

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

SmofKabiven Peripheral Low Osmo emulzija za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

	850 ml ¹	1400 ml	1950 ml	2500 ml ¹	na 1000 ml
Raztopina aminokislin 10 % z elektroliti	213 ml	350 ml	488 ml	625 ml	250 ml
Glukoza 11,8 %	489 ml	805 ml	1121 ml	1438 ml	575 ml
Emulzija lipidov 20 %	149 ml	245 ml	341 ml	438 ml	175 ml

To ustreza naslednjim celotnim sestavam:

Učinkovine	850 ml	1400 ml	1950 ml	2500 ml	na 1000 ml
alanin	3,0 g	4,9 g	6,8 g	8,8 g	3,5 g
arginin	2,6 g	4,2 g	5,9 g	7,5 g	3,0 g
glicin	2,3 g	3,9 g	5,4 g	6,9 g	2,8 g
histidin	0,64 g	1,1 g	1,5 g	1,9 g	0,75 g
izolevcin	1,1 g	1,8 g	2,4 g	3,1 g	1,3 g
levcin	1,6 g	2,6 g	3,6 g	4,6 g	1,9 g
lizin (kot acetat)	1,4 g	2,3 g	3,2 g	4,1 g	1,7 g
metionin	0,92 g	1,5 g	2,1 g	2,7 g	1,1 g
fenilalanin	1,1 g	1,8 g	2,5 g	3,2 g	1,3 g
prolin	2,4 g	3,9 g	5,5 g	7,0 g	2,8 g
serin	1,4 g	2,3 g	3,2 g	4,1 g	1,6 g
tavrin	0,21 g	0,35 g	0,49 g	0,63 g	0,25 g
treonin	0,94 g	1,5 g	2,1 g	2,8 g	1,1 g
triptofan	0,43 g	0,70 g	0,98 g	1,3 g	0,50 g
tirozin	0,085 g	0,14 g	0,20 g	0,25 g	0,10 g
valin	1,3 g	2,2 g	3,0 g	3,9 g	1,6 g
kalcijev klorid dihidrat <i>kar ustreza</i> kalcijevemu kloridu	0,12 g	0,20 g	0,27 g	0,35 g	0,14 g
natrijev glicerilfosfat, hidratirani <i>kar</i> <i>ustreza</i> natrijevemu glicerilfosfatu	0,89 g	1,5 g	2,0 g	2,6 g	1,0 g
magnezijev sulfat heptahidrat <i>kar</i> <i>ustreza</i> magnezijevemu sulfatu	0,26 g	0,42 g	0,59 g	0,75 g	0,30 g
kalijev klorid	0,95 g	1,6 g	2,2 g	2,8 g	1,1 g
natrijev acetat trihidrat <i>kar ustreza</i> natrijevemu acetatu	0,72 g	1,2 g	1,7 g	2,1 g	0,85 g
cinkov sulfat heptahidrat <i>kar ustreza</i> cinkovemu sulfatu	0,0027 g	0,0045 g	0,0063 g	0,0081 g	0,0032 g

¹ Skupni volumen emulzije v vseh vrečah je prikazan kot vsota nezaokroženih volumnov v posameznem prekatu.

glukoza monohidrat <i>kar ustreza</i> glukozi	58 g	95 g	132 g	170 g	68 g
prečiščeno sojino olje	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
srednjeveržni trigliceridi	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
prečiščeno olivno olje	7,5 g	12 g	17 g	22 g	8,8 g
ribje olje, bogato z omega-3- kislinami	4,5 g	7,4 g	10 g	13 g	5,3 g

Kar ustreza:

	850 ml	1400 ml	1950 ml	2500 ml	na 1000 ml
• aminokisline	21,3 g	35,0 g	48,8 g	62,6 g	25,0 g
• dušik	3,41 g	5,60 g	7,81 g	10,0 g	4,00 g
• elektroliti					
- natrij	17 mmol	28 mmol	39 mmol	50 mmol	20 mmol
- kalij	13 mmol	21 mmol	29 mmol	38 mmol	15 mmol
- magnezij	2,1 mmol	3,5 mmol	4,9 mmol	6,3 mmol	2,5 mmol
- kalcij	1,1 mmol	1,8 mmol	2,5 mmol	3,1 mmol	1,3 mmol
- fosfat ¹	6,4 mmol	10 mmol	15 mmol	19 mmol	7,5 mmol
- cink	0,017 mmol	0,028 mmol	0,039 mmol	0,050 mmol	0,020 mmol
- sulfat	2,2 mmol	3,5 mmol	4,9 mmol	6,3 mmol	2,5 mmol
- klorid	15 mmol	25 mmol	34 mmol	44 mmol	18 mmol
- acetat	44 mmol	73 mmol	100 mmol	130 mmol	52 mmol
• ogljikovi hidrati					
- glukoza (brezvodna)	57,8 g	95,1 g	132 g	170 g	68,0 g
• lipidi	29,8 g	49,0 g	68,2 g	87,6 g	35,0 g
• vsebnost energije					
- celotna (približno)	600 kcal/ 2,5 MJ	1000 kcal/ 4,2 MJ	1400 kcal/ 5,9 MJ	1800 kcal/ 7,5 MJ	723 kcal/ 3,03 MJ
- nebeljakovinska (približno)	530 kcal/ 2,22 MJ	872 kcal/ 3,65 MJ	1215 kcal/ 5,08 MJ	1559 kcal/ 6,52 MJ	623 kcal/ 2,61 MJ

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 870 mosmol/kg vode

Osmolarnost: približno 750 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. Prilagoditi ga je potrebno tudi po dodatnem peroralnem/enteralnem vnosu.

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

Odrasli

Pri normalnem prehranskem stanju ali pri stanjih z blagim kataboličnim stresom so potrebe od 0,10 g do 0,15 g dušika/kg telesne mase/dan (od 0,6 g do 0,9 g aminokislin/kg telesne mase/dan). Pri bolnikih z zmernim do velikim presnovnim stresom, s podhranjenostjo ali brez nje, so potrebe od 0,15 g do 0,25 g dušika/kg telesne mase/dan (od 0,9 g do 1,6 g aminokislin/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 ml do 40 ml zdravila SmofKabiven Peripheral Low Osmo/kg telesne mase/dan zagotavlja od 0,08 g do 0,16 g dušika/kg telesne mase/dan (od 0,5 g do 1,0 g aminokislin/kg telesne mase/dan) in od 14 kcal do 28 kcal/kg telesne mase/dan celotne energije (od 11 kcal do 22 kcal/kg telesne mase/dan nebeljakovinske energije). To pokrije potrebe večine bolnikov. Bolnikom s povišano telesno maso 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 3,7 ml/kg telesne mase/uro (kar ustreza 0,25 g glukoze, 0,09 g aminokislin, in 0,13 g lipidov/kg telesne mase/uro). Priporočeni čas infundiranja je od 12 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 0,16 g dušika/kg telesne mase/dan (kar ustreza 1,0 g aminokislin/kg telesne mase/dan), 2,7 g glukoze/kg telesne mase/dan, 1,4 g lipidov/kg telesne mase/dan in 29 kcal celotne energije/kg telesne mase/dan (kar ustreza 25 kcal nebeljakovinske energije/kg telesne mase/dan).

Pediatrična populacija

Otroci (2-11 let)

Odmerjanje:

Odmere 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 4,0 ml/kg telesne mase/uro (kar ustreza 0,10 g aminokislin/kg/uro, 0,27 g glukoze/kg/uro in 0,14 g lipidov/kg/uro).

Infundiranje pri priporočeni največji hitrosti infundiranja ne sme trajati dlje kot 10 ur, razen v izjemnih primerih in pod skrbnim nadzorom.

Priporočeno trajanje infundiranja je 12-24 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 1g aminokislin/kg telesne mase/dan (kar ustreza 0,16 g dušika /kg telesne mase/dan), 2,7 g glukoze/kg telesne mase/dan, 1,4 g lipidov/kg telesne mase/dan ter ima celotne energijsko vsebnost 29 kcal/kg telesne mase/dan (kar ustreza 25 kcal nebeljakovinske energije/kg telesne mase/dan).

Mladostniki (12-18 let)

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

Način uporabe

Za intravensko uporabo, infundiranje v periferno ali centralno veno.

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

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 zdravljenje z infuzijo: 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).
- Novorojenčki in dojenčki, 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 Low Osmo 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 sepsom.

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 Low Osmo 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 dajanjem zdravila v periferne vene obstaja večja nevarnost okužbe. Za preprečitev okužbe med vstavitvijo katetra in ravnanjem z njim je zato treba upoštevati stroge varnostne ukrepe asepse.

Kontrolirati je treba koncentracijo glukoze in elektrolitov v serumu, osmolarnost seruma ter ravnovesje tekočin, kislinsko-bazično ravnovesje 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 Low Osmo lahko vpliva na rezultate določenih laboratorijskih meritev (npr. vrednosti bilirubina, vrednosti encima laktata dehidrogenaze, saturacije s kisikom, vrednosti 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, prejeta z zdravilom SmofKabiven Peripheral Low Osmo.

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, elementov v sledovih in vitaminov.

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

Pri bolnikih s hiperglikemijo utegne biti potrebna uporaba eksogenega insulina.

Če se zdravilo infundira v periferne vene, se lahko pojavi tromboflebitis. Mesto vstavitve katetra je treba vsak dan pregledati glede lokalnih znakov tromboflebitisa.

Zdravilo SmofKabiven Peripheral Low Osmo je pripravek s kompleksno sestavo. Zato se močno odsvetuje dodajanje drugih raztopin, če kompatibilnost ni dokazana (glejte poglavje 6.2).

Pediatrična populacija

Zaradi sestave raztopine aminokislin zdravilo SmofKabiven Peripheral Low Osmo ni primerno za uporabo pri novorojenčkih ali dojenčkih, mlajših od 2 let. Z uporabo zdravila SmofKabiven Peripheral Low Osmo pri otrocih in mladostnikih (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 lipolizo v plazmi, ki ji sledi prehodno zmanjšanje očistka trigliceridov.

Sojino olje naravno vsebuje vitamin K₁, vendar je njegova koncentracija v zdravilu SmofKabiven Peripheral Low Osmo tako majhna, da ni pričakovati pomembnega vpliva na koagulacijo pri bolnikih, zdravljenih z derivati kumarina.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o izpostavljenosti nosečnic zdravilu SmofKabiven Peripheral Low Osmo ni. Študije o vplivih na sposobnost razmnoževanja pri živalih so nezadostne (glejte poglavje 5.3). Parenteralna prehrana lahko postane potrebna med nosečnostjo. Pri nosečnicah smete zdravilo SmofKabiven Peripheral Low Osmo uporabiti le po natančnem premisleku.

Dojenje

Podatkov o izpostavljenosti zdravilu SmofKabiven Peripheral Low Osmo pri doječih ženskah ni. Komponente in metaboliti parenteralne prehrane, kot je zdravilo SmofKabiven Low Osmo Peripheral, se izločajo v materino mleko. Parenteralna prehrana lahko postane potrebna med obdobjem dojenja. Zdravilo SmofKabiven Low Osmo Peripheral se lahko da doječim ženskam le po zdravnikovem razmisleku o morebitnih tveganjih in koristih.

Plodnost

Podatkov o vplivu na plodnost ni.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

	<i>Pogosti</i> ≥ 1/100 do < 1/10	<i>Občasni</i> ≥ 1/1.000 do < 1/100	<i>Redki</i> ≥ 1/10.000 do < 1/1.000
<i>Srčne bolezni</i>			tahikardija
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega</i>			dispneja

<i>prostora</i>			
<i>Bolezni prebavil</i>		pomanjkanje apetita, navzea, bruhanje	
<i>Presnovne in prehranske motnje</i>		zvišana raven jetrnih encimov v plazmi	
<i>Žilne bolezni</i>			hipotenzija, hipertenzija
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	rahlo povišanje telesne temperature po nekaj dneh lahko pride do draženja ven, flebitisa ali tromboflebitisa	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 Low Osmo ustaviti ali jo, če je treba, nadaljevati z manjšim odmerkom.

Sindrom preobremenitve z maščobami

Zmanjšana 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 okvari 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, motnje koagulacije, hemoliza in retikulocitoza, nenormalni izvidi testov delovanja 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 Low Osmo 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 infuzijo upočasniti ali prekiniti. Za preveliko odmerjanje ni specifičnega antidota. Nujni postopki naj obsegajo splošne podpirne 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 Low Osmo sestavlja Smoflipid. Po velikosti delcev in bioloških lastnostih je podobna endogenim hilomikronom. Sestavine zdravila Smoflipid – sojino olje, nasičeni srednjeveržni 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, omega-6 maščobne kisline. Alfa-linolenska kislina, omega-3 maščobna kislina, predstavlja okrog 8 %. Ta komponenta zdravila SmofKabiven Peripheral Low Osmo zagotavlja potrebno količino esencialnih maščobnih kislin.

Srednjeveržne 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 - eicosapentaenoic acid*) in dokozaheksaenojske (*DHA - docosahexaenoic acid*) kisline. DHA je pomembna strukturna sestavina celičnih membran, EPA pa je prekurzor eikozanoidov, kot so prostaglandini, tromboksani in levkotrieni.

Izvedeni 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 mg/ml emulzija za infundiranje). Učinkovitost v pediatrični študiji so merili s povečanjem telesne mase, telesno višino, indeksom telesne mase in profili prealbumina, proteina, ki veže retinol in maščobnih kislin. Po 4 tednih zdravljenja se skupini nista razlikovali po nobenem parametru razen po profilu maščobnih kislin. Pri bolnikih, ki so prejeli 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 zdravilu Smoflipid je različno hiter, toda zdravilo 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 krvni 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 Low Osmo niso izvedli. Vendar predklinični podatki za zdravilo 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.

Zdravilo SmofKabiven Peripheral intravenska infuzija (predvideni način uporabe), kot tudi intraarterijska, intramuskularna, paravenska in subkutana uporaba niso pokazale nobenih sprememb, povezanih z učinkovino pri kuncih. Zdravilo SmofKabiven Peripheral je izdelek z enako kakovostno sestavo kot zdravilo SmofKabiven Peripheral Low Osmo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

glicerol
prečiščeni jajčni fosfolipidi
vseracemni- α -tokoferol
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

natrijev oleat
koncentrirana očetna kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravilo SmofKabiven Peripheral Low Osmo smete mešati le z zdravili, 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

Kemična in fizikalna stabilnost med uporabo premešane triprekatne vreče sta dokazani za 36 ur pri temperaturi 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 °C do 8 °C

Rok uporabnosti po mešanju s kompatibilnimi zdravili

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 °C do 8 °C, razen če poteka mešanje pod nadzorovanimi in validiranimi aseptičnimi pogoji.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

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

Rok uporabnosti po mešanju: glejte poglavje 6.3.

Rok uporabnosti po mešanju s kompatibilnimi zdravili: 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 Biofina.

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

Velikosti pakiranja:

1 x 850 ml, 5 x 850 ml
1 x 1400 ml, 4 x 1400 ml
1 x 1950 ml, 4 x 1950 ml
1 x 2500 ml, 3 x 2500 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 ovojnina poškodovana. Uporabite le, če sta raztopini aminokislin in glukoze bistri in brezbarvni ali rahlo rumeni, emulzija lipidov pa bela in homogena. Vsebinsko treh ločenih prekatov morate pred uporabo premešati, in sicer pred morebitnim primešanjem dodatkov skozi nastavke za dodatke.

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

Kompatibilnost

Na voljo so podatki o kompatibilnosti z zdravili, poimenovanimi z lastniškimi imeni Dipeptiven, Addaven, Vitalipid N Adult, Soluvit N (liofilizirani), Addiphos in Glycophos v določenih količinah ter z generičnimi zdravili, ki vsebujejo natrij ali kalij v določenih koncentracijah. Pri pripravi natrijevih, kalijevih ali fosfatnih dodatkov je treba upoštevati že količine elektrolitov, ki so že prisotne v vreči, da bi zadovoljili klinične potrebe bolnika. Podatki, ki prikazujejo dodatke k aktivirani vreči, so prikazani v spodnji preglednici:

	Volumen
Zdravilo SmofKabiven Low Osmo Peripheral	850 ml, 1400 ml, 1950 ml in 2500 ml
Dodatki	
Dipeptiven	0 - 300 ml
Addaven	0 - 10 ml
Soluvit N (líoofilizirani)	0 - 1 vial
Vitalipid N Adult	0 - 10 ml
	Razpon elektrolitov*
natrij	≤ 150 mmol/l
kalij	≤ 150 mmol/l
fosfat (Addiifos or Glikofos)	≤ 15 mmol/l

* Vključno s količinami prisotnimi v vreči

Opomba: Preglednica je namenjena prikazu kompatibilnosti. Ni smernica za odmerjanje.

Dodatki morajo biti dodani aseptično.

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

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Fresenius Kabi AB, Rapskatan 7, SE-751 74 Uppsala, Švedska

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

H/09/02172/013-020

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZPRAVILOM

Datum prve odobritve: 4. 11. 2009

Datum zadnjega podaljšanja: 22.08.2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

22. 1. 2026