

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Addaven infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

<u>Addaven sisältää:</u>	<u>1 ml</u>	<u>1 ampulli (10 ml)</u>
Kromikloridi 6 H ₂ O	5,33 mikrog	53,3 mikrog
Kuparikloridi 2 H ₂ O	0,10 mg	1,02 mg
Rauta(III)kloridi 6 H ₂ O	0,54 mg	5,40 mg
Mangaanikloridi 4 H ₂ O	19,8 mikrog	198 mikrog
Kaliumjodidi	16,6 mikrog	166 mikrog
Natriumfluoridi	0,21 mg	2,10 mg
Natriummolybdaatti 2 H ₂ O	4,85 mikrog	48,5 mikrog
Natriumseleniitti, vedetön	17,3 mikrog	173 mikrog
Sinkkikloridi	1,05 mg	10,5 mg

Addavenin vaikuttavien aineiden määrät 1 ml:ssa vastaavat:

Cr	0,020	mikromol	1,0	mikrog
Cu	0,60	mikromol	38	mikrog
Fe	2,0	mikromol	110	mikrog
Mn	0,10	mikromol	5,5	mikrog
I	0,10	mikromol	13	mikrog
F	5,0	mikromol	95	mikrog
Mo	0,020	mikromol	1,9	mikrog (Mo ⁶⁺ .na)
Se	0,10	mikromol	7,9	mikrog (Se ⁴⁺ .na)
Zn	7,7	mikromol	500	mikrog

Natriumin ja kaliumin määrät 1 ml:ssa vastaavat:

Natrium	120	mikrog	5,2	mikromol
Kalium	3,9	mikrog	0,1	mikromol

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten

Kirkas, lähes väritön liuos.

- Osmolaliteetti: noin 3100 mOsm/kg vettä
- pH: 2,5

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Hivenaineiden perustarpeen sekä hiukan lisääntyneen tarpeen tyydyttämiseen laskimoravitsemuksen yhteydessä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset: Suositeltu Addaven-annostus hivenaineiden perustarpeen tai jonkin verran lisääntyneen tarpeen tyydyttämiseksi on 10 ml (yksi ampulli) vuorokaudessa.

Jos potilaalla on heikentynyt munuaisten tai maksan toiminta tai lievä kolestaasi, on annosta sovittava.

Pediatriset potilaat ≥ 15 kg: Addavenia annetaan 0,1 ml painokiloa kohden vuorokaudessa.

Antotapa

Addavenia ei saa antaa laimentamattomana. Addaven annetaan hitaana infuusiona laskimoon. Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Täydellinen sappitietukos
- Wilsonin tauti, hemokromatoosi
- Alle 15-kiloiset lapset.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Parenteraaliset rauta- tai jodivalmisteet voivat joissakin harvinaisissa tapauksissa aiheuttaa yliherkkyysreaktioita, myös vakavia ja mahdollisesti kuolemaan johtavia anafylaktisia reaktioita. Potilasta on seurattava kliinisesti yliherkkyysreaktioiden merkkien ja oireiden varalta. Jos yliherkkyysreaktioita ilmenee, infuusio on lopetettava heti ja ryhdyttävä asianmukaisiin toimenpiteisiin.

Jos potilas saa samanaikaisesti Addaven-infuusion kanssa suun kautta rautaa, raudan kokonaissaanti on määritettävä, jotta voidaan varmistua, ettei rautaa kerry elimistöön.

Addavenia on käytettävä varoen potilaille, joilla on maksan toimintahäiriö. Maksan toimintahäiriö, mukaan lukien sapen erityksen heikentyminen, saattaa häiritä hivenaineiden erittymistä Addavenista ja siten aiheuttaa kertymisriskin.

Varovaisuutta on noudatettava Addavenin käytössä potilaille, joiden munuaistoiminta on heikentynyt, koska joidenkin hivenaineiden erittyminen virtsaan saattaa vähentyä merkittävästi.

Jos hoito kestää yli 4 viikkoa, hivenaineiden, erityisesti mangaanin, pitoisuutta plasmassa pitää tarkkailla.

Jos jonkin hivenaineen tarve on yksittäisellä potilaalla suurentunut huomattavasti, voidaan hoito-ohjelmaa täydentää kyseisen hivenaineen omalla lisävalmisteella.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Interaktioita muiden lääkkeiden kanssa ei ole todettu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Addavenilla ei ole tehty lisääntymistutkimuksia eläimillä eikä kliinisiä tutkimuksia raskaana olevilla naisilla. Raskaana olevien naisten hivenaineiden tarve on kuitenkin hieman lisääntynyt verrattuna muihin naisiin.

Haittavaikutuksia ei ole odotettavissa käytettäessä Addavenia raskauden aikana.

Imetys

Addavenin sisältämät vaikuttavat aineet erittyvät ihmisen rintamaitoon ja vaikutuksia on havaittu hoitoa saaneiden naisten rintaruokkimissa vastasyntyneissä/imeväisissä. Nämä vaikutukset ovat suotavia ja odotettuja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Addaven-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Addavenin hivenaineisiin liittyviä haittavaikutuksia ei ole raportoitu suositusten mukaisen laskimonsisäisen käytön jälkeen.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Potilailla, joiden munuaisten tai sapen toiminta on heikentynyt, on lisääntynyt riski hivenaineiden kertymiseen. Raudan krooninen liiallinen kertyminen aiheuttaa hemosideroosin vaaran, jota vaikeissa ja harvinaisissa tapauksissa voidaan hoitaa venesektiolla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Elektrolyyttien ja muiden lääkeaineiden yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: B05XA31

Addaven-hivenaineseos sisältää hivenaineita saman määrän, mikä normaalisti saadaan suun kautta nautittavan ravinnon mukana, eikä sillä ole muita farmakodynaamisia vaikutuksia kuin normaaliravitsemukseen liittyvän tilan ylläpitäminen tai täydentäminen.

5.2 Farmakokineetiikka

Laskimonsisäisesti infusoitavan Addavenin hivenaineet käyttäytyvät elimistössä samoin kuin ravinnon mukana saatavat hivenaineet. Kudokset käyttävät eri hivenaineita eri lailla, riippuen kunkin kudoksen tarpeesta säilyttää tai korjata kunkin alkuaineen pitoisuus kyseisen kudoksen metabolisten tarpeiden mukaan.

Kupari ja mangaani erittyvät normaalisti sappeen, kun taas seleeni, sinkki ja kromi (varsinkin laskimonsisäistä ravitsemusta saavilla potilailla) erittyvät pääasiassa virtsaan.

Molybdeenin pääasiallinen eritymisreitti on virtsaan, vaikkakin pieniä määriä erittyy sappeen.

Rautaa poistuu pieniä määriä ihon kautta ja suoliston solujen hilseilyn yhteydessä. Premenopausaalaiset naiset voivat menettää 30–150 mg rautaa kuukaudessa kuukautisten mukana.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tässä valmisteyhteenvedossa muualla esitettyjen tietojen lisäksi ei ole muuta relevanttia prekliinistä turvallisuuden arviointiin liittyvää tietoa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ksylitoli
Kloorivetyhappo, väkevä (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmisteen saa sekoittaa vain sen kanssa dokumentoidusti yhteensopiviin lääkevalmisteisiin.

6.3 Kesto aika

Kesto aika myyntipakkauksessa
3 vuotta.

Kesto aika laimentamisen jälkeen

Kemiallinen ja fysikaalinen käytönaikainen säilyvyys laimentamisen jälkeen on osoitettu 24 tuntiin asti 25 °C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta katsoen valmiste on käytettävä välittömästi. Jos liuosta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä ne saisi ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei laimentamista ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.
Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

20 x 10 ml polypropeeniampulli.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yhteensopivuus

Addavenia saa lisätä vain sen kanssa dokumentoidusti yhteensopiviin lääke- tai ravintoliuoksiin. Tietoja yhteensopivuudesta eri valmisteiden kanssa ja laimennosten säilyvyysajoista on pyydettyäessä saatavilla.

Hävitys

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Fresenius Kabi AB

SE-751 74 Uppsala
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

31494

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28.10.2014
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 18.6.2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.5.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Addaven koncentrat till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

<u>Addaven innehåller:</u>	<u>1 ml</u>	<u>1 ampull (10 ml)</u>
Kromkloridhexahydrat	5,33 mikrog	53,3 mikrog
Kopparkloriddihydrat	0,10 mg	1,02 mg
Järn(III)kloridhexahydrat	0,54 mg	5,40 mg
Mangankloridtetrahydrat	19,8 mikrog	198 mikrog
Kaliumjodid	16,6 mikrog	166 mikrog
Natriumfluorid	0,21 mg	2,10 mg
Natriummolybdatdihydrat	4,85 mikrog	48,5 mikrog
Natriumselenitanhydrat	17,3 mikrog	173 mikrog
Zinkklorid	1,05 mg	10,5 mg

De aktiva ingredienserna i 1 ml Addaven motsvarar:

Cr	0,020	mikromol	1,0	mikrog
Cu	0,60	mikromol	38	mikrog
Fe	2,0	mikromol	110	mikrog
Mn	0,10	mikromol	5,5	mikrog
I	0,10	mikromol	13	mikrog
F	5,0	mikromol	95	mikrog
Mo	0,020	mikromol	1,9	mikrog (som Mo ⁶⁺)
Se	0,10	mikromol	7,9	mikrog (som Se ⁴⁺)
Zn	7,7	mikromol	500	mikrog

Innehållet av natrium och kalium i 1 ml motsvarar:

Natrium	120	mikrog	5,2	mikromol
Kalium	3,9	mikrog	0,1	mikromol

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning

Klar lösning, nästan färglös.

- Osmolalitet: ca 3100 mOsm/kg vatten
- pH: 2,5

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

För att täcka basala eller måttligt förhöjda behov av spårelement vid intravenös nutrition.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna: Den rekommenderade dagliga dosen av Addaven till vuxna patienter med basala eller måttligt förhöjda behov är 10 ml (en ampull).

Dosen ska anpassas till patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion eller mild kolestas.

Barn ≥ 15 kg: 0,1 ml Addaven ges per kg kroppsvikt per dag.

Administreringsätt

Addaven ska inte ges utspädd. Addaven skall ges som en långsam intravenös infusion. Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Vid tillstånd med total gallvägsobstruktion
- Wilsons sjukdom, hemokromatos
- Barn som väger mindre än 15 kg.

4.4 Varningar och försiktighet

Parenteralt administrerat järn eller jod kan vid sällsynta tillfällen orsaka överkänslighetsreaktioner, inklusive allvarliga och potentiellt dödliga anafylaktiska reaktioner. Patienter bör observeras kliniskt avseende tecken och symtom på överkänslighetsreaktioner. Vid överkänslighetsreaktioner skall infusionen omedelbart avbrytas och lämpliga åtgärder vidtas.

Om järn tas oralt parallellt med infusion av Addaven bör det totala intaget av järn fastställas för att undvika ackumulering av järn.

Addaven ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt leverfunktion. Leverdysfunktion, inklusive nedsatt gallexkretion, kan störa utsöndring av spårelement i Addaven, vilket leder till en risk för ackumulering.

Addaven ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt njurfunktion då utsöndring av spårelement i urin kan vara kraftigt nedsatt.

Om behandlingen pågår längre tid än 4 veckor ska nivåerna av spårelement i plasma kontrolleras, framförallt mangan.

Om en patient har ett markant ökat behov av något spårämne kan behandlingen justeras med separata tillägg.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktioner med andra läkemedel har observerats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Inga djurstudier eller kliniska undersökningar under graviditet har utförts med Addaven. Dock är behoven av spårelement i gravida kvinnor något ökad jämfört med icke-gravida kvinnor.

Inga biverkningar förväntas vid användning av Addaven under graviditet.

Amning

De aktiva substanserna i Addaven utsöndras i modersmjölk och effekter har visats i ammade nyfödda barn/spädbarn till behandlade kvinnor. Dessa effekter är önskvärda och förväntade.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Addaven har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Inga biverkningar relaterade till spårelementen i Addaven har rapporterats efter intravenös administrering enligt rekommendation.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Hos patienter med nedsatt njur- eller gallfunktion finns risk för ackumulering av spårelement. Vid kronisk överbelastning av järn finns risk för hemosideros, som i svåra och sällsynta fall kan behandlas med venesektion.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Elektrolyter i kombination med andra medel, ATC-kod: B05XA31

Addaven är en tillsatslösning innehållande spårelement i mängder som normalt absorberas från kosten och bör inte ha någon farmakodynamisk effekt förutom att bibehålla eller återställa nutritionsstatusen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vid intravenös infusion hanteras spårelementen i Addaven på ett liknande sätt som spårelement i kosten. Individuella spårelement tas upp av vävnader i olika utsträckning, beroende på de metabola kraven inom varje vävnad att bibehålla eller återställa koncentrationen av olika spårelement.

Koppar och mangan utsöndras normalt via gallan, medan selen, zink och krom (speciellt hos patienter som får intravenös nutrition) huvudsakligen utsöndras via urinen.

Molybden utsöndras huvudsakligen via urinen, även om små mängder utsöndras i gallan.

Järn elimineras i små mängder via ytlig förlust och deskvamation av tarmceller. Premenopausala kvinnor kan förlora 30–150 mg järn vid den månatliga blödningen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Xylitol
Saltsyra, koncentrerad (pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får endast blandas med andra läkemedel för vilka blandbarheten har dokumenterats.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i originalförpackningen
3 år.

Hållbarhet efter beredning

Kemisk och fysikalisk stabilitet efter spädning har visats för 24 timmar vid 25 °C. Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden och omständigheterna före användning användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2–8 °C, såvida inte blandningen har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter blandning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ampull (polypropen) 20 x 10 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Blandning

Addaven får endast blandas med andra läkemedel eller näringslösningar för vilka blandbarheten har dokumenterats. Blandbarhetsdata och förvaringstider för olika blandningar tillhandahålls på begäran.

Destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Kabi AB
SE-751 74 Uppsala
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

31494

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 28.10.2014
Datum för den senaste förnyelsen: 18.6.2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

18.5.2020