

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

SmofKabiven emulzija za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zdravilo SmofKabiven sestavlja sistem triprekatnih vreč. Vsaka vreča vsebuje naslednje delne količine, odvisno od petih velikosti pakiranja.

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	na 1000 ml
Raztopina aminokislin z elektroliti	250 ml	500 ml	750 ml	1000 ml	1250 ml	508 ml
Glukoza 42 %	149 ml	298 ml	446 ml	595 ml	744 ml	302 ml
Emulzija lipidov	94 ml	188 ml	281 ml	375 ml	469 ml	190 ml

To ustreza naslednjim celotnim sestavam:

Učinkovine	493 ml	986 ml	1477ml	1970 ml	2463 ml	na 1000 ml
alanin	3,5 g	7,0 g	10,5 g	14,0 g	17,5 g	7,1 g
arginin	3,0 g	6,0 g	9,0 g	12,0 g	15,0 g	6,1 g
glicin	2,8 g	5,5 g	8,2 g	11,0 g	13,8 g	5,6 g
histidin	0,8 g	1,5 g	2,2 g	3,0 g	3,7 g	1,5 g
izolevcin	1,3 g	2,5 g	3,8 g	5,0 g	6,2 g	2,5 g
levcin	1,9 g	3,7 g	5,6 g	7,4 g	9,4 g	3,8 g
lizin (kot acetat)	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,4 g	3,4 g
metionin	1,1 g	2,2 g	3,2 g	4,3 g	5,4 g	2,2 g
fenilalanin	1,3 g	2,6 g	3,8 g	5,1 g	6,4 g	2,6 g
prolin	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,2 g	14,0 g	5,7 g
serin	1,6 g	3,2 g	4,9 g	6,5 g	8,1 g	3,3 g
tavrin	0,25 g	0,50 g	0,75 g	1,0 g	1,2 g	0,5 g
treonin	1,1 g	2,2 g	3,3 g	4,4 g	5,4 g	2,2 g
triptofan	0,5 g	1,0 g	1,5 g	2,0 g	2,5 g	1,0 g
tirozin	0,10 g	0,20 g	0,30 g	0,40 g	0,49 g	0,20 g
valin	1,6 g	3,1 g	4,6 g	6,2 g	7,6 g	3,1 g
kalcijev klorid (kot dihidrat)	0,14 g	0,28 g	0,42 g	0,56 g	0,69 g	0,28 g
natrijev glicerilfosfat (hidratirani)	1,1 g	2,1 g	3,1 g	4,2 g	5,2 g	2,1 g
magnezijev sulfat (kot heptahidrat)	0,30 g	0,60 g	0,90 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
kalijev klorid	1,1 g	2,2 g	3,4 g	4,5 g	5,7 g	2,3 g
natrijev acetat (kot trihidrat)	0,9 g	1,7 g	2,6 g	3,4 g	4,2 g	1,7 g
cinkov sulfat (kot heptahidrat)	0,0033 g	0,0065 g	0,0097 g	0,013 g	0,016 g	0,0066 g
glukoza (kot monohidrat)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
prečišeno sojino olje	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
nasičeni srednjeveržni trigliceridi	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
prečiščeno olivno olje	4,7 g	9,4 g	14,1 g	18,8 g	23,4 g	9,5 g
ribje olje, bogato z omega-3-kislinami	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,3 g	14,0 g	5,7 g

Kar ustreza:

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	na 1000 ml
• aminokisline	25 g	50 g	75 g	100 g	125 g	51 g
• dušik	4 g	8 g	12 g	16 g	20 g	8 g
• elektroliti						
- natrij	20 mmol	40 mmol	60 mmol	80 mmol	100 mmol	41 mmol
- kalij	15 mmol	30 mmol	45 mmol	60 mmol	74 mmol	30 mmol
- magnezij	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	12 mmol	5,1 mmol
- kalcij	1,3 mmol	2,5 mmol	3,8 mmol	5,0 mmol	6,2 mmol	2,5 mmol
- fosfat ¹	6 mmol	12 mmol	19 mmol	25 mmol	31 mmol	13 mmol
- cink	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,1 mmol	0,04 mmol
- sulfat	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	13 mmol	5,1 mmol
- klorid	18 mmol	35 mmol	52 mmol	70 mmol	89 mmol	36 mmol
- acetat	53 mmol	104 mmol	157 mmol	209 mmol	261 mmol	106 mmol
• ogljikovi hidrati						
- glukoza (brezvodna)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
• lipidi	19 g	38 g	56 g	75 g	94 g	38 g
• vsebnost energije						
- celotna (približno)	550 kcal 2,3 MJ	1100 kcal 4,6 MJ	1600 kcal 6,7 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	2700 kcal 11,3 MJ	1100 kcal 4,6 MJ
- nebeljakovinska (približno)	450 kcal 1,9 MJ	900 kcal 3,8 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	1800 kcal 7,5 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	900 kcal 3,8 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 1800 mosmol/kg vode

Osmolarnost: približno 1500 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. prehranskega stanja in stopnje kataboličnega stresa ali anabolizma).

Odrasli

Pri normalnem prehranskem stanju ali pri stanjih z blagim kataboličnim 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 13 do 31 ml zdravila SmofKabiven/kg telesne mase/dan zagotavlja od 0,6 do 1,6 g aminokislin/kg telesne mase/dan (kar ustreza od 0,10 do 0,25 g dušika/kg telesne mase/dan) in od 14 do 35 kcal/kg telesne mase/dan celotne energije (od 12 do 27 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 2,0 ml/kg telesne mase/uro (kar ustreza 0,10 g aminokislin, 0,25 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 35 ml/kg telesne mase/dan.

Priporočeni največji dnevni odmerek 35 ml/kg telesne mase/dan zagotavlja 1,8 g aminokislin/kg telesne mase/dan (kar ustreza 0,28 g dušika/kg telesne mase/dan), 4,5 g glukoze/kg telesne mase/dan, 1,33 g lipidov/kg telesne mase/dan in 39 kcal celotne energije/kg telesne mase/dan (kar ustreza 31 kcal nebeljakovinske energije/kg telesne mase/dan).

Pediatrična populacija

Otroci (2-11 let)

Odmerjanje:

Odmerke do 35 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 2,4 ml/kg telesne mase/uro (kar ustreza 0,12 g aminokislin/kg/uro, 0,30 g glukoze/kg/uro in 0,09 g lipidov/kg/uro). Infundiranje pri priporočeni največji hitrosti ne sme trajati dlje kot 14 ur in 30 minut, 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 35 ml/kg telesne mase/dan.

Priporočeni največji dnevni odmerek 35 ml/kg telesne mase/dan zagotavlja 1,8 g aminokislin/kg telesne mase/dan (kar ustreza 0,28 g dušika /kg telesne mase/dan), 4,5 g glukoze/kg telesne mase/dan, 1,33 g lipidov/kg telesne mase/dan in 39 kcal celotne energije/kg telesne mase/dan (kar ustreza 31 kcal nebeljakovinske energije/kg telesne mase/dan).

Mladostniki (12-16/18 let)

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

Način uporabe

Za intravensko uporabo, infundiranje v centralno veno.

Pet različnih velikosti pakiranj zdravila SmofKabiven je namenjenih bolnikom z velikimi, zmerno povečanimi ali bazalnimi prehranskimi potrebami. Za zagotovitev popolne parenteralne prehrane je treba zdravilo SmofKabiven glede na bolnikove potrebe dodati elemente v sledovih, vitamine in morda tudi elektrolite (upoštevaje elektrolite, ki jih že vsebuje zdravilo SmofKabiven).

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 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 sepsa.

To zdravilo vsebuje sojino olje, ribje olje in jajčne fosfolipide, ki lahko v redkih primerih povzročijo alergijske reakcije. Opažali so navzkrižno alergijsko reakcijo 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 je treba previdno uporabljati pri bolnikih, nagnjenih k zadrževanju elektrolitov. Na začetku vsake intravenske infuzije je potreben poseben kliničen nadzor. Če se pojavi kakšen koli nenormalen znak, morate infuzijo ustaviti.

Med uporabo centralnih 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 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.

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 ne sme uporabljati v istem infuzijskem kompletu s krvjo.

Pri bolnikih s hiperglikemijo utegne biti potrebna uporaba eksogenega insulina.

Pediatrična populacija

Zaradi sestave raztopine aminokislin zdravilo SmofKabiven ni primerno za uporabo pri novorojenčkih ali dojenčkih, mlajših od 2 let. Z uporabo zdravila SmofKabiven 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 K₁, vendar je njegova koncentracija v zdravilu SmofKabiven 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 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 uporabiti le po natančnem premisleku.

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> ≥ 1/1000 do < 1/100	<i>Redki</i> ≥ 1/10000 do < 1/1000
<i>Srčne bolezni</i>			tahikardija
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>			dispneja
<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	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 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 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 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 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, maščobne kisline omega-6. Alfa-linolenska kislina, maščobna kislina omega-3, predstavlja okrog 8 %. Ta komponenta zdravila SmofKabiven zagotavlja potrebno količino esencialnih maščobnih kislin.

Srednjeveržne maščobne kisline se 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 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 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), srednjeveržni 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 pa 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 enake kot lastnosti glukoze iz običajne prehrane.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predkliničnih študij varnosti z zdravilom SmofKabiven 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 aplikaciji opazili rahlo, prehodno vnetje. Po intramuskularni aplikaciji 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 očetna kislina (za uravnavanje pH)
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

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

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila, kot je pakirano 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 8 dni, to je, 6 dni pri 2-8 °C, ki jim sledi 48 ur pri 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 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). 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 493 ml, 6 x 493 ml

1 x 986 ml, 4 x 986 ml

1 x 1477 ml, 4 x 1477 ml

1 x 1970 ml, 4 x 1970 ml

1 x 2463 ml, 3 x 2463 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, tako 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/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:

Časovni razpon združljivosti: stabilnost 8 dni, to je, 6 dni shranjevanja pri 2-8 °C, ki jim sledi 48 ur pri 20-25 °C

	Enota	Največja celotna vsebnost
--	-------	---------------------------

SmofKabiven velikost vreče	ml	493	986	1477	1970	2463
Dodatek		Volumen				
Dipeptiven	ml	0-100	0 - 300	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Addaven/Addamel	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Soluvit N	viala	0 - 1	0 - 1	0 - 1	0 - 1	0 - 1
Vitalipid N Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Meje elektrolitov¹		Količina na vrečo				
Natrij	mmol	≤ 75	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Kalij	mmol	≤ 75	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Kalcij	mmol	≤ 2.5	≤ 5	≤ 7.5	≤ 10	≤ 12.5
Magnezij	mmol	≤ 2.5	≤ 5	≤ 7.5	≤ 10	≤ 12.5
Fosfat anorganski (Addiphos) ALI	mmol	≤ 7.5	≤ 15	≤ 22.5	≤ 30	≤ 37.5
Fosfat organski (Glycophos) ²						
Cink	mmol	≤ 0.1	≤ 0.2	≤ 0.25	≤ 0.3	≤ 0.35
Selen	μmol	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1.15

¹ vključuje količine iz vseh produktov.

² dodatki Glycophosa se lahko podvojijo s stabilnostjo 7 dni, to je, 6 dni shranjevanja pri temperaturi 2-8 °C, ki jim sledi 24 ur pri temperaturi 20-25 °C.

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
SE-751 74 Uppsala
Švedska

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

H/09/01432/001-005

H/09/01432/007

H/09/01432/010

H/09/01432/013

H/09/01432/016

H/09/01432/018

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 10. 6. 2009

Datum zadnjega podaljšanja: 24. 5. 2013

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

27. 1. 2023