KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PF HİPERALAMİNE %8.5 amino asit i.v. infüzyon için çözelti

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde(ler):

Her 100 ml çözeltide:

- L-İzolösin *	: 0.59 g
- L-Lösin*	: 0.77 g
- Lizin* (L-Lizin asetat 0.87 g olarak)	: 0.62 g
- L-Metiyonin *	: 0.45 g
- L-Fenilalanin*	: 0.48 g
- L-Treonin*	: 0.34 g
- L-Triptofan*	: 0.13 g
- L-Valin*	: 0.56 g
- L-Alanin	: 0.60 g
- L-Arginin	: 0.81 g
- L-Histidin	: 0.24 g
- L-Prolin	: 0.95 g
- L-Serin	: 0.50 g
- Glisin	: 1.19 g
- Sistein (L-Sistein $HCl.H_2O$< 0.02 g)	: <0.014 g

* Esansiyel amino asitler.

PF HİPERALAMİNE %8.5 kristalize amino asitler içeren, steril, pirojensiz ve hipertonik bir çözeltidir. 500 ml'lik bir şişe çözelti organizmaya verildiğinde, toplam 41 g proteine eşdeğer düzeyde amino asit (6.5 g azot) sağlar.

Çözeltinin pH'sı glasiyel asetik asit kullanılarak 6.5 (6.0-7.0) olarak ayarlanmıştır.

Ozmolaritesi yaklaşık 810 mOsm/litre'dir.

Elektrolit yoğunlukları: Sodyum = 10 mEq/l; Fosfat (HPO_4^{-2}) = 20 mEq/l (10 mmol P/litre); Asetat = yaklaşık 72 mEq/l (Glasiyel asetik asit ve L-Lizin asetat olarak); Klorür < 3 mEq/l.

Yardımcı maddeler:

Her 100 ml çözeltide:

Sodyum bisülfit <0.10 g

Diğer yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORMU

İntravenöz infüzyon için çözelti.

Renksiz, berrak, partikülsüz, kokusuz, steril ve apirojen bir çözeltidir.

4.KLİNİK ÖZELLİKLERİ

4.1. Terapötik endikasyonlar

PF HİPERALAMİNE %8.5, yetişkinlerde ve küçük çocuklarda aşağıdaki durumlarda azot kaybını karşılamak ve negatif azot dengesini tedavi etmek amacıyla kullanılır:

- Oral yoldan ya da gastrostomi ve jejunostomi bölgelerinden sindirim sisteminin kullanılamadığı ya da bu yoldan yeterli protein alımının yapılamadığı durumlar.
- Mide-barsak sisteminden protein absorbsiyonunun bozulduğu durumlar.
- Ciddi travma, yaygın yanıklar ya da sepsis gibi vücuttaki azot dengesinin önemli derecelerde bozulduğu durumlar.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

PF HİPERALAMİNE %8.5'in dozu, uygulama yolu ve protein kökenli olmayan kalorilerin birlikte verilme gereği, hastanın besinsel ve metabolik durumuna, parenteral beslenme gereksinimin süresine ve ven toleransına bağlıdır.

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi

PF HİPERALAMİNE %8.5'in günlük toplam dozu, hastanın günlük protein gereksinimine ve tedaviye verdiği metabolik ve klinik yanıta göre düzenlenir. Azot dengesinin ve günlük vücut tartısının belirlenmesi, bireysel protein gereksiniminin saptanmasında en iyi yöntemdir.

Normal bir beslenme sırasında, sağlıklı bir yetişkinde, günde kilo başına yaklaşık 0.8 gram, büyümekte olan süt çocuklarında ve küçük çocuklarda ise günde kilo başına 1.4-2.2 gram protein alımı önerilmektedir.

Travma ve ağır beslenme bozukluğu durumlarında protein ve kalori gereksinimi ileri derecede artar. Vücudun protein gereksinmesini karşılamak ve pozitif bir azot dengesi sağlamak için, yeterli kalori ile birlikte yetişkinlere günde kilo başına yaklaşık 1.5 gram, çocuklara ise günde kilo başına 2-3 gram amino asit verilmelidir. Ağır katabolik durumlarda daha yüksek dozlar gerekebilir.

Özellikle süt çocuklarında yüksek dozların uygulandığı durumlarda, sık laboratuvar kontrolleri yapılmalıdır. Enerji gereksinimini karşılamak amacıyla, tedaviye yağ emülsiyonları da eklenebilir.

Parenteral beslenmenin uzadığı durumlarda (5 günden uzun) esansiyel yağ asidi eksikliği oluşmaması için amino asit çözeltileri ile yağ emülsiyonlarının beraberce kullanımı da düşünülmelidir. Yağ içermeyen total parenteral beslenmenin uzaması durumunda, olası bir

esansiyel yağ asidi eksikliğini erkenden fark edebilmek için serum lipid düzeyleri yakından izlenmelidir.

Genel beslenme durumu normal olan hastalarda, vücut proteinlerinin korunması amacıyla günde kilo başına 1.0-1.7 gram amino asit uygulanır. Uygulamadan sonraki 48 saat içinde kan üre-azotu % 20 mg'dan daha fazla artarsa, infüzyon kesilmeli ya da uygulama hızı azaltılmalıdır.

Amino asitlerin optimal düzeyde kullanılabilmesi için, özellikle potasyum, magnezyum ve fosfat gibi hücre içi elektrolitlerin yeterli düzeylerde sağlanması gerekir. Tedaviye günde yaklaşık 60-180 mEq potasyum, 10-30 mEq magnezyum ve 20-80 mEq fosfat eklenmesiyle optimum metabolik yanıt elde edilir. Bunun yanısıra, belli başlı hücre dışı elektrolitlerden sodyum, kalsiyum ve klorür de verilmelidir. Hiperkloremik asidoz ile diğer metabolik asidozlarda, bikarbonat prekürsörü olarak sodyum ve potasyumun asetat tuzları kullanılmalıdır. Hastanın günlük elektrolit alımı hesaplanırken, PF HİPERALAMİNE %8.5'in elektrolit içeriği dikkatc alınmalıdır. Magnezyum ve fosfor dahil serum elektrolit sık sık kontrol edilmelidir.

Ayrıca hasta sadece parenteral yoldan besleniyorsa özellikle suda eriyenler olmak üzere vitaminler ve eser elementler de verilmelidir.

Santral ven infüzyonu yapılan hastalarda, pozitif bir azot bilançosu sağlayabilmek için, hastalara uygulanan beslenme programındaki kalori/azot oranı, her 1 gram azota karşılık, 100-150 protein kökenli olmayan kalori şeklinde olmalıdır. Bu oran yoğun dekstroz çözeltilerinin kullanılması ve istenirse parenteral yağ emülsiyonlarının da eklenmesi ile kolayca elde edilebilir.

Total parenteral beslenmeye düşük yoğunluklarda dekstroz içeren karışımlarla başlanır; hastanın glukoz toleransı yükseldikçe, hesaplanan kalori gereksinimine ulaşacak şekilde, infüzyon sıvısının dekstroz içeriği arttırılır.

Optimal azot kullanımı için, konsantre dekstroz, elektrolitler ve vitaminlerle karıştırılmış 500 ml PF HİPERALAMİNE %8.5 hastaya 8 saatte uygulanır. Uygulanan doz, günlük planlanan düzeylerin gerisinde kaldığında, buna yetişmeye çalışılmamalıdır. Hastanın günlük protein gereksinimini karşılamaya yönelik olan uygulama hızı, öncelikle ilk günlerde, hastanın glukoz toleransına göre düzenlenmek durumundadır. Kan ve idrarda sık yapılan glukoz ölçümlerinin sonuçlarına göre, günlük amino asit ve dekstroz alımı yavaş bir şekilde, gerekli olan maksimum düzeye yükseltilir. Çoğu hastada gerekli kalorinin hipertonik dekstroz ile sağlanması sonucunda hiperglisemi ve glukozüriyi önlemek için dışarıdan insülin uygulamak gerekebilir. Rebound hipoglisemiyi önlemek için, hipertonik dekstroz çözeltilerini keserken, % 5 dekstroz içeren bir çözelti uygulanmalıdır.

Orta derece katabolizmada bulunan, fazla kayba uğramamış, santral ven uygulanımının gerekmediği hastalarda, PF HİPERALAMİNE %8.5, % 5 dekstroz çözeltileriyle karıştırılarak periferik venlerden uygulanabilir.

Yağların 1 gramı 9 kcal verir. Hastanın kalori alımını desteklemek için, Y-tipi bir uygulama seti kullanılarak, amino asit-dekstroz infüzyonu ile birlikte, parenteral yağ emülsiyonları verilebilir. Ancak glukozun stresli hastalardaki protein koruyucu etkisinin daha iyi olduğunu bildiren çalışmalar nedeniyle, yağlar tek başlarına kalori kaynağı olarak kullanılmamalıdır.

Genel beslenme durumu normal olan hafif katabolik hastalarda, vücut proteinlerinin korunması için, parenteral yoldan kısa süreli beslenme desteği sağlamak amacıyla, periferik venlerden PF HİPERALAMİNE %8.5 (parenteral kalorilerle birlikte ya da parenteral kalori olmaksızın) verilebilir. Periferik ven uygulanımı için PF HİPERALAMİNE %8.5, steril enjeksiyonluk su ya da % 5 dekstroz çözeltileriyle seyreltilerek izotonik ya da hafifçe hipertonik infüzyon çözeltileri elde edilir.

Uygulama şekli

Santral venlerle:

İleri derecede katabolik, ağır kayıplara uğramış hastalarda ve uzun süreli total parenteral beslenme gereksinimi olanlarda, santral ven infüzyonu düşünülmelidir.

Yetişkinlerde, amino asitlerle dekstrozun hipertonik karışımları, ucu vena cava superior'da bulunan bir santral ven kateteri aracılığıyla güvenilir bir biçimde, devamlı infüzyon şeklinde verilebilir.

Periferik venlerle:

Orta derecede katabolizmada bulunan, fazla kayba uğramamış, santral ven uygulanımının gerekmediği hastalarda, PF HİPERALAMİNE %8.5, % 5 dekstroz çözeltileriyle karıştırılarak periferik venlerden uygulanabilir.

Genel beslenme durumu normal olan hafif katabolik hastalarda, vücut proteinlerinin korunması için, parenteral yoldan kısa süreli beslenme desteği sağlamak amacıyla, periferik venlerde PF HİPERALAMİNE %8.5 (parenteral kalorilerle birlikte ya da parenteral kalori olmaksızın) verilebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek fonksiyon bozukluğu durumlarında amino asit uygulanması, yükselmiş olan kan üre azotunu daha da yükseltebilir. Bu tür hastalarda total azot alımı göz önünde bulundurulmadan amino asit infüzyonu yapılmamalıdır (Bkz. Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda genel kullanım amaçlı amino asit çözeltilerinin verilmesi, plazma amino asit dengesizliğine, hiperamonyemiye, pre-renal azotemiye, stupor ve komaya yol açabilir.

Bu nedenle parenteral beslenmeye gereksinimi olan ve genel amaçlı amino asit infüzyonlarını tolere edemeyen karaciğer hastalıklarında gerekli besinsel desteği sağlamak amacıyla özellikle formüle edilmiş (PF K-CAMİNE vb. gibi) çözeltiler kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda doz, sıvı alımına ve günlük azot ihtiyacına göre belirlenir. Çocuğun hidrasyon durumu göz önüne alınarak ayarlanmalıdır.

Total parenteral beslenme tedavisindeki süt çocuklarına (10 kg'a kadar olan), kilo başına günde 2-3 gram protein, 120-150 kalori ve 120-150 ml sıvı verilir. Bu amaç için, % 0.125 ile % 2 arasındaki PF HİPERALAMİNE çözeltisi (PF HİPERALAMİNE %8.5 amino asit i.v. infüzyon için çözelti seyreltilerek elde edilir) ve % 20 dekstroz çözeltisi karışımı kullanılır. Daha az hipertonik olan karışımlar periferik venlerden uygulanabilir.

Dilüe amino asit çözeltilerini kullanırken serum elektrolit düzeylerinin yeterliliğini saptamak için sık laboratuvar kontrolü yapılmalıdır.

Esansiyel yağ asitlerini sağlamak ve hastanın aldığı kalori miktarını arttırmak için Y-tipi bir uygulama seti kullanılarak, santral ya da periferik yoldan, yukarıdaki infüzyon sıvısıyla birlikte, yağ emülsiyonları verilebilir. Küçük çocuklarda fizyolojik değişimler hızla gelişebildiğinden, besin maddelerinin günlük dozu, başlangıçta çok yavaş arttırılmalı, klinik ve metabolik değişkenler yakından izlenmelidir.

10 kilodan ağır olan çocuklara daha az kalori ve nispeten daha az protein verilmelidir; genellikle günde kilo başına 50-80 kalori ve 2 gram protein yeterlidir.

Geriyatrik popülasyon:

PF HİPERALAMİNE %8.5'in yaşlılarda kullanımıyla ilişkili çalışma yapılmamıştır. Yaşlı hastaların, daha genç olanlara göre sıvı yüklenmesi ve elektrolit dengesizliklerine daha yatkın olduğu bilinmektedir. Bu durum yaşlı popülasyonda daha sık görülen böbrek fonksiyonlarında bozulmayla ilişkili olabilir. Sonuç olarak yaşlılarda sıvı-elektrolit tedavileri sırasında dikkatle izlem yapılması gerekliliği daha fazladır. Tüm parenteral beslenme uygulamaları sırasında, yaşlılar dahil tüm hastalarda doz hekim tarafından vücut ağırlığı, klinik durum ve izleme sırasında yapılan laboratuvar testlerinin sonuçlarına göre vakadan vakaya bireysel olarak belirlenmelidir. Belirlenmiş özel bir geriyatrik dozu bulunmamaktadır.

4.3. Kontrendikasyonlar

PF HİPERALAMİNE %8.5'in kullanımı aşağıda durumlarda kontrendikedir:

- Tedavi edilmemiş anüri hastalarında.
- Karaciğer komasında bulunan hastalarda.
- Doğuştan amino asit metabolizması bozukluklarında [Özellikle Akçaağaç Şurubu İdrar Hastalığı (Maple Syrup Urine Disease) ve isovalerik asidemi gibi dallanmış zincirli amino asit metabolik bozuklukları]
- Çözeltideki amino asitlerden herhangi birine ya da birkaçına aşırı duyarlılığı olanlarda.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Bu ürün antioksidan olarak sodyum bisülfit içermektedir. Sülfit bazı duyarlı kişilerde alerjik tipte reaksiyonlara, anafilaksiye ya da ağır ve yaşamı tehdit eden astım atağına yol açabilir. Toplumda sülfite karşı duyarlılığın genel yaygınlığı bilinmemekle birlikte çok düşük olduğu tahmin edilmektedir. Sülfit duyarlılığı astımı olan kişilerde olmayanlara göre daha sık görülmektedir.

DİKKAT: Bu ürün toksik olabilen alüminyum içermektedir. Böbrek fonksiyonunun bozuk olduğu durumlarda parenteral uygulamanın uzun süreli olması ile alüminyum toksik düzeye ulaşabilir. Prematüre yenidoğanlar böbrekleri tam gelişmediğinden özellikle risk altındadır ve alüminyumu tutan kalsiyum ve fosfata büyük miktarda gereksinim duyar.

Araştırmalar, prematüre yenidoğanlar da dahil olmak üzere, böbrek fonksiyonu bozulmuş hastalarda günde kilogram başına 4-5 mikrogram üzerindeki dozlarda verilen parenteral alüminyumun santral sinir sistemi ve kemik toksisitesine yol açan düzeyde alüminyum birikimine sebep olduğunu göstermiştir.

Santral venöz beslenmeyi etkili ve güvenilir bir biçimde uygulayabilmek için, beslenme konusunda olduğu kadar, tedavi sırasında gelişebilecek komplikasyonları tanıma ve tedavi etme konularında da yeterli bilgi ve deneyim gerekmektedir. **Santral venöz beslenme tedavisinin izlenmesi sırasında sık sık laboratuvar tetkiki ve klinik değerlendirmeler yapılmalıdır.** Laboratuvar tetkiklerinde kan şeker düzeyi, serum proteinleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ile asit-baz ve sıvı dengesiyle ilgili değerlendirmeler yer almalıdır. Hastanın durumuna göre diğer testler de yapılabilir.

Böbrek fonksiyon bozukluğu ya da mide bağırsak kanaması durumlarında amino asit uygulanması, yükselmiş olan kan üre azotunu daha da yükseltebilir. Herhangi bir nedene bağlı azotemisi olan hastalara, total azot alımı göz önünde bulundurulmadan amino asit infüzyonu yapılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği olan hastalara amino asit çözeltilerinin verilmesi, plazmada amino asit dengesizliğine, hiperamonyemiye, pre-renal azotemiye, stupor ve komaya yol açabilir.

Damar yolu ile uygulanan çözeltilerle tedaviler sırasında, hastada sıvı ya da solüt yüklenmesi, buna bağlı olarak da, serum elektrolit yoğunluklarında dilüsyon, vücutta aşın sıvı toplanması, akciğerde konjesyon ya da ödem gelişebilir. Dilüsyon riski, çözeltilerin elektrolit içeriği ile ters orantılıdır. Periferik ve pulmoner ödemle birlikte konjesyon durumlarına yol açan solüt yüklenmesi ise, çözeltilerin elektrolit içeriği ile doğru orantılıdır.

Uzun süreli parenteral beslenmelerde ya da hastanın genel durumunun gerektirdiği durumlarda, sıvı dengesi, elektrolit yoğunluğu ve asit-baz dengesindeki değişiklikleri saptamak için belirli aralıklarla klinik değerlendirmeler ve laboratuvar tetkikleri yapılmalıdır. Normal değerlerden aşırı sapmalar ek elektrolit suplemanlarının kullanılmasını gerektirir.

İleri derecede hipertonik çözeltiler, santral bir vene ve tercihen üst vena cava'ya yerleştirilmiş intravenöz bir kateterle verilmelidir.

Diyabetik ya da pre-diyabetik hastalara hipertonik dekstroz verilirken özel dikkat gerekir. Bu hastalarda ağır hiperglisemiyi önlemek için insülin uygulanmalıdır.

Hastanın yararlanabileceğinden daha hızlı glukoz verilmesi hiperglisemi, koma ve ölüme yol açabilir.

Karbonhidratsız amino asit uygulanımı kanda keton cisimlerinin artışına yol açabilir. Karbonhidrat verilerek ketoneminin düzeltilmesi mümkündür.

Periferik venden uygulamada, PF HİPERALAMİNE %8.5 uygun oranda sulandırılmalı ve yeterli miktarda kalori ile birlikte verilmelidir. Damar iğnesinin ucu, ven lümenine uygun bir şekilde yerleştirilmiş olmalıdır. İğnenin girildiği damar, infiltrasyon yönünden sık kontrol edilmeli, venöz tromboz ya da flebit gelişimi görülürse uygun lokal tedavi yapılmalı ve damar değiştirilmelidir.

Özellikle kalp yetmezliği olan hastalarda, dolaşımın aşırı yüklenmemesine dikkat edilmelidir.

Anoksik durumlarda, miyokart dokusu serbest yağ asitlerini kullanamadığından, enerji gereksinimi anaerobik olarak glikojen ya da glukozdan sağlar. Bu nedenle miyokart enfarktüsü geçiren hastalarda amino asit çözeltileri mutlaka dekstrozla birlikte uygulanmalıdır.

Hiperamonyemi süt çocuklarında özel bir klinik anlam taşımaktadır ve bu yüzden çocuklarda kan amonyak düzeylerinin sık ölçülmesi önemlidir. Kesin ilişkisi her vakada kanıtlanmamış olmakla birlikte, bunun genetik, metabolik defektlerle birlikte bulunduğu sendromlarda, mental retardasyona yol açtığı ileri sürülmektedir. Bu reaksiyonun daha çok doza bağımlı olduğu ve genellikle uzamış tedaviler sonucu geliştiği düşünülmektedir. Bu nedenle, süt çocuklarında kandaki amonyak düzeyinin sık ölçülmesi önemlidir. Bu reaksiyonun mekanizmaları kesin olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte, genetik defektler ya da olgunlaşmamış ya da subklinik düzeyde kalmış karaciğer işlevleriyle ilişkili olabilir.

Uygulanacak amino asitler, hastanın beslenme durumuna uygun konservatif dozlarda olmalıdır. Hiperamonyemi belirtileri geliştiğinde, amino asitler kesilmeli ve hastanın klinik durumu yeniden değerlendirilmelidir.

Uzun süreli nazogastrik aspirasyon, kusma, diyare ve gastro-intestinal fistül drenajı sonucu gelişebilecek aşırı elektrolit kayıpları ek elektrolitlerle karşılanmalıdır.

Metabolik asidozun önlenmesi ve tedavisinde elektrolit katkı çözeltilerindeki katyonların bir bölümünün asetat tuzu şeklinde bulunmasına dikkat edilmeli, hiperkloremik asidozun önlenmesi için de, infüzyon çözeltisindeki toplam klor miktarını en alt düzeyde tutulmalıdır. PF HİPERALAMİNE %8.5 çözeltisinin litresinde 3 milieşdeğerlandan az klorür vardır.

PF HİPERALAMİNE %8.5 fosfor içermesine rağmen özellikle hipofosfatemili hastalar ek fosfata gereksinim gösterebilirler. Hipokalsemiyi önlemek için fosfatla birlikte kalsiyum da verilmelidir. Uygulanan miktarların yeterliliğini saptamak için belirli aralıklarla serum elektrolitlerine bakılmalıdır.

Enjektabl amino asit çözeltilerinin pediyatrik hastalarda etkinlik ve güvenliği kontrol grubu olan usulüne uygun çalışmalarla gösterilmemiştir. Ancak tıbbi literatürde enjektabl amino asit çözeltilerinin azot kaybı ya da negatif azot dengesi olan pediyatrik hastaların tedavisinde yardımcı olarak başarıyla kullanıldığı gösterilmiştir. Çocuklarda uygulanacak çözeltilerin ozmolaritesi, normal serum ozmolaritesinin iki katı olan 718 mOsmol/l'den fazla olmamalıdır.

Çözeltiye karıştırılan ilave maddelerin bulunmasına bağlı bir geçimsizliğin anlaşılabilmesi için çözelti bulanıklık ve çökeltiler açısından kontrol edilmelidir.

Yalnızca berrak olan, şişede çatlakları bulunmayan ve vakumu bozulmamış şişedeki çözeltiler kullanılmalıdır.

Santral Ven Uygulanımında Dikkat Gerektiren Durumlar:

- Santral ven kateteri uygulanımı, tekniğini ve komplikasyonlarını bilen kişiler tarafından yapılmalıdır.

- Santral venöz beslenme, çözelti hazırlanması, uygulama ve hasta takibi işlemleri dikkatle uygulandığında önlenebilen ya da azaltılabilen komplikasyonlara sahiptir. Tüm işlemler deneyimli kişiler tarafından güncel tıbbi bilgilere uygun olarak yapılmalıdır.

- Bu tedavi yönteminin komplikasyonları aşağıda özetlenmiştir:

Teknik:

Santral venöz kateter yerleştirilmesi cerrahi bir işlemdir. Santral vene çeşitli kateter yerleştirme teknikleri ve komplikasyonları bilinmelidir. Kateter yerleştirme tekniklerinin ayrıntıları tıbbi literatürde bulunmaktadır. Kateterin yeri, en iyi şekilde radyolojik kontrol ile saptanır.

Santral ven katetcrlerinin yerleştirilme tekniği ile ilgili komplikasyonlar arasında pnömotoraks, hemotoraks, hidrotoraks, arter ponksiyonu ve yırtılması, brakiyal pleksus zedelenmesi, kateterin yanlış yerleştirilmesi, arteriyo-venöz fistül, flebit, tromboz, hava ve kateter embolisi bildirilmiştir.

Septik:

Santral venöz beslenme tedavisi sırasında sepsis riski vardır. Kontamine çözeltiler ve infüzyon kateterleri enfeksiyon kaynağı olabildiklerinden, çözeltilerin hazırlanması, kateterlerin yerleştirilmesi ve bakımı aseptik koşullar altında yapılmalıdır.

Parenteral beslenme çözeltileri hazırlandıktan sonra en kısa sürede uygulanmalıdır. Bekletmek gerekiyorsa, sadece çok kısa bir süre için buzdolabında olmalıdır. Tek bir şişe ve set 24 saatten daba uzun bir süre takılı kalmamalıdır.

Santral venöz beslenme sırasında gelişebilen sepsis tedavisi için tıbbi literatür gözden geçirilmelidir. Tedavide özet olarak, uygulanan çözelti ve setin yenileriyle değiştirilmesi, eski çözelti ve setten bakteriyolojik kültür yapılması önerilir. Sepsis devam eder ve başka bir

enfeksiyon kaynağı saptanamazsa, venöz kateter çıkarılmalı, ucundan kültür yapılmalı, ateş düştükten sonra yenisi yerleştirilmelidir.

Spesifik olmayan, profilaktik antibiyotik tedavisi öğütlenmemektedir. Klinik deneyimlere göre, genellikle enfeksiyonun primer kaynağı olarak kateterler bulunmaktadır.

Metabolik:

Literatürde bildirilen metabolik komplikasyonlar şunlardır: Metabolik asidoz, hipofosfatemi, alkaloz, hiperglisemi ve glukozüri, osmotik diürez ve dehidratasyon, rebound hipoglisemi, karaciğer enzimlerinin yükselmesi, hipo ve hipervitaminoz, elektrolit dengesizlikleri ve çocuklarda hiperamonyemi.

Bu komplikasyonları önlemek ya da en alt düzeye indirgeyebilmek için venöz beslenmenin özellikle ilk günlerinde sık klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri yapılmalıdır.

Sodyum bisülfit nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronkospazma neden olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Bildirilen bir etkileşimi yoktur. Ancak, birlikte kullanılacak ilacın bir geçimsizliği olup olmadığı gözden geçirilmelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon):

PF HİPERALAMİNE %8.5'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımını araştıran bir çalışma bulunmadığından, bu popülasyonda uygulanması sonrasında doğum kontrolü yöntemi kullanılıp kullanılmayacağı konusunda bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar, gebelik / ve-veya / embriyonal / fetal gelişim / ve veya / doğum / ve-veya / doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3.). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

PF HİPERALAMİNE %8.5, doktor tarafından her bir hasta için olası yarar/zarar riski göz önünde bulundurularak kesin gerekliyse gebelik döneminde kullanılabilir.

Laktasyon dönemi

İlacın anne sütüyle salgılanıp salgılanmadığı bilinmemektedir. Bir çok ilaç anne sütüyle salgılandığından, emziren bir anneye PF HİPERALAMİNE %8.5 uygulanırken dikkat edilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Bilinen herhangi bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PF HİPERALAMİNE %8.5, parenteral uygulamaya yönelik bir preparat olduğundan, uygulama sırasında araç ve makine kullanımı mümkün değildir.

Uygulama sonrasında bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Görülen advers ilaç reaksiyonlarının sıklık sınıflandırması şu şekildedir: Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1.000 ila < 1/100); seyrek (≥1/10.000 ila < 1/1.000), çok seyrek, izole raporlar dahil (< 1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Aşağıda pazarlama sonraki deneyimde çözeltiye ya da uygulama tekniğine bağlı olarak görülen advers reaksiyonlar listelenmiştir:

Enfeksiyon ve enfestasyonlar:

Bilinmiyor: Enjeksiyon yerinde enfeksiyon

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Bilinmiyor: Hemolitik anemi**

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Bilinmiyor: Hipervolemi; çözeltide bulunan iyonların fazlalığı ya da eksikliğiyle ilgili belirtiler.

Vasküler hastalıklar:

Bilinmiyor: Enjeksiyon bölgesinden yayılan venöz tromboz ve flebit*

Gastrointestinal hastalıklar:

Bilinmiyor: Bulantı*

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Bilinmiyor: Eritem*; vücutta yaygın kızarıklık*

Kas iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Bilinmiyor: Tetani; kramp ve adale eksitabilitesinin artışı***

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar:

Bilinmiyor: Çözeltinin damar dışına sızması; ateş*; sıcaklık hissi (özellikle başka ilaçların da aynı venden verildiği durumlarda)*

* Periferik venlerden amino asit uygulanımı sırasında görülen lokal reaksiyonlardır.

** Olası bir fosfor eksikliğinin yol açtığı doku oksijenasyonunun bozulmasına bağlı.

*** Kalsiyuma göre fazla fosfor verilmesinin yol açabileceği hipokalsemiye bağlı

Yan etki geliştiğinde infüzyon hemen kesilmeli, hasta yeniden değerlendirilmeli, uygun tedavi önlemleri alınmalı ve gerekli görüldüğünde incelenebilmesi için artan sıvı saklanmalıdır.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Parenteral sıvı tedavisi sırasında hastada aşırı sıvı ya da solüt yüklenmesi olursa, hastanın durumu yeniden değerlendirilerek uygun tedavi uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Parenteral beslenme çözeltileri

ATC kodu: B05BA

PF HİPERALAMİNE %8.5, fizyolojik oranlarda, biyolojik olarak ütilize edilebilir esansiyel ve esansiyel olmayan amino asitleri konsantre bir biçimde içerir. Enerji kaynağı olarak kullanılacak hipertonik dekstroz çözeltileri ya da yağ emülsiyonlarının yanı sıra, elektrolitler, vitamin ve minerallerle desteklenerek uygulanan PF HİPERALAMİNE %8.5, total parenteral beslenmenin tüm gereksinmelerini karşılar.

% 3'lük izotonik çözelti şeklinde, periferik damar yoluyla uygulanmasıyla, beslenme desteği ve vücut proteinlerinin korunmasını sağlar. Bu sırada minimal enerji kaynağı olarak % 5 dekstroz çözeltisi kullanılır.

Fosfat başlıca hücre içi anyonlardan biridir. Organ ve dokulardaki önemli metabolik ve enzimatik olaylarda yer alır, madde metabolizmasında gerekli enerjiyi sağlar, kalsiyum düzeyini düzenler, asit-baz dengesinde tampon etkisi sağlar ve hidrojen iyonlarının böbreklerden atılmasında görev alır.

Parenteral beslenme sırasında, lizin asetat ve asetik asitten kaynaklanan asetat iyonlarının, böbrek ve solunum fonksiyonları normal olduğu sürecc, net asit-baz dengesini etkilemeyeceği düşünülmektedir. Klinik gözlemler bu görüşü desteklemektedir.

PF HİPERALAMİNE %8.5 içinde bulunan sodyum vc klorür iyonları, klinik anlam taşıyacak düzeylerde değildir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

İntravenöz olarak verilen amino asitlerin farmakokinetiği, ağız yoluyla alınan amino asitlerinkiyle temel olarak aynıdır. Ancak gıdalardaki proteinlerden gelen amino asitler, sistemik dolaşıma ulaşmadan önce portal venden geçerler.

Emilim:

İntravenöz yoldan uygulanan ilaçların içindeki etkin maddeler uygulamadan hemen sonra maksimum plazma konsantrasyonlarına ulaşır.

Dağılım:

İntravenöz olarak uygulanan amino asitler doku absorpsiyonu ile hızla kandan uzaklaştırılırlar ve yine burada hızla metabolize edilirler (protein sentezi, oksidasyon).

Sodyumun dağılımı dokulara göre değişir: Kas, karaciğer, böbrek, kıkırdak ve deride hızlı, eritrosit ve nöronlarda yavaş, kemikte ise çok yavaştır.

Klorürün vücuttaki düzeyleri, sodyumun konsantrasyon değişiklikleri ile yakından ilişkilidir. Klorür, normalde kemik dokuda düşük miktarlarda ve bağ dokusunun bazı bileşenlerinde, örneğin kolajen dokuda yüksek miktarlarda bulunur. Bunun yanında eritrosit ve gastrik mukozada da yüksek konsantrasyonda bulunur.

Fosfat, hemen hemen tüm organ ve dokularda gerçekleşen önemli metabolik ve enzimatik reaksiyonlarda yer aldığından parenteral beslenme amacıyla intravenöz olarak uygulandığında kandan süratle hücrelere geçer.

Organizmaya sodyum tuzu şeklinde infüzyon yoluyla verilen asetat, bir hidrojen iyonu alarak, tüketilen her asetat iyonu yerine bir bikarbonat iyonu sağlar ve hızla karbondioksit ve suya metabolize olur.

Biyotransformasyon:

İntravenöz olarak uygulanan amino asitler, bağırsaklardan emilen amino asitlere benzer bir şekilde ve oranda metabolize olurlar. Protein sentezindeki kullanımlarına ek olarak, artık amino asitler metabolik yakıt olarak da kullanılmaktadır. Amino asitler deamine edilmekte ve amonyum üre döngüsüne girmektedir. Amino asitin karbon atomları derhal piruvat, asetil CoA, asetoasetat veya sitrik asit siklusuna çevrilmektedir.

Elektrolitlerden sodyum ve klorür herhangi bir biyotransformasyona uğramazlar. Gereksinime göre ya vücut sıvı ve dokularına dağılır ya da elimine edilirler.

Fosfat, hemen hemen tüm organ ve dokularda gerçekleşen önemli metabolik ve enzimatik reaksiyonlarda yer alır. Asetat ise bir hidrojen iyonu alarak, tüketilen her asetat iyonu yerine bir bikarbonat iyonu sağlar ve hızla karbondioksit ve suya metabolize olur.

Eliminasyon:

Amino asitler protein sentezinde kullanıldıklarından alındıkları şekliyle eliminasyona uğramazlar. Amino asit artıkları ise deamine edilerek NH_4^+ (amonyum) - üre döngüsüne girmekte ve esas olarak idrarla atılmaktadır.

Sodyum esas olarak renal yolla atılır fakat aynı zamanda büyük çoğunluğu renal yolla geri emilir. Az miktarda sodyum ise feçes ve ter ile atılır. Aşırı terleme olmadıkça deri ile itrah önemsizdir.

Sodyum metabolizmasını yakından izleyen klorür iyonu da esas olarak idrarla atılır. Böbreklerden klorür geri emilimi, genellikle sodyumun geri emilimini takip eder. Bunun yanında ter yoluyla da bir miktar atılmaktadır.

Fosfatlar renal yolla atılırlar. Plazma fosfatı glomerüllerden filtre edilir ve % 80'den fazlası tübüllerden geri emilir. Fosfatın en önemli komponentlerinden olan ve normal serum düzeyi 0.3-0.45 mg/l kadar olan fosforun ise böbreklerden atılma mekanizması kesin olarak bilinmemekle beraber, plazmadaki fosfatın böbreklerden süzüldükten sonra % 85-90 oranında tübüllerden geri emildiği ve D vitamininin bu oranı arttırdığı kabul edilir.

Karbondioksit ve suya metabolize olan asetat respiratuvar ve renal olarak atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

PF HİPERALAMİNE %8.5 ile preklinik çalışma yapılmamıştır. Ancak PF HİPERALAMİNE %8.5'in bileşimindeki amino asitlerin değişik bileşim ve konsantrasyonlarında yapılan çalışmalarda herhangi bir toksisite saptanmamıştır. Kanserojen, teratojen ve fertilite üzerine olumsuz bir etki bildirilmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Fosforik asit

Sodyum bisülfit

Glasiyel asetik asit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen bir geçimsizliği yoktur. Ancak, birlikte kullanılacak sıvı ve ilaçlar geçimsizlik yönünden değerlendirilmelidir. Çözeltiye karıştırılacak maddelere bağlı geçimsizliğin anlaşılabilmesi için karışımın berrak olmasına dikkat edilmelidir.

Ayrıca aynı set, kateter ya da kanül aracılığıyla verilen çözeltilerin geçimliliği kontrol edilmelidir.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Aşırı sıcaktan ve donmaktan korunmalıdır.

Kullanım öncesine kadar ışıktan korunmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Ağzı kauçuk tapa ve flip-off kapakla kapatılmış 500 ml ve 1000 ml'lik vakumlu cam şişeler içindedir. Setli ve setsiz olmak üzere iki formu bulunmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Tek kullanımlıktır. Kısmen kullanılmış ürünler saklanmamalı; intravenöz uygulamanın yapıldığı sağlık kuruluşunun tıbbi atık prosedürlerine uygun olarak imha edilmelidir. Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve 'Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

POLİFARMA İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.

Kale Mah. Sanayi Cad. No:82 Misinli-Çorlu/TEKİRDAĞ

Tel : (0.282) 675 14 04

Faks : (0.282) 675 14 05

8. RUHSAT NUMARASI

2014/34

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.01.2014

Ruhsat yenileme tarihi: --------

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ