

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Clinimix N14G30E solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

CLINIMIX N14G30E se acondiciona en una bolsa de plástico de dos compartimentos que contienen respectivamente una solución de aminoácidos con electrolitos y una solución de glucosa con calcio.

La solución de aminoácidos contiene 15 L-aminoácidos (8 aminoácidos esenciales) necesarios para la síntesis proteica.

El perfil de aminoácidos es el siguiente:

- Aminoácidos esenciales/Aminoácidos totales = 41,3 %
- Aminoácidos esenciales/Nitrógeno total = 2,83
- Aminoácidos de cadena ramificada/Aminoácidos totales = 19 %

La composición cuantitativa de CLINIMIX N14G30E es la siguiente:

	Solución de aminoácidos al 8,5% con electrolitos	Solución de glucosa al 30 % con calcio
Principios activos		
L-Leucina	6,21 g/l	
L-Fenilalanina	4,76 g/l	
L-Metionina	3,40 g/l	
L-Lisina	4,93 g/l	
(como L-Lisina hidrocloreto)	(6,16) g/l	
L-Isoleucina	5,10 g/l	
L-Valina	4,93 g/l	
L-Histidina	4,08 g/l	
L-Treonina	3,57 g/l	
L-Triptófano	1,53 g/l	
L-Alanina	17,60 g/l	
L-Arginina	9,78 g/l	
Glicina	8,76 g/l	
L-Prolina	5,78 g/l	
L-Serina	4,25 g/l	
L-Tirosina	0,34 g/l	
Acetato de sodio trihidrato	5,94 g/l	
Fosfato de potasio dibásico	5,22 g/l	
Cloruro de sodio	1,54 g/l	
Cloruro de magnesio hexahidrato	1,02 g/l	
Glucosa (como glucosa monohidrato)		300 g/l (330) g/l
Cloruro de calcio dihidrato		0,66 g/l

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

Después de mezclar los contenidos de ambos compartimentos, la composición de la mezcla binaria, para todos los tamaños de bolsa disponible es la siguiente:

	N14G30E 1 litro	N14G30E 1,5 litros	N14G30E 2 litros
Nitrógeno (g)	7,0	10,5	14,0

Aminoácidos (g)	43	64	85
Glucosa (g)	150	225	300
Calorías totales (kcal)	770	1155	1540
Calorías de glucosa (kcal)	600	900	1200
Sodio (mmol)	35	53	70
Potasio (mmol)	30	45	60
Magnesio (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcio (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetato (mmol)	70	105	140
Cloruro (mmol)	40	60	80
Fosfato como HPO_4^{2-} (mmol)	15	23	30
pH	6		
Osmolaridad (mOsm/l)	1415		

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

- Apariencia antes de la mezcla de los compartimentos: las soluciones de aminoácidos y de glucosa son transparentes e incoloras o ligeramente amarillentas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Nutrición parenteral cuando la alimentación oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

Para pacientes en nutrición parenteral a largo plazo, es posible añadir a CLINIMIX una emulsión de lípidos para proporcionar tanto calorías como ácidos grasos esenciales.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis debe individualizarse según las necesidades nutricionales/de líquidos del paciente, del gasto energético, estado clínico, peso corporal y de la capacidad para metabolizar los componentes de Clinimix, así como de la energía o proteínas adicionales administradas por vía oral/enteral.

Para adultos, las necesidades oscilan entre 0,16 g de nitrógeno/kg/día (aproximadamente 1 g de aminoácidos/kg/ día) y 0,32 g de nitrógeno/kg/ día (aproximadamente 2 g de aminoácidos/kg/ día).

Para lactantes, las necesidades varían entre 0,16 g de nitrógeno/kg/ día (aproximadamente 1 g de aminoácidos/kg/ día) y 0,40 g de nitrógeno/kg/ día (aproximadamente 2,5 g de aminoácidos/kg/ día).

En adultos y pacientes de 12 a 18 años las necesidades calóricas oscilan entre 25 kcal/kg/día y 40 kcal/kg/día, dependiendo del estado nutricional del paciente y del grado de catabolismo. Los pacientes menores de 12 años pueden tener requisitos más altos.

La dosis máxima diaria de cada constituyente de CLINIMIX N14G30E (p.e. aminoácidos y glucosa) debe estar basada en los requerimientos nutricionales individuales totales y la tolerancia del paciente.

La máxima velocidad de perfusión es de 1,7 ml/kg/hora o de 100 ml/hora a 120 ml/hora (para un paciente de 60 a 70 kg de peso). La dosis diaria máxima es de 40 ml/kg p.e. de 2400 ml a 2800 ml (para un paciente de 60 a 70 kg de peso).

Población pediátrica:

La dosificación debe individualizarse según los requisitos nutricionales/de líquidos del paciente, el consumo energético, el estado clínico del paciente, el peso corporal y la capacidad de metabolizar los componentes de Clinimix, así como la energía o proteínas adicionales administradas por vía oral/enteral. Además, los requerimientos diarios de líquidos, nitrógeno y energía disminuyen continuamente con la edad.

Puede haber situaciones clínicas donde los pacientes requieran cantidades de nutrientes que difieran de la composición de Clinimix. En esta situación, cualquier ajuste de volumen (dosis) debe tener en cuenta el efecto resultante que tendrá sobre la dosificación de todos los demás componentes nutricionales de Clinimix. La velocidad y el volumen de la perfusión deben ser establecidos por un médico prescriptor con experiencia en fluidoterapia intravenosa pediátrica.

Este medicamento no contiene los aminoácidos cisteína y taurina, considerados condicionalmente esenciales para neonatos y lactantes.

Este medicamento no se recomienda para recién nacidos prematuros, a término y para niños menores de 2 años.

Si se considera necesario, se debe administrar cisteína y taurina a niños de 2 años o más, por un médico prescriptor con experiencia en fluidoterapia intravenosa pediátrica.

Edad	Pacientes 2 - 3 años		Pacientes 3-11 años		Pacientes 12 - 18 años	
	Dosis recomendada ¹	Dosis máxima recomendada	Dosis recomendada ¹	Dosis máxima recomendada	Dosis recomendada ¹	Dosis máxima recomendada
Velocidad perfusion (mL/kg/hr)		1.7		1.7		1.6
Líquido (mL/kg/day)	80-120	40.0	60-100	40.0	50-80	38,7
Amino Acidos (g/kg/d) (Nitrógeno (g/kg/d))	1.0-2.5 (0.16-0.4)	1.7 (0.27)	1.0-2.0 (0.16-0.32)	1.7 (0.27)	1.0-2.0 (0.16-0.32)	1.7 (0.27)
Glucosa (g/kg/d)	2.2-8.6	6.0	1.4-8.6	6.0	0.7-5.8	5.8
Componente limitador de velocidad		Magnesio		Magnesio		Glucosa

¹Valores máximos recomendados de las pautas ESPGHAN / ESPEN 2018

Forma de administración

Para un solo uso.

Se recomienda que después de abrir la bolsa, el contenido sea utilizado inmediatamente, y no se almacene para una perfusión posterior.

Únicamente administrar el producto después de romper el sello no permanente y mezclar el contenido de ambos compartimentos. Apariencia después de la mezcla: solución transparente e incolora o ligeramente amarillenta. Para las instrucciones de preparación y manejo, ver sección 6.6.

En caso de administración periférica la osmolaridad de la solución para perfusión específica se debe tener en cuenta. Las soluciones o mezclas con una osmolaridad superior a 800 mOsm/l deberían perfundirse por vena central (ver Sección 4.4).

Cuando sea apropiado, en casos particulares se pueden añadir vitaminas y oligoelementos así como otros componentes (incluyendo los lípidos) al régimen, para prevenir las deficiencias y el desarrollo de complicaciones (ver Sección 6.2).

La velocidad de flujo se debe aumentar gradualmente durante la primera hora.

La velocidad de administración debe ser ajustada de acuerdo con la dosis, las características de la solución perfundida, la ingesta de volumen total por 24 horas y la duración de la perfusión. El tiempo de perfusión debe ser superior a 8 horas.

Para reducir el riesgo de hipoglucemia después de la interrupción, se debe considerar la posibilidad de una disminución gradual en la velocidad de flujo en la última hora de la administración.

Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, la solución (en las bolsas y equipos de administración) se debe proteger de la exposición a la luz hasta que finalice la administración (ver las secciones 4.4, 6.3 y 6.6).

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 o a los componentes del envase
- Alteraciones del metabolismo de los aminoácidos
- Hiperglucemia grave
- Acidosis metabólica, hiperlactatemia
- CLINIMIX con electrolitos (CLINIMIX N14G30E) no debe utilizarse en pacientes con hiperpotasemia e hipernatremia, ni en pacientes con concentraciones plasmáticas de magnesio, calcio, y/o fósforo patológicamente elevadas.
- Como en otras soluciones de perfusión que contienen calcio, la administración concomitante de ceftriaxona y CLINIMIX N14G30E está contraindicada en recién nacidos (≤ 28 días de edad), aunque se utilicen líneas de infusión separadas (riesgo de precipitación mortal de la sal de calcio con ceftriaxona en el torrente sanguíneo del recién nacido). Para la co-administración en pacientes ancianos, ver secciones 4.5. y 6.2.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

ADVERTENCIAS

Con formulaciones de CLINIMIX se han notificado reacciones de hipersensibilidad/a la perfusión, incluyendo hipotensión, hipertensión, cianosis periférica, taquicardia, disnea, vómitos, náuseas, urticaria, erupción cutánea, prurito, eritema, hiperhidrosis, fiebre y escalofríos.

Con otros productos de nutrición parenteral se ha notificado anafilaxia.

Al iniciar cualquier perfusión intravenosa es necesaria una monitorización clínica especial. En caso de producirse signo o síntoma anormal, por ejemplo una reacción de hipersensibilidad o reacción a la perfusión, debe interrumpirse la perfusión inmediatamente.

Las soluciones que contienen glucosa se deben usar con precaución, en todo caso, en pacientes con alergia conocida al maíz o productos derivados del maíz.

Se han notificado precipitados vasculares pulmonares en pacientes que reciben nutrición parenteral. En algunos casos, se han producido resultados mortales. La adición excesiva de calcio y fosfato aumenta el riesgo de la formación de precipitados de fosfato de calcio. Los precipitados se han notificado incluso en ausencia de la sal de fosfato en la solución. También se han notificado precipitación distal en el filtro en línea y se sospecha en la formación de precipitado in vivo.

Si se presentan signos de sufrimiento pulmonar, la perfusión debe interrumpirse e iniciarse una evaluación médica.

Además de la inspección de la solución, el equipo de infusión y el catéter también deben ser comprobados periódicamente buscando precipitados.

En los pacientes mayores de 28 días (incluyendo adultos), no debe administrarse ceftriaxona por vía intravenosa al mismo tiempo que las soluciones que contienen calcio, incluyendo CLINIMIX N14G30E, a través de la misma vía de perfusión (por ejemplo conector en Y). Si se utiliza la misma línea de perfusión para la administración secuencial, debe limpiarse cuidadosamente con un líquido compatible entre las infusiones.

La utilización de catéteres intravenosos para administrar formulaciones parenterales, un mal mantenimiento de los catéteres o las soluciones contaminadas pueden dar lugar a infección y sepsis. La inmunosupresión y otros factores, como la hiperglucemia, la desnutrición y/o el estado de enfermedad subyacente pueden predisponer a los pacientes a complicaciones infecciosas.

El cuidado sintomático y el control de laboratorio de fiebre/escalofríos, leucocitosis, complicaciones técnicas con el dispositivo de acceso y la hiperglucemia pueden ayudar a reconocer las infecciones tempranas.

La aparición de complicaciones sépticas se puede disminuir haciendo un mayor énfasis en el uso de una técnica aséptica en la colocación del catéter, en su mantenimiento, y en la preparación de la fórmula nutricional.

La realimentación de pacientes gravemente desnutridos puede dar a un síndrome de realimentación, que se caracteriza por el cambio del potasio, fósforo y magnesio intracelular dado que el paciente se encuentra en estado anabólico. También pueden aparecer una deficiencia de tiamina y una retención de líquidos. La supervisión estricta y la ingesta gradual de nutrientes evitando la sobrealimentación pueden prevenir estas complicaciones.

Las soluciones hipertónicas pueden provocar irritación venosa si se perfunden a través de una vena periférica. La elección de una vena periférica o de una vena central depende de la osmolaridad final de la mezcla.

El límite aceptado generalmente para una perfusión periférica es alrededor de 800 mOsm/l, pero varía considerablemente con la edad y estado general del paciente y las características de las venas periféricas.

No conectar en serie envases de plástico con el fin de evitar embolias gaseosas debidas al posible aire residual contenido en el envase primario.

PRECAUCIONES

Antes de iniciar la perfusión, deben corregirse las alteraciones graves en el equilibrio del agua y los electrolitos, los estados graves de sobrecarga de fluidos, y los trastornos metabólicos graves.

Se pueden producir complicaciones metabólicas si la ingesta de nutrientes no se adapta a los requerimientos del paciente, o la capacidad metabólica de cualquier componente alimenticio no es evaluada con precisión. Pueden aparecer efectos metabólicos adversos por la administración inadecuada o excesiva de nutrientes, o por la composición de una mezcla no apropiada para las necesidades específicas del paciente.

Es imprescindible realizar evaluaciones clínicas y determinaciones de laboratorio con frecuencia para el correcto control durante la administración. Éstas incluirán determinación de ionograma y pruebas funcionales del riñón y del hígado.

Deben determinarse y controlarse cuidadosamente las necesidades electrolíticas de los pacientes que reciban estas soluciones, sobre todo en el caso de soluciones sin electrolitos.

La intolerancia a la glucosa es una complicación metabólica común en pacientes gravemente estresados. La perfusión de esta solución puede producir hiperglucemia, glucosuria y síndrome hiperosmolar. La glucosa en sangre y orina debe controlarse de forma rutinaria y si es necesario, para los diabéticos debe adaptarse la dosis de insulina.

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal, especialmente si hay una hiperpotasemia presente, debido al riesgo de aparición o empeoramiento de la acidosis metabólica e hiperazotemia si no se está realizando la eliminación extra-renal de los desechos. El estado de los líquidos y electrolitos debe ser controlado cuidadosamente en estos pacientes. En caso de insuficiencia renal grave, se deben elegir soluciones de aminoácidos especialmente formuladas.

Se debe tener precaución al administrar Clinimix a los pacientes con insuficiencia suprarrenal.

Se debe evitar la sobrecarga circulatoria especialmente en pacientes con edema pulmonar, insuficiencia y/o fallo cardíaco. El estado de los fluidos debe controlarse cuidadosamente.

Aparte de las pruebas de la función hepática de rutina, en los pacientes con enfermedad hepática preexistente o insuficiencia hepática se deben controlar los posibles síntomas de hiperamonemia.

Es conocido que en algunos pacientes con nutrición parenteral aparecen trastornos hepatobiliares incluyendo colestasis, esteatosis hepática, fibrosis y cirrosis, que pueden dar lugar a insuficiencia hepática, así como colecistitis y colelitiasis. Se cree que la etiología de estos trastornos es multifactorial y puede diferir entre pacientes. Aquellos que desarrollen parámetros de laboratorio anormales u otros signos de trastornos hepatobiliares deben ser evaluados rápidamente por un experto clínico en enfermedades hepáticas con el fin de identificar los posibles factores causales y contribuyentes, y las posibles intervenciones terapéuticas y profilácticas.

En pacientes que reciben soluciones de aminoácidos puede tener lugar un aumento de los niveles de amoniaco en sangre y la hiperamonemia. En algunos pacientes, esto puede indicar la presencia de un trastorno congénito del metabolismo de los aminoácidos (véase la Sección 4.3) o de una insuficiencia hepática.

Se debe medir con frecuencia el amoniaco en sangre en recién nacidos y lactantes para detectar la hiperamonemia, que puede indicar la presencia de una anomalía congénita del metabolismo de los aminoácidos.

Según el grado y etiología, la hiperamonemia puede requerir una intervención inmediata.

Una perfusión de aminoácidos demasiado rápida puede provocar náuseas, vómitos y escalofríos. En estos casos hay que interrumpir inmediatamente la perfusión.

En general, la dosis para los pacientes ancianos debe ser cautelosa, teniendo en cuenta la mayor frecuencia de insuficiencia hepática, renal o cardíaca y de enfermedades concomitantes o la farmacoterapia.

Población pediátrica

- No se han realizado estudios en la población pediátrica.
- Ver más arriba en relación con el seguimiento de la hiperamonemia en pacientes pediátricos.

Población pediátrica

Este medicamento no está recomendado para recién nacidos prematuros, a término y para niños menores de 2 años.

- No se han realizado estudios en la población pediátrica.
- Ver más arriba en relación con el seguimiento de la hiperamonemia en pacientes pediátricos.

La exposición a la luz de las soluciones para nutrición parenteral por vía intravenosa, en especial después de mezclarlas con oligoelementos o vitaminas, puede tener efectos adversos en el desenlace clínico de los recién nacidos debido a la generación de peróxidos y otros productos de degradación. Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, Clinimix se debe proteger de la luz ambiental hasta que finalice la administración (ver las secciones 4.2, 6.3 y 6.6).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Al igual que en otras soluciones para perfusión que contienen calcio, el tratamiento concomitante con ceftriaxona y CLINIMIX N14G30E está contraindicado en recién nacidos (≤ 28 días de edad), incluso si las líneas para la perfusión se usan por separado (riesgo de precipitados mortales de sales de ceftriaxonacalcio en el torrente sanguíneo del recién nacido (ver sección 4.3).

En pacientes mayores de 28 días (incluyendo adultos), no debe administrarse ceftriaxona por vía intravenosa al mismo tiempo que las soluciones que contienen calcio, incluyendo las soluciones de CLINIMIX N14G30E, a través de la misma vía de perfusión.

Si se utiliza la misma línea de perfusión para la administración secuencial, debe limpiarse cuidadosamente con un líquido compatible entre las infusiones (ver sección 4.4).

Por su contenido en potasio, CLINIMIX N14G30E se debe administrar con precaución en pacientes tratados con fármacos o productos que pueden causar o aumentar el riesgo de hiperpotasemia, tales como diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona, triamtereno), con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), con los antagonistas del receptor II de la angiotensina o con los inmunosupresores tacrolimus y ciclosporina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

La seguridad de CLINIMIX en la fertilidad, el embarazo y la lactancia no ha sido probada debido a la falta de estudios clínicos. El prescriptor debe considerar la relación riesgo/beneficio para administrar CLINIMIX a mujeres embarazadas o en lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas potenciales pueden producirse como resultado de unas condiciones de uso inadecuadas: por ejemplo, sobredosis, una perfusión demasiado rápida (Ver secciones 4.4 y 4.9).

Reacciones adversas post-comercialización

Las reacciones adversas que se han notificado con las formulaciones de CLINIMIX en la experiencia post-comercialización, se enumeran por la clasificación de órganos sistema de MedDRA (SOC) y por término preferente.

Clasificación de órganos del sistema (SOC)	Término preferente	Frecuencia ^a
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad*	No conocida

a: la frecuencia se define como Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

* Incluye las siguientes manifestaciones: hipotensión, hipertensión, cianosis periférica, taquicardia, disnea, vómitos, náuseas, urticaria, erupción cutánea, prurito, eritema, hiperhidrosis, fiebre, escalofríos.

Reacciones ligadas a la clase

Otras reacciones adversas notificadas con nutrición parenteral incluyen:

- Anafilaxia.
- Precipitados vasculares pulmonares.
- Hiperglucemia, hiperamonemia, azotemia.
- Insuficiencia hepática, cirrosis hepática, fibrosis hepática, colestasis, esteatosis hepática, aumento de bilirrubina en sangre, aumento de las enzimas hepáticas.
- Colecistitis, colelitiasis.
- Tromboflebitis en el lugar de perfusión, irritación venosa (flebitis en el lugar de la perfusión, dolor, eritema, ardor, tumefacción, induración).

La intolerancia a la glucosa es una complicación metabólica común en pacientes graves. La infusión de la solución puede provocar hiperglucemia, glucosuria y síndrome hiperosmolar.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

En el caso de una administración inapropiada (sobredosis y/o velocidad de perfusión superior a la recomendada), pueden aparecer hipervolemia, alteraciones electrolíticas o acidosis y dar lugar a consecuencias graves o fatales. En tales situaciones, la perfusión debe detenerse inmediatamente. Además, si es oportuno desde el punto de vista médico, pueden estar indicadas otras intervenciones.

Con una perfusión excesiva de glucosa puede producirse hiperglucemia, glucosuria y un síndrome hiperosmolar.

Una perfusión demasiado rápida de aminoácidos puede dar como resultado náuseas, vómitos y escalofríos. En estos casos, interrumpir la perfusión inmediatamente (ver sección 4.4).

En algunos casos serios, puede ser necesaria la hemodiálisis, hemofiltración o hemodiafiltración.

No existe un antídoto específico para la sobredosis. Los procedimientos de emergencia deben incluir las medidas correctoras adecuadas, con especial atención a los sistemas respiratorio y cardiovascular.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: soluciones para nutrición parenteral / mezclas Código ATC: B05BA10

Como fluido intravenoso para nutrición parenteral, las soluciones para perfusión CLINIMIX proporcionan aporte nutritivo para mantener el complejo equilibrio nitrógeno/energía que puede resultar alterado por depleción nutritiva y trauma. Las soluciones CLINIMIX suministran una fuente de nitrógeno disponible biológicamente (L-aminoácidos), hidratos de carbono (como glucosa) y electrolitos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Los aminoácidos, electrolitos y glucosa de CLINIMIX se distribuyen, metabolizan y excretan de forma idéntica a la de las soluciones intravenosas de aminoácidos, glucosa y electrolitos por separado.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios preclínicos con CLINIMIX.

Los estudios preclínicos realizados utilizando las soluciones de aminoácidos y glucosa contenidas en CLINIMIX con diferentes composiciones cualitativas y concentraciones no han revelado, no obstante, ninguna toxicidad específica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Solución de aminoácidos:	Ácido acético glacial (para ajuste del pH) Agua para preparaciones inyectables
Solución de glucosa:	Ácido clorhídrico (para ajuste del pH) Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Los aditivos pueden ser incompatibles: dirigirse al fabricante para más detalles.

Si es necesario añadir aditivos, se deben revisar las compatibilidades y controlar la estabilidad de las mezclas.

La solución no debe administrarse con, antes, ni después de una administración de sangre a través del mismo equipo, dada la posibilidad de pseudoaglutinación.

CLINIMIX N14G30E contiene iones de calcio lo que supone un riesgo adicional de coagulación en sangre anticoagulada/conservada con citrato, o sus componentes.

Como con cualquier mezcla de nutrición parenteral, las proporciones de calcio y fosfato deben ser tenidas en cuenta. La adición de un exceso de calcio y fosfato, especialmente en forma de sales minerales, puede dar lugar a la formación de precipitados de fosfato de calcio.

- Como en otras soluciones de perfusión que contienen calcio, la administración concomitante de ceftriaxona y CLINIMIX N14G30E está contraindicada en recién nacidos (≤ 28 días de edad), aunque se utilicen líneas de perfusión separadas (riesgo de precipitación mortal de la sal de calcio con ceftriaxona en el torrente sanguíneo del recién nacido).
- En pacientes mayores de 28 días (incluyendo adultos), no debe administrarse ceftriaxona por vía intravenosa al mismo tiempo que las soluciones que contienen calcio, incluyendo las soluciones de CLINIMIX N14G30E, a través de la misma vía de perfusión (ver sección 4.4).
- Si se utiliza la misma línea de perfusión para la administración secuencial, debe limpiarse cuidadosamente con un líquido compatible entre las perfusiones.

6.3. Periodo de validez

- El periodo de validez es de 2 años para la bolsa doble en su sobrebolsa.
- Tras la activación del sello no permanente, se ha demostrado que la estabilidad química y física en uso es de 7 días a 2-8°C, seguida de 48 horas a temperatura inferior a 25°C.
- Desde el punto de vista microbiológico, las mezclas deben utilizarse inmediatamente después de realizar las adiciones. Si no se utilizan inmediatamente, el tiempo de conservación en uso y las condiciones antes de su utilización son responsabilidad del usuario, no debiendo ser superior a 24 horas a 2-8°C, a menos que las adiciones se hubieran realizado en condiciones asépticas controladas y validadas. Si se precisan períodos de conservación más largos en condiciones excepcionales, se puede contactar con la compañía dado que dispone de datos de estabilidad física y química en uso a 7 días a 2-8°C seguidos de 48 horas a temperatura inferior a 25°C para los productos indicados en la sección 6.6.c.
- Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, la solución (en las bolsas y equipos de administración) se debe proteger de la exposición a la luz hasta que finalice la administración (ver las secciones 4.2, 4.4 y 6.6).

6.4. Precauciones especiales de conservación

No congelar.

Para las condiciones de conservación del medicamento, ver sección 6.3.

Mantener la bolsa en la caja de cartón de envío para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

CLINIMIX está acondicionado en una bolsa de plástico con dos compartimentos que contienen respectivamente una solución de aminoácidos con electrolitos y una solución de glucosa con calcio.

El envase doble consta de una bolsa de plástico multicapa fabricada con el siguiente material (desde el exterior al interior): PCCE/EVA y ácido maleico/EVA/PE-PP copo y SEBS, envasada en una sobrebolsa

que actúa como una barrera de oxígeno. La sobrebolsa es una lámina plástica transparente con una bolsita con absorbente de oxígeno. Después de retirar la sobrebolsa debe desecharse la bolsita. El material de la bolsa es una lámina plástica multicapa, cuya capa interna es de EVA (etil vinil acetato). El plástico multicapa es compatible con lípidos.

Ambos compartimentos están separados por un sello no permanente (ver figura 1). Justo antes de la administración, debe mezclarse el contenido de las cámaras presionado o haciendo rodar los compartimentos para romper el sellado.

Están disponibles 3 formatos distintos:

1 litro: Tamaño de envase: 8

1 bolsa de 1 litro

1,5 litros: Tamaño de envase: 6

1 bolsa de 1,5 litros

2 litros: Tamaño de envase: 4

1 bolsa de 2 litros

Los volúmenes de los compartimentos son los siguientes:

Compartimentos	Tamaño de la bolsa		
	1 l	1,5 l	2 l
Solución aminoácidos	500 ml	750 ml	1000 ml
Solución glucosa	500 ml	750 ml	1000 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

ADVERTENCIA: Únicamente administrar el producto después de romper el sello no permanente y mezclar el contenido de ambos compartimentos.

La activación de CLINIMIX puede realizarse en la sobrebolsa o tras su apertura.

a. Abrir la sobrebolsa

- Usar las incisiones a ambos lados para rasgar la sobrebolsa.
- No utilizar a menos que la solución sea trasparente, incolora o ligeramente amarillenta y el envase esté sin dañar.

b. Mezclar las soluciones

- Verificar que el producto está a temperatura ambiente.
- Sujetar firmemente el envase por ambos lados de la parte superior de la bolsa.
- Apretar o plegar para activar, (ver figura 2).
- Mezclar invirtiendo la bolsa 2 o 3 veces.
- Apariencia después de la mezcla: solución transparente e incolora o ligeramente amarillenta.

c. Adición a CLINIMIX (ver también la sección 6.2)

Para llevar a cabo una adición:

- Debe realizarse en condiciones de asepsia.
- Garantizar la estabilidad y la compatibilidad de los aditivos.
- Activar las cámaras de bolsa antes de la introducción de los aditivos.
- Preparar el puerto de inyección de la bolsa.
- Perforar el puerto de inyección e inyectar los aditivos utilizando una aguja o un dispositivo de reconstitución.

- Mezclar vigorosamente la solución y los aditivos.
- Inspeccionar la solución final para buscar partículas y decoloración.
- Comprobar si hay fugas en la bolsa.
- Verificar que se siguen los requisitos de almacenamiento de aditivos adecuados.

Al igual que con todas las soluciones parenterales, se debe verificar la compatibilidad cuando se utilizan aditivos. Es obligatoria una mezcla aséptica, minuciosa y cuidadosa de los mismos.

Advertencia: La suplementación puede hacerse después de abrir los sellos no permanentes para todos los aditivos (una vez que se han mezclado las dos soluciones). CLINIMIX puede suplementarse con:

- Emulsiones lipídicas (por ejemplo ClinOleic) a un ritmo de 50 a 250 ml por litro de CLINIMIX.

	CLINIMIX N14G30E 1 l + 250 ml de Lípidos 20%*	CLINIMIX N14G30E 1,5 l + 250 ml de Lípidos 20%*	CLINIMIX N14G30E 2 l + 500 ml de Lípidos 20%*
Nitrógeno (g)	7,0	10,5	14,0
Aminoácidos (g)	43	64	85
Glucosa (g)	150	225	300
Lípidos (g)	50	50	100
Calorías totales (kcal)	1270	1655	2540
Calorías de glucosa (kcal)	600	900	1200
Calorías lipídicas (kcal)	500	500	1000
Relación glucosa/lípidos	55/45	64/36	55/45
Sodio (mmol)	35	53	70
Potasio (mmol)	30	45	60
Magnesio (mmol)	2,5	3,8	5,0
Calcio (mmol)	2,3	3,4	4,5
Acetato (mmol)	70	105	140
Cloruro (mmol)	40	60	80
Fosfato como HPO_4^{2-} (mmol)	15	23	30
pH	6	6	6
Osmolaridad (mOsm/l)	1190	1255	1190

- Electrolitos: por litro de CLINIMIX

Hasta una concentración final de	Sodio	Potasio	Magnesio	Calcio
	80 mmol	60 mmol	5,6 mmol	3,0 mmol

- Oligoelementos: por litro de CLINIMIX

Hasta una concentración final de	Cobre	10 μmol	Zinc	77 μmol
	Cromo	0,14 μmol	Manganeso	2,5 μmol
	Flúor	38 μmol	Cobalto	0,0125 μmol
	Selenio	0,44 μmol	Molibdeno	0,13 μmol
	Yodo	0,5 μmol	Hierro	10 μmol

- Vitaminas: por litro de CLINIMIX

Hasta una concentración final de	Vitamina A	1750 UI	Biotina	35 μg
	Vitamina B6	2,27 mg	Vitamina B1	1,76 mg
	Vitamina D	110 UI	Ácido fólico	207 μg
	Vitamina B12	3,0 μg	Vitamina B2	2,07 mg

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

Datos de estabilidad para la suplementación de CLINIMIX con otras emulsiones lipídicas comercializadas y otros aditivos o nutrientes están disponibles bajo petición.

Si se observa la formación de una ligera crema, mezclar completamente la mezcla mediante una suave agitación para obtener una emulsión uniforme antes de la perfusión.

Las adiciones deben efectuarse en condiciones asépticas.

Las adiciones pueden realizarse con una jeringa o con un equipo de transferencia:

Adición con jeringa o equipo de transferencia con aguja.

- Preparar el puerto de inyección (el tubo único, ver figura 1).
- Pinchar el tubo e inyectar.
- Mezclar las soluciones y los aditivos.

Adición con equipo de transferencia con punzón

- Por favor, consulte las instrucciones de uso del equipo de transferencia de lípidos a utilizar.
- Conectar el punzón al punto de transfusión (tubo más largo).

d Preparación para la administración

- Colgar el envase.
- Retirar la cubierta protectora del tubo con puerto de administración (ver figura 1).
- Introducir firmemente el punzón del equipo de administración en el tubo de administración.
- Para un solo uso. No almacene bolsas parcialmente utilizadas y deseche todo el equipo después de su uso. No vuelva a conectar bolsas parcialmente utilizadas. No conectar en serie con el fin de evitar la embolia gaseosa debido al posible aire residual contenido en la bolsa primaria.

e Administración

Para un solo uso.

Administrar el producto únicamente después de romper el sello no permanente y mezclar el contenido de los dos compartimentos.

No vuelva a conectar bolsas parcialmente utilizadas.

No conectar en serie con el fin de evitar la embolia gaseosa debido al posible aire residual contenido en la bolsa primaria.

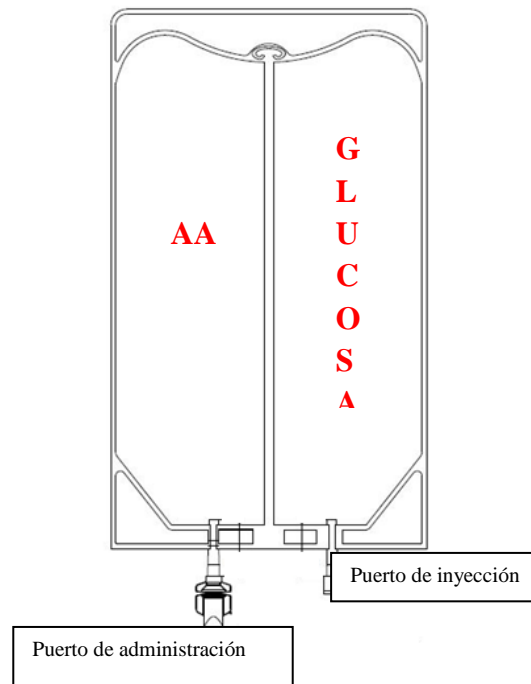
Se recomienda el uso de un filtro final en la administración de todas las soluciones para nutrición parenteral, cuando sea posible.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, se debe proteger de la exposición a la luz hasta que finalice la administración. La exposición de Clinimix a la luz ambiental, en especial después de mezclarlo con oligoelementos o vitaminas, genera peróxidos y otros productos de degradación que pueden reducirse si se protege el producto de la exposición a la luz (ver las secciones 4.2, 4.4 y 6.3).

FIGURA 1

DISEÑO DE LA BOLSA

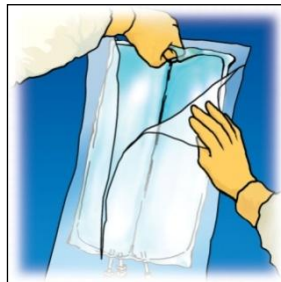


1.



Rompa desde la parte superior para abrir la sobrebolsa.

2.



Retire la parte frontal de la sobrebolsa para acceder a la bolsa de Clinimix. Deseche la sobrebolsa y el sobrecito con el absorbente de oxígeno.

3.



Coloque la bolsa sobre una superficie horizontal y limpia con el asa delante de usted.

4.



Levante la zona del colgador para retirar la solución de la parte superior de la bolsa. Enrolle firmemente la bolsa hasta que se abra completamente el sello (aproximadamente a la mitad).

5.



Mezcle el contenido invirtiendo la bolsa al menos 3 veces.

6.



Cuelgue la bolsa. Gire el protector para retirarlo del puerto de administración. Conecte firmemente el conector punzón.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Baxter S.L.
Pouet de Camilo 2,
46394 Ribarroja del Turia (Valencia)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

61.218

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 27 de Diciembre de 1.996

Fecha de la última renovación: 12 de Diciembre de 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2021.