

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SmofKabiven Low Osmo Peripheral infuusioneste, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

SmofKabiven Low Osmo Peripheral koostuu kolmikammioipussijärjestelmästä. Kukin pussi sisältää seuraavat, neljän eri pakkauskoon mukaiset osatilavuudet.

	850 ml ¹	1 400 ml	1 950 ml	2 500 ml ¹	/1 000 ml
10 % aminohappoliuos ja elektrolyytit	213 ml	350 ml	488 ml	625 ml	250 ml
11,8 % glukoosiliuos	489 ml	805 ml	1 121 ml	1 438 ml	575 ml
20 % lipidiemulsio	149 ml	245 ml	341 ml	438 ml	175 ml

Nämä vastaavat seuraavia kokonaiskoostumuksia:

Vaikuttavat aineet	850 ml	1 400 ml	1 950 ml	2 500 ml	/1 000 ml
Alaniini	3,0 g	4,9 g	6,8 g	8,8 g	3,5 g
Arginiini	2,6 g	4,2 g	5,9 g	7,5 g	3,0 g
Glysiini	2,3 g	3,9 g	5,4 g	6,9 g	2,8 g
Histidiini	0,64 g	1,1 g	1,5 g	1,9 g	0,75 g
Isoleusiini	1,1 g	1,8 g	2,4 g	3,1 g	1,3 g
Leusiini	1,6 g	2,6 g	3,6 g	4,6 g	1,9 g
Lysiini (asetaattina)	1,4 g	2,3 g	3,2 g	4,1 g	1,7 g
Metioniini	0,92 g	1,5 g	2,1 g	2,7 g	1,1 g
Fenyylialaniini	1,1 g	1,8 g	2,5 g	3,2 g	1,3 g
Proliini	2,4 g	3,9 g	5,5 g	7,0 g	2,8 g
Seriini	1,4 g	2,3 g	3,2 g	4,1 g	1,6 g
Tauriini	0,21 g	0,35 g	0,49 g	0,63 g	0,25 g
Treoniini	0,94 g	1,5 g	2,1 g	2,8 g	1,1 g
Tryptofaani	0,43 g	0,70 g	0,98 g	1,3 g	0,50 g
Tyrosiini	0,085 g	0,14 g	0,20 g	0,25 g	0,10 g
Valiini	1,3 g	2,2 g	3,0 g	3,9 g	1,6 g
Kalsiumklorididihydraatti, mikä vastaa kalsiumkloridia	0,12 g	0,20 g	0,27 g	0,35 g	0,14 g
Natriumglyserofosfaatti (hydraatti), mikä vastaa natriumglyserofosfaattia	0,89 g	1,5 g	2,0 g	2,6 g	1,0 g
Magnesiumsulfaattiheptahydraatti, mikä vastaa magnesiumsulfaattia	0,26 g	0,42 g	0,59 g	0,75 g	0,30 g
Kaliumkloridi	0,95 g	1,6 g	2,2 g	2,8 g	1,1 g
Natriumasetatitrihydraatti, mikä vastaa natriumasetattia	0,72 g	1,2 g	1,7 g	2,1 g	0,85 g
Sinkkisulfaattiheptahydraatti, mikä vastaa sinkkisulfaattia	0,0027 g	0,0045 g	0,0063 g	0,0081 g	0,0032 g
Glukoosimonohydraatti, mikä vastaa glukoosia	58 g	95 g	130 g	170 g	68 g

¹ Pussien kokonaistilavuus on ilmoitettu pyöristämättömien kammiotilavuuksien summana.

Soijaöljy, puhdistettu	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
Keskipitkäketjuiset triglyseridit	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
Oliiviöljy, puhdistettu	7,5 g	12 g	17 g	22 g	8,8 g
Kalaöljy, runsaasti omega-3-happoja sisältävä	4,5 g	7,4 g	10 g	13 g	5,3 g

Mikä vastaa:

	850 ml	1 400 ml	1 950 ml	2 500 ml	/1 000 ml
• Aminohappoja	21,3 g	35,0 g	48,8 g	62,6 g	25,0 g
• Tyypeä	3,41 g	5,60 g	7,81 g	10,0 g	4,00 g
• Elektrolyyttejä					
- natrium	17 mmol	28 mmol	39 mmol	50 mmol	20 mmol
- kalium	13 mmol	21 mmol	29 mmol	38 mmol	15 mmol
- magnesiumium	2,1 mmol	3,5 mmol	4,9 mmol	6,3 mmol	2,5 mmol
- kalsium	1,1 mmol	1,8 mmol	2,5 mmol	3,1 mmol	1,3 mmol
- fosfaatti ¹	6,4 mmol	10 mmol	15 mmol	19 mmol	7,5 mmol
- sinkki	0,017 mmol	0,028 mmol	0,039 mmol	0,050 mmol	0,020 mmol
- sulfaatti	2,2 mmol	3,5 mmol	4,9 mmol	6,3 mmol	2,5 mmol
- kloridi	15 mmol	25 mmol	34 mmol	44 mmol	18 mmol
- asetaatti	44 mmol	73 mmol	100 mmol	130 mmol	52 mmol
• Hiilihydraatteja					
- glukoosi (vedetön)	57,8 g	95,1 g	132 g	170 g	68,0 g
• Lipidejä	29,8 g	49,0 g	68,2 g	87,6 g	35,0 g
• Energiaa					
- yhteensä (noin)	600 kcal / 2,5 MJ	1 000 kcal / 4,2 MJ	1 400 kcal / 5,9 MJ	1 800 kcal / 7,5 MJ	723 kcal / 3,03 MJ
- ei-proteiini (noin)	530 kcal / 2,22 MJ	872 kcal / 3,65 MJ	1 215 kcal / 5,08 MJ	1 559 kcal / 6,52 MJ	623 kcal / 2,61 MJ

¹ sekä lipidiemulsion 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. Lipidiemulsio on valkoista ja tasa-aineista.

Osmolaliteetti: noin 870 mosmol/kg vettä

Osmolariteetti: noin 750 mosmol/l

pH (sekoittamisen jälkeen): noin 5,6.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuisten ja vähintään 2-vuotiaiden lasten parenteraaliseen ravitsemukseen, kun ravinnon anto suun kautta tai enteralisesti 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 painon 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 0,10–0,15 g tyypeä/kg/vrk (0,6–0,9 g aminohappoja/kg/vrk) normaalissa ravitsemustilassa tai lievän katabolisen stressin yhteydessä. Potilailla, joilla on kohtalainen tai suuri metabolinen stressi ja mahdollinen aliravitseminen, tarve vaihtelee välillä 0,15–0,25 g tyypeä/kg/vrk (0,9–1,6 g aminohappoja/kg/vrk). Joissakin erityistiloissa (kuten palovammat tai selvästi havaittava anabolia) typen tarve voi olla jopa suurempi.

Annostus:

SmofKabiven Low Osmo Peripheral -annokset 20 ml–40 ml/kg/vrk vastaavat 0,08–0,16 g tyypeä/kg/vrk (0,5–1,0 g aminohappoja/kg/vrk) ja 14–29 kcal/kg/vrk kokonaisenergiasta (12–25 kcal/kg/vrk ei-proteiiniperäistä energiaa). 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 3,7 ml:aa/kg/h (vastaa 0,25 g glukoosia, 0,09 g aminohappoja ja 0,13 g lipidejä/kg/h). Suositeltu infuusion kesto on 12–24 tuntia.

Enimmäisvuorokausiannos:

Enimmäisvuorokausiannos vaihtelee potilaan kliinisen tilan mukaan ja voi jopa vaihdella päivästä toiseen. Suositeltu enimmäisvuorokausiannos on 40 ml/kg/vrk.

Suosittelusta enimmäisvuorokausiannoksesta 40 ml/kg/vrk saadaan 0,16 g tyypeä/kg/vrk (vastaa 1,0 g aminohappoja/kg/vrk), 2,7 g glukoosia/kg/vrk, 1,4 g lipidejä/kg/vrk, ja kokonaisenergiasisältö on 29 kcal/kg/vrk (vastaa 25 kcal/kg/vrk ei-proteiiniperäistä energiaa).

Pediatriiset potilaat

Lapset (2–11-vuotiaat lapset)

Annostus:

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

Infuusionopeus:

Suosittelu enimmäisinfuusionopeus on 4,0 ml/kg/h (vastaa 0,10 g aminohappoja/kg/h, 0,27 g glukoosia/kg/h ja 0,14 g lipidejä/kg/h). Suositellulla enimmäisinfuusionopeudella infuusion enimmäiskesto on 10 tuntia, lukuun ottamatta poikkeustilanteita, joissa potilaan tilaa seurataan tarkoin.

Suosittelun infuusion kesto on 12–24 tuntia.

Enimmäisvuorokausiannos:

Enimmäisvuorokausiannos vaihtelee potilaan kliinisen tilan mukaan ja voi jopa vaihdella päivästä toiseen. Suositettu enimmäisvuorokausiannos on 40 ml/kg/vrk.

Suosittelusta enimmäisvuorokausiannoksesta 40 ml/kg/vrk saadaan 1 g aminohappoja/kg/vrk (vastaa 0,16 g tyyppeä/kg/vrk), 2,7 g glukoosia/kg/vrk, 1,4 g lipidejä/kg/vrk ja kokonaisenergiasisältö on 29 kcal/kg/vrk (vastaa 25 kcal/kg/vrk ei-proteiiniperäistä energiaa).

Nuoret (12–18-vuotiaat)

SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmistetta voidaan käyttää nuorille samalla tavoin kuin aikuisille.

Antotapa

Laskimoon, infuusio ääreislaskimoon tai keskuslaskimoon.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmistetta on saatavilla neljä eri pakkauskokoa, jotka on tarkoitettu potilaille, joilla on kohtalaisesti suurentunut tai normaali ravinnontarve. Täydellisessä parenteraalisessa ravitsemuksessa hivenaineet, vitamiinit ja mahdollisesti elektrolyytit (ottaen huomioon SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmisteen sisältämät elektrolyytit) tulee lisätä SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmisteseen 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
- Kontrollioimaton hyperglykemia
- Valmisteen sisältämän elektrolyytin merkittävästi kohonnut pitoisuus seerumissa
- Infuusiohoidon yleiset vasta-aiheet: akuutti keuhkopööhö, ylinesteytys ja 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 kooma)
- Vastasyntyneet ja alle 2-vuotiaat lapset.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset

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

SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmistetta 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 elektrolyyttipitoisuus) tulee korjata ennen infuusion aloitusta.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmistetta 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 ääreislaskimon käyttöön liittyy lisääntynyt infektioriski, katettrin asennuksessa ja käsittelyssä on noudatettava tiukkoja aseptisiä varotoimia kontaminaation välttämiseksi.

Seerumin glukoosi- ja elektrolyyttipitoisuutta ja osmolariteettia sekä neste- ja happo-emästasapainoa ja maksaentsyymipitoisuuksia on seurattava.

Verenkuvaa ja hyyttymistekijöitä 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 (kuten kuumetta, vilunväreitä, ihottumaa tai hengenahdistusta), infuusio on keskeytettävä välittömästi.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmisteen sisältämät lipidit voivat häiritä tiettyjä laboratoriokokeita (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.

Laskimoon annettavan aminohappoinfuusion seurauksena hivenaineiden ja erityisesti kuparin ja sinkin erittyminen virtsaan kasvaa. Tämä tulee ottaa huomioon hivenaineita annettaessa, varsinkin pitkäaikaisen laskimoravitsemuksen yhteydessä. SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmisteen kanssa annettavan sinkin määrä tulee ottaa huomioon.

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 tälle potilasryhmälle varoen ja hitaasti, ja nesteen, elektrolyyttien, hivenaineiden ja vitamiinien määriä tulisi valvoa tarkasti ja muuttaa tarvittaessa.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmistetta ei pidä antaa samanaikaisesti verivalmisteiden kanssa samalla infuusiolaitteistolla pseudoagglutinaatiovaaran vuoksi.

Insuliinin anto saattaa olla tarpeen hyperglykeemisille potilaille.

Ääreislaskimoihin annettavien infuusioiden yhteydessä voi esiintyä tromboflebiittia. Katetrin sisäänmenokohta pitää tarkastaa päivittäin tromboflebitin paikallisten merkkien varalta.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmisteen koostumus on monimutkainen. Siksi muita liuoksia ei saa lisätä siihen, ellei niiden yhteensopivuutta ole osoitettu (ks. kohta 6.2).

Pediatriset potilaat

Aminohappokoostumuksensa vuoksi SmofKabiven Low Osmo Peripheral ei sovi vastasyntyneille eikä alle 2-vuotiaille lapsille. Kliinistä kokemusta SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmisteen käytöstä lapsille ja nuorille (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 Low Osmo Peripheral -valmisteesä on kuitenkin niin pieni, ettei sillä odoteta olevan merkittävää vaikutusta kumariinijohdannaisilla hoidettujen potilaiden veren hyytymisprosesseihin.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmisteen käytöstä raskauden tai imetyksen aikana ei ole tietoa. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi (ks. kappale 5.3). Parenteraalisen ravinnon anto voi joskus olla välttämätöntä raskauden aikana. SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmistetta tulee käyttää raskauden aikana vasta huolellisen harkinnan jälkeen.

Imetys

SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmisteen käytöstä imetyksen aikana ei ole tietoa. Parenteraalisen ravinnon, kuten SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmisteen aineet ja metaboliitit erittyvät ihmisen rintamaitoon. Parenteraalisen ravinnon anto voi joskus olla välttämätöntä imetyksen aikana. SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmistetta tulee käyttää imetyksen aikana vasta mahdollisten riskien ja hyötyjen arvioinnin jälkeen.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyttä koskevia tietoja ei ole.

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>		Plasman suurentuneet maksaentsyymipitoisuudet	
<i>Verisuonisto</i>			Matala verenpaine, kohonnut verenpaine
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Lievä lämmön nousu Muutaman päivän kuluessa voi ilmetä laskimoärsytystä, laskimotulehdus tai laskimontukkotulehdus.	Vilunväristykset, huimaus, päänsärky	Yliherkkyysoireet (esim. anafylaktinen tai anafylaktoidinen reaktio, ihottuma, nokkosihottuma, punoitus, päänsärky), lämmön tai kylmän tuntemukset, kalpeus, syanoosi, niska-, selkä-, luu-, rinta- ja lannesärky

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

Rasvan ylikuormitusoireyhtymä

Heikentynyt kyky eliminoida triglyseridejä voi johtaa rasvan ylikuormitusoireyhtymään. Yliannostus voi aiheuttaa tämän oireyhtymän. Mahdolliset metabolisen ylikuormituksen merkit on huomioitava. 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, johon liittyy tai ei liity ikerusta, splenomegalia, anemia, leukopenia, trombositopenia, veren hyytymishäiriöt, hemolyysi ja retikulosytoosi, epänormaalit maksan toimintakokeet ja kooma. Oireet häviävät yleensä, kun lipidiemulsion infuusio lopetetaan.

Aminohappojen yliannostus

Muiden aminohappoliuosten lailla SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmisteen aminohapposisältö saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, jos suositeltu infuusionopeus ylitetään. Tällaisia haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, oksentelu, vilunväreet ja hikoilu. Aminohappoinfuusio voi myös nostaa ruumiinlämpöä. Munuaisten vajaatoiminnassa typpipitoisten metaboliittien (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 ammattilaisia 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”, ”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 hyperosmolaliteettia.

Harvinaisissa vaikeissa tapauksissa voidaan harkita hemodialyysia, hemofiltraatiota tai hemodiafiltraatiota.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: parenteraaliset ravintovalmisteet.
ATC-koodi: B05BA10

Lipidiemulsio

Smoflipidissä, joka on SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmisteen lipidiemulsio, hiukkaskoko ja biologiset ominaisuudet ovat samanlaiset kuin endogeenisillä kylomikroneilla. Smoflipidin aineosilla (soijaöljyllä, keskipitkäketjuisilla triglyserideillä, oliiviöljyllä ja kalaöljyllä) on niiden energiasisällön lisäksi omat farmakodynaamiset ominaisuutensa.

Soijaöljy sisältää runsaasti välttämättömiä rasvahappoja. Runsaimmin esiintyy omega-6-rasvahappo linolihappoa (noin 55–60 %). Alfa-linoleenihappoa, joka on omega-3-rasvahappo, on noin 8 %. Tämä SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmisteen 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 rakenneosana, kun taas EPA on eikosanoidien eli prostaglandiinien, tromboksaanien ja leukotrieenien 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 kuukausi–< 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 prealbumiinia, retinolia sitovaa proteiinia ja rasvahappojen profiilia. Ikäryhmien välillä ei havaittu eroja minkään tutkitun parametrin osalta, lukuun ottamatta rasvahappoprofiilia 4 viikon 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 ja elektrolyytit

Aminohappoja, tavanomaisen ruuan proteiinien aineosia, 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

Lipidiemulsio

Smoflipidin eri triglyserideillä on erilaiset puhdistumat, mutta seoksena Smoflipid eliminoituu nopeammin kuin pitkäketjuiset triglyseridit (LCT). Oliiviöljyllä on valmisteen komponenteista hitain puhdistumanopeus (jonkin verran hitaampi kuin LCT:llä), keskipitkäketjuisilla triglyserideillä (MCT) nopein. Kalaöljyllä on LCT-seoksessa sama puhdistumanopeus kuin LCT:llä yksinään.

Aminohapot ja elektrolyytit

Infusoitujen aminohappojen ja elektrolyyttien farmakokineettiset perusominaisuudet ovat olennaisesti 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 Low Osmo Peripheral -valmisteella ei ole tehty prekliinisiä turvallisuustutkimuksia. Smoflipidillä ja eri pitoisuuksien aminohappo- ja glukoosiliuoksilla sekä natriumglyserofosfaatilla tehdyt farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja geenitoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät kuitenkaan viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Teratogeenisiä tai muita embryotoksisia vaikutuksia ei havaittu kaneilla, joille annettiin aminohappoliuoksia, eikä näitä vaikutuksia ole odotettavissa annettaessa lipidiemulsioita ja natriumglyserofosfaattia korvaushoidossa suositelluilla annoksilla. Sikiötoksisuutta, teratogeenisuutta tai vaikutusta lisääntymiseen tai hedelmällisyyteen ei ole odotettavissa käytettäessä ravintovalmisteita (aminohappoliuokset, lipidiemulsiot ja natriumglyserofosfaatti) korvaushoidossa fysiologisella tasolla.

Marsuilla tehdyissä tutkimuksissa (maksimisaatiotesti) kalaöljyemulsio aiheutti kohtalaista ihon herkistymistä. Systeemisessä antigeenisyytestissä kalaöljyllä ei ollut anafylaktista potentiaalia. Laskimoon annettu SmofKabiven Peripheral -infuusio (tarkoitettu antoreitti) sekä anto valtimoon, lihakseen, laskimon viereen tai ihon alle ei aiheuttanut lääkeaineeseen liittyviä muutoksia kaneilla. SmofKabiven Peripheral on valmiste, jonka laadullinen koostumus on sama kuin SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmisteella.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Glyseroli

Puhdistetut munafosfolipidit

all-*rac*- α -tokoferoli

Natriumhydroksidi (pH:n säätö)

Natriumoleaatti

Etikkahappo, väkevä (pH:n säätö)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

SmofKabiven Low Osmo Peripheral -valmisteen saa sekoittaa vain sellaisten valmisteiden kanssa, joiden yhteensopivuus on osoitettu, ks. kohta 6.6.

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, ellei sekoittamista ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

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

Kestoaika sekoittamisen jälkeen: Ks. kohta 6.3.

Kestoaika lisäysten jälkeen: Ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

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

Biofine-sisäpussi koostuu poly(propenei-ko-etyleenistä), synteettisestä kumista poly[styreeni-blokki-(butyleeni-ko-etyleenistä)] (SEBS) ja synteettisestä kumista poly(styreeni-blokki-isopreenistä) (SIS). Infuusio- ja lisäysportit on valmistettu polypropeenista ja synteettisestä kumista poly[styreeni-blokki-(butyleeni-ko-etyleenistä)] (SEBS) ja niissä on synteettinen polyisopreeni-korkki (lateksiton). ”Sokea” portti, jota käytetään vain valmistuksen aikana, on valmistettu polypropeenista ja siinä on synteettinen polyisopreeni-korkki (lateksiton).

Pakkauskoot:

1 x 850 ml, 5 x 850 ml

1 x 1 400 ml, 4 x 1 400 ml

1 x 1 950 ml, 4 x 1 950 ml

1 x 2 500 ml, 3 x 2 500 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttöohjeet

Älä käytä, jos pakkaus on vahingoittunut. Käytä vain, jos aminohappo- ja glukoosiliuokset ovat kirkkaita ja värittömiä tai kellertäviä ja lipidiemulsio 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

Yhteensopivuustietoja on saatavilla rajatuille tilavuuksille valmisteita, joiden kaupanimet ovat Dipeptiven, Addaven, Vitalipid Adult, Soluvit (lyofilisoitu), Addiphos ja Glycophos sekä rajatuille pitoisuuksille geneerisiä natrium- tai kaliumliuoksia. Natrium-, kalium- tai fosfaattilisäyksiä tehtäessä pussin jo sisältämät määrät on otettava huomioon, jotta potilaan kliiniseen tarpeeseen vastataan. Saadut tiedot puoltavat lisäyksiä tekemistä aktivoituun pussiin seuraavan taulukon mukaisesti:

	Tilavuus
SmofKabiven Low Osmo Peripheral	850 ml, 1 400 ml, 1 950 ml ja 2 500 ml.
Lisäys	
Dipeptiven	0–300 ml
Addaven	0–10 ml
Soluvit (lyofilisoitu)	0–1 injektiopulloa
Vitalipid Adult	0–10 ml
	Elektrolyttipitoisuus*
Natrium	≤ 150 mmol/l
Kalium	≤ 150 mmol/l
Fosfaatti (Addiphos tai Glycophos)	≤ 15 mmol/l

* Pussin sisältämä määrä mukaan lukien.

Huom.: Tämä taulukko on tarkoitettu yhteensopivuuden osoittamiseen, eikä se ole annosteluohje.

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, SE-751 74 Uppsala, Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

35509

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.10.2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.2.2019

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

SmofKabiven Low Osmo Peripheral infusionsvätska, emulsion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

SmofKabiven Low Osmo Peripheral består av en trekammarpåse. Påsens kamrar innehåller följande delvolymmer för de fyra förpackningsstorlekarna.

	850 ml ¹	1 400 ml	1 950 ml	2 500 ml ¹	/1 000 ml
10 % aminosyralösning med elektrolyter	213 ml	350 ml	488 ml	625 ml	250 ml
11,8 % glukos	489 ml	805 ml	1 121 ml	1 438 ml	575 ml
20 % lipidemulsion	149 ml	245 ml	341 ml	438 ml	175 ml

Vilket motsvarar följande totalinnehåll:

Aktiva innehållsämnen	850 ml	1 400 ml	1 950 ml	2 500 ml	/1 000 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
Glycin	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
Isoleucin	1,1 g	1,8 g	2,4 g	3,1 g	1,3 g
Leucin	1,6 g	2,6 g	3,6 g	4,6 g	1,9 g
Lysin (som 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
Fenylalanin	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
Taurin	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
Tryptofan	0,43 g	0,70 g	0,98 g	1,3 g	0,50 g
Tyrosin	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
Kalciumkloriddihydrat <i>motsvarande</i> Kalciumklorid	0,12 g	0,20 g	0,27 g	0,35 g	0,14 g
Natriumglycerofosfat (hydrat) <i>motsvarande</i> Natriumglycerofosfat	0,89 g	1,5 g	2,0 g	2,6 g	1,0 g
Magnesiumsulfat heptahydrat <i>motsvarande</i> Magnesiumsulfat	0,26 g	0,42 g	0,59 g	0,75 g	0,30 g
Kaliumklorid	0,95 g	1,6 g	2,2 g	2,8 g	1,1 g
Natriumacetat trihydrat <i>motsvarande</i> Natriumacetat	0,72 g	1,2 g	1,7 g	2,1 g	0,85 g
Zinksulfat heptahydrat <i>motsvarande</i>	0,0027 g	0,0045 g	0,0063 g	0,0081 g	0,0032 g

Zinksulfat					
Glukosmonohydrat <i>motsvarande</i>					
Glukos	58 g	95 g	130 g	170 g	68 g
Sojaolja, raffinerad	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
Triglycerider, medellängkedjiga	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
Olivolja, raffinerad	7,5 g	12 g	17 g	22 g	8,8 g
Fiskolja, rik på omega-3-syror	4,5 g	7,4 g	10 g	13 g	5,3 g

Motsvarande

	850 ml	1 400 ml	1 950 ml	2 500 ml	/1 000 ml
• Aminosyror	21,3 g	35,0 g	48,8 g	62,6 g	25,0 g
• Kväve	3,41 g	5,60 g	7,81 g	10,0 g	4,00 g
• Electrolyter					
- natrium	17 mmol	28 mmol	39 mmol	50 mmol	20 mmol
- kalium	13 mmol	21 mmol	29 mmol	38 mmol	15 mmol
- magnesium	2,1 mmol	3,5 mmol	4,9 mmol	6,3 mmol	2,5 mmol
- kalcium	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
- zink	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
• Kolhydrater					
- Glukos (vattenfri)	57,8 g	95,1 g	132 g	170 g	68,0 g
• Lipider	29,8 g	49,0 g	68,2 g	87,6 g	35,0 g
• Energihåll					
- totalt (ca)	600 kcal / 2,5 MJ	1 000 kcal / 4,2 MJ	1 400 kcal / 5,9 MJ	1 800 kcal / 7,5 MJ	723 kcal / 3,03 MJ
- icke-protein (ca)	530 kcal / 2,22 MJ	872 kcal / 3,65 MJ	1 215 kcal / 5,08 MJ	1 559 kcal / 6,52 MJ	623 kcal / 2,61 MJ

¹ Bidraget är från både lipidemulsionen och aminosyralösningen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, emulsion

Glukos- och aminosyralösningarna är klara, färglösa eller svagt gula och partikelfria. Lipidemulsionen är vit och homogen.

Osmolalitet: ca 870 mosmol/kg vatten

Osmolaritet: ca 750 mosmol/l

pH (efter blandning): ca 5,6.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Parenteral nutrition till vuxna och barn som är 2 år eller äldre när oral eller enteral nutrition är omöjlig, otillräcklig eller kontraindicerad.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Efter blandning av de tre kamrarna framträder produkten som en vit emulsion.

Dosering och infusionshastighet bör styras av patientens förmåga att eliminera lipider och metabolisera kväve och glukos samt patientens näringsbehov, se avsnitt 4.4.

Doseringen bör anpassas till patientens kliniska tillstånd, kroppsvikt, närings- och energibehov, och justeras vid oralt/enteralt näringsintag.

Den mängd kväve som krävs för att bibehålla kroppens proteinmassa beror på patientens tillstånd (t.ex. nutritionsstatus och grad av katabolisk stress eller anabolism).

Vuxna

Vid normal nutritionsstatus eller vid tillstånd med mild katabolisk stress är behovet 0,10–0,15 g kväve/kg/dygn (0,6–0,9 g aminosyror/kg/dygn). Hos patienter med måttlig till hög metabolisk stress, med eller utan malnutrition är behovet 0,15–0,25 g kväve/kg/dygn (0,9–1,6 g aminosyror/kg/dygn). Vid vissa tillstånd (t.ex. brännskada eller uttalad anabolism) kan kvävebehovet vara ännu större.

Dos:

Dosintervallet 20 ml - 40 ml SmofKabiven Low Osmo Peripheral/kg/dygn ger 0,08–0,16 g kväve/kg/dygn (0,5–1,0 g aminosyror/kg/dygn) samt 14–29 kcal/kg/dygn av total energi (12–25 kcal/kg/dygn av icke-proteinhaltig energi). Detta täcker behovet för flertalet patienter. Till överviktiga patienter ska dosen beräknas från den uppskattade idealvikten.

Infusionshastighet:

Maximal infusionshastighet för glukos är 0,25 g/kg/timme, för aminosyror 0,1 g/kg/timme och för lipider 0,15 g/kg/timme.

Infusionshastigheten bör inte överstiga 3,7 ml/kg/timme (motsvarande 0,25 g glukos, 0,09 g aminosyror och 0,13 g lipider/kg/timme). Rekommenderad infusionstid är 12–24 timmar.

Maximal dygnsdos:

Den maximala dygnsdosen varierar med patientens kliniska tillstånd och kan också ändras från dag till dag. Den rekommenderade maximala dygnsdosen är 40 ml/kg/dygn.

Den rekommenderade maximala dygnsdosen på 40 ml/kg/dygn ger 0,16 g kväve/kg/dygn (motsvarande 1,0 g aminosyror/kg/dygn), 2,7 g glukos/kg/dygn, 1,4 g lipider/kg/dygn och ett totalt energiinnehåll på 29 kcal/kg/dygn (motsvarande 25 kcal/kg/dygn av icke-proteinhaltig energi).

Pediatrik population

Barn (2–11 år)

Dos:

Dosen på upp till 40 ml/kg/dygn bör regelbundet anpassas till kraven hos den pediatrika patienten, som varierar mer än hos vuxna patienter.

Infusionshastighet:

Den rekommenderade maximala infusionshastigheten är 4,0 ml/kg/timme (motsvarande 0,10 g aminosyror/kg/timme, 0,27 g glukos/kg/timme och 0,14 g lipider/kg/timme). Vid den rekommenderade maximala infusionshastigheten, infundera inte under längre tid än 10 timmar, utom i undantagsfall och då med noggrann övervakning.

Rekommenderad infusionstid är 12–24 timmar.

Maximal dygnsdos:

Den maximala dygnsdosen varierar med patientens kliniska tillstånd och kan också ändras från dag till dag. Den rekommenderade maximala dygnsdosen är 40 ml/kg/dygn.

Den rekommenderade maximala dygnsdosen på 40 ml/kg/dygn ger 1 g aminosyror/kg/dygn (motsvarande 0,16 g kväve/kg/dygn), 2,7 g glukos/kg/dygn, 1,4 g lipider/kg/dygn och ett totalt energinnehåll på 29 kcal/kg/dygn (motsvarande 25 kcal/kg/dygn av icke-proteinhaltig energi).

Ungdomar (12–18 år)

Till ungdomar kan SmofKabiven Low Osmo Peripheral användas som till vuxna.

Administreringssätt

Intravenös användning, infusion i perifer eller central ven.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral tillhandahålls i fyra förpackningsstorlekar avsedda för patienter med måttligt förhöjt eller basalt behov av näring. För att ge en total parenteral nutrition ska spårelement, vitaminer och eventuellt elektrolyter (med hänsyn tagen till de elektrolyter som redan finns i SmofKabiven Low Osmo Peripheral) tillsättas i tillägg till SmofKabiven Low Osmo Peripheral enligt patientens behov.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot fisk-, ägg-, soja- eller jordnötsprotein eller mot någon av de aktiva substanserna eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Svår hyperlipidemi
- Svår leversvikt
- Svåra koagulationsrubbningar
- Medfödd rubbning av aminosyrametabolismen
- Svår njursvikt utan tillgång till hemofiltration eller dialys
- Akut chock
- Okontrollerad hyperglykemi
- Patologiskt förhöjda serumnivåer av någon av de ingående elektrolyterna
- Allmänna kontraindikationer mot infusionsterapi: akut lungödem, övervätskning och okompenserad hjärtinsufficiens
- Hemofagocyterande syndrom
- Instabila tillstånd (t.ex. svåra posttraumatiska tillstånd, okompenserad diabetes mellitus, akut hjärtinfarkt, stroke, embolism, metabolisk acidosis, allvarlig sepsis, hypoton dehydrering och hyperosmolär koma)
- Spädbarn och barn under 2 år.

4.4 Varningar och försiktighet

Förmågan att eliminera lipider är individuell och bör därför övervakas enligt läkares rutiner. Detta görs i allmänhet genom att kontrollera triglyceridnivåerna. Serumkoncentrationen av triglycerider ska inte överstiga 4 mmol/l under infusionen. Överdoserings kan leda till "Fat overload syndrome", se avsnitt 4.8.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral ska ges med försiktighet vid tillstånd med störd lipidmetabolism, vilket kan inträffa hos patienter med njurinsufficiens, diabetes mellitus, pankreatit, leverinsufficiens, hypotyroidism eller sepsis.

Detta läkemedel innehåller sojaolja, fiskolja och äggfosfolipider, vilka i sällsynta fall kan orsaka allergiska reaktioner. Det har även förekommit korsallergireaktioner mellan sojabönor och jordnötter.

För att undvika risker förenade med för höga infusionshastigheter rekommenderas en kontinuerlig och välkontrollerad infusion, om möjligt administrerad med hjälp av en volumetrisk pump.

Störningar i elektrolyt- och vätskebalansen (t.ex. onormalt höga eller låga elektrolytnivåer i serum) ska korrigeras innan infusionen påbörjas.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral ska ges med försiktighet till patienter som har tendens till elektrolytretention. Vid start av intravenös infusion krävs alltid noggrann klinisk övervakning. Om något onormalt inträffar måste infusionen avbrytas.

På grund av ökad risk för infektioner vid infusion i perifer ven ska strikt aseptisk teknik tillämpas för att undvika kontaminering, särskilt vid kateterinläggning och hantering.

Serumglukos, elektrolyter och osmolaritet såväl som vätskebalans, syra-basbalans och leverenzymtester bör kontrolleras.

Blod- och koagulationsvärden ska följas om lipider ges under en längre tidsperiod.

För patienter med njurinsufficiens bör tillförseln av fosfat och kalium kontrolleras noggrant för att undvika hyperfosfatemi och hyperkalemi.

Den mängd elektrolyter som ska tillsättas styrs av patientens tillstånd samt genom noggrann kontroll av elektrolytnivåerna i serum.

Parenteral nutrition ska ges med försiktighet vid laktacidosis, vävnadshypoxi och ökad serumosmolaritet.

Vid varje tecken på anafylaktisk reaktion (såsom feber, frossa, utslag eller andnöd) ska infusionen omedelbart avbrytas.

Lipidinnehållet i SmofKabiven Low Osmo Peripheral kan störa vissa laboratorieanalyser (t.ex. bilirubin, laktatdehydrogenas, syremättnad, hemoglobin) om blodprov tas innan de tillförda lipiderna eliminerats från blodet. Hos de flesta patienter elimineras lipider från blodet inom 5–6 timmar efter avslutad infusion.

Intravenös infusion av aminosyror är förenad med ökad utsöndring av spårelement, i synnerhet koppar och zink. Detta ska beaktas vid dosering av spårelement, speciellt vid långvarig intravenös nutrition. Mängden zink som administreras med SmofKabiven Low Osmo Peripheral bör tas med i beräkningen.

Hos undernärda patienter kan insättande av parenteral nutrition, och därmed en snabb ändring av vätskebalansen, orsaka lungödem och hjärtinsufficiens så väl som minskad serumkoncentration av kalium, fosfor, magnesium och vattenlösliga vitaminer. Förändringarna uppträder inom 24–48 timmar och därför rekommenderas en försiktig och långsam insättning av behandlingen för dessa patienter tillsammans med noggrann övervakning och lämpliga justeringar i tillförseln av vätska, elektrolyter, spårelement och vitaminer.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral ska inte ges parallellt med blod via samma infusionsset på grund av risken för pseudoagglutinerings.

Hos patienter med hyperglykemi kan det vara nödvändigt att tillföra insulin.

Tromboflebit kan uppträda om perifera vener används för infusion. Stället för insättning av katetern ska utvärderas dagligen för lokala tecken på tromboflebit.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral har en komplex komposition. Det är därför starkt rekommenderat att inte tillsätta andra lösningar om kompatibilitet inte är visad (se avsnitt 6.2).

Pediatrik population

På grund av sammansättningen av aminosyralösningen i SmofKabiven Low Osmo Peripheral är produkten inte lämplig att använda till nyfödda eller barn under 2 år. Det finns ingen klinisk erfarenhet av att ge SmofKabiven Low Osmo Peripheral till barn och ungdomar (2–18 år).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Vissa läkemedel, som insulin, kan påverka kroppens lipassystem. Denna typ av interaktion förefaller emellertid ha begränsad klinisk betydelse.

Heparin i kliniska doser ger övergående en frisläppning av lipoproteinlipas. Detta kan initialt ge en ökning av lipolysen i plasma, följt av en tillfälligt minskad elimination av triglycerider.

Sojaolja har ett naturligt innehåll av vitamin K₁. Halten i SmofKabiven Low Osmo Peripheral är emellertid så låg att den inte förväntas påverka koagulationen hos patienter som behandlas med kumarinderivat.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användning av SmofKabiven Low Osmo Peripheral till gravida kvinnor. Djurstudier är ofullständiga med avseende på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Parenteral nutrition kan ibland vara nödvändigt vid graviditet. SmofKabiven Low Osmo Peripheral bör ges till gravida kvinnor först efter noggrant övervägande.

Amning

Det finns inga tillgängliga data på användning av SmofKabiven Low Osmo Peripheral hos ammande kvinnor. Innehållsämnena och metaboliter vid parenteral nutrition som SmofKabiven Low Osmo Peripheral utsöndras i modersmjölk. Parenteral nutrition kan ibland vara nödvändigt vid amning. SmofKabiven Low Osmo Peripheral ska ges till ammande kvinnor först efter övervägande av potentiell risk och nytta.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

	<i>Vanliga</i> $\geq 1/100$ till $< 1/10$	<i>Mindre vanliga</i> $\geq 1/1000$ till $< 1/100$	<i>Sällsynta</i> $\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1000$
<i>Hjärtat</i>			Takykardi
<i>Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum</i>			Andnöd
<i>Magtarmkanalen</i>		Aptitlöshet, illamående, kräkningar	
<i>Metabolism och nutrition</i>		Förhöjda plasmanivåer av leverenzymmer	
<i>Blodkärl</i>			Hypotension, hypertension
<i>Allmänna symtom</i>	Liten ökning av	Frossa, yrsel, huvudvärk	Överkänslighetsreaktioner

<i>och/eller symtom vid administrerings-stället</i>	kroppstemperaturen Inom några dagar kan irritation i ven, flebit eller tromboflebit uppträda.		(t.ex. anafylaktiska eller anafylaktoida reaktioner, hudutslag, urtikaria, rodnad, huvudvärk), upplevelse av värme eller kyla, blekhet, cyanos, smärtor i hals, rygg, skelett, bröst och länder
---	--	--	---

Om dessa biverkningar inträffar bör infusionen av SmofKabiven Low Osmo Peripheral stoppas eller, om nödvändigt, fortsätta med reducerad dos.

”Fat overload syndrome”

Försämrad förmåga hos patienten att eliminera triglycerider kan leda till ”Fat overload syndrome” beroende på överdos. Möjliga tecken på metabolisk ”overload” måste observeras. Anledningen kan vara genetisk (individuell varierande metabolism). Lipidmetabolismen kan också vara påverkad av pågående eller tidigare sjukdom. Detta syndrom kan också uppträda vid uttalad hypertriglyceridemi och kan uppstå även vid rekommenderad infusionshastighet i samband med plötslig förändring av patientens tillstånd, såsom försämring av njurfunktionen eller infektion. ”Fat overload syndrome” karakteriseras av hyperlipemi, feber, lipidinfiltration, hepatomegali med eller utan ikterus, splenomegali, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulationsrubbningar, hemolys och retikulocytos, onormala leverfunktionstest samt koma. Symptomen försvinner oftast om behandlingen avbryts.

Överdoserering av aminosyralösning

Som för andra aminosyralösningar kan aminosyrainnehållet i SmofKabiven Low Osmo Peripheral orsaka oönskade effekter när den rekommenderade infusionshastigheten överskrids. Symptomen är illamående, kräkningar, frossa och svettning. Aminosyrainfusionen kan också orsaka en förhöjd kroppstemperatur. Vid nedsatt njurfunktion kan ökade nivåer av kväveinnehållande metaboliter (t.ex. kreatinin, urea) förekomma.

Överdoserering av glukoslösning

Om patientens förmåga till glukosclearance överskrids kommer hyperglykemi uppstå.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoserering

Se avsnitt 4.8 ”Fat overload syndrome”, ”Överdoserering av aminosyralösning” och ”Överdoserering av glukoslösning”.

Om symptom på överdosering av lipider eller aminosyror uppträder ska infusionshastigheten minskas eller infusionen avbrytas. Specifik antidot för överdos saknas. I akuta situationer bör allmänt stödjande åtgärder vidtas med särskild hänsyn till respiratorisk och kardiovaskulär påverkan. Tät kontroll av biokemiska parametrar är nödvändigt med adekvat behandling av specifika abnormaliteter.

Om hyperglykemi uppstår ska den behandlas i enlighet med den kliniska situationen, antingen med administrering av insulin och/eller med justering av infusionshastigheten.

Överdoserings kan leda till övervätskning, elektrolytobalans och hyperosmolalitet.

I sällsynta allvarliga fall kan hemodialys, hemofiltration eller hemodiafiltration övervägas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lösningar för parenteral nutrition.

ATC-kod: B05BA10

Lipidemulsion

SMOFlipid är den lipidemulsion som ingår SmofKabiven Low Osmo Peripheral och den har en partikelstorlek och biologiska egenskaper som liknar dem hos endogena chylomikroner. Ingredienserna i SMOFlipid, sojaolja, medellånga triglycerider (MCT), olivolja och fiskolja, har förutom sitt energiinnehåll olika farmakodynamiska egenskaper.

Sojaolja har ett högt innehåll av essentiella fettsyror. Omega-6-fettsyran linolsyra är den mest förekommande (ca 55–60 %). Alfa-linolensyra, som är en omega-3-fettsyra, ingår till ca 8 %. Denna del av SmofKabiven Low Osmo Peripheral tillgodoser det nödvändiga behovet av essentiella fettsyror.

Medellånga triglycerider (MCT) oxideras snabbt och förser kroppen med en form av omedelbart tillgänglig energi.

Olivolja ger huvudsakligen energi i form av enkelomättade fettsyror, som är mycket mindre känsliga för peroxidering än motsvarande mängd fleromättade fettsyror.

Fiskolja karakteriseras av ett högt innehåll av ekosapentaensyra (EPA) och dokosahexaensyra (DHA). DHA är en viktig strukturell komponent i cellmembranen, medan EPA är en prekursor till eikosanoider, som prostaglandiner, tromboxaner och leukotriener.

Två studier på parenteral nutrition i hemmet till patienter i behov av långsiktigt nutritionsupplement har utförts. Det primära målet med båda studierna var att visa säkerhet. I en av studierna, som gjordes på barn, var effekt det sekundära målet. Denna studie var stratifierad efter åldersgrupp (1 månad - <2 år respektive 2–11 år). Båda studierna visade att SMOFlipid har samma säkerhetsprofil som jämförelseprodukten (Intralipid 200 mg/ml). I den pediatrika studien mättes effekt genom viktökning, längd, BMI, pre-albumin, retinolbindande protein och fettsyraprofil. Det fanns ingen skillnad mellan grupperna i någon av parametrarna utom fettsyraprofilen efter 4 veckors behandling. Fettsyraprofilen för de patienter som fått SMOFlipid visade en ökning i omega-3 fettsyror i plasmalipoproteiner och fosfolipider från röda blodkroppar, vilket återspeglar sammansättningen av den infunderade lipidemulsionen.

Aminosyror och elektrolyter

Aminosyror ingår i proteiner i vanlig föda. De används vid syntes av kroppens proteiner och eventuellt överskott metaboliseras. Studier har visat att aminosyrainfusion har en temperaturhöjande effekt.

Glukos

Glukos har inga farmakodynamiska effekter förutom dess bidrag till att underhålla eller bygga upp en normal näringsstatus.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Lipidemulsion

De olika triglyceriderna i lipidemulsionen SMOFlipid har olika eliminationshastighet, men SMOFlipid som blandning elimineras snabbare än långkedjiga triglycerider (LCT). Olivolja har långsammast eliminationshastighet av komponenterna (något långsammare än LCT) och medellångkedjiga

triglycerider (MCT) har snabbast. Fiskolja i blandning med LCT har samma eliminationshastighet som LCT ensamt.

Aminosyror och elektrolyter

De farmakokinetiska egenskaperna hos de infunderade aminosyrorerna och elektrolyterna är i huvudsak de samma som för aminosyror och elektrolyter som tillförs via vanlig föda. Aminosyror som tillförs via födan når dock systemet via portalvenen och sedan den systemiska cirkulationen medan intravenöst infunderade aminosyror når systemiska cirkulationen direkt.

Glukos

De farmakokinetiska egenskaperna för infunderad glukos är i huvudsak de samma som för glukos tillfört via födan.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska säkerhetsstudier har ej utförts med SmofKabiven Low Osmo Peripheral. Emellertid har prekliniska studier med SMOFlipid såväl som med aminosyralösningar och glukoslösningar med olika koncentrationer och natriumglycerofosfat inte visat på någon speciell risk för människor grundat på konventionella, farmakologiska säkerhetsstudier, toxicitet vid upprepad dos och gentoxikologiska studier. Inga teratogena effekter eller andra embryotoxiska skador av aminosyralösningar har observerats hos kanin och förväntas inte av lipidemulsioner och natriumglycerofosfat som ges i rekommenderade doser som substitutionsterapi. Nutritionsprodukter (aminosyralösningar, lipidemulsioner och natriumglycerofosfat) som används vid substitutionsterapi i fysiologiska nivåer förväntas inte vara embryotoxiska, teratogena eller påverka reproduktionsförmåga eller fertilitet.

I ett test på marsvin (maximeringstest) gav fiskolja lindrig hudsensibilisering. Ett test för systemisk antigenicitet tydde inte på någon anafylaktisk potential av fiskolja.

SmofKabiven Peripheral givet som intravenös infusion (den avsedda administrationsvägen) samt intraarteriella, intramuskulära, paravenösa och subkutana injektioner gav inga substansrelaterade förändringar hos kaniner. SmofKabiven Peripheral är en produkt med samma kvalitativa komposition som SmofKabiven Low Osmo Peripheral.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycerol

Renade äggfosfolipider

all-*rac*- α -Tokoferol

Natriumhydroxid (pH-justering)

Natriumoleat

Ättiksyra, koncentrerad (pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

SmofKabiven Low Osmo Peripheral får endast blandas med produkter för vilka blandbarheten har dokumenterats, se avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i originalförpackningen

2 år

Hållbarhet efter blandning

Vid användning av den blandade trekammarpåsen har kemisk och fysikalisk stabilitet visats i 36 timmar vid 25 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel ska infusionsvätskan användas omedelbart. Om produkten inte används omedelbart är användaren ansvarig för lagringstid och lagringsförhållanden och dessa ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2–8 °C.

Hållbarhet efter blandning med kompatibla läkemedel

Om tillsatser görs ska blandningarna av mikrobiologiska skäl användas direkt. Om blandningarna inte används omedelbart efter beredning är lagringstid och förvaringsförhållanden före administrering användarens ansvar. Förvaringstiden ska normalt inte överskrida 24 timmar vid 2–8 °C såvida inte blandning skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas. Förvaras i ytterpåse.

Förvaringsanvisningar efter blandning: se avsnitt 6.3.

Förvaringsanvisningar efter blandning med kompatibla läkemedel: se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningen består av en innerpåse med flera kamrar samt en ytterpåse. Innerpåsen är indelad i tre kamrar med delbara svagsvetsar. En syreabsorbator är placerad mellan ytter- och innerpåse. Innerpåsen är tillverkad av en polymerfilm i flera lager, Biofine.

Biofinefilmen består av poly(propen-co-eten), syntetiskt gummi poly[styren-block-(buten-co-eten)] (SEBS) och syntetiskt gummi poly(styren-block-isopren) (SIS). Infusions- och tillsatsportarna är tillverkade av polypropen och syntetiskt gummi poly[styren-block-(buten-co-eten)] (SEBS) och har proppar av syntetisk polyisopren (latexfri). Den blinda porten som bara används under tillverkningen är tillverkad av polypropen och har en propp av syntetisk polyisopren (latexfri).

Förpackningsstorlekar:

1 x 850 ml, 5 x 850 ml

1 x 1 400 ml, 4 x 1 400 ml

1 x 1 950 ml, 4 x 1 950 ml

1 x 2 500 ml, 3 x 2 500 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Användarinstruktioner

Produkten ska inte användas om förpackningen är skadad. Använd innehållet endast om aminosyra- och glukoslösningarna är klara och färglösa eller svagt gula och om lipidemulsionen är vit och homogen. Innehållet i de tre separata kamrarna måste blandas före användning samt före tillsatser via tillsatsporten.

Efter svagsvetsarnas öppnande ska innerpåsen vändas ett antal gånger för att säkerställa en homogen vit emulsionsblandning som inte uppvisar något som helst tecken på fassetparation.

Blandbarhet

Kompatibilitetsdata är tillgängliga för namngivna produkter Dipeptiven, Addaven, Vitalipid Adult, Soluvit (lyofiliserad), Addiphos och Glycophos i nedan volymer och generiskt natrium eller kalium i nedan koncentrationer. Vid tillförsel av natrium, kalium eller fosfat bör hänsyn tas till de mängder som redan finns i påsen för att tillgodose patientens kliniska behov. Genererade data stödjer tillägg till den blandade påsen enligt sammanfattande tabell nedan:

	Volym
SmofKabiven Low Osmo Peripheral	850 ml, 1 400 ml, 1 950 ml och 2 500 ml.
Tillsats	
Dipeptiven	0–300 ml
Addaven	0–10 ml
Soluvit (lyofiliserad)	0–1 injektionsflaska
Vitalipid Adult	0–10 ml
	Elektrolythalt*
Natrium	≤ 150 mmol/l
Kalium	≤ 150 mmol/l
Fosfat (Addiphos eller Glycophos)	≤ 15 mmol/l

* Inklusive mängd som finns i påsen

Obs! Denna tabell är avsedd att indikera kompatibilitet. Det är inte en doseringsriktlinje.

Tillsatser ska utföras aseptiskt.

Enbart för engångsbruk. All lösning som återstår efter infusionen måste kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Kabi AB, SE-751 74 Uppsala, Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

35509

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE

7.10.2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

19.2.2019