

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SmofKabiven infuusioneste, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

SmofKabiven koostuu kolmikammipussijärjestelmästä. Kukin pussi sisältää seuraavat osatilavuudet riippuen viidestä pakkauskoosta.

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	/1000 ml
Aminohappoliuos + elektrolyytit	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:

<u>Vaikuttavat aineet</u>	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	/1000 ml
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
Fenyyialaniini	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
Kalsiumkloridi (dihydraattina)	0,14 g	0,28 g	0,42 g	0,56 g	0,69 g	0,28 g
Natriumglyserofosfaatti (hydraattina)	1,1 g	2,1 g	3,1 g	4,2 g	5,2 g	2,1 g
Magnesiumsulfaatti (heptahydraattina)	0,30 g	0,60 g	0,90 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
Kaliumkloridi	1,1 g	2,2 g	3,4 g	4,5 g	5,7 g	2,3 g
Natriumasettaatti (trihydraattina)	0,9 g	1,7 g	2,6 g	3,4 g	4,2 g	1,7 g
Sinkkisulfaatti (heptahydraattina)	0,0033 g	0,0065 g	0,0097 g	0,013 g	0,016 g	0,0066 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:

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	/1000 ml
- Aminohappoja	25 g	50 g	75 g	100 g	125 g	51 g
- Typeä	4 g	8 g	12 g	16 g	20 g	8 g
- Elektrolyyttejä						
- natrium	20 mmol	40 mmol	60 mmol	80 mmol	100 mmol	41 mmol
- kalium	15 mmol	30 mmol	45 mmol	60 mmol	74 mmol	30 mmol
- magnesium	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	12 mmol	5,1 mmol
- kalsium	1,3 mmol	2,5 mmol	3,8 mmol	5,0 mmol	6,2 mmol	2,5 mmol
- fosfaatti ¹	6 mmol	12 mmol	19 mmol	25 mmol	31 mmol	13 mmol
- sinkki	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,1 mmol	0,04 mmol
- sulfaatti	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	13 mmol	5,1 mmol
- kloridi	18 mmol	35 mmol	52 mmol	70 mmol	89 mmol	36 mmol
- asetaatti	52 mmol	104 mmol	157 mmol	209 mmol	261 mmol	106 mmol
- 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
- Energiaa						
- kokonais (noin)	550 kcal	1100 kcal	1600 kcal	2200 kcal	2700 kcal	1100 kcal
	2,3 MJ	4,6 MJ	6,7 MJ	9,2 MJ	11,3 MJ	4,6 MJ
- ei-proteiini (noin)	450 kcal	900 kcal	1300 kcal	1800 kcal	2200 kcal	900 kcal
	1,9 MJ	3,8 MJ	5,4 MJ	7,5 MJ	9,2 MJ	3,8 MJ

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 1800 mosmol/kg vettä

Osmolariteetti: noin 1500 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-annoksia 13–31 ml/kg/vrk. Tämä kattaa tarpeen suurimmalla osalla potilaista. Lihavilla potilailla annoksen tulee perustua arvioituun ihanepainoon.

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/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).

Pediatriset potilaat

Lapset (2–11-vuotiaat)

Annostus:

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

Infuusionopeus:

Suositelu 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.

Suosittelun 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 tyyppiä 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-valmistetta voidaan käyttää nuorille samalla tavoin kuin aikuisille.

Antotapa

Laskimonsisäiseen käyttöön, infuusio keskuslaskimoon.

SmofKabivenia on saatavilla viisi eri pakkauskokoa, jotka on tarkoitettu potilaille, joilla on suuri, kohtalaisesti suurentunut tai normaali ravinnontarve. Täydellisessä laskimoravitsemuksessa hivenaineet, vitamiinit ja mahdollisesti elektrolyytit (ottaen huomioon SmofKabivenin sisältämät elektrolyytit) tulee lisätä SmofKabiveniin 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
- 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.

SmofKabivenia 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.

SmofKabivenia 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 keskuslaskimon käyttöön liittyy lisääntynyt infektoriski, katetrin asennuksessa ja käsittelyssä on noudatettava tiukkoja aseptisia 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.

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.

SmofKabivenin 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. SmofKabivenin 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 varoen ja hitaasti ja nesteen, elektrolyyttien, mineraalien ja vitamiinien määriä tulisi valvoa ja muuttaa tarvittaessa.

SmofKabivenia ei pidä antaa samanaikaisesti verivalmisteiden kanssa samalla infuusiolaitteistolla pseudoagglutinaatiovaaran vuoksi.

Insuliinin anto saattaa olla tarpeen hyperglykeemisille potilaille.

Pediatriset potilaat

Aminohappokoostumuksensa vuoksi SmofKabiven ei sovi vastasyntyneille eikä alle 2-vuotiaille lapsille. Kliinistä kokemusta SmofKabivenin 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 SmofKabivenissa on kuitenkin niin pieni, ettei sillä odoteta olevan merkittävää vaikutusta kumariinijohdannaisilla hoidettujen potilaiden veren hyytymisprosesseihin.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

SmofKabivenin käytöstä raskauden tai imetyksen aikana ei ole tietoa.

Lisääntymistoksisuustutkimuksia eläimillä ei ole tehty. Parenteraalisen ravinnon anto voi joskus olla välttämätöntä raskauden tai imetyksen aikana. SmofKabivenia 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 ≥ 1/100 – < 1/10</i>	<i>Melko harvinainen ≥ 1/1 000 – < 1/100</i>	<i>Harvinainen ≥ 1/10 000 – < 1/1 000</i>
<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>			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 tunteukset, kalpeus, syanoosi, niska-, selkä-, luu-, rinta- ja lannesärky
--	--	--	---

Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, SmofKabiven-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 johon liittyy tai ei liity ikterusta, splenomegalia, anemia, leukopenia, trombositopenia, veren hyytymishäiriöt, hemolyysi ja retikulosytoosi, epänormaalit maksan toimintakokeet ja tajuttomuus. Oireet häviävät yleensä kun rasvaemulsion infuusio lopetetaan.

Aminohappojen yliannostus

Muiden aminohappoliuosten lailla SmofKabivenin aminohapposisäلتö saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, jos suositellut infuusionopeudet 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” 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.

Yliannostus voi myös aiheuttaa nesteylikuormitusta, elektrolyyttitasapainon häiriöitä ja hyperosmolaliteettia.

Harvinaisissa vaikeissa tapauksissa tulee harkita hemodialyysiä, hemofiltratiota tai hemodiafiltratiota.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parenteraaliset ravintovalmisteet. ATC-koodi: B05BA10

Rasvaemulsio

SMOFlipidissä, joka on SmofKabivenin rasvaemulsio, hiukkaskoko ja biologiset ominaisuudet ovat samanlaiset kuin endogeenisillä kylomikroneilla. SMOFlipidin aineosilla (soijaöljyllä, keskipitkaketjuisilla 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 SmofKabivenin osa tuottaa tarvittavan määrän välttämättömiä rasvahappoja.

Keskipitkaketjuiset 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 rakenneosia, kun taas EPA on eikosanoidien eli prostaglandiinien, tromboksaanien ja leukotrienien esiaste.

Parenteraalisen ravintovalmisteiden 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 200 mg/ml) 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 viikon hoidon jälkeen. Smoflipid-valmistetta saaneiden potilaiden rasvahappoprofiilissa todettiin omega-3-rasvahappojen lisääntymistä plasman lipoproteiineissa ja veren punasolujen fosfolipideissa, mikä kuvastaa infuusiona annettun lipidemulsion 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

SmofKabivenilla ei ole tehty prekliinisiä turvallisuustutkimuksia. SMOFlipidillä ja erilaisilla aminohappo-, glukoosi- ja natriumglyserofosfaattiliuksilla tehdyt tavanomaiset prekliiniset turvallisuus-, pitkäaikaistoksisuus- ja genotoksisuustutkimukset eivät kuitenkaan ole tuoneet esiin erityisiä vaaroja ihmiselle. Teratogeenisia tai muita embryotoksisia vaikutuksia ei havaittu kaneilla, joille annettiin aminohappoliuksia eikä näitä vaikutuksia ole odotettavissa annettaessa lipidiemulsioita ja natriumglyserofosfaattiliuksia korvaushoidossa suositelluilla annoksilla. Embryotoksisia, teratogeenisia tai vaikutusta lisääntymiseen tai hedelmällisyyteen ei ole odotettavissa käytettäessä ravintovalmisteita (aminohappoliukset, lipidiemulsiot ja natriumglyserofosfaatti) korvaushoidossa fysiologisella tasolla.

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

SMOFlipidillä tehdyssä paikallissiedettävyystutkimuksessa kaneilla havaittiin heikko, ohimenevä tulehdus valtimonsisäisen, laskimonviereisen tai ihonalaisen annon jälkeen. Lihaksensisäisen annon jälkeen havaittiin kohtalainen ohimenevä tulehdus ja kudosnekroosi joillakin eläimillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Glyseroli

Puhdistetut munafosfolipidit

all-*rac*- α -tokoferoli

Natriumhydroksidi (pH:n säätö)

Natriumoleaatti

Väkevä etikkahappo (pH:n säätö)

Kloorivetyhappo (pH:n säätö)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

SmofKabivenin saa sekoittaa vain sellaisten ravintovalmisteiden kanssa, joiden yhteensopivuus on osoitettu. Ks. kohta 6.6.

6.3 Kestoaika

Kestoaika myyntipakkauksessa
2 vuotta.

Kestoaika pussin kammioiden sekoittamisen jälkeen

Sekoitetun kolmikammio pussin kemialliseksi ja fysikaaliseksi käytönaikaiseksi säilyvyydeksi on osoitettu 48 tuntia 20–25 °C:ssa. Mikrobiologiselta 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, ellei sekoittamista ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Kestoaika lisäysten jälkeen

Sekoitetun kolmikammio pussin käytönaikaiseksi fysikaalis-kemialliseksi säilyvyydeksi lisäysten jälkeen (ks. kohta 6.6) on osoitettu enintään 8 vuorokautta, eli 6 vuorokautta 2–8 °C:ssa, minkä jälkeen 48 tuntia 20–25 °C:ssa, mukaan lukien antamisaika. Mikrobiologiselta 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 lisäyksiä ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

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

Kestoaika pussin kammioiden sekoittamisen jälkeen: Ks. kohta 6.3

Kestoaika lisäysten jälkeen: Ks. kohta 6.3

6.5 Pakkaustyyppi ja 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 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-etyleenistä)] (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 lisäspartin kautta tehtäviä lisäyksiä.

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

Yhteensopivuus

Yhteensopivuustietoja on saatavilla määrätuille määrille valmisteita, joiden kaupanimet ovat Dipeptiven, Addamel N/Addaven, Glycophos, Addiphos, Vitalipid N Adult/Infant ja Soluvit N, ja määrätuille pitoisuuksille geneerisiä elektrolyyttivalmisteita. Elektrolyyttilisäyksiä tehtäessä pussin jo sisältämät määrät on otettava huomioon, jotta potilaan kliiniseen tarpeeseen vastataan. Saadut tiedot puoltavat lisäyksiä tekemistä aktivoituun pussiin jäljempänä olevan taulukon mukaisesti.

Kun lisäys tehdään yhteensopivuustietojen mukaisesti, säilyvyys on 8 vuorokautta, eli 6 vuorokautta 2–8 °C:ssa, minkä jälkeen 48 tuntia 20–25 °C:ssa.

	Yksikkö	Sisällön enimmäismäärä				
SmofKabiven-pussin koko	ml	493	986	1 477	1 970	2 463
Lisäys		Määrä				
Dipeptiven	ml	0–100	0–300	0–300	0–300	0–300
Addaven/Addamel N	ml	0–10	0–10	0–10	0–10	0–10
Soluvit N	injektiopullo	0–1	0–1	0–1	0–1	0–1
Vitalipid N Adult/Infant	ml	0–10	0–10	0–10	0–10	0–10
Elektrolyyttirajat¹		Määrä/pussi				
Natrium	mmol	≤ 75	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Kalium	mmol	≤ 75	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Kalsium	mmol	≤ 2,5	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5
Magnesium	mmol	≤ 2,5	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5

Epäorgaaninen fosfaatti (Addiphos) TAI Orgaaninen fosfaatti (Glycophos) ²	mmol	≤ 7,5	≤ 15	≤ 22,5	≤ 30	≤ 37,5
Sinkki	mmol	≤ 0,1	≤ 0,2	≤ 0,25	≤ 0,3	≤ 0,35
Seleen	mikromol	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1,15

¹ Sisältää kaikkien valmisteiden määrät.

² Glycophos-valmisteen lisäykset voidaan tehdä kaksinkertaisina, jolloin säilyvyys on 7 vuorokautta, eli 6 vuorokautta 2–8 °C:ssa, minkä jälkeen 24 tuntia 20–25 °C:ssa.

Huom. Tämä taulukko on tarkoitettu yhteensopivuuden osoittamiseen, eikä se ole annosteluohje. Ennen kuin määrät potilaalle taulukossa mainituilla kauppanimillä myytäviä valmisteita, katso kansallisesti hyväksytyt lääkemääräyksiä koskevat tiedot.

Tietoja muiden 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)

24524

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20.10.2008

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21.6.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.2.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

SmofKabiven infusionsvätska, emulsion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

SmofKabiven består av en trekammarpåse. Påsens kamrar innehåller följande delvolymmer för de fem olika förpackningsstorlekarna.

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	/1000 ml
Aminosyralösning med elektrolyter	250 ml	500 ml	750 ml	1000 ml	1250 ml	508 ml
42 % glukoslösning	149 ml	298 ml	446 ml	595 ml	744 ml	302 ml
Lipidemulsion	94 ml	188 ml	281 ml	375 ml	469 ml	190 ml

Vilket motsvarar följande totalinnehåll:

<u>Aktiva innehållsämnen</u>	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	/1000 ml
Alanin	3,5 g	7,0 g	10,5 g	14,0 g	17,5 g	7,1 g
Arginin	3,0 g	6,0 g	9,0 g	12,0 g	15,0 g	6,1 g
Glycin	2,8 g	5,5 g	8,2 g	11,0 g	13,8 g	5,6 g
Histidin	0,8 g	1,5 g	2,2 g	3,0 g	3,7 g	1,5 g
Isoleucin	1,3 g	2,5 g	3,8 g	5,0 g	6,2 g	2,5 g
Leucin	1,9 g	3,7 g	5,6 g	7,4 g	9,4 g	3,8 g
Lysin (som acetat)	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,4 g	3,4 g
Metionin	1,1 g	2,2 g	3,2 g	4,3 g	5,4 g	2,2 g
Fenylalanin	1,3 g	2,6 g	3,8 g	5,1 g	6,4 g	2,6 g
Prolin	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,2 g	14,0 g	5,7 g
Serin	1,6 g	3,2 g	4,9 g	6,5 g	8,1 g	3,3 g
Taurin	0,25 g	0,50 g	0,75 g	1,0 g	1,2 g	0,5 g
Treonin	1,1 g	2,2 g	3,3 g	4,4 g	5,4 g	2,2 g
Tryptofan	0,5 g	1,0 g	1,5 g	2,0 g	2,5 g	1,0 g
Tyrosin	0,10 g	0,20 g	0,30 g	0,40 g	0,49 g	0,20 g
Valin	1,6 g	3,1 g	4,6 g	6,2 g	7,6 g	3,1 g
Kalciumklorid (som dihydrat)	0,14 g	0,28 g	0,42 g	0,56 g	0,69 g	0,28 g
Natriumglycerofosfat (som hydrat)	1,1 g	2,1 g	3,1 g	4,2 g	5,2 g	2,1 g
Magnesiumsulfat (som heptahydrat)	0,30 g	0,60 g	0,90 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
Kaliumklorid	1,1 g	2,2 g	3,4 g	4,5 g	5,7 g	2,3 g
Natriumacetat (som trihydrat)	0,9 g	1,7 g	2,6 g	3,4 g	4,2 g	1,7 g
Zinksulfat (som heptahydrat)	0,0033 g	0,0065 g	0,0097 g	0,013 g	0,016 g	0,0066 g
Glukos (som monohydrat)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
Sojaolja, raffinerad	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Triglycerider, medellångkedjiga	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Olivolja, raffinerad	4,7 g	9,4 g	14,1 g	18,8 g	23,4 g	9,5 g
Fiskolja, rik på omega-3-syror	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,3 g	14,0 g	5,7 g

Motsvarande:

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	/1000 ml
- Aminosyror	25 g	50 g	75 g	100 g	125 g	51 g
- Kväve	4 g	8 g	12 g	16 g	20 g	8 g
- Elektrolyter						
- natrium	20 mmol	40 mmol	60 mmol	80 mmol	100 mmol	41 mmol
- kalium	15 mmol	30 mmol	45 mmol	60 mmol	74 mmol	30 mmol
- magnesium	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	12 mmol	5,1 mmol
- kalcium	1,3 mmol	2,5 mmol	3,8 mmol	5,0 mmol	6,2 mmol	2,5 mmol
- fosfat ¹	6 mmol	12 mmol	19 mmol	25 mmol	31 mmol	13 mmol
- zink	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,1 mmol	0,04 mmol
- sulfat	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	13 mmol	5,1 mmol
- klorid	18 mmol	35 mmol	52 mmol	70 mmol	89 mmol	36 mmol
- acetat	52 mmol	104 mmol	157 mmol	209 mmol	261 mmol	106 mmol
- Kolhydrater						
- glukos (vattenfri)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
- Lipider	19 g	38 g	56 g	75 g	94 g	38 g
- Energiinnehåll						
- totalt (ca)	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
- icke-protein (ca)	450 kcal 1,9 MJ	900 kcal 3,8 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	1800 kcal 7,5 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	900 kcal 3,8 MJ

¹ 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 och färglösa eller svagt gula och partikelfria. Lipidemulsionen är vit och homogen.

Osmolalitet: ca 1800 mosmol/kg vatten

Osmolaritet: ca 1500 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 0,6–0,9 g aminosyror/kg/dygn (0,10–0,15 g kväve/kg/dygn). Hos patienter med måttlig till hög metabolisk stress, med eller utan malnutrition är behovet 0,9–1,6 g aminosyror/kg/dygn (0,15–0,25 g kväve/kg/dygn). Vid vissa tillstånd (t.ex. brännskada eller uttalad anabolism) kan kvävebehovet vara ännu större.

Dosering:

Dosintervallet 13–31 ml SmofKabiven/kg/dygn ger 0,6–1,6 g aminosyror/kg/dygn (0,10–0,25 g kväve/kg/dygn) samt 14–35 kcal/kg/dygn av total energi (12–27 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 ska inte överstiga 2,0 ml/kg/timme (motsvarande 0,10 g aminosyror, 0,25 g glukos och 0,08 g lipider/kg/timme). Rekommenderad infusionstid är 14–24 timmar.

Maximal dygnsdos:

Den maximala dygnsdosen varierar med patientens kliniska tillstånd och kan också ändras från dag till dag. Den rekommenderade maximala dygnsdosen är 35 ml/kg/dygn.

Den rekommenderade maximala dygnsdosen på 35 ml/kg/dygn ger 1,8 g aminosyror/kg/dygn (motsvarande 0,28 g kväve/kg/dygn), 4,5 g glukos/kg/dygn, 1,33 g lipider/kg/dygn och ett totalt energiinnehåll på 39 kcal/kg/dygn (motsvarande 31 kcal/kg/dygn av icke-proteinhaltig energi).

Pediatrisk population

Barn (2–11 år)

Dosering:

Dosen på upp till 35 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 2,4 ml/kg/timme (motsvarande 0,12 g aminosyror/kg/timme, 0,30 g glukos/kg/timme och 0,09 g lipider/kg/timme). Vid den rekommenderade maximala infusionshastigheten, infundera inte under längre tid än 14 timmar 30 minuter, 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 35 ml/kg/dygn.

Den rekommenderade maximala dygnsdosen på 35 ml/kg/dygn ger 1,8 g aminosyror/kg/dygn (motsvarande 0,28 g kväve/kg/dygn), 4,5 g glukos/kg/dygn, 1,33 g lipider/kg/dygn och ett totalt energiinnehåll på 39 kcal/kg/dygn (motsvarande 31 kcal/kg/dygn av icke-proteinhaltig energi).

Ungdomar (12–18 år)

Till ungdomar kan SmofKabiven användas som till vuxna.

Administreringssätt

Intravenös användning, infusion i central ven.

SmofKabiven tillhandahålls i fem förpackningsstorlekar avsedda för patienter med högt, 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) tillsättas i tillägg till SmofKabiven 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 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 soja 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 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 central ven ska strikt aseptisk teknik tillämpas vid kateterinläggning och hantering, för att undvika kontaminering.

Serumglukos, -elektrolyter och -osmolaritet såväl som vätskebalans, syra-basbalans och leverenzym ska övervakas.

Blodstatus 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 av elektrolytnivåerna i serum.

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

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

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

Intravenös infusion av aminosyror är förenad med ökad urinutsöndring 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 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 tillsammans med noggrann övervakning och lämpliga justeringar i tillförseln av vätska, elektrolyter, mineraler och vitaminer.

SmofKabiven ska inte ges parallellt med blodprodukter via samma infusionsset på grund av risken för pseudoagglutinerings.

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

Pediatrik population

På grund av sammansättningen av aminosyralösningen i SmofKabiven är produkten inte lämplig att använda till nyfödda eller barn under 2 år. Det finns ingen klinisk erfarenhet av att ge SmofKabiven till barn (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 clearance av triglycerider.

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Det finns inga data från användning av SmofKabiven till gravida eller ammande kvinnor. Det finns inga djurstudier tillgängliga med avseende på reproduktionstoxikologi. Parenteral nutrition kan ibland vara nödvändigt vid graviditet eller amning. SmofKabiven bör ges till gravida och ammande kvinnor först efter noggrant övervägande.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

	<i>Vanliga</i> ≥ 1/100 – < 1/10	<i>Mindre vanliga</i> ≥ 1/1 000 – < 1/100	<i>Sällsynta</i> ≥ 1/10 000 – < 1/1 000
<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 leverenzym	
<i>Blodkärl</i>			Hypotension, hypertension
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	Liten ökning av kroppstemperaturen	Frossa, yrsel, huvudvärk	Överkänslighetsreaktioner (t.ex. anafylaktiska eller anafylaktoida reaktioner, hudutslag, urtikaria, rodnad, huvudvärk), upplevelse av värme eller kyla, blekhet, cyanos,

			smärtor i nacke, rygg, skelett, bröst och länder
--	--	--	--

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

”Fat overload syndrome”

Försämrad förmåga hos patienten att eliminera triglycerider kan leda till ”Fat overload syndrome”. Syndromet kan bero på överdosering. Möjliga tecken på metabolisk ”overload” måste observeras. Anledningen kan vara genetisk (individuellt 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 kliniska 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.

Överdoserings av aminosyralösning

Som för andra aminosyralösningar kan aminosyrainnehållet i SmofKabiven orsaka oönskade effekter när den rekommenderade infusionshastigheten överskrider. 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.

Överdoserings av glukoslösning

Om patientens förmåga till glukosc Clearance överskrider 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:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoserings

Se avsnitt 4.8 ”Fat overload syndrome” och ”Överdoserings av aminosyralösning”.

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 funktion. Noggrann övervakning 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 och den har en partikelstorlek och biologiska egenskaper som liknar dem hos endogena kylomikroner. Ingredienserna i SMOFlipid, sojaolja, medellångkedjiga 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 tillgodoser det nödvändiga behovet av essentiella fettsyror.

Medellångkedjiga 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 eikosapentaensyra (EPA) och dokosaheksaensyra (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 nutitionsupplement 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 veckor 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 proteiner i kroppens vävnader 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 clearance, 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 den systemiska cirkulationen via portalvenen medan intravenöst infunderade aminosyror når den 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. 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 upprepade doser och gentoxikologiska studier. Inga teratogena effekter eller andra embryotoxiska effekter av aminosyralösningar har observerats hos kanin och förväntas inte av lipidemulsioner och natriumglycerofosfatlösningar 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.

I en lokal toleransstudie med SMOFlipid på kanin observerades en lätt övergående inflammation efter intraarteriell, paravenös eller subkutan administrering. Efter intramuskulär administrering sågs en måttlig inflammation och vävnadsnekros hos vissa djur.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycerol
Renade äggfosfolipider
all-*rac*- α -Tokoferol
Natriumhydroxid (pH-justering)
Natriumoleat
Ättiksyra, koncentrerad (pH-justering)
Saltsyra (pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

SmofKabiven 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 av påsens kamrar

Vid användning av den blandade trekammarpåsen har kemisk och fysikalisk stabilitet visats i 48 timmar vid 20-25 °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, såvida inte blandning har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Hållbarhet efter tillsatser

Vid användning av den blandade trekammarpåsen med tillsatser (se avsnitt 6.6) har kemisk och fysikalisk stabilitet visats för upp till 8 dagar, dvs 6 dagar vid 2-8°C följt av 48 timmar vid 20-25°C, inklusive tid för administrering. 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 tillsatser gjorts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

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

Förvaringsanvisning efter blandning av påsens kamrar: Se avsnitt 6.3.

Förvaringsanvisning efter blandning med tillsatser: 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 öppningsbara svetsar. En syreabsorberare 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 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

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 svetsarnas öppnande ska innerpåsen vändas ett antal gånger för att säkerställa en homogen blandning som inte uppvisar något som helst tecken på fassetparation.

Blandbarhet

Kompatibilitetsdata är tillgängliga för de namngivna produkterna Dipeptiven, Tracel/Addaven, Glycophos, Addiphos, Vitalipid Adult/Infant och Soluvit i nedan volymer och generiska elektrolyter i nedan koncentrationer. Vid tillförsel av elektrolyter bör hänsyn tas till det mängden som redan finns i påsen för att tillgodose patientens kliniska behov. Genererade data stödjer tillägg till den blandade påsen enligt sammanfattande tabell nedan:

Kompatibilitetsintervall för stabilitet upp till 8 dagar, dvs 6 dagars förvaring vid 2-8°C följt av 48 timmar vid 20-25°C

	Enhet	Maximalt totalinnehåll				
SmofKabiven påstorlek	ml	493	986	1477	1970	2463
Tillsats		Volym				
Dipeptiven	ml	0-100	0 - 300	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Addaven/Tracel	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Soluvit	injektions- flaska	0 - 1	0 - 1	0 - 1	0 - 1	0 - 1
Vitalipid Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Elektrolytgränser¹		Mängd per påse				
Natrium	mmol	≤ 75	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Kalium	mmol	≤ 75	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Kalcium	mmol	≤ 2,5	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5
Magnesium	mmol	≤ 2,5	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5
Fosfat, oorganiskt (Addiphos) ELLER Fosfat, organiskt (Glycophos) ²	mmol	≤ 7,5	≤ 15	≤ 22,5	≤ 30	≤ 37,5
Zink	mmol	≤ 0,1	≤ 0,2	≤ 0,25	≤ 0,3	≤ 0,35
Selen	µmol	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1.15

¹ inkluderar mängder från alla produkter.

² tillsatser av Glyphos kan fördubblas med en stabilitet på 7 dagar, dvs, 6 dagars förvaring vid 2-8°C följt av 24 timmar vid 20-25°C.

Observera att denna tabell är avsedd att presentera kompatibilitet. Det är inte en doseringsriktlinje. Se nationellt godkänd information till förskrivare innan förskrivning av namngivna produkter.

Blandbarhetsdata för fler tillsatser och förvaringstider för olika blandningar tillhandahålls på förfrågan.

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, S-751 74 Uppsala, Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

24524

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20.10.2008

Datum för den senaste förnyelsen: 21.6.2012

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

7.2.2023