****

 16. august 2022

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Aminoplasmal, infusionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

28640

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Aminoplasmal

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Infusionsvæsken indeholder:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Pr. 1 ml | Pr. 250 ml | Pr. 500 ml | Pr. 1.000 ml  |
| Isoleucin | 5,00 mg | 1,25 g | 2,50 g | 5,00 g |
| Leucin | 8,90 mg | 2,23 g | 4,45 g | 8,90 g |
| Lysinmonohydrat (svarende til lysin) | 3,12 mg(2,78 mg) | 0,78 g (0,70 g) | 1,56 g (1,39 g) | 3,12 g (2,78 g) |
| Lysinacetat svarende til lysin | 5,74 mg (4,07 mg) | 1,44 g (1,02 g) | 2,87 g (2,04 g) | 5,74 g (4,07 g) |
| Methionin | 4,40 mg | 1,10 g | 2,20 g | 4,40 g |
| Phenylalanin | 4,70 mg | 1,18 g | 2,35 g | 4,70 g |
| Treonin | 4,20 mg | 1,05 g | 2,10 g | 4,20 g |
| Tryptophan | 1,60 mg | 0,40 g | 0,80 g | 1,60 g |
| Valin | 6,20 mg | 1,55 g | 3,10 g | 6,20 g |
| Arginin | 11,50 mg | 2,88 g | 5,75 g | 11,50 g |
| Histidin | 3,00 mg | 0,75 g | 1,50 g | 3,00 g |
| Alanin | 10,50 mg | 2,63 g | 5,25 g | 10,50 g |
| Glycin | 12,00 mg | 3,00 g | 6,00 g | 12,00 g |
| Asparaginsyre | 5,60 mg | 1,40 g | 2,80 g | 5,60 g |
| Glutaminsyre | 7,20 mg | 1,80 g | 3,60 g | 7,20 g |
| Prolin | 5,50 mg | 1,38 g  | 2,75 g | 5,50 g |
| Serin | 2,30 mg | 0,58 g | 1,15 g | 2,30 g |
| Tyrosin | 0,40 mg | 0,10 g | 0,20 g | 0,40 g |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Elektrolytkoncentrationer |  |  |
| Acetat | 28 | mmol/l |
| Citrat | 1,0-2,0 | mmol/l |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Totale aminosyrer | 100 | g/l |
| Total nitrogen | 15,8 | g/l |

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Infusionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs til let strågul, vandig opløsning, fri for partikler.

|  |  |
| --- | --- |
| Energi [kJ/l (kcal/l)] | 1.675 (400) |
| Teoretisk osmolalitet [mOsm/l] | 864 |
| Aciditet (titrering til pH 7,4) [mmol NaOH/l] | cirka 20 |
| pH | 5,7-6,3 |

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Tilførsel af aminosyrer ved parenteral ernæring, når oral eller enteral ernæring ikke er mulig, utilstrækkelig eller kontraindiceret. Til voksne, unge samt børn i alderen over 2 år.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

Dosis skal justeres efter den enkeltes behov for aminosyrer og væske, afhængigt af patientens kliniske tilstand (ernæringsstatus og/eller grad af nitrogen-katabolisme, der skyldes underliggende sygdom).

*Voksne og unge i alderen fra 14 til 17 år:*

Daglig dosis:

1,0-2,0 g aminosyrer/kg legemsvægt ≙ 10-20 ml/kg legemsvægt

 ≙ 700-1.400 ml for en patient på 70 kg

Maksimal infusionshastighed:

0,1 g aminosyrer/kg legemsvægt/time ≙ 1,0 ml/kg legemsvægt/time

 ≙ 1,17 ml/min for en patient på 70 kg

*Pædiatrisk population*

*Nyfødte, spædbørn og småbørn i alderen under 2 år*

Aminoplasmal er kontraindiceret til nyfødte, spædbørn og småbørn i alderen under 2 år (se pkt. 4.3).

*Børn og unge i alderen 2 til 13 år*

Doserne for aldersgrupperne, der er anført nedenfor, er vejledende, gennemsnitlige værdier. Den eksakte dosis bør tilpasses den enkelte i henhold til alder, udviklingstrin og fremherskende sygdom.

Daglig dosis til børn i alderen 2 til 4 år:

1,5 g aminosyrer/kg legemsvægt ≙15 ml/kg legemsvægt

Daglig dosis til børn i alderen 5 til 13 år:

1,0 g aminosyrer/kg legemsvægt ≙10 ml/kg legemsvægt

Kritisk syge børn:

Hos kritisk syge patienter kan den anbefalede tilførsel af aminosyrer være højere (op til 3,0 g aminosyrer/kg legemsvægt pr. dag).

Maksimal infusionshastighed:

0,1 g aminosyrer/kg legemsvægt/time ≙1,0 ml/kg legemsvægt/time.

Ved behov for aminosyrer på 1,0 g/kg legemsvægt/dag eller mere, skal der tages særlig højde for begrænsning af væsketilførsel. For at undgå overhydrering kan der i sådanne situationer anvendes aminosyreopløsninger med et højere indhold af aminosyrer.

*Patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion*

Hos patienter med nyre- eller leverinsufficiens skal doserne justeres individuelt (se også pkt. 4.4). Aminoplasmal er kontraindiceret ved alvorlig leverinsufficiens og alvorlig nyreinsufficiens uden renal substitutionsbehandling (se pkt. 4.3).

*Behandlingsvarighed*

Denne opløsning kan administreres, så længe parenteral ernæring er indiceret.

Administration

Intravenøs anvendelse.

Kun til infusion i en central vene.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for et eller flere af de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* Medfødte forstyrrelser af aminosyremetabolismen
* Alvorlige kredsløbsproblemer med vitale risici (f.eks. shock)
* Hypoxi
* Metabolisk acidose
* Alvorlig leverinsufficiens
* Alvorlig nyreinsufficiens uden renal substitutionsbehandling
* Dekompenseret hjerteinsufficiens
* Akut lungeødem
* Overhydrering

Dette lægemiddel må ikke administreres til nyfødte, spædbørn og småbørn i alderen under 2 år, fordi aminosyresammensætningen ikke opfylder de særlige behov i denne pædiatriske aldersgruppe.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Dette lægemiddel må kun administreres efter omhyggelig afvejning af fordele og risici af forstyrrelser i aminosyremetabolisme af anden oprindelse end beskrevet i pkt. 4.3.

Der bør udvises forsigtighed ved administration af store volumener af infusionsvæske til patienter med hjerteinsufficiens.

Der skal udvises forsigtighed hos patienter med øget serumosmolaritet.

Forstyrrelser i væske- og elektrolytbalancen (f.eks. hypoton dehydrering, hyponatriæmi, hypokaliæmi) skal justeres før administration af parenteral ernæring.

Serumelektrolytter, blodglucose, væskebalance, syre/base-balance og nyrefunktion bør monitoreres regelmæssigt.

Monitorering skal også omfatte serumprotein og leverfunktionsundersøgelser.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nyreinsufficiens skal dosis omhyggeligt tilpasses den enkelte patients behov, sværhedsgraden af organinsufficiens og typen af iværksat renal substitutionsbehandling (hæmodialyse, hæmofiltrering, osv.).

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med leverinsufficiens skal dosis omhyggeligt tilpasses den enkelte patients behov og sværhedsgraden af organinsufficiens.

Aminosyreopløsninger udgør kun én komponent af den parenterale ernæring. For en komplet parenteral ernæring skal der sammen med aminosyrer administreres non-proteinholdige energisubstrater essentielle fedtsyrer, elektrolytter, vitaminer, væske og sporstoffer.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

 Ingen kendte.

**4.6 Graviditet og amning**

 *Graviditet*

Der er ingen data fra anvendelse af Aminoplasmal til gravide kvinder. Der er ikke udført reproduktionsstudier med Aminoplasmal hos dyr. Hvis det er indiceret, kan anvendelse af Aminoplasmal overvejes under graviditeten. Aminoplasmal må kun gives til gravide kvinder efter omhyggelig overvejelse.

*Amning*

Aminosyrer/metabolitter udskilles i human mælk, men der forventes ingen påvirkning af det ammede nyfødte barn/spædbarn ved terapeutiske doser af Aminoplasmal.

Alligevel frarådes kvinder, der får parenteral ernæring, at amme.

 *Fertilitet*

 Der er ingen tilgængelige data.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

 Ikke mærkning.

Ikke relevant.

**4.8 Bivirkninger**

 Bivirkninger, der dog ikke er specifikt relaterede til produktet, men til generel parenteral ernæring, kan forekomme, specielt i begyndelsen af behandlingen.

Bivirkningerne er anført i henhold til deres frekvens på følgende måde:

Meget almindelig (≥1/10)

Almindelig (≥1/100 til <1/10)

Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)

Sjælden (≥1/10.000 to <1/1.000)

Meget sjælden (<1/10.000)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

***Immunsystemet***

Ikke kendt: Allergiske reaktioner

***Mave-tarm-kanalen***

Ikke almindelig: Kvalme, opkastning

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

*Symptomer på overdosering med væske*

Overdosering eller for høj infusionshastighed kan forårsage overhydrering, forstyrrelse i elektrolytbalancen og lungeødem.

 *Symptomer på overdosering med aminosyrer*

Overdosering eller for høj infusionshastighed kan forårsage intolerancereaktioner, der manifesterer sig i form af kvalme, opkastning, hovedpine, hyperammoniæmi og tab af aminosyrer gennem nyrerne.

*Behandling*

Hvis der opstår intolerancesymptomer, skal infusionen med aminosyrer afbrydes midlertidigt og senere genoptages ved en lavere infusionshastighed.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Blodsubstitutter og perfusionsvæsker, infusionsionsvæsker, opløsninger til parenteral ernæring, aminosyrer.

ATC-kode: B05 BA01.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

*Virkningsmekanisme*

Formålet med parenteral ernæring er tilførsel af alle næringsstoffer, der er nødvendige til vækst, opretholdelse og regeneration af kropsvæv osv.

Aminosyrer er af særlig betydning, da de delvist er essentielle for proteinsyntesen. Intravenøst administrerede aminosyrer trænger ind i hhv. de intravaskulære og intracellulære aminosyrepools. Både endogene og eksogene aminosyrer virker som substrat for syntesen af funktionelle og strukturelle proteiner.

Samtidig tilførsel af non-proteinenergi (i form af kulhydrater eller fedt) er nødvendig for at forebygge metabolisering af aminosyrer til energiproduktion samt til forsyning af de andre energikonsumerende processer i kroppen.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

 Absorption

Da dette lægemiddel infunderes intravenøst, er biotilgængeligheden af aminosyrerne og elektrolytterne i infusionen 100 %.

 Fordeling

Aminosyrer er bundet til en række forskellige proteiner i forskellige væv i kroppen. Derudover bibeholdes hver aminosyre som fri aminosyre i blodet og inde i cellerne.

Sammensætningen af aminosyreopløsningen er baseret på resultater af kliniske studier af metabolismen, når aminosyrer administreres intravenøst. Aminosyrernes kvantitet i opløsningen er udvalgt således, at der opnås en homogen stigning i alle aminosyrers koncentration i plasma. Aminosyrernes fysiologiske proportion i plasma, dvs. aminosyre-homeostase opretholdes derfor under infusion af lægemidlet.

 En normal føtal vækst og udvikling afhænger af en kontinuerlig tilførsel af aminosyrer fra moderen til fosteret. Placenta er ansvarlig for overførslen af aminosyrer mellem de to kredsløb.

 Biotransformation

Aminosyrer, der ikke indgår i proteinsyntesen, metaboliseres som følger: Aminogruppen separeres fra carbonskelettet ved transaminering. Carbonkæden oxideres enten direkte til CO2 eller udnyttes som substrat for gluconeogenesen i leveren. Aminogruppen metaboliseres også til urinstof i leveren.

Elimination

 Der udskilles kun mindre mængder uomdannede aminosyrer i urinen.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Der er ikke udført prækliniske studier med Aminoplasmal. Aminosyrer og elektrolytter i Aminoplasmal er stoffer, der forekommer naturligt i kroppen.

Derfor kan der ikke forventes toksiske reaktioner, når indikationer, kontraindikationer og doseringsanbefalinger følges nøje.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

 Acetylcystein

Citronsyremonohydrat (til pH-justering)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

 Aminoplasmal må kun blandes med andre næringsstoffer såsom kulhydrater, lipider, vitaminer og sporstoffer, hvor forligelighed er dokumenteret.

 Forligelighedsdata for forskellige additiver (f.eks. elektrolytter, sporstoffer, vitaminer) og tilhørende opbevaringstider for sådanne tilsætningsstoffer kan fås hos fremstilleren. Se også pkt. 6.6.

**6.3 Opbevaringstid**

*Uåbnet*

3 år.

*Efter første anbrud*

Lægemidlet skal straks anvendes.

*Efter tilsætning af additiver*

Må ikke opbevares i køleskab.

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt, medmindre åbningsmetoden og rekonstituering forhindrer mikrobiel kontaminering, bør lægemidlet anvendes straks. Hvislægemidlet ikke bruges med det samme, er opbevaringstider og -betingelser på brugerens eget ansvar.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevar flasken i den ydre pakning for at beskytte mod lys.

Må ikke nedfryses.

Kølig opbevaring af opløsningen, ved under 15 °C, kan medføre dannelse af krystaller, som dog let kan opløses ved forsigtig opvarmning til 25 °C indtil alle krystaller er helt opløst. Omryst forsigtigt beholderen for at sikre homogenitet.

Opbevaringsforhold efter tilsætning af additiver, se pkt. 6.3

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

 Flasker af farveløst glas (type II), forseglede med halogenbutyl-gummiprop, som indeholder 250 ml, 500 ml eller 1.000 ml opløsning.

 Pakningsstørrelser:

 250 ml, leveres i pakninger med 10 flasker
500 ml, leveres i pakninger med 10 flasker
1000 ml, leveres i pakninger med 6 flasker

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

Beholderne er kun til éngangsbrug. Bortskaf beholderen og ikke anvendt lægemiddel efter brug.

Må kun anvendes, hvis beholderens lukke er ubeskadiget og opløsningen er klar og farveløs til let strågul og fri for partikler.

Anvend et sterilt infusionssæt til administration.

Hvis det ved total parenteral ernæring er nødvendigt med tilsætning af andre næringsstoffer såsom kulhydrater, lipider, vitaminer, elektrolytter og sporstoffer til dette lægemiddel, skal tilsætning ske under strenge, aseptiske forhold. Blandes godt efter tilsætning af additiver. Vær særligt opmærksom på forligeligheden.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Strasse 1

34212 Melsungen

Tyskland

**Repræsentant**

B. Braun Medical A/S

Dirch Passers Allé 27, 3. sal

2000 Frederiksberg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 51869

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 4. december 2014

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 16. august 2022