

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SmofKabiven Elektrolyytin infuusioneste, emulsio

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

SmofKabiven Elektrolyytin koostuu kolmikammio pussijärjestelmästä. Kukin pussi sisältää seuraavat osatilavuudet riippuen viidestä pakkauskoosta.

	<b>493 ml</b>	<b>986 ml</b>	<b>1477 ml</b>	<b>1970 ml</b>	<b>2463 ml</b>	<b>/1000 ml</b>
Aminohappoliuos	250 ml	500 ml	750 ml	1000 ml	1250 ml	508 ml
42 % Glukoosiliuos	149 ml	298 ml	446 ml	595 ml	744 ml	302 ml
Rasvaemulsio	94 ml	188 ml	281 ml	375 ml	469 ml	190 ml

Nämä vastaavat seuraavia kokonaiskoostumuksia:

<b><u>Vaikuttavat aineet</u></b>	<b>493 ml</b>	<b>986 ml</b>	<b>1477 ml</b>	<b>1970 ml</b>	<b>2463 ml</b>	<b>/1000 ml</b>
Alaniini	3,5 g	7,0 g	10,5 g	14,0 g	17,5 g	7,1 g
Arginiini	3,0 g	6,0 g	9,0 g	12,0 g	15,0 g	6,1 g
Glysiini	2,8 g	5,5 g	8,2 g	11,0 g	13,8 g	5,6 g
Histidiini	0,8 g	1,5 g	2,2 g	3,0 g	3,7 g	1,5 g
Isoleusiini	1,3 g	2,5 g	3,8 g	5,0 g	6,2 g	2,5 g
Leusiini	1,9 g	3,7 g	5,6 g	7,4 g	9,4 g	3,8 g
Lysiini (asetaattina)	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,4 g	3,4 g
Metioniini	1,1 g	2,2 g	3,2 g	4,3 g	5,4 g	2,2 g
Fenyylialaniini	1,3 g	2,6 g	3,8 g	5,1 g	6,4 g	2,6 g
Prolini	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,2 g	14,0 g	5,7 g
Seriini	1,6 g	3,2 g	4,9 g	6,5 g	8,1 g	3,3 g
Tauriini	0,25 g	0,50 g	0,75 g	1,0 g	1,2 g	0,5 g
Treoniini	1,1 g	2,2 g	3,3 g	4,4 g	5,4 g	2,2 g
Tryptofaani	0,5 g	1,0 g	1,5 g	2,0 g	2,5 g	1,0 g
Tyrosiini	0,10 g	0,20 g	0,30 g	0,40 g	0,49 g	0,20 g
Valiini	1,6 g	3,1 g	4,6 g	6,2 g	7,6 g	3,1 g
Glukoosi (monohydraattina)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
Puhdistettu soijaöljy	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Keskipitkäketjuiset triglyseridit	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Puhdistettu oliiviöljy	4,7 g	9,4 g	14,1 g	18,8 g	23,4 g	9,5 g
Kalaöljy, runsaasti omega-3-happoja sisältävä	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,3 g	14,0 g	5,7 g

Mikä vastaa:

	<b>493 ml</b>	<b>986 ml</b>	<b>1477 ml</b>	<b>1970 ml</b>	<b>2463 ml</b>	<b>/1000 ml</b>
- Aminohappoja	25 g	50 g	75 g	100 g	125 g	51 g
- Tyypeä	4 g	8 g	12 g	16 g	20 g	8 g
- Hiilihydraatteja						
- glukoosia (vedetön)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
- Rasvaa	19 g	38 g	56 g	75 g	94 g	38 g
- Asetaattia <sup>1)</sup>	37 mmol	73 mmol	110 mmol	147 mmol	183 mmol	74,5 mmol
- Fosfaattia <sup>2)</sup>	1,4 mmol	2,8 mmol	4,2 mmol	5,6 mmol	6,9 mmol	2,8 mmol
- Energiaa						
- kokonais (noin)	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
- ei-proteiini (noin)	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

<sup>1</sup> aminohappoliuoksen sisältämä asetaatti

<sup>2</sup> rasvaemulsion 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 1600 mosmol/kg vettä

Osmolariteetti: noin 1300 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 tyypeä/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 tyypeä/kg/vrk). Joissakin erityistiloissa (kuten palovammat tai selvästi havaittava anabolia) typen tarve voi olla jopa suurempi.

### Annostus:

Annokset 0,6–1,6 g aminohappoja/kg/vrk (vastaa 0,10–0,25 g tyypeä/kg/vrk) ja 14–35 kcal/kg/vrk (12–27 kcal/kg/vrk ei-proteiiniperäistä energiaa) kokonaisenergiasta, täyttävät useimpien potilaiden tarpeen ja vastaavat SmofKabiven Elektrolyyttömän annoksia 13–31 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 2,0 ml:aa/kg/h (vastaa 0,10 g aminohappoja, 0,25 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 enimmäispäiväannos on 35 ml/kg/vrk.

Suosittelusta enimmäispäiväannoksesta 35 ml/kg/vrk saadaan aminohappoja 1,8 g/kg/vrk (vastaa tyypeä 0,28 g/kg/vrk), glukoosia 4,5 g/kg/vrk, lipidejä 1,33 g/kg/vrk ja kokonaisenergiasisältö 39 kcal/kg/vrk (vastaa ei-proteiiniperäistä energiaa 31 kcal/kg/vrk).

## *Pediatriiset potilaat*

### *Lapset (2–11-vuotiaat)*

#### Annostus:

Annosta 35 ml/kg/vrk pitää säätää säännöllisesti vastaamaan pediatriksen potilaan tarvetta, joka vaihtelee enemmän kuin aikuispotilailla.

#### Infuusionopeus:

Suosittu enimmäisinfuusionopeus on 2,4 ml/kg/h (vastaa aminohappoja 0,12 g/kg/h, glukoosia 0,30 g/kg/h ja lipidejä 0,09 g/kg/h). Suositellulla enimmäisinfuusionopeudella infuusion enimmäiskesto on 14 tuntia 30 minuuttia lukuun ottamatta poikkeustilanteita, joissa potilaan tilaa seurataan tarkoin.

Suosittu infuusion kesto on 12–24 tuntia.

#### Enimmäispäiväannos:

Enimmäispäiväannos vaihtelee potilaan kliinisen tilan mukaan ja voi vaihdella jopa päivästä toiseen. Suositeltu enimmäispäiväannos on 35 ml/kg/vrk.

Suosittelusta enimmäispäiväannoksesta 35 ml/kg/vrk saadaan aminohappoja 1,8 g/kg/vrk (vastaa tyypeä 0,28 g/kg/vrk), glukoosia 4,5 g/kg/vrk, lipidejä 1,33 g/kg/vrk ja kokonaisenergiasisältö 39 kcal/kg/vrk (vastaa ei-proteiiniperäistä energiaa 31 kcal/kg/vrk).

*Nuoret (12–18-vuotiaat)*

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

#### Antotapa

Laskimonsisäiseen käyttöön, infuusio keskuslaskimoon.

SmofKabiven Elektrolyytitöntä on saatavilla viisi eri pakkauskokoa, jotka on tarkoitettu potilaille, joilla on suuri, kohtalaisesti suurentunut tai normaali ravinnontarve. Täydellisessä laskimoravitsemuksessa hivenaineet, vitamiinit ja mahdollisesti elektrolyytit tulee lisätä SmofKabiven Elektrolyyttimään 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 dialyysihoidoa ei ole saatavilla
- Akuutti sokki
- Kontrollioimaton hyperglykemia
- Infuusiohoidon 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 rutiinomaisesti, yleensä tarkistamalla seerumin triglyseriditasot. Seerumin triglyseridipitoisuus ei saa ylittää 4 mmol/l infuusion aikana. Yliannostus voi johtaa rasvan ylikuormitusoireyhtymään, ks. kohta 4.8.

SmofKabiven Elektrolyytitöntä 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 lääkevalmisten 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.

Koska keskuslaskimon 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-emästasapainoa ja maksaentsyymitasoja on seurattava.

Verenkuvaa ja hyytymistekijöitä tulee seurata, kun lipidejä annetaan pitkäaikaisesti.

SmofKabiven Elektrolyytin on lähes elektrolyytin ja tarkoitettu potilaille, joilla on erityiset elektrolyyttivaatimukset ja/tai joilla on elektrolyyttirajoitus. Natrium, kalium, kalsium, magnesium ja fosfaatti lisätään potilaan kliinisen tilan mukaan ja seerumitasoja toistuvasti seuraten.

Potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa, fosfaatin saantia tulee seurata huolellisesti hyperfosfatemian 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 molariteetin yhteydessä.

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

SmofKabiven Elektrolyyttittömän sisältämät lipidit voivat häiritä tiettyjä laboratoriotestejä (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.

Aliravituilla potilailla parenteraalisen ravitsemuksen aloittaminen voi aiheuttaa nesteen kertymistä ja johtaa keuhkopöhhöön 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 Elektrolyytin ei pidä antaa samanaikaisesti verivalmisteiden kanssa samalla infuusiolaitteistolla pseudoagglutinaatiovaaran vuoksi.

Insuliinin anto saattaa olla tarpeen hyperglykeemisille potilaille.

#### Pediatriset potilaat

Aminohappokoostumuksensa vuoksi SmofKabiven Elektrolyytin ei sovellu vastasyntyneille eikä alle 2-vuotiaille lapsille. Kliinistä kokemusta SmofKabiven Elektrolyyttittömän 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 lipolyysyä ja sen jälkeen pienentää ohimenevästi triglyseridipuhdistumaa.

Soijaöljy sisältää luonnostaan K<sub>1</sub>-vitamiinia. Sen pitoisuus SmofKabiven Elektrolyyttittömässä on kuitenkin niin pieni, ettei sillä odoteta olevan merkittävää vaikutusta kumariinijohdannaisilla hoidettujen potilaiden veren hyytymisprosesseihin.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imeytys

SmofKabiven Elektrolyyttömän 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 Elektrolyyttömää tulee käyttää raskauden aikana tai imettävillä naisilla vasta huolellisen harkinnan jälkeen.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

#### 4.8 Haittavaikutukset

	<i>Yleinen</i> $\geq 1/100 - < 1/10$	<i>Melko harvinainen</i> $\geq 1/1\ 000 - < 1/100$	<i>Harvinainen</i> $\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$
<i>Sydän</i>			Takykardia
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>			Hengenahdistus
<i>Ruoansulatuselimistö</i>		Ruokahaluttomuus, pahoinvointi, oksentelu	
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>		Kohonneet maksaentsyymiarvot plasmassa	
<i>Verisuonisto</i>			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 Elektrolyyttömän -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 Elektrolyyttömän 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. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

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

Yliannostus voi myös aiheuttaa nesteylikuormitusta, elektrolyyttitasapainon 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 Elektrolyyttittömän rasvaemulsio, hiukkaskoko ja biologiset ominaisuudet ovat samanlaiset kuin endogeenisillä kylokronella. 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 valmisteen osa tuottaa tarvittavan määrän välttämättömiä rasvahappoja.

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

Oliiviöljyn sisältämä energia on pääasiassa yksittäistydyttymättömien 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 rakenneosana, 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 annetun lipidiemulsion koostumusta.

#### *Aminohapot*

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 Farmakokineetiikka**

#### *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*

Infusoitujen aminohappojen farmakokineettiset ominaisuudet ovat pääasiassa samat kuin tavallisen ruuan sisältämien aminohappojen. 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 Elektrolyyttömällä ei ole tehty prekliinisiä turvallisuustutkimuksia. SMOFlipidillä ja erilaisilla aminohappo- ja glukoosiliuoksilla tehty 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 ja lipidiemulsiot) korvaushoidossa fysiologisella tasolla

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

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

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

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

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

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

### **6.3 Kestoaika**

*Kestoaika myyntipakkauksessa*  
2 vuotta.

*Kestoaika sekoittamisen jälkeen*

Sekoitetun kolmikammio pussin 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 suojaussissa.

*Säilytys lisäysten jälkeen:* Ks. kohta 6.3

*Kestoaika lisäysten jälkeen:* Ks. kohta 6.3

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Infuusio pussi koostuu monikammioisesta sisäpussista ja suojaussista. Sisäpussissa on kolme avattavilla saumoilla toisistaan eristettyä kammiota. Sisä- ja suojaussin välissä on hapensitoja. Sisäpussi on valmistettu monikerroksisesta polymeerikalvosta, Biofine-materiaalista.

Biofine-sisäpussi koostuu poly(propyleeni-ko-etyleenistä), synteettisestä kumista poly[styreeni-blokki-(butyleeni-ko-etyleenistä)] (SEBS) ja synteettisestä kumista poly(styreeni-blokki-isopreenistä (SIS). Infuusio- ja lisäysportit on valmistettu polypropyleenistä ja synteettisestä kumista poly[styreeni-blokki-(butyleeni-ko-etyleenii)] (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 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

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 Elektrolyyttömään 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)**

24525

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20.10.2008

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21.6.2012

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

11.1.2019