

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SmofKabiven Perifer infuusioneste, emulsio

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

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

Nämä vastaavat seuraavia kokonaiskoostumuksia:

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

Mikä vastaa:

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

<sup>1</sup> sekä rasvaemulsion että aminohappoliuoksen sisältämä fosfaatti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### **3. LÄÄKEMUOTO**

Infusioneste, emulsio.

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

Osmolaliteetti: noin 950 mosmol/kg vettä

Osmolariteetti: noin 850 mosmol/l

pH (sekoittamisen jälkeen): noin 5,6

### **4. KLIINiset TIEDOT**

#### **4.1 Käyttöaiheet**

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

#### **4.2 Annostus ja antotapa**

##### Annostus

Kolmen kammion sekoittamisen jälkeen valmisteesta muodostuu valkoinen emulsio.

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

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

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

### *Aikuiset*

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

#### Annostus:

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

#### Infuusionopeus:

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

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

#### Enimmäispäiväannos:

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

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

### *Pediatriset potilaat*

#### *Lapset (2-11-vuotiaat)*

##### Annostus:

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

##### Infuusionopeus:

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

Suosittelu infuusion kesto on 12-24 tuntia.

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

##### Enimmäispäiväannos:

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

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

### *Nuoret (12–18-vuotiaat)*

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

#### Antotapa

Laskimonsisäiseen käyttöön, infuusio ääreis- tai keskuslaskimoon.

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

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

### **4.3 Vasta-aiheet**

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

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

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

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

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

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

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

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

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

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

Verenkuvaa ja hyytymistekijöitä tulee seurata, kun lipidejä annetaan pitkäaikaisesti.

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

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

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

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

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

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

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

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

Insuliinin anto saattaa olla tarpeen hyperglykeemisille potilaille.

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

#### Pediatriset potilaat

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

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

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

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

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

SmofKabiven Periferin käytöstä raskauden tai imetyksen aikana ei ole tietoa.

Lisääntymistoksisuustutkimuksia eläimillä ei ole tehty. Parenteraalisen ravinnon anto voi joskus olla välttämätöntä raskauden tai imetyksen aikana. SmofKabiven Periferia tulee käyttää raskauden aikana tai imettävillä naisilla vasta huolellisen harkinnan jälkeen.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

#### 4.8 Haittavaikutukset

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

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

#### *Rasvan ylikuormitusoireyhtymä*

Heikentynyt kyky eliminoida triglyseridejä voi johtaa rasvan ylikuormitusoireyhtymään. Yliannostus

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

#### *Aminohappojen yliannostus*

Muiden aminohappoliuosten lailla SmofKabiven Periferin aminohapposisältö saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, jos suositellut infuusionopeudet ylitetään. Tällaisia haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, oksentelu, vilunväreet ja hikoilu. Aminohappoinfuusio voi myös nostaa ruumiinlämpöä. Munuaisten vajaatoiminnassa typpipitoisten 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 tutkimuskeskuksen pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

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

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

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

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

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

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

Harvinaisissa vaikeissa tapauksissa tulee harkita hemodialyysia, hemofiltratiota tai hemodiafiltraatiota.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parenteraaliset ravintovalmisteet. ATC-koodi: B05BA10

#### *Rasvaemulsio*

SMOFlipidissä, joka on SmofKabiven Periferin rasvaemulsio, hiukkaskoko ja biologiset ominaisuudet ovat samanlaiset kuin endogeenisillä 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-rasvahappoa linolihappoa (noin 55–60 %). Alfa-linoleenihappoa, joka on omega-3-rasvahappo, esiintyy noin 8 %. Tämä SmofKabiven Periferin osa tuottaa tarvittavan määrän välttämättömiä rasvahappoja.

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

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

Kalaöljy sisältää suuren määrän eikosapentaeenihappoa (EPA) ja dokosaheksaeenihappoa (DHA). DHA on tärkeä solukalvojen rakenneosana, kun taas EPA on eikosanoidien eli prostaglandiinien, tromboksaanien ja leukotrieenien 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 20 %) turvallisuusprofiilit ovat samat. Tehon mittareina pediatrialle potilaille käytettiin painon nousua, pituutta, painoindeksiä sekä pre-albumiinia, retinolia sitovaa proteiinia ja rasvahappojen profiilia. Ikäryhmien välillä ei havaittu eroja minkään tutkitun parametrin osalta, lukuun ottamatta rasvahappoprofiilia 4 viikon hoidon jälkeen. Smoflipid-valmistetta saaneiden potilaiden rasvahappoprofiilissa todettiin omega-3-rasvahappojen lisääntymistä plasman lipoproteiineissa ja veren punasolujen fosfolipideissa, mikä kuvastaa infuusiona annettua lipidiemulsion koostumusta.

#### *Aminohapot ja elektrolyytit*

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

#### *Glukoosi*

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

### 5.2 Farmakokineetiikka

#### *Rasvaemulsio*

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

### *Aminohapot ja elektrolyytit*

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

### *Glukoosi*

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

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

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

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

SMOFipidillä tehdyssä paikallissiedettävyys tutkimuksessa kaneilla havaittiin heikko, ohimenevä tulehdus valtimonsisäisen, laskimonviereisen tai ihonalaisen annon jälkeen. Lihaksensisäisen annon jälkeen havaittiin kohtalainen ohimenevä tulehdus ja kudoksen nekroosi joillakin eläimillä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Glyseroli

Puhdistetut munafosfolipidit

all-*rac*- $\alpha$ -tokoferoli

Natriumhydroksidi (pH:n säätö)

Natriumoleaatti

Väkevä etikkahappo (pH:n säätö)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

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

### **6.3 Kesto aika**

*Kesto aika myyntipakkauksessa*

2 vuotta.

*Kesto aika pussin kammioiden sekoittamisen jälkeen*

Sekoitetun kolmikammion 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.

#### *Kesto aika lisäysten jälkeen*

Sekoitetun kolmikammion pussin käytönaikaiseksi fysikaalis-kemialliseksi säilyvyydeksi lisäysten jälkeen (ks. kohta 6.6) on osoitettu enintään 7 vuorokautta, eli 6 vuorokautta 2–8°C:ssa, minkä jälkeen 24 tuntia 20–25°C:ssa, mukaan lukien antamisaika. 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 lisäyksiä ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

## **6.4 Säilytys**

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

*Kesto aika pussin kammioiden sekoittamisen jälkeen:* Ks. kohta 6.3.

*Kesto aika lisäysten jälkeen:* Ks. kohta 6.3.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Infuusiopussi koostuu monikammioisesta sisäpussista ja suojapussista. Sisäpussissa on kolme avattavilla saumoilla toisistaan eristettyä kammiota. Sisä- ja suojapussin välissä on hapensitoja. Sisäpussi on valmistettu monikerroksisesta polymeerikalvosta, Biofine-materiaalista. Biofine-sisäpussi koostuu poly(propyleeni/etylenei)-kopolymeeristä, synteettisestä kumista (poly[styreeni- (butyleeni/etylenei)]-blokkikopolymeeri, SEBS) ja poly(styreeni/isopreeni)-blokkikopolymeeri, SIS). Infuusio- ja lisäysportit on valmistettu polypropyleenistä ja synteettisestä kumista (poly[styreeni- (butyleeni/etylenei)]-blokkikopolymeeri, SEBS) ja niissä on synteettinen polyisopreeni-korkki (lateksivapaa). 'Sokea' portti, jota käytetään vain valmistuksen aikana, on valmistettu polypropyleenistä ja siinä on synteettinen polyisopreeni-korkki (lateksivapaa).

Pakkauskoot:

1 x 1206 ml, 4 x 1206 ml

1 x 1448 ml, 4 x 1448 ml

1 x 1904 ml, 4 x 1904 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet**

#### *Käyttöohje*

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

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

#### *Yhteensopivuus*

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 7 vuorokautta, eli 6 vuorokautta 2–8°C:ssa, minkä jälkeen 24 tuntia 20–25°C:ssa.

	<b>Yksikkö</b>	<b>Sisällön enimmäismäärä</b>		
SmofKabiven Periferpussin koko	ml	1206	1448	1904
<b>Lisäys</b>		<b>Määrä</b>		
Dipeptiven	ml	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Addaven/Addamel N	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Soluvit N	injektiopullo	0 - 1	0 - 1	0 - 1
Vitalipid N Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10
<b>Elektrolyyttirajat<sup>1</sup></b>		<b>Määrä/pussi</b>		
Natrium	mmol	≤ 180	≤ 225	≤ 300
Kalium	mmol	≤ 180	≤ 225	≤ 300
Kalsium	mmol	≤ 6	≤ 7,5	≤ 10
Magnesium	mmol	≤ 6	≤ 7,5	≤ 10
Epäorgaaninen fosfaatti (Addiphos) TAI Orgaaninen fosfaatti (Glycophos)	mmol	≤ 18	≤ 22,5	≤ 30
Sinkki	mmol	≤ 0,2	≤ 0,25	≤ 0,3
Seleen	µmol	≤ 1	≤ 1	≤ 1

<sup>1</sup> Sisältää kaikkien valmisteiden määrät.

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)**

25289

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14.1.2009  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21.6.2012

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

26.6.2023

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

SmofKabiven Perifer infusionsvätska, emulsion

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

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

	<b>1206 ml</b>	<b>1448 ml</b>	<b>1904 ml</b>	<b>Per 1000 ml</b>
Glukoslösning 13 %	656 ml	788 ml	1036 ml	544 ml
Aminosyralösning + elektrolyter	380 ml	456 ml	600 ml	315 ml
Fettemulsion	170 ml	204 ml	268 ml	141 ml

Vilket motsvarar följande totalinnehåll:

<b>Aktiva innehållsämnen</b>	<b>1206 ml</b>	<b>1448 ml</b>	<b>1904 ml</b>	<b>Per 1000 ml</b>
Glukos (som monohydrat)	85 g	103 g	135 g	71 g
Alanin	5,3 g	6,4 g	8,4 g	4,4 g
Arginin	4,6 g	5,5 g	7,2 g	3,8 g
Glycin	4,2 g	5,1 g	6,6 g	3,5 g
Histidin	1,1 g	1,3 g	1,8 g	0,93 g
Isoleucin	1,9 g	2,3 g	3,0 g	1,6 g
Leucin	2,8 g	3,3 g	4,4 g	2,3 g
Lysin (som acetat)	2,5 g	3,0 g	4,0 g	2,1 g
Metionin	1,6 g	1,9 g	2,6 g	1,3 g
Fenylalanin	1,9 g	2,3 g	3,1 g	1,6 g
Prolin	4,2 g	5,1 g	6,7 g	3,5 g
Serin	2,5 g	3,0 g	3,9 g	2,1 g
Taurin	0,38 g	0,46 g	0,60 g	0,32 g
Treonin	1,7 g	2,0 g	2,6 g	1,4 g
Tryptofan	0,76 g	0,91 g	1,2 g	0,63 g
Tyrosin	0,15 g	0,17 g	0,24 g	0,12 g
Valin	2,4 g	2,9 g	3,7 g	2,0 g
Kalciumklorid (som dihydrat)	0,21 g	0,26 g	0,34 g	0,18 g
Natriumglycerofosfat (som hydrat)	1,6 g	1,9 g	2,5 g	1,3 g
Magnesiumsulfat (som heptahydrat)	0,46 g	0,55 g	0,72 g	0,38 g
Kaliumklorid	1,7 g	2,0 g	2,7 g	1,4 g
Natriumacetat (som trihydrat)	1,3 g	1,6 g	2,0 g	1,1 g
Zinksulfat (som heptahydrat)	0,005 g	0,006 g	0,008 g	0,004 g
Sojaolja, raffinerad	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Triglycerider, medellångkedjiga	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Olivolja, raffinerad	8,5 g	10,1 g	13,4 g	7,0 g
Fiskolja, rik på omega-3-syror	5,1 g	6,1 g	8,0 g	4,2 g

Motsvarande:

	<b>1206 ml</b>	<b>1448 ml</b>	<b>1904 ml</b>	<b>Per 1000 ml</b>
- Kolhydrater				

- glukos (vattenfri)	85 g	103 g	135 g	71 g
- Aminosyror	38 g	46 g	60 g	32 g
- Kväve	6,2 g	7,4 g	9,8 g	5,1 g
- Fett	34 g	41 g	54 g	28 g
- Energiinnehåll				
- total (ca)	800 kcal	1000 kcal	1300 kcal	700 kcal
	3,3 MJ	4,0 MJ	5,4 MJ	2,9 MJ
- icke-protein (ca)	700 kcal	800 kcal	1100 kcal	600 kcal
	2,9 MJ	3,5 MJ	4,6 MJ	2,5 MJ
- Elektrolyter				
- natrium	30 mmol	36 mmol	48 mmol	25 mmol
- kalium	23 mmol	28 mmol	36 mmol	19 mmol
- magnesium	3,8 mmol	4,6 mmol	6,0 mmol	3,2 mmol
- kalcium	1,9 mmol	2,3 mmol	3,0 mmol	1,6 mmol
- fosfat <sup>1</sup>	9,9 mmol	11,9 mmol	15,6 mmol	8,2 mmol
- zink	0,03 mmol	0,03 mmol	0,05 mmol	0,02 mmol
- sulfat	3,8 mmol	4,6 mmol	6,1 mmol	3,2 mmol
- klorid	27 mmol	32 mmol	42 mmol	22 mmol
- acetat	79 mmol	96 mmol	125 mmol	66 mmol

<sup>1</sup> 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 950 mosmol/kg vatten

Osmolaritet: ca 850 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 20–40 ml SmofKabiven Perifer/kg/dygn ger 0,6–1,3 g aminosyror/kg/dygn (motsvarande 0,10–0,20 g kväve/kg/dygn) samt 14–28 kcal/kg/dygn av total energi (11–22 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 3,0 ml/kg/timme (motsvarande 0,10 g aminosyror, 0,21 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 40 ml/kg/dygn.

Den rekommenderade maximala dygnsdosen på 40 ml/kg/dygn ger 1,3 g aminosyror/kg/dygn (motsvarande 0,2 g kväve/kg/dygn), 2,8 g glukos/kg/dygn, 1,1 g lipider/kg/dygn och ett totalt energiinnehåll på 28 kcal/kg/dygn (motsvarande 22 kcal/kg/dygn av icke-proteinhaltig energi).

### *Pediatrik population*

#### *Barn (2–11 år)*

##### Dosering:

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 3,0 ml/kg/timme (motsvarande 0,10 g aminosyror/kg/timme, 0,21 g glukos/kg/timme och 0,08 g lipider/kg/timme).

Rekommenderad infusionstid är 12–24 timmar.

Vid den rekommenderade maximala dygnsdosen bör dosen infunderas under en period av minst 13 timmar för att inte överskrida den rekommenderade maximala infusionshastigheten, utom i särskilda fall.

##### 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 kommer att ge 1,3 g aminosyror/kg/dygn (motsvarande 0,2 g kväve/kg/dygn), 2,8 g glukos/kg/dygn, 1,1 g lipider/kg/dygn och ett totalt energiinnehåll på 28 kcal/kg/dygn (motsvarande 22 kcal/kg/dygn av icke-proteinhaltig energi).

## Ungdomar (12–18 år)

Till ungdomar kan SmofKabiven Perifer användas som till vuxna.

### Administreringssätt

Intravenös användning, infusion i perifer eller central ven.

SmofKabiven Perifer tillhandahålls i tre 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 (hänsyn tas till de elektrolyter som redan ingår i SmofKabiven Perifer) tillsättas till SmofKabiven Perifer 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 de aktiva substanserna eller mot 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, svår 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. Överdoserering kan leda till "Fat overload syndrome", se avsnitt 4.8.

SmofKabiven Perifer 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 Perifer 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 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.

Lipidnehåll i SmofKabiven Perifer 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 Perifer 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 en noggrann övervakning och behövliga justeringar i tillförseln av vätska, elektrolyter, mineraler och vitaminer.

SmofKabiven Perifer 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.

Infusion via perifer ven kan orsaka tromboflebit. Kateterns inläggningsområde bör dagligen undersökas efter lokala tecken på tromboflebit.

#### Pediatrik population

På grund av sammansättningen av aminosyralösningen i SmofKabiven Perifer är produkten inte lämplig att använda till nyfödda eller barn under 2 år. Det finns ingen klinisk erfarenhet av att ge SmofKabiven Perifer 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 K<sub>1</sub>. Halten i SmofKabiven Perifer 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 Perifer 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 Perifer 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 till <1/10	<i>Mindre vanliga</i> ≥1/1000 till <1/100	<i>Sällsynta</i> ≥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 leverenzym	
<i>Blodkärl</i>	Tromboflebit		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 Perifer 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, splenomegali, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulationsrubbningar, hemolys och retikulocytos, onormala leverfunktionstest samt koma. Symptomen försvinner oftast om behandlingen avbryts.

#### *Överdoserig av aminosyralösning*

Som för andra aminosyralösningar kan aminosyrainnehållet i SmofKabiven Perifer orsaka oönskade effekter om 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.

#### *Överdoserig 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:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea  
Biverkningsregistret  
PB 55  
00034 FIMEA

## **4.9 Överdoserig**

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

Om symptom på överdoserig 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.

Överdoserig kan dessutom 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 i SmofKabiven Perifer 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 Perifer 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 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 20 %). 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 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 aminosyrorna 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 Perifer. Emellertid har prekliniska data för SMOFlipid såväl som för aminosyra-, glukos- och natriumglycerofosfatlösningar med olika koncentrationer 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 effekter 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 måttlig 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 övergående inflammation och vävnadsnekros hos vissa djur.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

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

### 6.2 Inkompatibiliteter

SmofKabiven Perifer får endast blandas med näringsprodukter 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 fysikalisk-kemisk stabilitet visats för upp till 7 dagar, dvs 6 dagar vid 2-8°C följt av 24 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 med öppningsbara svetsar i tre kamrar. En syreabsorberare är placerad mellan ytter- och innerpåsen.

Innerpåsen är tillverkad av en polymerfilm i flera lager, Biofine.

Biofine-innerpåsen består av propen-eten-sampolymer, syntetiskt gummi styren-buten-etenblocksampolymer (SEBS) och syntetiskt gummi styren-isoprenblocksampolymer (SIS). Infusions- och tillsatsporten är tillverkade av polypropen och syntetiskt gummi styren-buten-etenblocksampolymer (SEBS) och har en propp av syntetiskt polyisopren (latexfri). Blindporten, som bara används under tillverkning, är tillverkad av polypropen och har en propp av syntetiskt polyisopren (latexfri).

Förpackningsstorlekar:

1 x 1206 ml, 4 x 1206 ml

1 x 1448 ml, 4 x 1448 ml

1 x 1904 ml, 4 x 1904 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, Addamel N/Addaven, Glycophos, Addiphos, Vitalipid N Adult/Infant och Soluvit N i nedan volymer och generiska elektrolyter i nedan koncentrationer. Vid tillförsel av elektrolyter 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:

Kompatibilitetsintervall för stabilitet upp till 7 dagar, dvs 6 dagars förvaring vid 2-8°C följt av 24 timmar vid 20-25°C

	<b>Enhet</b>	<b>Maximalt totalinnehåll</b>		
SmofKabiven Perifer påsstorlek	ml	1206	1448	1904
<b>Tillsats</b>		<b>Volym</b>		
Dipeptiven	ml	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Addaven/Addamel N	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Soluvit N	injektionsflaska	0 - 1	0 - 1	0 - 1
Vitalipid N Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10
<b>Elektrolytgränser<sup>1</sup></b>		<b>Mängd per påse</b>		
Natrium	mmol	≤ 180	≤ 225	≤ 300
Kalium	mmol	≤ 180	≤ 225	≤ 300
Kalcium	mmol	≤ 6	≤ 7,5	≤ 10
Magnesium	mmol	≤ 6	≤ 7,5	≤ 10
Fosfat, oorganiskt (Addiphos) ELLER Fosfat, organiskt (Glycophos)	mmol	≤ 18	≤ 22,5	≤ 30
Zink	mmol	≤ 0,2	≤ 0,25	≤ 0,3
Selen	µmol	≤ 1	≤ 1	≤ 1

<sup>1</sup> inkluderar mängder från alla produkter.

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

25289

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 14.1.2009

Datum för den senaste förnyelsen: 21.6.2012

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

26.6.2023