POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

SmofKabiven Peripheral emulzija za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zdravilo SmofKabiven Peripheral sestavlja sistem triprekatnih vreč. Vsaka vreča vsebuje naslednje delne količine, odvisno od treh velikosti pakiranj.

	1206 ml	**1448 ml**	**1904 ml**	**na 1000 ml**
Glukoza 13 %	656 ml	788 ml	1036 ml	544 ml
Raztopina aminokislin z elektroliti	380 ml	456 ml	600 ml	315 ml
Emulzija lipidov	170 ml	204 ml	268 ml	141 ml

To ustreza naslednjim celotnim sestavam:

Učinkovine	**1206 ml**	**1448 ml**	**1904 ml**	**na 1000 ml**
glukoza (kot monohidrat)	85 g	103 g	135 g	71 g
alanin	5,3 g	6,4 g	8,4 g	4,4 g
arginin	4,6 g	5,5 g	7,2 g	3,8 g
glicin	4,2 g	5,1 g	6,6 g	3,5 g
histidin	1,1 g	1,3 g	1,8 g	0,93 g
izolevcin	1,9 g	2,3 g	3,0 g	1,6 g
levcin	2,8 g	3,3 g	4,4 g	2,3 g
lizin (kot acetat)	2,5 g	3,0 g	4,0 g	2,1 g
metionin	1,6 g	1,9 g	2,6 g	1,3 g
fenilalanin	1,9 g	2,3 g	3,1 g	1,6 g
prolin	4,2 g	5,1 g	6,7 g	3,5 g
serin	2,5 g	3,0 g	3,9 g	2,1 g
tavrin	0,38 g	0,46 g	0,60 g	0,32 g
treonin	1,7 g	2,0 g	2,6 g	1,4 g
triptofan	0,76 g	0,91 g	1,2 g	0,63 g
tirozin	0,15 g	0,17 g	0,24 g	0,12 g
valin	2,4 g	2,9 g	3,7 g	2,0 g
kalcijev klorid (kot dihidrat)	0,21 g	0,26 g	0,34 g	0,18 g
natrijev glicerilfosfat (hidratirani)	1,6 g	1,9 g	2,5 g	1,3 g
magnezijev sulfat (kot heptahidrat)	0,46 g	0,55 g	0,72 g	0,38 g
kalijev klorid	1,7 g	2,0 g	2,7 g	1,4 g
natrijev acetat (kot trihidrat)	1,3 g	1,6 g	2,0 g	1,1 g
cinkov sulfat (kot heptahidrat)	0,005 g	0,006 g	0,008 g	0,004 g
prečiščeno sojino olje	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
nasičeni srednjeverižni trigliceridi	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
prečiščeno olivno olje	8,5 g	10,1 g	13,4 g	7,0 g
ribje olje, bogato z omega-3-kislinami	5,1 g	6,1 g	8,0 g	4,2 g

Kar ustreza:

	1206 ml	**1448 ml**	**1904 ml**	**na 1000 ml**
• ogljikovi hidrati - glukoza (brezvodna)	85 g	103 g	135 g	71 g
• aminokisline	38 g	46 g	60 g	32 g
• dušik	6,2 g	7,4 g	9,8 g	5,1 g
• lipidi	34 g	41 g	54 g	28 g

• vsebnost energije				
- skupaj (približno)	800 kcal 3,3 MJ	1000 kcal 4,0 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	700 kcal 2,9 MJ
- nebeljakovinska (približno)	700 kcal 2,9 MJ	800 kcal 3,5 MJ	1100 kcal 4,6 MJ	600 kcal 2,5 MJ
• elektroliti				
- natrij	30 mmol	36 mmol	48 mmol	25 mmol
- kalij	23 mmol	28 mmol	36 mmol	19 mmol
- magnezij	3,8 mmol	4,6 mmol	6,0 mmol	3,2 mmol
- kalcij	1,9 mmol	2,3 mmol	3,0 mmol	1,6 mmol
- fosfat[1]	9,9 mmol	11,9 mmol	15,6 mmol	8,2 mmol
- cink	0,03 mmol	0,03 mmol	0,05 mmol	0,02 mmol
- sulfat	3,8 mmol	4,6 mmol	6,1 mmol	3,2 mmol
- klorid	27 mmol	32 mmol	42 mmol	22 mmol
- acetat	79 mmol	96 mmol	125 mmol	66 mmol

[1] Prispevek iz emulzije lipidov in raztopine aminokislin skupaj.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Emulzija za infundiranje.

Raztopini glukoze in aminokislin sta bistri in brezbarvni do rahlo rumeni in brez delcev. Emulzija lipidov je bela in homogena.

Osmolalnost: približno 950 mosmol/kg vode
Osmolarnost: približno 850 mosmol/l
pH (po mešanju): približno 5,6

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Parenteralna prehrana odraslih in otrok starih 2 leti in več, kadar peroralno ali enteralno hranjenje ni mogoče, ni zadostno ali je kontraindicirano.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Po premešanju 3 prekatov je zdravilo videti kot bela emulzija.

Odmerjanje in hitrost infundiranja je treba določiti glede na bolnikovo sposobnost izločanja lipidov, presnavljanja dušika in glukoze in glede na prehranske potrebe; glejte poglavje 4.4.

Odmerek je potrebno individualno prilagoditi kliničnemu stanju bolnika, njegovi telesni masi, prehranskim potrebam in potrebam po energiji ter ga po dodatnem peroralnem/enteralnem vnosu prilagoditi.

Potreba po dušiku za vzdrževanje telesne mase beljakovin je odvisna od bolnikovega stanja (npr. prehranjenosti in stopnje katabolič nega stresa ali anabolizma).

Odrasli

Pri normalnem prehranskem stanju ali pri stanjih z blagim katabolič̆nim stresom so potrebe od 0,6 do 0,9 g aminokislin/kg telesne mase/dan (od 0,10 do 0,15 g dušika/kg telesne mase/dan). Pri bolnikih z zmernim do velikim presnovnim stresom, s podhranjenostjo ali brez nje, so potrebe od 0,9 do 1,6 g aminokislin/kg telesne mase/dan (od 0,15 do 0,25 g dušika/kg telesne mase/dan). V nekaterih izjemnih primerih (npr. pri opeklinah ali izrazitem anabolizmu) je lahko potreba po dušiku celo še večja.

Odmerjanje:
Razpon odmerkov od 20 do 40 ml zdravila SmofKabiven Peripheral/kg telesne mase/dan zagotavlja od 0,6 do 1,3 g aminokislin/kg telesne mase/dan (kar ustreza od 0,10 do 0,20 g dušika/kg telesne mase/dan) in od 14 do 28 kcal/kg telesne mase/dan celotne energije (od 11 do 22 kcal/kg telesne mase/dan nebeljakovinske energije). To pokrije potrebe večine bolnikov. Debelim bolnikom je treba odmerek določiti glede na ocenjeno idealno telesno maso.

Hitrost infundiranja:
Največja hitrost infundiranja glukoze je 0,25 g/kg telesne mase/uro, aminokislin 0,1 g/kg telesne mase/uro in lipidov 0,15 g/kg telesne mase/uro.

Hitrost infundiranja ne sme preseči 3,0 ml/kg telesne mase/uro (kar ustreza 0,10 g aminokislin, 0,21 g glukoze in 0,08 g lipidov/kg telesne mase/uro). Priporočeni čas infundiranja je od 14 do 24 ur.

Največji dnevni odmerek:
Največji dnevni odmerek je odvisen od bolnikovega kliničnega stanja in se lahko celo iz dneva v dan spreminja. Priporočeni največji dnevni odmerek je 40 ml/kg telesne mase/dan.

Priporočeni največji dnevni odmerek 40 ml/kg telesne mase/dan zagotavlja 1,3 g aminokislin/kg telesne mase/dan (kar ustreza 0,20 g dušika/kg telesne mase/dan), 2,8 g glukoze/kg telesne mase/dan, 1,1 g lipidov/kg telesne mase/dan in 28 kcal celotne energije/kg telesne mase/dan (kar ustreza 22 kcal nebeljakovinske energije/kg telesne mase/dan).

Pediatrična populacija

Otroci (2-11 let)

Odmerjanje:
Odmerke do 40 ml/kg telesne mase/dan je potrebno redno prilagajati potrebam pediatričnega bolnika, ki se spreminjajo bolj kot pri odraslih bolnikih.

Hitrost infundiranja:
Priporočena največja hitrost infundiranja je 3,0 ml/kg telesne mase/uro (kar ustreza 0,10 g aminokislin/kg/uro, 0,21 g glukoze/kg/uro in 0,08 g lipidov/kg/uro).

Priporočeno trajanje infundiranja je 12-24 ur.

Če se uporablja priporočeni največji dnevni odmerek, ga je potrebno infundirati v času najmanj 13 ur, da se ne preseže priporočene največje hitrosti infundiranja, razen v posebnih primerih.

Največji dnevni odmerek:
Največji dnevni odmerek je odvisen od bolnikovega kliničnega stanja in se lahko celo iz dneva v dan spreminja. Priporočeni največji dnevni odmerek je 40 ml/kg telesne mase/dan. Priporočeni največji dnevni odmerek 40 ml/kg telesne mase/dan zagotavlja 1,3 g aminokislin/kg telesne mase/dan (kar ustreza 0,2 g dušika /kg telesne mase/dan), 2,8 g glukoze/kg telesne mase/dan, 1,1 g lipidov/kg telesne mase/dan ter ima skupno energijsko vsebnost 28 kcal/kg telesne mase/dan (kar ustreza 22 kcal nebeljakovinske energije/kg telesne mase/dan).

Mladostniki (12-16/18 let)

Pri mladostnikih se sme zdravilo SmofKabiven Peripheral uporabljati tako kot pri odraslih.

Način uporabe
Za intravensko uporabo, infundiranje v periferno ali centralno veno.

Zdravilo SmofKabiven Peripheral je na voljo v treh velikostih pakiranj, namenjenih bolnikom z zmerno povečanimi ali bazalnimi prehranskimi potrebami. Za zagotovitev popolne parenteralne prehrane je treba zdravilu SmofKabiven Peripheral glede na bolnikove potrebe dodati elemente v sledovih, vitamine in morda tudi elektrolite (upoštevajte elektrolite, ki jih že vsebuje zdravilo SmofKabiven Peripheral).

Za navodila za pripravo tega zdravila pred uporabo glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na ribje, jajčne, sojine beljakovine ali beljakovine arašidov, učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Huda hiperlipidemija.
- Huda insuficienca jeter.
- Hude motnje koagulacije krvi.
- Prirojene motnje presnove aminokislin.
- Huda insuficienca ledvic brez možnosti hemofiltracije ali dialize.
- Akutni šok.
- Neobvladana hiperglikemija.
- Patološko povečana serumska koncentracija katerega od vključenih elektrolitov.
- Splošne kontraindikacije za infuzijsko zdravljenje: akutni pljučni edem, hiperhidracija in dekompenzirano srčno popuščanje.
- Hemofagocitotični sindrom.
- Nestabilna stanja (npr. huda posttravmatska stanja, nekompenzirana sladkorna bolezen, akutni miokardni infarkt, možganska kap, embolija, metabolična acidoza, huda sepsa, hipotonična dehidracija in hiperosmolarna koma).
- Dojenčki in otroci, mlajši od dveh let.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zmožnost izločanja lipidov se od posameznika do posameznika razlikuje in jo je zato treba kontrolirati v skladu z uveljavljeno klinično prakso. Ponavadi se to opravi z merjenjem koncentracije trigliceridov. Koncentracija trigliceridov v serumu med infundiranjem ne sme preseči 4 mmol/l. Preveliko odmerjanje lahko povzroči sindrom preobremenitve z maščobami, glejte poglavje 4.8.

Zdravilo SmofKabiven Peripheral je treba dajati previdno v primeru okvarjene presnove lipidov, ki se lahko pojavi pri bolnikih z odpovedjo ledvic, sladkorno boleznijo, pankreatitisom, okvarjenim delovanjem jeter, hipotiroidizmom ali sepso.

To zdravilo vsebuje sojino olje, ribje olje in jajčne fosfolipide, ki lahko v redkih primerih povzročijo alergijske reakcije. Opazili so navzkrižne alergijske reakcije med sojo in arašidi.

Za preprečitev tveganja, ki ga prinaša prehitro infundiranje, je priporočljivo uporabiti stalno, dobro kontrolirano infuzijo, po možnosti z volumetrično črpalko.

Pred začetkom infundiranja je treba odpraviti motnje v ravnovesju elektrolitov in tekočin (npr. nenormalno visoko ali nizko koncentracijo elektrolitov v serumu).

Zdravilo SmofKabiven Peripheral je treba previdno uporabljati pri bolnikih, nagnjenih k zadrževanju elektrolitov. Na začetku vsake intravenske infuzije je potreben poseben klinični nadzor. Če se pojavi kakršen koli nenormalen znak, morate infuzijo ustaviti.

Med uporabo perifernih ven obstaja večja nevarnost okužbe. Za preprečitev kontaminacije med vstavitvijo katetra in manipuliranjem z njim je zato treba upoštevati stroge varnostne ukrepe asepse.

Kontrolirati je treba glukozo in elektrolite v serumu, osmolarnost seruma ter ravnovesje tekočin, acido-bazno stanje in teste delovanja jeter.

Med dolgotrajnejšo uporabo lipidov je treba kontrolirati krvno sliko in koagulacijo.

Pri bolnikih z insuficienco ledvic je treba natančno kontrolirati vnos fosfata in kalija, za preprečitev hiperfosfatemije in hiperkaliemije.

Glede količine posameznih dodanih elektrolitov je treba upoštevati bolnikovo klinično stanje in pogosto kontrolirati njihovo koncentracijo v serumu.

Parenteralno prehrano je treba previdno uporabljati pri laktacidozi, nezadostni celični oskrbi s kisikom in povečani osmolarnosti seruma.

Ob kakršnem koli znaku ali simptomu anafilaktične reakcije (npr. povišani telesni temperaturi, drgetanju, izpuščaju ali dispneji) je treba infundiranje takoj prekiniti.

Vsebnost lipidov v zdravilu SmofKabiven Peripheral lahko vpliva na določene laboratorijske meritve (npr. bilirubina, laktat-dehidrogenaze, saturacije s kisikom, hemoglobina), če je vzorec krvi vzet, preden se lipidi ustrezno očistijo iz krvi. Pri večini bolnikov se lipidi iz krvi očistijo po 5- do 6-urnem obdobju brez lipidov.

Intravensko infundiranje aminokislin spremlja večje izločanje elementov v sledovih, zlasti bakra in cinka, v urinu. To je treba upoštevati pri odmerjanju elementov v sledovih, zlasti med dolgotrajno intravensko prehrano. Upoštevati morate količino cinka, aplicirano z zdravilom SmofKabiven Peripheral.

Pri podhranjenih bolnikih lahko začetek parenteralne prehrane povzroči premike tekočin s posledičnim pljučnim edemom ali kongestivnim srčnim popuščanjem, pa tudi zmanjšanje koncentracije kalija, fosforja, magnezija in vodotopnih vitaminov v serumu. Te spremembe se lahko pojavijo v 24 do 48 urah. Zato je parenteralno hranjenje v tej skupini bolnikov priporočljivo začeti previdno in počasi, ob hkratni natančni kontroli in ustreznih prilagoditvah tekočine, elektrolitov, mineralov in vitaminov.

Zaradi možnosti psevdoaglutinacije se zdravila SmofKabiven Peripheral ne sme uporabljati v istem infuzijskem kompletu s krvjo.

Pri bolnikih s hiperglikemijo utegne biti potrebna uporaba eksogenega insulina.

Če so za infundiranje uporabljene periferne vene, se lahko pojavi tromboflebitis. Mesto vstavitve katetra je treba vsak dan pregledati glede lokalnih znakov tromboflebitisa.

Pediatrična populacija
Zaradi sestave raztopine aminokislin zdravilo SmofKabiven Peripheral ni primerno za uporabo pri novorojenčkih ali dojenčkih, mlajših od 2 let. Z uporabo zdravila SmofKabiven Peripheral pri otrocih (v starosti od 2 do 16/18 let) ni kliničnih izkušenj.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Nekatera zdravila, npr. insulin, lahko ovirajo telesni lipazni sistem. Vendar je ta interakcija klinično verjetno malo pomembna.

V kliničnih odmerkih uporabljeni heparin povzroči prehodno sproščanje lipoproteinske lipaze v obtok. To lahko uvodoma poveča plazemsko lipolizo, ki ji sledi prehodno zmanjšanje očistka trigliceridov.

Sojino olje naravno vsebuje vitamin K_1. Vendar je njegova koncentracija v zdravilu SmofKabiven Peripheral tako majhna, da ni pričakovati pomembnega vpliva na koagulacijo pri bolnikih, zdravljenih s kumarinskimi derivati.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Podatkov o izpostavljenosti nosečnic ali doječih žensk zdravilu SmofKabiven Peripheral ni. Študij o vplivih na sposobnost razmnoževanja pri živalih ni. Parenteralna prehrana lahko postane potrebna med nosečnostjo in dojenjem. Pri nosečnicah in doječih ženskah smete zdravilo SmofKabiven Peripheral uporabiti le po natančnem premisleku.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

	Pogosti *≥ 1/100 do < 1/10*	*Občasni* *≥ 1/1.000 do < 1/100*	*Redki* *≥ 1/10.000 do < 1/1.000*
Srčne bolezni			tahikardija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora			dispneja
Bolezni prebavil		pomanjkanje apetita, navzea, bruhanje	
Presnovne in prehranske motnje		zvišana raven jetrnih encimov v plazmi	
Žilne bolezni	tromboflebitis		hipotenzija, hipertenzija
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	rahlo povišanje telesne temperature	mrzlica, omotica, glavobol	preobčutljivostne reakcije (npr. anafilaktične ali anafilaktoidne reakcije, izpuščaj na koži, urtikarija, zardevanje, glavobol), občutek vročine ali mraza, bledica, cianoza, bolečine v vratu, hrbtu, kosteh, prsih in ledvenem predelu

Če se pojavijo ti neželeni učinki, je treba infuzijo zdravila SmofKabiven Peripheral ustaviti ali jo, če je treba, nadaljevati z manjšim odmerkom.

Sindrom preobremenitve z maščobami
Prizadeta zmožnost izločanja trigliceridov lahko privede do "sindroma preobremenitve z maščobami", ki ga lahko povzroči preveliko odmerjanje. Bolnike morate opazovati glede možnih znakov presnovne preobremenitve. Vzrok je lahko genetski (individualno različna presnova) ali prizadetost presnove lipidov zaradi trenutne ali prejšnjih bolezni. Sindrom se lahko pojavi tudi med hudo hipertrigliceridemijo, celo ob priporočeni hitrosti infundiranja, ali če se bolnikovo klinično stanje nenadoma spremeni, npr. pri prizadetosti delovanja ledvic ali okužbi. Za sindrom preobremenitve z maščobami so značilne hiperlipidemija, povišana telesna temperatura, lipidna infiltracija, hepatomegalija (z ikterusom ali brez njega), splenomegalija, anemija, levkopenija, trombocitopenija,

koagulacijske motnje, hemoliza in retikulocitoza, nenormalni izvidi testov jetrne funkcije in koma. Simptomi so po prekinitvi infundiranja emulzije lipidov ponavadi reverzibilni.

Čezmerno infundiranje aminokislin
Tako kot velja za druge raztopine aminokislin, lahko vsebnost aminokislin v zdravilu SmofKabiven Peripheral povzroči neželene učinke, če je presežena priporočena hitrost infundiranja. Ti učinki so navzea, bruhanje, drgetanje in znojenje. Infundiranje aminokislin lahko povzroči tudi povišanje telesne temperature. V primeru okvarjenega delovanja ledvic se lahko zviša koncentracija dušikovih metabolitov (npr. kreatinina, sečnine).

Čezmerno infundiranje glukoze
Če je presežena bolnikova zmožnost očistka glukoze, se pojavi hiperglikemija.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih
Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, tel: +386 (0)8 2000 500, faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Glejte poglavje 4.8, “Sindrom preobremenitve z maščobami”, “Čezmerno infundiranje aminokislin” in “Čezmerno infundiranje glukoze”.

Če se pojavijo simptomi prevelikega odmerjanja lipidov ali aminokislin, morate infundiranje upočasniti ali prekiniti. Za preveliko odmerjanje ni specifičnega antidota. Nujni postopki naj obsegajo splošne podporne ukrepe; posebno pozornost morate nameniti dihalom ter srcu in ožilju. Nujen je natančen biokemičen nadzor; specifične nenormalnosti morate ustrezno zdraviti.

Če se pojavi hiperglikemija, jo morate zdraviti glede na klinično stanje, bodisi z ustrezno uporabo insulina bodisi s prilagoditvijo hitrosti infundiranja ali z obojim.

Poleg tega lahko preveliko odmerjanje povzroči preobremenitev s tekočino, elektrolitsko neravnovesje in hiperosmolalnost.

V nekaterih redkih hudih primerih lahko pride v poštev hemodializa, hemofiltracija ali hemodiafiltracija.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: raztopine za parenteralno prehrano
Oznaka ATC: B05BA10

Emulzija lipidov
Emulzijo lipidov v zdravilu SmofKabiven Peripheral sestavlja Smoflipid. Po velikosti delcev in bioloških lastnostih je podobna endogenim hilomikronom. Sestavine zdravila Smoflipid – sojino olje, nasičeni srednjeverižni trigliceridi, olivno olje in ribje olje – imajo z izjemo energijske vsebnosti svoje lastne farmakodinamične lastnosti.

Sojino olje vsebuje veliko esencialnih maščobnih kislin. Največ (približno 55-60 %) je linolne kisline, maščobne kisline omega-6. Alfa-linolenska kislina, maščobna kislina omega-3, predstavlja okrog 8 %.

Ta komponenta zdravila SmofKabiven Peripheral zagotavlja potrebno količino esencialnih maščobnih kislin.

Srednjeverižne maščobne kisline hitro oksidirajo in dajejo telesu takoj razpoložljivo energijo.

Olivno olje zagotavlja energijo predvsem z mononenasičenimi maščobnimi kislinami, ki so mnogo manj nagnjene k peroksidaciji kot ustrezna količina polinenasičenih maščobnih kislin.

Za ribje olje je značilna velika vsebnost eikozapentaenojske (EPA) in dokozaheksaenojske (DHA) kisline. DHA je pomembna strukturna sestavina celičnih membran, EPA pa je predhodnica eikozanoidov, kakršni so prostaglandini, tromboksani in levkotrieni.

Opravljeni sta bili dve študiji parenteralnega prehranjevanja v domačem okolju pri bolnikih, ki so potrebovali dolgotrajno prehransko podporo. Primarni cilj obeh študij je bil dokazati varnost. V eni od študij, ki so jo izvedli pri pediatričnih bolnikih, je bila sekundarni cilj učinkovitost. Ta študija je bila stratificirana po starostnih skupinah (od 1 meseca do < 2 let ter od 2 do 11 let). Obe študiji sta pokazali, da so varnostne značilnosti zdravila Smoflipid enake kot varnostne značilnosti primerjalnega zdravila (Intralipid 20 %). Učinkovitost v pediatrični študiji so merili s povečanjem telesne mase, telesno višino, indeksom telesne mase in profili prealbumina, retinol-vežočega proteina in maščobnih kislin. Po 4 tednih zdravljenja se skupini nista razlikovali po nobenem parametru razen po profilu maščobnih kislin. Pri bolnikih, ki so prejemali zdravilo Smoflipid, je profil maščobnih kislin pokazal porast omega-3 maščobnih kislin v plazemskih lipoproteinih in eritrocitnih fosfolipidih ter torej odraža sestavo infundirane emulzije lipidov.

Aminokisline in elektroliti
Aminokisline so sestavine beljakovin v običajni prehrani. Izrabljajo se za sintezo tkivnih beljakovin, presežek pa se usmeri v številne presnovne poti. Študije so pokazale, da infundiranje aminokislin učinkuje termogeno.

Glukoza
Glukoza ne bi smela imeti farmakodinamičnih učinkov, razen da pripomore k ohranjanju ali obnovitvi normalnega prehranskega stanja.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Emulzija lipidov
Očistek posameznih trigliceridov v Smoflipidu je različno hiter, toda Smoflipid kot mešanica se odstrani hitreje kot dolgoverižni trigliceridi. Olivno olje ima najpočasnejši očistek od vseh sestavin (nekoliko počasnejšega od dolgoverižnih trigliceridov), srednjeverižni trigliceridi pa imajo najhitrejšega. Ribje olje ima v mešanici z dolgoverižnimi trigliceridi enak očistek, kot ga imajo dolgoverižni trigliceridi sami.

Aminokisline in elektroliti
Glavne farmakokinetične lastnosti infundiranih aminokislin in elektrolitov so v bistvu enake kot lastnosti aminokislin in elektrolitov iz običajne prehrane. Vendar aminokisline iz zaužitih beljakovin najprej pridejo v portalno veno in šele nato v sistemski obtok, intravensko infundirane aminokisline pa pridejo neposredno v sistemski obtok.

Glukoza
Farmakokinetične lastnosti infundirane glukoze so v bistvu iste kot lastnosti glukoze iz običajne prehrane.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predkliničnih študij varnosti z zdravilom SmofKabiven Peripheral niso izvedli. Vendar predklinični podatki za Smoflipid in tudi za raztopine aminokislin in glukoze različnih koncentracij in natrijev glicerilfosfat na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se

odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Med uporabo raztopin aminokislin pri kuncih niso ugotovili teratogenih učinkov ali drugih embriotoksičnih okvar; prav tako niso pričakovane med uporabo emulzij lipidov in natrijevega glicerilfosfata, če so dani v priporočenih odmerkih kot nadomestno zdravljenje. Med uporabo prehranskih izdelkov (raztopin aminokislin, emulzij lipidov in natrijevega glicerilfosfata) pri nadomestnem zdravljenju v fizioloških količinah ni pričakovati embriotoksičnih in teratogenih učinkov, vplivov na sposobnost razmnoževanja ali na plodnost.

V testu na budrah (maksimizacijski test) so z emulzijo ribjega olja ugotovili zmerno dermalno senzibilizacijo. Sistemski test antigenosti ni pokazal, da bi imelo ribje olje anafilaktičen potencial.

V študiji lokalnega prenašanja zdravila Smoflipid pri kuncih so po intraarterijski, paravenski ali subkutani uporabi opažali rahlo, prehodno vnetje. Po intramuskularni uporabi so pri nekaterih živalih ugotovili zmerno prehodno vnetje in nekrozo tkiva.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

glicerol
prečiščeni jajčni fosfolipidi
vseracemni-α-tokoferol
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
natrijev oleat
koncentrirana ocetna kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravilo SmofKabiven Peripheral smete mešati le s prehranskimi izdelki, s katerimi je dokazano združljiv, glejte poglavje 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti izdelka, kot je pakiran za prodajo
2 leti

Rok uporabnosti po mešanju prekatov vreče
Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo premešane triprekatne vreče sta dokazani za 48 ur pri temperaturi 20-25 °C. Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, sta čas shranjevanja med uporabo in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika; čas običajno ne sme presegati 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C, razen če je mešanje potekalo v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

Rok uporabnosti po mešanju z dodatki
Fizikalno-kemična stabilnost med uporabo za triprekatno vrečo z dodatki po mešanju (glejte poglavje 6.6) je bila dokazana do 7 dni, to je, 6 dni pri temperaturi 2-8 °C, ki jim sledi 24 ur pri temperaturi 20-25 °C, vključno s trajanjem dajanja. Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj po primešanju dodatkov. Če ni uporabljeno takoj, sta čas shranjevanja med uporabo in pogoji pred uporabo odgovornost uporabnika; čas običajno ne sme presegati 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C, razen če je dodajanje dodatkov potekalo v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte. Shranjujte v zunanjem ovoju.

Rok uporabnosti po mešanju prekatov vreče: glejte poglavje 6.3.
Rok uporabnosti po mešanju z dodatki: glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vsebnik je sestavljen iz večprekatne notranje vreče in zunanjega ovoja. Notranja vreča je razdeljena v tri prekate z odstranljivimi zaporami. Med notranjo vrečo in zunanji ovoj je nameščen adsorbens kisika. Notranja vreča je izdelana iz večplastnega polimernega filma ali Biofina.

Notranja vreča iz Biofina je sestavljena iz poli(propilen-ko-etilena), sintetične gume stiren-etilen-butilen-stiren blok kopolimer (SEBS) in sintetične gume stiren-izopren-stiren blok kopolimer (SIS). Infuzijski nastavek in dodatni nastavek sta iz polipropilena in sintetične gume stiren-etilen-butilen-stiren blok kopolimer (SEBS), opremljena s sintetičnimi zamaški iz poliizoprena (brez lateksa). Slepi nastavek, ki se uporablja le med izdelavo, je izdelan iz polipropilena in opremljen s sintetičnim zamaškom iz poliizoprena (brez lateksa).

Velikosti pakiranj:
1 x 1206 ml, 4 x 1206 ml
1 x 1448 ml, 4 x 1448 ml
1 x 1904 ml ,4 x 1904 ml

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Navodila za uporabo
Ne uporabite, če je pakiranje poškodovano. Uporabite le, če sta raztopini aminokislin in glukoze bistri in brezbarvni ali rahlo rumeni, emulzija lipidov pa bela in homogena. Vsebino treh ločenih prekatov morate pred uporabo premešati, in sicer pred morebitnim primešanjem dodatkov skozi nastavek za dodatke.

Po odstranitvi zapor morate vrečo večkrat obrniti, da nastane homogena mešanica, ki ne kaže nobenih znakov ločevanja faz.

Kompatibilnost
Na voljo so podatki o združljivosti z zdravili, poimenovanimi z lastniškimi imeni Dipeptiven, Addamel N / Addaven, Glycophos, Addiphos, Vitalipid N Adult/Infant in Soluvit N v določenih količinah in z generičnimi zdravili z elektroliti v določenih koncentracijah. Pri dodajanju elektrolitov je potrebno upoštevati količine elektrolitov, ki so že prisotne v vreči, da se zadovoljijo klinične potrebe bolnika. Pridobljeni podatki podpirajo dodatke aktivirani vreči skladno s pregledno tabelo spodaj:

Mešanice so stabilne 7 dni, to je, 6 dni shranjevanja pri temperaturi 2-8°C, ki jim sledi 24 ur pri temperaturi 20-25°C.

	Enota	**Največja celotna vsebnost**		
SmofKabiven Peripheral velikost vreče	ml	1206	1448	1904
Dodatek		**Volumen**		
Dipeptiven	ml	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Addaven/Addamel N	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Soluvit N	viala	0 - 1	0 - 1	0 - 1

Vitalipid N Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Meje elektrolitov[1]		**Količina na vrečo**		
Natrij	mmol	≤ 180	≤ 225	≤ 300
Kalij	mmol	≤ 180	≤ 225	≤ 300
Kalcij	mmol	≤ 6	≤ 7.5	≤ 10
Magnezij	mmol	≤ 6	≤ 7.5	≤ 10
Fosfat anorganski (Addiphos) ALI Fosfat organski (Glycophos)	mmol	≤ 18	≤ 22.5	≤ 30
Cink	mmol	≤ 0.2	≤ 0.25	≤ 0.3
Selen	µmol	≤ 1	≤ 1	≤ 1

[1] vključuje količine iz vseh produktov

Opomba: Ta tabela je namenjena navajanju združljivosti. To ni smernica za odmerjanje.
Pri zdravilih z lastniškimi imeni pred predpisovanjem preberite nacionalno odobrene informacije o predpisovanju.

Podatki o kompatibilnosti za dodatne dodatke in časih shranjevanja za različne mešanice so na voljo na zahtevo.

Dodatki morajo biti dodani aseptično.

Samo za enkratno uporabo. Morebitni preostanek mešanice po infundiranju morate zavreči.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Fresenius Kabi AB
751 74 Uppsala
Švedska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/09/02172/001-003
H/09/02172/005
H/09/02172/008
H/09/02172/011

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 4. 11. 2009
Datum zadnjega podaljšanja: 9. 7. 2013

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

01.06.2023