose/vetten	55/45	64/36	55/45
Acetaat (mmol)	34	51	68
Chloride (mmol)	17	26	34
pH	6	6	6
Osmolariteit (mosmol/l)	1075	1130	1075

Hoe ziet CLINIMIX eruit en wat zit er in een verpakking?

CLINIMIX is een oplossing voor intraveneuze infusie. Het product bestaat uit een zak met twee compartimenten. De zak met twee compartimenten is een plastic zak die uit meerdere laagjes plastic bestaat. De binnenlaag (contactlaag) van het materiaal van de zak bestaat uit polymeren (mengsel van polyolefinische copolymeren), verenigbaar met de bestanddelen en toegestane additieven. Andere lagen bestaan uit EVA (poly(ethylene-vinyl acetaat)), en uit een copolyester.

Vóór reconstitutie zijn de aminozuur- en glucoseoplossingen helder en kleurloos of lichtgeel. Na reconstitutie is de oplossing ook helder en kleurloos of lichtgeel.

De zak is verpakt in een zuurstofdichte omverpakking, waarin zich een zuurstofabsorbeerder bevindt.

Verpakkingsgrootten

1000 ml zak: doos met 8 zakken

1500 ml zak: doos met 6 zakken

2000 ml zak: doos met 4 zakken

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in handel brengen
Baxter B.V., Kobaltweg 49, 3542 CE Utrecht, Nederland

Fabrikant
Baxter SA, Boulevard René Branquart, 80, 7860 Lessines, België

Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

CLINIMIX N9G15E, oplossing voor infusie : RVG 17375.
CLINIMIX N14G30E, oplossing voor infusie : RVG 17376.
CLINIMIX N17G35E, oplossing voor infusie : RVG 17377.
CLINIMIX N14G30, oplossing voor infusie : RVG 17378.

Deze bijsluiter is voor het laatst herzien in augustus 2023.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

CLINIMIX N9G15E, oplossing voor infusie

Stikstof (N) : 9 g/l (5,5 % aminozuren met elektrolyten) / Glucose (G) 15 % met calcium

CLINIMIX N14G30E, oplossing voor infusie

Stikstof (N) : 14 g/l (8,5 % aminozuren met elektrolyten) / Glucose (G) 30 % met calcium

CLINIMIX N17G35E, oplossing voor infusie

Stikstof (N) : 17 g/l (10 % aminozuren met elektrolyten) / Glucose (G) 35 % met calcium

CLINIMIX N14G30, oplossing voor infusie

Stikstof (N) : 14 g/l (8,5 % aminozuren zonder elektrolyten) / Glucose (G) 30 % zonder calcium

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

CLINIMIX N9G15E, N14G30E en N17G35E zijn verpakt in een plastic zak met twee compartimenten die respectievelijk een aminozurenoplossing met elektrolyten en een glucoseoplossing met calcium bevatten.

CLINIMIX N14G30 is verpakt in een plastic zak met twee compartimenten die respectievelijk een aminozurenoplossing en een glucoseoplossing bevatten.

De injecteerbare aminozurenoplossing bevat 15 L-aminozuren (waarvan 8 essentiële aminozuren), nodig voor de proteïnesynthese.

Het profiel van de aminozuren is als volgt :

Essentiële aminozuren / Totaal aminozuren = 41,3%

Essentiële aminozuren / Totale stikstof = 2,83

Aminozuren met vertakte keten / Totaal aminozuren = 19%

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Parenterale voeding in die gevallen waar orale of enterale voeding onmogelijk, onvoldoende of gecontra-indiceerd is.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering moet worden aangepast aan de individuele voedings- en vloeistofbehoeften van de patiënt, het energieverbruik, de klinische toestand, het lichaamsgewicht, het vermogen om bestanddelen van CLINIMIX te metaboliseren en andere energie- of eiwitsupplementen die oraal of enteraal worden toegediend. Indien de behoefte aan voedingsstoffen van de patiënt verschillen van de samenstelling van CLINIMIX, moet bij de aanpassing van het volume (dosis) rekening worden gehouden met het effect dat dit zal hebben op de dosering van alle andere voedingsbestanddelen van CLINIMIX. De infusiesnelheid en het volume moeten worden bepaald door de behandelende arts die ervaring heeft met parenterale voeding en intraveneuze vochttherapie. Daarnaast vermindert de dagelijkse behoefte aan vloeistof, stikstof en energie naarmate patiënten ouder worden.

Volwassenen

Voor volwassenen liggen de behoeften gewoonlijk tussen 0,16 en 0,32 g stikstof/kg/dag (1 tot 2 g aminozuren/kg/dag).

Bij volwassenen ligt de caloriebehoefte gewoonlijk tussen 25 en 40 kcal/kg/dag, afhankelijk van de voedingstoestand van de patiënt en de mate van katabolisme.

Er kunnen zich klinische toestanden voordoen waarbij de patiënt hoeveelheden voedingsstoffen nodig heeft die afwijken van de samenstelling van CLINIMIX. In deze situatie moet bij elke volume-/doseringaanpassing in overweging worden genomen welk effect dit heeft op de dosering van alle andere voedingsbestanddelen van CLINIMIX. De infusiesnelheid en het volume moeten worden bepaald door de behandelend arts die ervaren is met intraveneuze vloeistoftherapie bij pediatrie patiënten.

Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen voor vroeggeboren, voldragen pasgeborenen en kinderen jonger dan 2 jaar.

De maximale dagelijkse doses van elk onderdeel van CLINIMIX (d.w.z. aminozuren en glucose) dienen te worden gebaseerd op de persoonlijke totale voedingsbehoeften en de verdraagbaarheid door de patiënt.

CLINIMIX N9G15E

De maximale infusiesnelheid bedraagt 3 ml/kg/uur of 180 ml/uur tot 210 ml/uur (voor een patiënt die 60 kg tot 70 kg weegt). De maximale dagelijkse dosis bedraagt 40 ml/kg of bv. 2400 ml tot 2800 ml (voor een patiënt die 60 kg tot 70 kg weegt).

CLINIMIX N14G30E

De maximale infusiesnelheid bedraagt 1,7 ml/kg/uur of 100 ml/uur tot 120 ml/uur (voor een patiënt die 60 kg tot 70 kg weegt). De maximale dagelijkse dosis bedraagt 40 ml/kg of bv. 2400 ml tot 2800 ml (voor een patiënt die 60 kg tot 70 kg weegt).

CLINIMIX N17G35E

De maximale infusiesnelheid bedraagt 1,4 ml/kg/uur of 85 ml/uur tot 100 ml/uur. De maximale dagelijkse dosis bedraagt 30 ml/kg of bv. 1800 ml tot 2100 ml (voor een patiënt die 60 kg tot 70 kg weegt).

CLINIMIX N14G30

De maximale infusiesnelheid bedraagt 1,7 ml/kg/uur of 100 ml/uur tot 120 ml/uur (voor een patiënt die 60 kg tot 70 kg weegt). De maximale dagelijkse dosis bedraagt 40 ml/kg of bv. 2400 ml tot 2800 ml (voor een patiënt die 60 kg tot 70 kg weegt).

Pediatische patiënten

De dagelijkse behoeften aan vloeistof, stikstof en energie naarmate patiënten ouder worden.

Voor kinderen liggen de behoeften gewoonlijk tussen 0,16 en 0,40 g stikstof/kg/dag (1,0 tot 2,5 g aminozuren/kg/dag).

Bij patiënten tussen de 12 en 18 jaar oud ligt de caloriebehoefte gewoonlijk tussen 25 en 40 kcal/kg/dag, afhankelijk van de voedingstoestand van de patiënt en de mate van katabolisme.

Er kunnen klinische situaties voorkomen waarbij patiënten hoeveelheden voedingsstoffen nodig hebben die verschillen van de samenstelling van CLINIMIX. In dergelijke situaties moet bij de aanpassing van het volume (dosis) rekening worden gehouden met het effect dat dit zal hebben op de dosering van alle andere voedingsbestanddelen van CLINIMIX. De infusiesnelheid en het volume moeten worden bepaald door de behandelend arts die ervaring heeft met pediatische parenterale voeding en intraveneuze vochttherapie.

Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen voor prematuren, voldragen neonaten en kinderen jonger dan 2 jaar. Alternatieve parenterale voedingsproducten die cysteïne en taurine bevatten zijn beschikbaar.

Indien dit nodig wordt geacht, moet bij kinderen van 2 jaar en ouder cysteïne en taurine worden toegediend door de behandelend arts die ervaring heeft met pediatische parenterale voeding en intraveneuze vochttherapie.

Wijze van toediening

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Het wordt aanbevolen dat, na opening van de zak, de inhoud onmiddellijk wordt gebruikt en niet voor een volgende infusie wordt bewaard.

Het product pas toedienen nadat de lasnaad verbroken is en de inhoud van beide compartimenten gemengd is. Uiterlijk van de oplossing na mengen: heldere en kleurloze of lichtjes gele oplossing. Voor instructies over bereiding en hantering van de oplossing, zie rubriek 5.6.

Wanneer perifere toediening wordt overwogen, moet rekening worden gehouden met de osmolariteit van een specifieke oplossing voor infusie. Oplossingen of mengsels met een osmolariteit van meer dan 800 mosmol/l moeten via een centrale vene met een infusie worden toegediend.

Indien aangewezen voor een bepaalde patiënt, kunnen vitamines, sporenelementen en andere componenten (waaronder lipiden) worden toegevoegd aan het schema om deficiënties en complicaties te vermijden (zie rubriek 5.6).

Tijdens het eerste uur moet de toedieningssnelheid geleidelijk aan worden verhoogd.

De toedieningssnelheid moet aangepast worden aan de dosering, de karakteristieken van de toe te dienen oplossing, het totale volume dat in 24 uur moet worden toegediend, en de duur van de infusie. De minimale inlooptijd bedraagt 8 uur.

Om het risico op hypoglykemie na stopzetting tot een minimum te beperken, dient tijdens het laatste uur van toediening een geleidelijke daling van de toedieningssnelheid overwogen te worden.

Bij gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar moet de oplossing (in zakken en toedieningssets) tegen blootstelling aan licht te worden beschermd totdat de toediening is voltooid.

4.3. Contra-indicaties

CLINIMIX is gecontra-indiceerd bij patiënten met:

- overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen ;
- Stoornissen van het aminozuurmetabolisme;
- Ernstige hyperglykemie
- Metabole acidose, hyperlactatemie;
- CLINIMIX met elektrolyten mag niet gebruikt worden in patiënten met pathologisch verhoogde plasmaconcentraties van natrium, kalium, magnesium, calcium en/of fosfor.

Net zoals voor andere oplossingen voor infusie die calcium bevatten, is gelijktijdige behandeling met ceftriaxon en CLINIMIX N9G15E, N14G30E, N17G35E gecontra-indiceerd bij pasgeborenen (≤ 28 dagen oud), zelfs als aparte infusielijnen worden gebruikt (risico op fatale precipitatie van ceftriaxon-calciumzout in de bloedsomloop van de pasgeborene). Zie rubriek 4.5 en 5.2 voor gelijktijdige toediening bij oudere patiënten.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

WAARSCHUWINGEN

Overgevoeligheids- en infusiereacties, met inbegrip van hypotensie, hypertensie, perifere cyanose, tachycardie, dyspnoe, braken, misselijkheid, urticaria, uitslag, pruritus, erytheem, hyperhidrose, pyrexie en rillingen, zijn gemeld met formuleringen van CLINIMIX.

Anafylaxie is gemeld met andere parenterale voedingsproducten.

Zoals voor alle intraveneuze infusies het geval is, is ook hier een speciale klinische bewaking van de patiënt noodzakelijk, zeker in het begin van de behandeling. Indien zich abnormale tekenen zoals een overgevoeligheids- of infusiereactie voordoen, moet de infusie onmiddellijk stopgezet worden.

Oplossingen die glucose bevatten, dienen met voorzichtigheid te worden gebruikt, als ze al gebruikt worden, bij patiënten met een bekende allergie voor maïs of maïsproducten.

Bij patiënten die parenterale voeding krijgen is de vorming van pulmonale vasculaire precipitaten gemeld. Sommige gevallen kenden een fatale afloop. Overmatige toevoeging van calcium en fosfaat verhoogt het risico op de vorming van calciumfosfaatprecipitaten. Zelfs bij afwezigheid van fosfaat in de oplossing zijn precipitaten gemeld. Precipitatie distaal van de inlinefilter en vermoeden van precipitaatvorming in vivo zijn ook gemeld.

Bij symptomen van ademnood moet het infuus onmiddellijk worden gestopt en een medische evaluatie worden gestart.

Naast controle van de oplossing, moeten de infuusset en de katheter ook regelmatig op precipitaten worden gecontroleerd.

Bij patiënten ouder dan 28 dagen (inclusief volwassenen), mag ceftriaxone niet gelijktijdig via dezelfde infusielijn (bv. een Y-connector) worden toegediend met intraveneuze calciumhoudende oplossingen, waaronder CLINIMIX N9G15E, N14G30E en N17G35E.

Als dezelfde infusielijn wordt gebruikt voor opeenvolgende toedieningen, moet de infusielijn tussen de verschillende infusies zorgvuldig gespoeld worden met een compatibele vloeistof.

Infectie en sepsis kunnen optreden als gevolg van het gebruik van intraveneuze katheters om parenterale formuleringen toe te dienen, slecht onderhoud van katheters of gecontamineerde oplossingen.

Immunosuppressie en andere factoren, zoals hyperglykemie, ondervoeding en/of de onderliggende ziekte toestand ervan, kunnen patiënten vatbaar maken voor infectieuze complicaties.

Zorgvuldige symptomatische controles en opvolging in het laboratorium voor koorts/rillingen, leukocytose, technische complicaties met het toegangsapparaat, en hyperglykemie kunnen een hulpmiddel zijn om vroegtijdig infecties te herkennen.

Het optreden van septische complicaties kan worden beperkt door extra aandacht voor het gebruik van een aseptische techniek bij het plaatsen en onderhouden van de katheter en door het gebruik van een aseptische techniek bij de bereiding van de voedingsformule.

Sterk ondervoede patiënten opnieuw voeding geven, kan leiden tot het refeeding-syndroom dat wordt gekenmerkt door de intracellulaire verschuiving van kalium, fosfor en magnesium naarmate de patiënt anabool wordt.

Ook thiaminedeficiëntie en vochtretentie kunnen zich ontwikkelen. Zorgvuldige controles en een geleidelijk hogere opname van voedingsstoffen, zonder te leiden tot overvoeding, kunnen deze complicaties vermijden.

Hypertone oplossingen, toegediend langs perifere weg, kunnen veneuze irritatie veroorzaken. De keuze tussen perifere of centrale toediening is afhankelijk van de uiteindelijke osmolariteit van de toe te dienen oplossing. In het algemeen wordt aangenomen dat de maximumgrens voor het toedienen van oplossingen langs perifere weg ongeveer 800 mosmol/l is. Er zijn echter belangrijke verschillen mogelijk van patiënt tot patiënt, afhankelijk van de leeftijd en de algemene toestand van de patiënt en de toestand van de perifere venen.

Sluit zakken niet in serie aan om luchtembolieën te voorkomen die het gevolg kunnen zijn van lucht die in de eerste zak is achtergebleven.

VOORZORGEN

Ernstige verstoringen van de water- en elektrolytenhuishouding, situaties van ernstige vloeistofoverbelasting en ernstige metabole stoornissen dienen te worden gecorrigeerd voordat de infusie wordt gestart.

Metabole complicaties kunnen zich voordoen wanneer de voedingsstofopname niet aangepast is aan de behoeften van de patiënt, of het metabole vermogen van een dieetcomponent niet accuraat beoordeeld is.

Nadelige metabole effecten kunnen het gevolg zijn van de toediening van onvoldoende of overmatige voedingsstoffen of van een ongeschikte samenstelling van een mengsel voor de behoeften van een specifieke patiënt.

Voor een correcte controle van de patiënt zijn frequente klinische evaluaties en laboratoriumanalyses noodzakelijk. De tests die in ieder geval regelmatig moeten worden uitgevoerd, zijn serumelektrolyten, en nier- en levertests.

Bij de patiënten die deze oplossingen toegediend krijgen, moet de behoefte aan elektrolyten zorgvuldig bepaald worden, in het bijzonder bij toediening van de oplossingen zonder elektrolyten.

CLINIMIX zonder elektrolyten zou niet gebruikt moeten worden in geval van hypokaliëmie en hyponatriëmie

Speciale aandacht moet besteed worden aan diabetici die deze oplossingen toegediend krijgen. Glucose-intolerantie is een vaak voorkomende metabole complicatie bij patiënten met ernstige trauma's. Als gevolg

van een infusie van deze oplossingen kunnen hyperglykemie, glucosurie en hyperosmolair syndroom optreden. Bloed- en urineglucose moeten routinematig bepaald worden en de insulinedosering moet, indien nodig, aangepast worden.

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik bij patiënten met nierinsufficiëntie, in het bijzonder bij hyperkaliëmie, vanwege het risico op de ontwikkeling of verergering van metabole acidose en hyperazotemie als er geen extrarenale afvalstoffen worden verwijderd. Bij deze patiënten moet de vocht- en elektrolytenhuishouding zorgvuldig worden opgevolgd. In geval van ernstig nierfalen dient de voorkeur te worden gegeven aan specifiek geformuleerde aminozurenoplossingen.

Voorzichtigheid is geboden wanneer CLINIMIX wordt toegediend aan patiënten met bijnierinsufficiëntie.

Circulatoire overbelasting moet worden voorkomen, in het bijzonder bij patiënten met longoedeem, hartinsufficiëntie en/of hartfalen. De vochthuishouding dient zorgvuldig te worden opgevolgd.

Bij patiënten met een reeds bestaande leveraandoening of leverinsufficiëntie moet naast de routinematige levertests ook gelet worden op symptomen van hyperammoniëmie, zoals stupor en coma. Frequentie bepaling van het bloedammoniakgehalte is daarom essentieel.

Van lever- en galaandoeningen, met inbegrip van cholestase, leversteatose, leverfibrose en levercirrose, mogelijk leidend tot leverfalen, evenals cholecystitis en cholelithiasis is bekend dat die optreden bij sommige patiënten die parenterale voeding krijgen.

Een stijging van het bloedammoniakgehalte en hyperammoniëmie kunnen optreden bij patiënten die aminozurenoplossingen krijgen. Bij sommige patiënten kan dit duiden op een aangeboren afwijking van het aminozurenmetabolisme (zie rubriek 4.3) of leverinsufficiëntie.

Het bloedammoniakgehalte moet regelmatig worden gemeten bij pasgeborenen en zuigelingen om hyperammoniëmie te kunnen opsporen, wat kan duiden op de aanwezigheid van een aangeboren afwijking van het aminozurenmetabolisme.

Afhankelijk van de ernst en etiologie van hyperammoniëmie kan een onmiddellijke tussenkomst noodzakelijk zijn.

Een te snelle infusie van aminozuren kan leiden tot misselijkheid, braken en rillingen. In dergelijke gevallen moet de infusie onmiddellijk worden stopgezet.

Over het algemeen moet de dosis voor een oudere patiënt met de nodige omzichtigheid worden bepaald omdat een verminderde lever-, nier- of hartfunctie dan vaker voorkomt, evenals een gelijktijdige ziekte of een gelijktijdige inname van andere geneesmiddelen.

Pediatrische patiënten

Dit product bevat niet de aminozuren cysteïne en taurine die semi-essentieel worden geacht voor neonaten en zuigelingen.

Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen voor prematuren, voldragen neonaten en kinderen onder de 2 jaar.

- Er is geen onderzoek uitgevoerd bij pediatrische patiënten.
- Zie hierboven voor de opvolging van hyperammoniëmie bij pediatrische patiënten.

Voor patiënten die lange tijd parenterale voeding toegediend krijgen, kan een lipide-emulsie worden toegevoegd aan CLINIMIX om zowel calorieën als essentiële vetzuren aan te voeren.

Blootstelling aan licht van oplossingen voor intraveneuze parenterale voeding kan, met name na bijmenging van sporelementen en/of vitaminen, leiden tot vorming van peroxiden en andere afbraakproducten. Bij gebruik

bij kinderen jonger dan 2 jaar moet CLINIMIX tegen omgevingslicht worden beschermd totdat de toediening is voltooid.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Net zoals voor andere oplossingen voor infusie die calcium bevatten, is gelijktijdige behandeling met ceftriaxon en CLINIMIX N9G15E, N14G30E, N17G35E gecontra-indiceerd bij pasgeborenen (≤ 28 dagen oud), zelfs als aparte infusielijnen worden gebruikt (risico op fatale precipitatie van ceftriaxon-calciumzout in de bloedsomloop van de pasgeborene) (zie rubriek 4.2).

Als dezelfde infusielijn wordt gebruikt voor een daaropvolgende toediening, moet de lijn tussen de twee infusies zorgvuldig worden doorgespoeld met een compatibele vloeistof (zie rubriek 4.4).

Bij patiënten ouder dan 28 dagen (inclusief volwassenen) mag ceftriaxon niet via dezelfde infusielijn toegediend worden tegelijkertijd met intraveneuze oplossingen die calcium bevatten, inclusief CLINIMIX N9G15E, N14G30E, N17G35E.

Omdat CLINIMIX kalium bevat, moet CLINIMIX N9G15E, N14G30E, N17G35E met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten die behandeld worden met ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten, de immunosuppressiva tacrolimus en ciclosporine, of met middelen of producten die hyperkaliëmie kunnen veroorzaken of de kans op hyperkaliëmie verhogen, zoals kaliumsparende diuretica (amiloride, spironolacton, triamteren).

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

De veiligheid van het gebruik van CLINIMIX tijdens zwangerschap is niet aangetoond in klinische studies. Gegevens van een beperkt aantal gedocumenteerde zwangerschappen wijzen niet op nadelige gevolgen voor de vrucht. Gezien de farmacologische werking worden er geen nadelige effecten verwacht. Indien nodig kan dit geneesmiddel overeenkomstig het voorschrift worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens over het gebruik van CLINIMIX tijdens de lactatieperiode. Echter, nadelige effecten op de zuigeling worden niet verwacht. Daarom kan CLINIMIX indien nodig en overeenkomstig het voorschrift worden gebruikt tijdens de borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het mogelijk effect van CLINIMIX op de vruchtbaarheid beschikbaar.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

Mogelijke bijwerkingen kunnen optreden als gevolg van onjuist gebruik: bv. overdosering of te snelle infusiesnelheid (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik, en 4.9 Overdosering).

Post-marketing bijwerkingen

Bijwerkingen tijdens postmarketingervaring zijn gerangschikt volgens de MedDRA system organ class (SOC) en worden in onderstaande tabel vermeld.

Systeem/orgaanklasse	Voorkeursterm van MedDRA	Frequentie ^a
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid*	Niet bekend

^a Frequentie wordt gedefinieerd als zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100, < 1/10$); soms ($\geq 1/1000, < 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000, < 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

* Omvat de volgende manifestaties: hypotensie, hypertensie, perifere cyanose, tachycardie, dyspnoe, braken, misselijkheid, urticaria, uitslag, pruritus, erytheem, hyperhidrose, pyrexie, rillingen

Reacties van de geneesmiddelenklasse

Andere bijwerkingen die gemeld zijn met parenterale voeding zijn:

Systeem/orgaanklasse	Voorkeursterm van MedDRA
Hartaandoeningen	Hypervolemie §
Bloedvataandoeningen	Pulmonale vasculaire precipitaten† Tromboflebitis*
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hyperglykemie†
	Rebound hypoglycemie
	Glucose-intolerantie
	Hyperosmolair syndroom†
	Hyperosmolair coma
	Refeeding syndroom
	Metabole stoornis
	Hyperammoniëmie
	Hypofosfatemie
	Onbalans in de elektrolytenhuishouding
	Dehydratie
	Misselijk†
Lever- en galaandoeningen	Braken†
	Leverfalen
	Levercirrose
	Leverfibrose
	Cholestase
	Leversteatose
	Cholecystitis
	Cholelithiase
	Bloed bilirubine verhoogd
	Leverenzymen verhoogd
Nier- en urinewegaandoeningen	Azotemie
	Glucosurie †
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Injectieplaatsreactie**
	Rillingen†

Frequentie is niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

*op de infusieplaats

** Omvat de volgende manifestaties: flebitis, pijn, erytheem, warmte, zwelling, verharding op de infusieplaats

† zie sectie 4.4

§ zie sectie 4.9

4.9. Overdosering

Symptomen

In geval van onjuiste toediening (overdosering en/of een hogere infusiesnelheid dan aanbevolen) kunnen hypervolemie, een verstoorde elektrolytenhuishouding of acidose voorkomen met ernstige of fatale gevolgen.

Hyperglykemie, glucosurie en een hyperosmolair syndroom kunnen optreden bij een overmatige infusie van glucose.

Een te snelle infusie van aminozuren kan leiden tot misselijkheid, braken en koude rillingen.

Behandeling:

In geval van overdosering moet de infusie onmiddellijk gestopt worden.

Er is geen specifiek antidotum voor een overdosering. Procedures in noodgevallen moeten bestaan uit de aangewezen corrigerende maatregelen, met specifieke aandacht voor het ademhalings- en cardiovasculaire stelsel.

In ernstige gevallen kan hemodialyse, hemofiltratie of hemodiafiltratie nodig zijn.

5. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

5.1. Lijst van hulpstoffen

Aminozurenoplossing : Azijnzuur (voor aanpassing van de pH)
Water voor injecties
Glucoseoplossing : Zoutzuur (voor aanpassing van de pH)
Water voor injecties

5.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Additieven kunnen onverenigbaar zijn. Raadpleeg de fabrikant voor meer informatie.

Indien additieven toch nodig zijn, moeten de compatibiliteit en de stabiliteit van de mengsels gecontroleerd worden.

De oplossing mag niet worden toegediend samen met, vóór of na een toediening van bloed via dezelfde veneuze lijn, aangezien daardoor pseudo-agglutinatie kan ontstaan.

CLINIMIX N9G15E, N14G30E, N17G35E bevatten calciumionen die een extra risico inhouden voor coagulatie, geprecipiteerd in met citraat geanticoaguleerd/gepreserveerd bloed of componenten.

Zoals met elk parenteraal voedingsmengsel moet rekening worden gehouden met de verhoudingen van calcium en fosfaat. Overmatige toevoeging van calcium en fosfaat, vooral in de vorm van mineraalzouten, kan leiden tot de vorming van calciumfosfaatprecipitaten.

Net zoals voor andere oplossingen voor infusie die calcium bevatten, is gelijktijdige behandeling met ceftriaxon en CLINIMIX N9G15E, N14G30E, N17G35E gecontra-indiceerd bij pasgeborenen (≤ 28 dagen oud), zelfs als aparte infusielijnen worden gebruikt (risico op fatale precipitatie van ceftriaxon-calciumzout in de bloedsomloop van de pasgeborene).

Bij patiënten ouder dan 28 dagen (inclusief volwassenen) mag ceftriaxon niet via dezelfde infusielijn toegediend worden tegelijkertijd met intraveneuze oplossingen die calcium bevatten, inclusief CLINIMIX.

Als dezelfde infusielijn wordt gebruikt voor een daaropvolgende toediening, moet de lijn tussen de twee infusies zorgvuldig worden doorgespoeld met een compatibele vloeistof.

5.3. Houdbaarheid

Indien de zakken bewaard worden in de omzak, bedraagt de houdbaarheid 2 jaar.

Na het breken van de lasnaden zijn de chemische en fysische stabiliteit aangetoond gedurende 7 dagen bij 2°C tot 8°C, gevolgd door 48 uur beneden 25°C.

Indien aan CLINIMIX toevoegingen worden toegevoegd, moet het product vanuit microbiologisch standpunt onmiddellijk na toevoeging van dit additief worden gebruikt. Indien het mengsel niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijd en -omstandigheden vóór en tijdens het gebruik volledig de verantwoordelijkheid van de gebruiker en bedragen die niet meer dan 24 uur bij 2°C tot 8°C, tenzij de toevoegingen hebben plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden (zie ook rubriek 5.6 "Toevoeging aan CLINIMIX").

Indien in uitzonderlijke gevallen langere bewaarperiodes noodzakelijk zijn, dan kan de registratiehouder worden benaderd om de stabiliteitsgegevens van de producten besproken in rubriek 5.6 onder punt 3 op te

vragen. Er zijn stabiliteitsdata voorhanden van deze producten gedurende 7 dagen bij 2°C tot 8°C gevolgd door 48 uur beneden 25°C.

5.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren

De zak bewaren in de kartonnen buitenverpakking, ter bescherming tegen licht.

5.5. Aard en inhoud van de verpakking

De tweecompartimentenzak bestaat uit een meerlagige plastic vervaardigd uit de volgende materialen (van buiten naar binnen): PCCE/EVA en maleïnezuur/EVA/PE-PP copolymeer en SEBS verpakt in een zuurstof-ondoorlatende beschermverpakking. De buitenverpakking bestaat uit een doorzichtig plastic laminaat en bevat een zuurstofabsorberend zakje. Deze moet weggegooid worden na het verwijderen van de buitenzak. De meerlagige plastic is verenigbaar met lipiden.

Beide compartimenten zijn gescheiden door een lasnaad (zie afbeelding 1 van de SKP). Vóór toediening wordt de inhoud van beide compartimenten gemengd door in de zak te knijpen of de zak op te rollen en de lasnaad te verbreken.

Drie verschillende verpakkingsgroottes zijn beschikbaar :

1 l	Verpakking : 8 eenheden/doos
1,5 l	Verpakking : 6 eenheden/doos
2 l	Verpakking : 4 eenheden/doos

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.







De compartimentvolumes zijn de volgende :

Compartimenten	Volume van de zak		
	1 l	1,5 l	2 l
Aminozurenoplossing	500 ml	750 ml	1000 ml
Glucoseoplossing	500 ml	750 ml	1000 ml

5.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Waarschuwing: Het product enkel toedienen na het verbreken van de lasnaad en het mengen van de inhoud van de compartimenten.

CLINIMIX-activatie kan uitgevoerd worden in de omzak of na het verwijderen van de omzak.

1. 	2. 	3. 
<p>Maak de beschermverpakking open door deze aan de bovenkant open te scheuren.</p>	<p>Trek de voorkant van de beschermverpakking weg zodat u de zak met dit middel eruit kunt nemen. Gooi de beschermverpakking en het zakje met de zuurstofabsorbeerder weg.</p>	<p>Leg de zak plat op een horizontaal en schoon oppervlak met het ophangoogje voor u.</p>
4. 	5. 	6. 
<p>Til het ophangedeelte op om oplossing bovenaan in de compartimenten te verwijderen. Rol de zak stevig op totdat de lasnaden helemaal geopend zijn (tot ongeveer halverwege).</p>	<p>Meng de inhoud door de zak ten minste driemaal ondersteboven te keren.</p>	<p>Hang de zak op. Draai de beschermdop van de toedieningspoort. Plaats de spikeconnector stevig in de poort.</p>

a. Om de omzak te openen

- Gebruik de insnijdingen aan beide zijden van de omzak om die te scheuren.
- Enkel gebruiken indien de oplossingen helder, kleurloos of lichtjes geel zijn, de zak onbeschadigd en de lasnaad intact is.

b. Mengen van de oplossingen

- Ga na of de oplossingen op kamertemperatuur zijn.
- Neem de zak bovenaan stevig vast aan beide zijden.
- Knijp in de zak of rol de zak op om de lasnaad te activeren (raadpleeg afbeelding 2 van de SKP).

- Meng de oplossingen door de zak twee- tot driemaal om te draaien.
- Uiterlijk van de oplossing na mengen: heldere en kleurloze of lichtjes gele oplossing.

c. Toevoegingen aan CLINIMIX (zie ook rubriek 5.2.)

Voor toevoegingen:

- Moeten aseptische omstandigheden in acht worden genomen.
- Moeten de stabiliteit en compatibiliteit van additieven worden gegarandeerd.
- Moeten de kamers van de zak worden geactiveerd voordat additieven worden toegevoegd.
- Moet de injectiepoort van de zak worden voorbereid.
- Moet de injectiepoort worden aangeprikt en moeten de additieven worden geïnjecteerd met een injectienaald of een reconstitutieapparaat.
- Moeten de inhoud van de zak en de additieven zorgvuldig worden gemengd.
- Moet de uiteindelijke oplossing op verkleuring en zwevende deeltjes worden gecontroleerd.
- Moet de zak op lekken worden gecontroleerd.
- Moet worden gegarandeerd dat de juiste richtlijnen voor bewaring van de additieven worden gevolgd.

d. Toevoeging van lipidenemulsie

Toevoeging met een injectienaald of een transferset voorzien van een naald

- Bereid de injectiepoort voor (zie afbeelding 1).
- Prik de injectiepoort aan en injecteer.
- Meng de oplossingen en de additieven.

Zoals bij alle parenterale producten, moet de compatibiliteit worden onderzocht wanneer additieven gebruikt worden. Toevoegingen moeten zorgvuldig worden uitgevoerd onder strikt aseptische omstandigheden.

Waarschuwing : Toevoegingen kunnen worden uitgevoerd na het openen van de lasnaad (zodra de twee oplossingen zijn gemengd) voor alle additieven. Aan CLINIMIX kunnen worden toegevoegd :

- Lipide-emulsies in een hoeveelheid van 50 tot 250 ml per liter CLINIMIX.
- Elektrolyten : per liter CLINIMIX

	Natrium	Kalium	Magnesium	Calcium
Tot een eindconcentratie van	80 mmol	60 mmol	5,6 mmol	3,0 mmol

- Sporenelementen : per liter CLINIMIX

Tot een eindconcentratie van	Koper	10 µmol	Zink	77 µmol
	Chroom	0,14 µmol	Mangaan	2,5 µmol
	Fluor	38 µmol	Kobalt	0,0125 µmol
	Selenium	0,44 µmol	Molybdeen	0,13 µmol
	Jodium	0,5 µmol	IJzer	10 µmol

- Vitamines : per liter CLINIMIX

Tot een eindconcentratie van	Vitamine A	1750 IE	Biotine	35 µg
	Vitamine B6	2,27 mg	Vitamine B1	1,76 mg
	Vitamine D	110 IE	Foliumzuur	207 µg
	Vitamine B12	3,0 µg	Vitamine B2	2,07 mg

	Vitamine E	5,1 mg	Vitamine C	63 mg
	Vitamine PP	23 mg	Vitamine B5	8,63 mg
	Vitamine K	75 µg		

Stabiliteitsgegevens over toevoegingen aan CLINIMIX van bepaalde op de markt zijnde lipide-emulsies en andere additieven of voedingsmiddelen zijn verkrijgbaar op aanvraag.

Indien zich een lichte crèmevorming voordoet, moet het mengsel vóór de infusie grondig worden geschud om een gelijkmatige emulsie te verkrijgen.

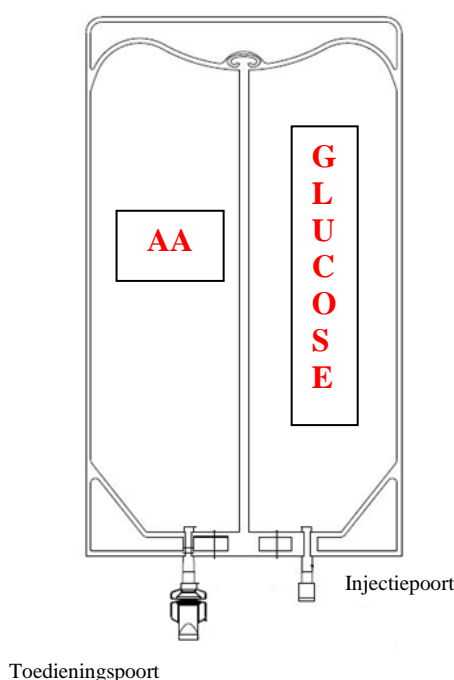
e. Vorbereiding voor de toediening

- Hang de zak omhoog.
- Verwijder de beschermdop van de toedieningspoort (raadpleeg afbeelding 1 van de SKP).
- Breng de spike van de toedieningsset stevig in de toedieningspoort in.







f. Toediening

- Bij gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar tegen blootstelling aan licht beschermen totdat de toediening is voltooid. Blootstelling van CLINIMIX aan omgevingslicht leidt, met name na bijmenging van spoorelementen en/of vitaminen, tot vorming van peroxiden en andere afbraakproducten, wat kan worden verminderd door bescherming tegen blootstelling aan licht.
- Enkel voor eenmalig gebruik.
- Gedeeltelijk gebruikte zakken niet bewaren en alle ongebruikte oplossing wegwerpen.
- Gedeeltelijk gebruikte zakken niet opnieuw aansluiten.
- Niet in serie gebruiken om luchtembolieën te voorkomen. Die kunnen veroorzaakt worden door lucht die in de eerste zak is achtergebleven.
- Het gebruik van een laatste filter wordt aanbevolen tijdens toediening van alle parenterale voedingsoplossingen, indien mogelijk.
- Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

Afbeelding 1:
Ontwerp van de zak



Afbeelding 2
Knijpen in of oprollen van de CLINIMIX-zak

<p>1.</p> 	<p>2.</p> 	<p>3.</p> 
<p>Maak de beschermverpakking open door deze aan de bovenkant open te scheuren.</p>	<p>Trek de voorkant van de beschermverpakking weg zodat u de zak met dit middel eruit kunt nemen. Gooi de beschermverpakking en het zakje met de zuurstofabsorbeerder weg.</p>	<p>Leg de zak plat op een horizontaal en schoon oppervlak met het ophangoogje voor u.</p>
<p>4.</p> 	<p>5.</p> 	<p>6.</p> 
<p>Til het ophangedeelte op om oplossing bovenaan in de compartimenten te verwijderen. Rol de zak stevig op totdat de lasnaden helemaal geopend zijn (tot ongeveer halverwege).</p>	<p>Meng de inhoud door de zak ten minste driemaal ondersteboven te keren.</p>	<p>Hang de zak op. Draai de beschermdop van de toedieningspoort. Plaats de spikeconnector stevig in de poort.</p>