

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SmofKabiven Perifer infuusioneste, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

SmofKabiven Perifer koostuu kolmikammio pussijärjestelmästä. Kukin pussi sisältää seuraavat osatilavuudet riippuen kolmesta pakkauskoosta.

	1206 ml	1448 ml	1904 ml	/1000 ml
Glukoosiliuos 13 %	656 ml	788 ml	1036 ml	544 ml
Aminohappoliuos + elektrolyytit	380 ml	456 ml	600 ml	315 ml
Rasvaemulsio	170 ml	204 ml	268 ml	141 ml

Nämä vastaavat seuraavia kokonaiskoostumuksia:

Vaikuttavat aineet	1206 ml	1448 ml	1904 ml	/1000 ml
Glukoosi (monohydraattina)	85 g	103 g	135 g	71 g
Alaniini	5,3 g	6,4 g	8,4 g	4,4 g
Arginiini	4,6 g	5,5 g	7,2 g	3,8 g
Glysiini	4,2 g	5,1 g	6,6 g	3,5 g
Histidiini	1,1 g	1,3 g	1,8 g	0,93 g
Isoleusiini	1,9 g	2,3 g	3,0 g	1,6 g
Leusiini	2,8 g	3,3 g	4,4 g	2,3 g
Lysiini (asetaattina)	2,5 g	3,0 g	4,0 g	2,1 g
Metioniini	1,6 g	1,9 g	2,6 g	1,3 g
Fenyyialaniini	1,9 g	2,3 g	3,1 g	1,6 g
Proliniini	4,2 g	5,1 g	6,7 g	3,5 g
Seriini	2,5 g	3,0 g	3,9 g	2,1 g
Tauriini	0,38 g	0,46 g	0,60 g	0,32 g
Treoniini	1,7 g	2,0 g	2,6 g	1,4 g
Tryptofaani	0,76 g	0,91 g	1,2 g	0,63 g
Tyrosiini	0,15 g	0,17 g	0,24 g	0,12 g
Valiini	2,4 g	2,9 g	3,7 g	2,0 g
Kalsiumkloridi (dihydraattina)	0,21 g	0,26 g	0,34 g	0,18 g
Natriumglyserofosfaatti (hydraattina)	1,6 g	1,9 g	2,5 g	1,3 g
Magnesiumsulfaatti (heptahydraattina)	0,46 g	0,55 g	0,72 g	0,38 g
Kaliumkloridi	1,7 g	2,0 g	2,7 g	1,4 g
Natriumasettaatti (trihydraattina)	1,3 g	1,6 g	2,0 g	1,1 g
Sinkkisulfaatti (heptahydraattina)	0,005 g	0,006 g	0,008 g	0,004 g
Puhdistettu soijaöljy	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Keskipitkäketjuiset triglyseridit	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Puhdistettu oliiviöljy	8,5 g	10,1 g	13,4 g	7,0 g
Kalaöljy, runsaasti omega-3-happoja sisältävä	5,1 g	6,1 g	8,0 g	4,2 g

Mikä vastaa:

	1206 ml	1448 ml	1904 ml	/1000 ml
- Hiilihydraatteja				
- glukoosia (vedetön)	85 g	103 g	135 g	71 g
- Aminohappoja	38 g	46 g	60 g	32 g
- Tyypeä	6,2 g	7,4 g	9,8 g	5,1 g
- Rasvaa	34 g	41 g	54 g	28 g
- Energiaa				
- kokonais (noin)	800 kcal 3,3 MJ	1000 kcal 4,0 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	700 kcal 2,9 MJ
- ei-proteiini (noin)	700 kcal 2,9 MJ	800 kcal 3,5 MJ	1100 kcal 4,6 MJ	600 kcal 2,5 MJ
- Elektrolyyttejä				
- natrium	30 mmol	36 mmol	48 mmol	25 mmol
- kalium	23 mmol	28 mmol	36 mmol	19 mmol
- magnesium	3,8 mmol	4,6 mmol	6,0 mmol	3,2 mmol
- kalsium	1,9 mmol	2,3 mmol	3,0 mmol	1,6 mmol
- fosfaatti ¹	9,9 mmol	11,9 mmol	15,6 mmol	8,2 mmol
- sinkki	0,03 mmol	0,03 mmol	0,05 mmol	0,02 mmol
- sulfaatti	3,8 mmol	4,6 mmol	6,1 mmol	3,2 mmol
- kloridi	27 mmol	32 mmol	42 mmol	22 mmol
- asetaatti	79 mmol	96 mmol	125 mmol	66 mmol

¹ sekä rasvaemulsion että aminohappoliuoksen sisältämä fosfaatti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infusioneste, emulsio.

Glukoosi- ja aminohappoliuokset ovat kirkkaita ja värittömiä tai kellertäviä, eivätkä sisällä partikkeleita. Rasvaemulsio on valkoista ja tasa-aineista.

Osmolaliteetti: noin 950 mosmol/kg vettä

Osmolariteetti: noin 850 mosmol/l

pH (sekoittamisen jälkeen): noin 5,6

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuisten ja vähintään 2-vuotiaiden lasten laskimoravitseukseen kun ravinnon anto suun kautta tai enteraalisesti on mahdotonta, riittämätöntä tai vasta-aiheista.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Kolmen kammion sekoittamisen jälkeen valmisteesta muodostuu valkoinen emulsio.

Annostuksen ja infuusionopeuden tulee perustua potilaan kykyyn eliminoida lipidejä ja metaboloida tyypeä ja glukoosia sekä ravitsemuksellisiin tarpeisiin. Katso kohta 4.4.

Annos määritellään yksilöllisesti potilaan kliinisen tilan ja ruumiinpainon sekä ravitsemuksellisen ja energian tarpeen mukaan. Annostusta säädetään suun kautta tai enteraalisesti annetun lisäravitsemuksen mukaan.

Tarvittava typen määrä kehon proteiinimassan säilyttämiseksi riippuu potilaan kunnosta (esim. ravitsemustilasta ja katabolisen stressin tai anabolian määrästä).

Aikuiset

Tarve on 0,6-0,9 g aminohappoja/kg/vrk (0,10–0,15 g typpeä/kg/vrk) normaalissa ravitsemustilassa tai lievän katabolisen stressin yhteydessä. Potilailla, joilla on kohtalainen tai suuri metabolinen stressi ja mahdollinen aliravitsemus, tarve vaihtelee välillä 0,9–1,6 g aminohappoja/kg/vrk (0,15–0,25 g typpeä/kg/vrk). Joissakin erityistiloissa (kuten palovammat tai selvästi havaittava anabolia) typen tarve voi olla jopa suurempi.

Annostus:

Annokset 0,6–1,3 g aminohappoja/kg/vrk (vastaa 0,10–0,20 g typpeä/kg/vrk) ja 14–28 kcal/kg/vrk (11–22 kcal/kg/vrk ei-proteiiniperäistä energiaa) kokonaisenergiasta, täyttävät useimpien potilaiden tarpeen ja vastaavat SmofKabiven Perifer -annoksia 20–40 ml/kg/vrk. Tämä kattaa tarpeen suurimmalla osalla potilaista. Lihavilla potilailla annoksen tulee perustua arvioituun ihannepainoon.

Infuusionopeus:

Enimmäisinfuusionopeudet ovat glukoosille 0,25 g/kg/h, aminohapoille 0,1 g/kg/h ja lipideille 0,15 g/kg/h.

Infuusionopeus ei saa ylittää 3,0 ml/kg/h (vastaa 0,10 g aminohappoja, 0,21 g glukoosia, ja 0,08 g lipidejä/kg/h). Suositeltu infuusion kesto on 14–24 tuntia.

Enimmäispäiväannos:

Enimmäispäiväannos vaihtelee riippuen potilaan kliinisestä kunnosta ja voi jopa vaihdella päivästä toiseen. Suositeltu enimmäisannos on 40 ml/kg/vrk.

Suosittelusta enimmäispäiväannoksesta 40 ml/kg/vrk saadaan aminohappoja 1,3 g/kg/vrk (vastaa typpeä 0,2 g/kg/vrk), glukoosia 2,8 g/kg/vrk, lipidejä 1,1 g/kg/vrk ja kokonaisenergiasisältö 28 kcal/kg/vrk (vastaa ei-proteiiniperäistä energiaa 22 kcal/kg/vrk).

Pediatriset potilaat

Lapset (2–11-vuotiaat)

Annostus:

Annosta 40 ml/kg/vrk pitää säätää säännöllisesti vastaamaan pediatrisen potilaan tarvetta, joka vaihtelee enemmän kuin aikuispotilailla.

Infuusionopeus:

Suosittelu enimmäisinfuusionopeus on 3,0 ml/kg/h (vastaa aminohappoja 0,10 g/kg/h, glukoosia 0,21 g/kg/h ja lipidejä 0,08 g/kg/h).

Suosittelu infuusion kesto on 12–24 tuntia.

Suositteltua enimmäispäiväannosta käytettäessä infuusion vähimmäiskesto on 13 tuntia lukuun ottamatta poikkeustilanteita, jotta suositeltua enimmäisinfuusionopeutta ei ylitetä.

Enimmäispäiväannos:

Enimmäispäiväannos vaihtelee potilaan kliinisen tilan mukaan ja voi vaihdella jopa päivästä toiseen. Suositeltu enimmäispäiväannos on 40 ml/kg/vrk. Suositellusta enimmäispäiväannoksesta 40 ml/kg/vrk

saadaan aminohappoja 1,3 g/kg/vrk (vastaa tyypeä 0,2 g/kg/vrk), glukoosia 2,8 g/kg/vrk, lipidejä 1,1 g/kg/vrk ja kokonaisenergiasisältö 28 kcal/kg/vrk (vastaa ei-proteiiniperäistä energiaa 22 kcal/kg/vrk).

Nuoret (12–18-vuotiaat)

SmofKabiven Perifer -valmistetta voidaan käyttää nuorille samalla tavoin kuin aikuisille.

Antotapa

Laskimonsisäiseen käyttöön, infuusio ääreis- tai keskuslaskimoon.

SmofKabiven Periferia on saatavilla kolme eri pakkauskokoa, jotka on tarkoitettu potilaille, joilla on suuri, kohtalaisesti suurentunut tai normaali ravinnontarve. Täydellisessä laskimoravitsemuksessa hivenaineet, vitamiinit ja mahdollisesti elektrolyytit (ottaen huomioon SmofKabiven Periferin sisältämät elektrolyytit) tulee lisätä SmofKabiven Periferiin potilaan tarpeen mukaan.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys kala-, muna-, soija- tai maapähkinäproteiineille tai vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Vaikea hyperlipidemia
- Vaikea maksan vajaatoiminta
- Vaikeat veren hyytymishäiriöt
- Synnynnäiset aminohappoaineenvaihdunnan häiriöt
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta, kun hemofiltratio- tai dialyysihoitoa ei ole saatavilla
- Akuutti sokki
- Kontrolloimaton hyperglykemia
- Valmisteen sisältämän elektrolyytin merkittävästi kohonnut pitoisuus seerumissa
- Infuusioidon yleiset vasta-aiheet: akuutti keuhkopöhö, ylinesteytys, hoitamaton sydämen vajaatoiminta
- Hemofagosyyttinen oireyhtymä
- Epästabiilit tilat (esim. vaikea trauman jälkeinen tila, hoitamaton diabetes mellitus, akuutti sydäninfarkti, aivohalvaus, embolia, metabolinen asidoosi, vaikea sepsis, hypotoninen dehydraatio ja hyperosmolaarinen tajuttomuus)
- Vauvat ja alle 2-vuotiaat lapset.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lipidien eliminaatiokyky on yksilöllistä ja tämän vuoksi sitä on seurattava rutiininomaisesti, yleensä tarkistamalla seerumin triglyseriditasot. Seerumin triglyseridipitoisuus ei saa ylittää 4 mmol/l infuusion aikana. Yliannostus voi johtaa rasvan ylikuormitusoireyhtymään, ks. kohta 4.8.

SmofKabiven Periferia tulee antaa varoen tiloissa, joissa rasva-aineenvaihdunta on häiriintynyt. Tällainen tila voi esiintyä potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, diabetes mellitus, haimatulehdus, maksan vajaatoiminta, kilpirauhasen vajaatoiminta ja sepsis.

Tämä lääkevalmiste sisältää soijaöljyä, kalaöljyä ja munafosfolipidejä, jotka voivat harvinaisissa tapauksissa aiheuttaa allergisia reaktioita. Allergisia ristireaktioita on havaittu soijan ja maapähkinän välillä.

Jatkuvaa, hyvin kontrolloitua infuusiota ja mahdollisesti volumetrisen pumpun käyttöä suositellaan, jotta välttyttäisiin liian nopean infuusion vaaroilta.

Elektrolyytti- ja nestetasapainohäiriöt (esim. epänormaalin korkea tai matala seerumin elektrolyyttitaso) tulee korjata ennen infuusion aloitusta.

SmofKabiven Periferia tulee antaa varoen potilaille, joilla on taipumusta elektrolyyttien kertymiseen. Laskimoinfuusion alussa potilaan tarkka kliininen seuranta on tarpeen. Jos ilmenee epätavallisia oireita, infuusio on lopetettava.

Koska ääreislaskimoiden käyttöön liittyy lisääntynyt infektoriski, katetrin asennuksessa ja käsittelyssä on noudatettava tiukkoja aseptisiä varotoimia kontaminaation välttämiseksi.

Seerumin glukoosi- ja elektrolyyttitasoa ja osmolariteettiä sekä neste- ja happo-emästatasapainoa ja maksaentsyymitasoja on seurattava.

Verenkuvaa ja hyytymistekijöitä tulee seurata, kun lipidejä annetaan pitkäaikaisesti.

Potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa, fosfaatin ja kaliumin saantia tulee seurata huolellisesti hyperfosfatemian ja hyperkalemian ehkäisemiseksi.

Lisättävien yksittäisten elektrolyyttien määrä riippuu potilaan kliinisestä tilasta ja elektrolyyttien määrästä seerumissa.

Parenteraalista ravitsemusta tulee käyttää varoen maitohappoasidoosin, riittämättömän solujen hapensaannin ja kohonneen seerumin osmolariteetin yhteydessä.

Jos ilmenee anafylaktisen reaktion merkkejä tai oireita (kuume, vilunväreet, ihottuma tai hengenahdistus), infuusio on keskeytettävä välittömästi.

SmofKabiven Periferin sisältämät lipidit voivat häiritä tiettyjä laboratorionkokeita (esim. bilirubiini-, laktaattidehydrogenaasi-, happisaturaatio- ja hemoglobiinimääritystä), jos verinäyte otetaan ennen kuin lipidit ovat riittävässä määrin poistuneet verenkierrosta. Lipidit ovat useimmilla potilailla poistuneet 5–6 tunnin lipidittömän ajanjakson jälkeen.

Aminohappojen laskimonsisäisen infuusion seurauksena hivenaineiden ja erityisesti kuparin ja sinkin erittyminen virtsaan kasvaa. Tämä tulee ottaa huomioon hivenaineita annettaessa, varsinkin pitkäaikaisen laskimoravitsemuksen yhteydessä. SmofKabiven Periferin kanssa annettavan sinkin määrä tulee ottaa huomioon.

Aliravituilla potilailla parenteraalisen ravitsemuksen aloittaminen voi aiheuttaa nesteen kertymistä ja johtaa keuhkopöhöön ja sydämen vajaatoimintaan sekä kaliumin, fosforin, magnesiumin ja vesiliukoisten vitamiinien pitoisuuden laskuun seerumissa. Nämä muutokset voivat tapahtua 24–48 tunnissa ja tämän takia parenteraalisen ravinnon antaminen tulisi aloittaa varoen ja hitaasti ja nesteen, elektrolyyttien, mineraalien ja vitamiinien määriä tulisi valvoa ja muuttaa tarvittaessa.

SmofKabiven Periferia ei pidä antaa samanaikaisesti verivalmisteiden kanssa samalla infuusiolaitteistolla pseudoagglutinaatiovaaran vuoksi.

Insuliinin anto saattaa olla tarpeen hyperglykeemisille potilaille.

Tromboflebiittia voi esiintyä, jos infuusio annetaan ääreislaskimoon. Katetrin sisäänmenokohta on tarkistettava päivittäin tromboflebiittin viittaavien paikallisten oireiden varalta.

Pediatriset potilaat

Aminohappokoostumuksensa vuoksi SmofKabiven Perifer ei sovellu vastasyntyneille tai alle 2-vuotiaille lapsille. Kliinistä kokemusta SmofKabiven Periferin käytöstä lapsille (2–18-vuotiaille) ei ole.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tietyillä lääkkeillä, kuten insuliinilla, voi olla vaikutusta elimistön lipaasijärjestelmään. Tällaisilla yhteisvaikutuksilla ei kuitenkaan näytä olevan suurta kliinistä merkitystä.

Hepariinin kliiniset annokset aiheuttavat ohimenevän lipoproteiinilipaasin vapautumisen verenkiertoon. Tämä voi ensin lisätä plasman lipolyysia ja sen jälkeen pienentää ohimenevästi triglyseridipuhdistumaa.

Soijaöljy sisältää luonnostaan K₁-vitamiinia. Sen pitoisuus SmofKabiven Periferissä on kuitenkin niin pieni, ettei sillä odoteta olevan merkittävää vaikutusta kumariinijohdannaisilla hoidettujen potilaiden veren hyytymisprosesseihin.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

SmofKabiven Periferin käytöstä raskauden tai imetyksen aikana ei ole tietoa. Lisääntymistoksisuus tutkimuksia eläimillä ei ole tehty. Parenteraalisen ravinnon anto voi joskus olla välttämätöntä raskauden tai imetyksen aikana. SmofKabiven Periferia tulee käyttää raskauden aikana tai imettäville naisilla vasta huolellisen harkinnan jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

	<i>Yleinen</i> ≥ 1/100 – < 1/10	<i>Melko harvinainen</i> ≥ 1/1 000 – < 1/100	<i>Harvinainen</i> ≥ 1/10 000 – < 1/1 000
<i>Sydän</i>			Takykardia
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>			Hengenahdistus
<i>Ruoansulatuselimistö</i>		Ruokahaluttomuus, pahoinvointi, oksentelu	
<i>Aineenvaihdunta ja ravitseminen</i>		Kohonneet maksaentsyymiarvot plasmassa	
<i>Verisuonisto</i>	Tromboflebiitti		Matala verenpaine, kohonnut verenpaine
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Lievä lämmön nousu	Vilunväristykset, huimaus, päänsärky	Yliherkkyysoireet (esim. anafylaktinen tai anafylaktoidinen reaktio, ihottuma, nokkosihottuma, punoitus, päänsärky), lämmön tai kylmän tuntemukset, kalpeus, syanoosi, niska-, selkä-, luu-, rinta- ja kylkisärky

Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, SmofKabiven Perifer -infuusio on keskeytettävä tai tarvittaessa jatkettava pienemmällä annostuksella.

Rasvan ylikuormitusoireyhtymä

Heikentynyt kyky eliminoida triglyseridejä voi johtaa rasvan ylikuormitusoireyhtymään. Yliannostus

voi johtaa tähän oireyhtymään. Mahdolliset metabolisen ylikuormituksen merkit tulee huomioida. Syy voi olla geneettinen (yksilöllisesti erilainen aineenvaihdunta) tai lipidiaineenvaihdunta voi olla heikentynyt nykyisen tai aiemman sairauden vuoksi. Rasvan ylikuormitusoireyhtymä voi myös ilmetä vaikean hypertriglyseridemian yhteydessä jo suositellulla infuusionopeudella ja potilaan kliinisen tilan muuttuessa äkillisesti, kuten munuaisten vajaatoiminnan tai infektion yhteydessä. Rasvan ylikuormitusoireyhtymälle tunnusomaisia piirteitä ovat hyperlipidemia, kuume, lipidi-infiltraatio, hepatomegalia, splenomegalia, anemia, leukopenia, trombositopenia, veren hyytymishäiriöt, hemolyyysi ja retikulosytoosi, epänormaalit maksan toimintakokeet ja tajuttomuus. Oireet häviävät yleensä kun rasvaemulsion infuusio lopetetaan.

Aminohappojen yliannostus

Muiden aminohappoliuosten lailla SmofKabiven Periferin aminohapposisältö saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, jos suositellut infuusionopeudet ylitetään. Tällaisia haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, oksentelu, vilunväreet ja hikoilu. Aminohappoinfuusio voi myös nostaa ruumiinlämpöä. Munuaisten vajaatoiminnassa typpipitoisten aiheiden (esim. kreatiniinin, urean) pitoisuus voi kasvaa.

Glukoosin yliannostus

Jos potilaan glukoosipuhdistuman kapasiteetti ylitetään, seurauksena on hyperglykemia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen 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

Katso kohta 4.8 ”Rasvan ylikuormitusoireyhtymä” ja ”Aminohappojen yliannostus”.

Jos lipidien tai aminohappojen yliannostuksen oireita ilmenee, infuusionopeutta on hidastettava tai infuusio lopetettava. Yliannostukseen ei ole erityistä vastalääkettä. Ensihoitona annetaan tavanomaista tukihoidoa kiinnittäen huomiota varsinkin hengitykseen ja sydämen ja verisuoniston toimintaan. Huolellinen laboratorioarvojen seuranta ja häiriöiden asianmukainen korjaaminen on oleellista.

Jos hyperglykemiaa ilmenee, se tulee hoitaa kliinisen tilanteen mukaisesti, joko antamalla insuliinia ja/tai säätämällä infuusionopeutta.

Lisäksi yliannostus voi myös aiheuttaa nesteylikuormitusta, elektrolyytitasapainon häiriöitä ja hyperosmolaliteettiä.

Harvinaisissa vaikeissa tapauksissa tulee harkita hemodialyysiä, hemofiltraatiota tai hemodiafiltraatiota.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parenteraaliset ravintovalmisteet. ATC-koodi: B05BA10

Rasvaemulsio

SMOFlipidissä, joka on SmofKabiven Periferin rasvaemulsio, hiukkaskoko ja biologiset ominaisuudet ovat samanlaiset kuin endogeenisillä kylokroneilla. SMOFlipidin aineosilla (soijaöljyllä, keskipitkäketjuisilla triglyserideillä, oliiviöljyllä ja kalaöljyllä) on niiden energiasisällön lisäksi omat farmakodynaamiset ominaisuutensa.

Soijaöljy sisältää runsaasti välttämättömiä rasvahappoja. Runsaimmin esiintyy omega-6-rasvahappoa linolihappoa (noin 55–60 %). Alfa-linoleenihappoa, joka on omega-3-rasvahappo, esiintyy noin 8 %. Tämä SmofKabiven Periferin osa tuottaa tarvittavan määrän välttämättömiä rasvahappoja.

Keskipitkäketjuiset rasvahapot hapettuvat nopeasti ja muodostavat elimistölle välittömästi käytettävissä olevan energianlähteen.

Oliiviöljyn sisältämä energia on pääasiassa yksittäistyydyttymättömien rasvahappojen muodossa, jotka eivät ole yhtä alttiita peroksidaatiolle kuin vastaava määrä monitydyttymättömiä rasvahappoja.

Kalaöljy sisältää suuren määrän eikosapentaeenihappoa (EPA) ja dokosaheksaeenihappoa (DHA). DHA on tärkeä solukalvojen rakenneosia, kun taas EPA on eikosanoidien eli prostaglandiinien, tromboksaanien ja leukotrienien esiaste.

Parenteraalisen ravintovalmisteen antoa kotona potilaille, joiden ravitsemusta on tarpeen tukea pitkäkestoisesti, on selvitetty kahdessa tutkimuksessa. Kummankin tutkimuksen ensisijainen tavoite oli osoittaa hoidon turvallisuus. Toisessa tutkimuksessa, joka tehtiin pediatrialle potilaille, toissijainen tavoite oli osoittaa hoidon teho. Tämä tutkimus oli ositettu ikäryhmittäin (1 kuukautta – < 2 vuotta ja 2–11 vuotta). Kummassakin tutkimuksessa todettiin, että Smoflipid-valmisteen ja vertailuvalmisteen (Intralipid 20 %) turvallisuusprofiilit ovat samat. Tehon mittareina pediatrialle potilaille käytettiin painon nousua, pituutta, painoindeksiä sekä pre-albumiinia, retinolia sitovaa proteiinia ja rasvahappojen profiilia. Ikäryhmien välillä ei havaittu eroja minkään tutkitun parametrin osalta, lukuun ottamatta rasvahappoprofiilia 4 kuukauden hoidon jälkeen. Smoflipid-valmistetta saaneiden potilaiden rasvahappoprofiilissa todettiin omega-3-rasvahappojen lisääntymistä plasman lipoproteiineissa ja veren punasolujen fosfolipideissa, mikä kuvastaa infuusiona annettua lipidiemulsion koostumusta.

Aminohapot ja elektrolyytit

Aminohapot, tavanomaisen ruuan proteiinien aineosat, käytetään kudosten proteiinisynteesiin ja ylimäärä ohjautuu elimistön lukuisiin aineenvaihduntareitteihin. Tutkimuksissa aminohappoinfuusiolla on todettu olevan termogeenisiä vaikutuksia.

Glukoosi

Glukoosilla ei pitäisi olla muita farmakodynaamisia vaikutuksia, kuin normaalin ravitsemustilan ylläpito ja korjaaminen.

5.2 Farmakokinetiikka

Rasvaemulsio

Eri triglyserideillä on erilaiset puhdistumat, mutta seoksena SMOFlipid eliminoituu nopeammin kuin pitkäketjuiset triglyseridit (LCT). Oliiviöljyllä on valmisteen komponenteista pienin eliminaationopeus (jonkin verran hitaampi kuin LCT:llä) ja keskipitkäketjuiset triglyseridit (MCT) eliminoituvat nopeimmin. Kalaöljyllä on LCT-seoksessa sama eliminaationopeus kuin LCT:llä yksinään.

Aminohapot ja elektrolyytit

Infusoitujen aminohappojen ja elektrolyyttien farmakokineettiset ominaisuudet ovat pääasiassa samat kuin tavallisen ruuan sisältämien aminohappojen ja elektrolyyttien. Ruuan proteiinien aminohapot kulkeutuvat kuitenkin ensin porttilaskimoon ja sen jälkeen systeemiseen verenkiertoon, kun taas laskimoon annetut aminohapot annetaan suoraan systeemiseen verenkiertoon.

Glukoosi

Infusoidun glukoosin farmakokineettiset ominaisuudet ovat pääosin samat kuin tavallisen ruuan sisältämän glukoosin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

SmofKabiven Periferillä ei ole tehty prekliinisiä turvallisuustutkimuksia. SMOFipidillä ja erilaisilla aminohappo-, glukoosi- ja natriumglyserofosfaattiliuksilla tehdyt tavanomaiset prekliiniset turvallisuus-, pitkäaikaistoksisuus- ja genotoksisuustutkimukset eivät kuitenkaan ole tuoneet esiin erityisiä vaaroja ihmiselle. Teratogeenisiä tai muita embryotoksisia vaikutuksia ei havaittu kaneilla, joille annettiin aminohappoliuoksia eikä näitä vaikutuksia ole odotettavissa annettaessa lipidiemulsioita ja natriumglyserofosfaattiliuoksia korvaushoidossa suositelluilla annoksilla. Embryotoksisia, teratogeenisiä tai vaikutusta lisääntymiseen tai hedelmällisyyteen ei ole odotettavissa käytettäessä ravintovalmisteita (aminohappoliuokset, lipidiemulsiot ja natriumglyserofosfaatti) korvaushoidossa fysiologisella tasolla

Marsuilla tehdyissä tutkimuksissa (maksimisaatiotesti) kalaöljy aiheutti kohtalaista ihon herkistymistä. Systeemisessä antigeenisuustestissä kalaöljyllä ei ollut anafylaktisia vaikutuksia.

SMOFipidillä tehdyssä paikallissiedettävyyden tutkimuksessa kaneilla havaittiin heikko, ohimenevä tulehdus valtimonsisäisen, laskimonviereisen tai ihonalaisen annon jälkeen. Lihaksensisäisen annon jälkeen havaittiin kohtalainen ohimenevä tulehdus ja kudokset eläimillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Glyseroli
Puhdistetut munafosfolipidit
all-*rac*- α -tokoferoli
Natriumhydroksidi (pH:n säätö)
Natriumoleaatti
Väkevä etikkahappo (pH:n säätö)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

SmofKabiven Periferin saa sekoittaa vain sellaisten valmisteiden kanssa, joiden yhteensopivuus on osoitettu.

6.3 Kestoaika

Kestoaika myyntipakkauksessa
2 vuotta.

Kestoaika sekoittamisen jälkeen

Sekoitetun kolmikammion kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on 36 tuntia 25 °C:ssa. Mikrobiologisesti kannalta katsoen valmiste tulisi käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Säilytysaika ei yleensä saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa.

Kestoaika lisäysten jälkeen

Mikrobiologisesti kannalta katsoen, valmiste tulisi käyttää välittömästi lisäysten jälkeen. Jos sitä ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Säilytysaika ei yleensä saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä. Säilytä suojapussissa.

Säilytys lisäysten jälkeen: Ks. kohta 6.3.

Kestoaika lisäysten jälkeen: Ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Infuusiopussi koostuu monikammioisesta sisäpussista ja suojapussista. Sisäpussissa on kolme avattavilla saumoilla toisistaan eristettyä kammiota. Sisä- ja suojapussin välissä on hapensitoja. Sisäpussi on valmistettu monikerroksisesta polymeerikalvosta, Biofine-materiaalista.

Biofine-sisäpussi koostuu poly(propyleeni/etylenei)-kopolymeeristä, synteettisestä kumista (poly[styreeni- (butyleeni/etylenei)]-blokkikopolymeeri, SEBS) ja poly(styreeni/isopreeni)-blokkikopolymeeri, SIS). Infuusio- ja lisäysportit on valmistettu polypropyleenistä ja synteettisestä kumista (poly[styreeni- (butyleeni/etylenei)]-blokkikopolymeeri, SEBS) ja niissä on synteettinen polyisopreeni-korkki (lateksivapaa). 'Sokea' portti, jota käytetään vain valmistuksen aikana, on valmistettu polypropyleenistä ja siinä on synteettinen polyisopreeni-korkki (lateksivapaa).

Pakkauskoot:

1 x 1206 ml, 4 x 1206 ml

1 x 1448 ml, 4 x 1448 ml

1 x 1904 ml, 4 x 1904 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttöohje

Älä käytä jos pakkaus on vahingoittunut. Käytä vain jos aminohappo- ja glukoosiliuokset ovat kirkkaita ja värittömiä tai kellertäviä ja rasvaemulsio on valkoista ja tasa-aineista. Kolmen kammion liuokset on sekoitettava keskenään ennen käyttöä sekä ennen lisäysportin kautta tehtäviä lisäyksiä.

Saumojen avaamisen jälkeen pussia on käännettävä useita kertoja, jotta saataisiin tasainen seos, jossa ei näy faasien erottumista.

Yhteensopivuus

SmofKabiven Periferiin saa lisätä vain sellaisia lääke- tai ravintoliuoksia, joiden yhteensopivuus on osoitettu. Tietoja lisättävien aineiden yhteensopivuudesta ja seosten säilytysajoista on saatavilla tarvittaessa.

Lisäykset on tehtävä aseptisesti.

Vain kertakäyttöön. Käyttämättä jäänyt infuusioneste on hävitettävä infuusion jälkeen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Fresenius Kabi AB, S-751 74 Uppsala, Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

25289

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14.1.2009
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21.6.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.6.2018