

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

SmofKabiven Peripheral, emulzija za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

SmofKabiven Peripheral se sastoji od vrećice s tri odjeljka. Jedna vrećica sadrži sljedeće djelomične volumene, ovisno o tri veličine pakiranja.

	1206 ml	1448 ml	1904 ml	Na 1000 ml
glukoza 13%	656 ml	788 ml	1036 ml	544 ml
otopina aminokiseline s elektrolitima	380 ml	456 ml	600 ml	315 ml
masna emulzija	170 ml	204 ml	268 ml	141 ml

To odgovara sljedećim ukupnim količinama:

Djelatne tvari	1206 ml	1448 ml	1904 ml	Na 1000 ml
glukoza (u obliku hidrata)	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
glicin	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
izoleucin	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
lizin (u obliku acetata)	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
fenilalanin	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
triptofan	0,76 g	0,91 g	1,2 g	0,63 g
tirozin	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
kalcijev klorid (u obliku dihidrata)	0,21 g	0,26 g	0,34 g	0,18 g
natrijev glicerofosfat (u obliku hidrata)	1,6 g	1,9 g	2,5 g	1,3 g
magezijev sulfat (u obliku heptahidrata)	0,46 g	0,55 g	0,72 g	0,38 g
kalijev klorid	1,7 g	2,0 g	2,7 g	1,4 g
natrijev acetat (u obliku trihidrata)	1,3 g	1,6 g	2,0 g	1,1 g
cinkov sulfat (u obliku heptahidrata)	0,005 g	0,006 g	0,008 g	0,004 g
sojino ulje, pročišćeno	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
trigliceridi, srednje duljine lanca	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
maslinovo ulje, pročišćeno	8,5 g	10,1 g	13,4 g	7,0 g
riblje ulje, obogaćeno omega-3 kiselinama	5,1 g	6,1 g	8,0 g	4,2 g

što odgovara:

	1206 ml	1448 ml	1904 ml	Na 1000 ml
• ugljikohidrati				
- glukoza, bezvodna	85 g	103 g	135 g	71 g
• aminokiseline	38 g	46 g	60 g	32 g
• dušik	6,2 g	7,4 g	9,8 g	5,1 g
• masti	34 g	41 g	54 g	28 g
• sadržaj energije				
- ukupno (približno)	800 kcal 3,3 MJ	1000 kcal 4,0 MJ	1300 kcal 5.4 MJ	700 kcal 2,9 MJ
- neproteinski (približno)	700 kcal 2,9 MJ	800 kcal 3,5 MJ	1100 kcal 4.6 MJ	600 kcal 2,5 MJ
• elektroliti				
- natrij	30 mmol	36 mmol	48 mmol	25 mmol
- kalij	23 mmol	28 mmol	36 mmol	19 mmol
- magnezij	3,8 mmol	4,6 mmol	6,0 mmol	3,2 mmol
- kalcij	1,9 mmol	2,3 mmol	3,0 mmol	1,6 mmol
- fosfati ¹	9,9 mmol	11,9 mmol	15,6 mmol	8,2 mmol
- cink	0,03 mmol	0,03 mmol	0,05 mmol	0,02 mmol
- sulfati	3,8 mmol	4,6 mmol	6,1 mmol	3,2 mmol
- kloridi	27 mmol	32 mmol	42 mmol	22 mmol
- acetati	79 mmol	96 mmol	125 mmol	66 mmol

¹Ukupna količina iz masne emulzije i otopine aminokiseline.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Emulzija za infuziju.

Otopine glukoze i aminokiselina su bistre, bezbojne do žućkaste boje, bez prisustva čestica. Masna emulzija je bijela i homogena.

- | | |
|-----------------------------------|------------------------------|
| • osmolalnost | približno 950 mosmol/kg vode |
| • osmolarnost | približno 850 mosmol/l |
| • pH vrijednost (nakon miješanja) | približno 5,6 |

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Parenteralna prehrana za odrasle bolesnike i djecu stariju od 2 godine kod kojih oralna ili enteralna prehrana nije moguća, nije dovoljna ili je kontraindicirana.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Izgled proizvoda: nakon što se pomiješaju sadržaji 3 odjeljka dobije se bijela emulzija.

Doziranje i brzina infuzije ovise o sposobnosti bolesnika da eliminira lipide, metabolizira dušik i glukozu te o prehranbenim zahtjevima (vidjeti dio 4.4.).

Doza se mora odrediti za svakog bolesnika pojedinačno ovisno o njegovom kliničkom stanju, tjelesnoj težini, prehranbenim i energetskim potrebama i prilagoditi u skladu s dodanom oralnom/enteralnom prehranom.

Količine dušika potrebne za održavanje tjelesne mase bjelančevina ovise o stanju bolesnika (npr. prehranbenom statusu te stupnju kataboličkog stresa ili anabolizmu).

Odrasli

Kod normalnog prehranbenog statusa ili kod blagog kataboličkog stresa, potrebe za dušikom iznose 0,6-0,9 g aminokiselina/kg tt/dan (0,10-0,15 g dušika/kg tt/dan). U bolesnika s blagim do umjerenim metaboličkim stresom neovisno o pothranjenosti, potrebe se kreću od 0,9-1,6 g aminokiselina/kg tt/dan (0,15-0,25 g dušika/kg tt/dan). U nekim posebnim stanjima (npr. opekline ili izraženi anabolizam), potrebe za dušikom mogu biti i veće.

Doziranje:

Doze u rasponu od 20-40 ml SmofKabivena Peripheral/kg tt/dan osiguravaju 0,6-1,3 g aminokiselina/kg tt/dan (što odgovara 0,10-0,20 g dušika/kg tt/dan) i 14-28 kcal/ kg tt/dan ukupne energije (11-22 kcal/kg tt/dan neproteinske energije). To zadovoljava potrebe većine bolesnika. U pretilih bolesnika doza se mora temeljiti na procijenjenoj idealnoj težini.

Brzina infuzije:

Maksimalna brzina infuzije za glukozu je 0,25 g/kg tt/sat, za aminokiseline 0,1 g/kg tt/sat te za lipide 0,15 g/kg tt/sat.

Brzina infuzije ne smije biti veća od 3,0 ml/kg tt/sat (što odgovara 0,10 g aminokiselina, 0,21 g glukoze i 0,08 g lipida /kg tt/sat). Preporuka je da se infuzija daje tijekom 14-24 sata.

Maksimalna dnevna doza:

Maksimalna dnevna doza varira ovisno o kliničkom stanju bolesnika, a može se i mijenjati dan za danom. Preporučena maksimalna dnevna doza je 40 ml/kg tt/dan.

Preporučena maksimalna dnevna doza od 40 ml po kg tjelesne težine dnevno osigurava 1,3 g aminokiselina/kg tt/dan (što odgovara 0,2 g dušika/kg tt/dan), 2,8 g glukoze/kg tt/dan, 1,1 g lipida/kg tt/dan i 28 kcal/kg tt/ dan ukupne energije (što odgovara 22 kcal/kg tt/ dan neproteinske energije).

Pedijatrijska populacija

Djeca (2-11 godina)

Doziranje:

Doza do 40 ml/kg tt/dan koju treba redovito prilagođavati zahtjevima pedijatrijskog pacijenta koja varira više nego u odraslih bolesnika.

Brzina infuzije:

Preporučena maksimalna brzina infuzije je 3,0 ml/kg tt/sat (što odgovara 0,10 g aminokiselina/kg/sat, 0,21 g glukoze/kg/sat, a 0,08 g lipida/kg/sat).

Preporučeno trajanje infuzije je 12-24 sata.

Kod preporučene maksimalne dnevne doze, doza se mora primijeniti u periodu od barem 13 sati kako se ne bi premašila preporučena maksimalna brzina infuzije, osim u iznimnim slučajevima.

Maksimalna dnevna doza:

Maksimalna dnevna doza ovisi o kliničkom stanju pacijenta i može se mijenjati iz dana u dan. Preporučena maksimalna dnevna doza je 40 ml/kg tt/dan.

Preporučena maksimalna dnevna doza od 40 ml/kg tt/dan osigurat će 1,3 g aminokiselina/kg tt/dan (što odgovara 0,28 g dušika/kg tt/dan), 2,8 g glukoze/kg tt/dan, 1,1 g lipida/kg tt/dan, a ukupni energetska sadržaj od 28 kcal/kg tt/dan (što odgovara 22 kcal/kg tt/dan od energije koja ne potječe od proteina).

Adolescenti (12-16/18 godina)

U adolescenata SmofKabiven Peripheral se može koristiti kao u odraslih.

Način primjene

Infuzija u središnju ili periferalnu venu.

SmofKabiven Peripheral dostupan je u tri veličine pakiranja za bolesnike s umjereno povećanim ili bazalnim prehranbenim zahtjevima. Kako bi se osigurala potpuna parenteralna prehrana, a ovisno o potrebama bolesnika, SmofKabivenu peripheral je potrebno dodati elemente u tragovima, vitamine i eventualno elektrolite (uzimajući u obzir elektrolite koje već sadržava SmofKabiven Peripheral).

Za uputu o pripremi lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na proteine ribe, jaja, soje ili kikirikija ili bilo koju djelatnu ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1
- Teška hiperlipidemija
- Teška insuficijencija jetre
- Teški poremećaj zgrušavanja krvi
- Prirodne greške u metabolizmu aminokiselina
- Teška bubrežna insuficijencija bez mogućnosti hemofiltracije ili dijalize
- Akutni šok
- Nekontrolirana hiperglikemija
- Patološki povišene serumske razine bilo kojeg prisutnog elektrolita
- Opće kontraindikacije za primjenu infuzije: akutni plućni edem, hiperhidracija i dekompenzirana insuficijencija srca
- Hemofagocitni sindrom
- Nestabilna stanja (npr. teška post-traumatska stanja, nekompenzirani dijabetes melitus, akutni infarkt miokarda, moždani udar, embolija, metabolička acidoza, teška sepsa, hipotonična dehidracija, hiperosmolarna koma)
- Dojenčad i djeca ispod 2 godine starosti

4.4 Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri uporabi

Sposobnost eliminacije lipida je individualna i stoga ju liječnik treba rutinski pratiti. To se obično radi provjerom vrijednosti triglicerida. Koncentracija triglicerida u serumu tijekom infuzije ne smije biti veća od 4 mmol/l. Predoziranje može dovesti do sindroma preopterećenja mastima (vidjeti dio 4.8).

SmofKabiven se mora davati pažljivo pri poremećaju metabolizma lipida do kojeg može doći u bolesnika sa zatajenjem bubrega, diabetesom melitusom, pankreatitisom, oštećenom funkcijom jetre, hipotireoidizmom te sepsom.

Ovaj lijek sadrži sojino ulje, riblje ulje i fosfolipide iz jaja, koji u rijetkim slučajevima mogu izazvati alergične reakcije. Moguća je križna reakcija između soje i kikirikija.

Kako bi se izbjegli rizici povezani s prevelikom brzinom infuzije, preporuča se primjena kontinuirane, dobro kontrolirane infuzije, po mogućnosti uz uporabu volumetričke pumpe.

Poremećaje ravnoteže elektrolita i tekućine (npr. abnormalno visoke ili niske razine elektrolita u serumu) treba ispraviti prije početka infuzije.

SmofKabiven Peripheral se treba oprezno davati bolesnicima sa sklonošću retencije elektrolita. Na početku bilo koje intravenozne infuzije, potreban je poseban klinički nadzor. U slučaju pojave bilo kakvog abnormalnog znaka, infuziju treba prekinuti.

Obzirom da je povećani rizik od infekcija povezan s korištenjem bilo koje periferne vene, potrebno je poduzeti stroge aseptičke mjere predostrožnosti kako bi se izbjegla svaka kontaminacija tijekom umetanja katetera i rukovanja.

Potrebno je pratiti vrijednosti glukoze, elektrolita i osmolaritet u serumu te ravnotežu tekućina. Također treba kontrolirati acido-bazni status te vrijednosti jetrenih enzima.

Ako se lipidi daju kroz dulje razdoblje potrebno je kontrolirati krvnu sliku i koagulaciju.

U bolesnika s bubrežnom insuficijencijom, unos fosfata i kalija mora se pažljivo kontrolirati da se spriječi hiperfosfatemija i hiperkalemija.

Količina pojedinih elektrolita koji se dodaju ovisi o kliničkom stanju bolesnika te o učestalosti kontroli vrijednosti u serumu.

Potreban je oprez pri parenteralnoj prehrani bolesnika s laktatnom acidozom, nedovoljnim snabdijevanjem stanica kisikom te povećane osmolarnosti seruma.

Ako se pojavi bilo koji znak anafilaktičke reakcije (kao što je groznica, drhtanje, osip ili dispneja) infuziju treba odmah prekinuti.

Sadržaj lipida u SmofKabivenu Peripheral može utjecati na rezultate nekih laboratorijskih mjerenja (npr. bilirubin, laktat dehidrogenaza, zasićenje kisikom, hemoglobin) ukoliko se uzorak krvi uzme prije nego što se lipid na odgovarajući način ukloni iz krvotoka. Lipidi se u većine bolesnika uklanjaju tijekom 5-6 sati.

Intravenozna infuzija aminokiselina popraćena je povećanim urinarnim izlučivanjem elemenata u tragovima, posebice bakra i cinka. To treba uzeti u obzir prilikom doziranja elemenata u tragovima, naročito tijekom dugotrajne intravenozne prehrane. Treba voditi računa o količinama cinka primijenjenih sa SmofKabivenom Peripheral.

U neuhranjenih bolesnika, uvođenje parenteralne prehrane može pospješiti premještanje tekućine te dovesti do plućnog edema i kongestivnog zatajenja srca, a također može u serumu sniziti koncentraciju kalija, fosfora, magnezija i vitamina topljivih u vodi. Te se promjene mogu dogoditi unutar 24 – 48 sat, stoga se za tu skupinu bolesnika preporuča polagano uvođenje parenteralne prehrane uz strogi nadzor i odgovarajuće prilagođavanje tekućine, elektrolita, minerala i vitamina.

SmofKabiven Peripheral se ne smije davati istovremeno s krvi u istom setu za infuziju zbog rizika od pseudoaglutinacije.

U bolesnika s hiperglikemijom, može biti potrebna primjena egzogenog inzulina.

Ukoliko se za infuziju koriste periferne vene, može doći do tromboflebitisa. Mjesto umetanja katetera treba svakodnevno ispitati obzirom na lokalne znakove tromboflebitisa.

Pedijatrijska populacija

Zbog sastava otopine aminokiselina u SmofKabivenu Peripheral, on nije pogodan za uporabu u novorođenčadi ili djece mlađe od 2 godine. Nema kliničkog iskustva o primjeni SmofKabivena Peripheral u djece (starosti od 2 – 16/18 godina).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Neki lijekovi kao što je inzulin, mogu utjecati na sustav lipaze u tijelu. Međutim, čini se da ta interakcija ima ograničeno kliničko značenje.

Heparin primijenjen u kliničkim dozama uzrokuje prolazno otpuštanje lipoproteinske lipaze u krvotok. To u početku može izazvati povećanje lipolize nakon čega dolazi do prolaznog smanjenja klirensa triglicerida.

Sojino ulje prirodno sadržava vitamin K₁. Međutim, koncentracija u SmofKabivenu Peripheral je tako niska da neće značajno utjecati na proces koagulacije u bolesnika liječenih s derivatima kumarina.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Nema dostupnih podataka o utjecaju SmofKabivena Peripheral u trudnica i dojilja. Ispitivanja o reproduktivnoj toksičnosti u životinja nisu dostupna. Parenteralna prehrana može biti nužna tijekom trudnoće i dojenja. SmofKabiven Peripheral može se primijeniti trudnicama i dojiljama samo nakon pažljive procjene.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8 Nuspojave

	Često ≥1/100 i <1/10	Manje često ≥1/1000 i <1/100	Rijetko ≥1/10 000 i <1/1000
Srčani poremećaji			Tahikardija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja			Dispneja
Poremećaji probavnog sustava		Pomanjkanje apetita, mučnina, povraćanje	
Poremećaji metabolizma i prehrane		Povišene vrijednosti jetrenih enzima u plazmi	
Krvožilni poremećaji	Tromboflebitis		Hipotenzija, hipertenzija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Blago povećanje tjelesne temperature	Zimica, omaglica, glavobolja	Reakcije preosjetljivosti (npr. anafilaktičke ili anafilaktoidne reakcije, kožni osip, urtikarija, crvenilo, glavobolja), osjećaj vrućine ili hladnoće, bljedilo, cijanoza, bolovi u vratu, leđima, kostima, prsima i slabinama.

Ako se pojave te nuspojave, infuziju SmofKabivena Peripheral treba prekinuti, ili ako je potrebno, nastaviti sa smanjenom dozom.

Sindrom preopterećenja mastima

Pri smanjenoj sposobnosti eliminacije triglicerida može doći do «Sindroma preopterećenja mastima» koji može biti posljedica predoziranja. Potrebno je obratiti pažnju na moguće znakove preopterećenja metabolizma. Uzrok može biti genetički (individualno različiti metabolizam) ili dosadašnje, odnosno trenutne bolesti mogu utjecati na metabolizam lipida. Ovaj se sindrom može također javiti tijekom teške hipertrigliceridemije, čak i pri preporučenim brzinama infuzije, a povezan je s naglom promjenom bolesnikovog kliničkog stanja kao što je oštećenje bubrežne funkcije ili infekcija. Značajke sindroma preopterećenja mastima su hiperlipemija, groznica, masna infiltracija jetre, hepatomegalija s ili bez ikterusa, splenomegalija, anemija, leukopenija, trombocitopenija, poremećaj koagulacije, hemoliza i retikulocitoza, poremećene vrijednosti jetrenih enzima i koma. Simptomi su uglavnom reverzibilni ako se infuzija masne emulzije prekine.

Prekomjerna infuzija aminokiselina

Kao što je to slučaj i s drugim otopinama aminokiselina, sadržaj aminokiselina u SmofKabivenu Peripheral može uzrokovati nuspojave ako se preporučena brzina infuzije premaši. U te učinke spadaju mučnina, povraćanje, drhtavica i znojenje. Infuzija aminokiselina može uzrokovati povišenje tjelesne temperature. Kod oštećenja bubrežne funkcije, može doći do povećanih vrijednosti metabolita koji sadržavaju dušik (npr. kreatinin, urea).

Prekomjerna infuzija glukoze

Ako se premaši bolesnikova sposobnost klirensa glukoze, razvit će se hiperglikemija.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava **navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Vidjeti dio 4.8 «Sindrom preopterećenja mastima», «Prekomjerna infuzija aminokiselina» i «Prekomjerna infuzija glukoze».

Ako se pojave simptomi predoziranja mastima ili aminokiselinama, infuziju treba usporiti ili prekinuti. Nema specifičnog antidota. Indicirane su opće suportivne mjere, a posebnu pažnju treba obratiti na respiratorni i kardiovaskularni sustav. Potrebno je biokemijsko praćenje, a specifične poremećaje treba liječiti na odgovarajući način.

Ako dođe do hiperglikemije, treba postupiti prema kliničkom stanju bolesnika, bilo primjenom inzulina i/ili prilagodbom brzine infuzije.

Osim toga, predoziranje može izazvati preopterećenje tekućinom, neravnotežu elektrolita i hiperosmolalnost.

U rijetkim, teškim slučajevima, treba razmotriti primjenu hemodijalize, hemofiltracije ili hemo-dijafiltracije.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Otopine za parenteralnu prehranu
ATK oznaka: B05BA10

Masna emulzija

Masna emulzija SmofKabivena Peripheral sastoji se od Smoflipida, a veličina čestica i biološka svojstva slična su onima endogenih hilomikrona. Sastojci Smoflipida: sojino ulje, trigliceridi srednje duljine lanca, maslinovo ulje i riblje ulje, osim energetskog sadržaja imaju i vlastita farmakodinamička svojstva.

Sojino ulje ima visoki sadržaj esencijalnih masnih kiselina, od čega najviše omega-6 linolne kiseline (oko 55-60%). Alfa-linolenska kiselina, omega-3 masna kiselina čini oko 8%. Taj dio SmofKabivena Peripheral osigurava potrebnu količinu esencijalnih masnih kiselina.

Masne kiseline srednje duljine lanca brzo oksidiraju i osiguravaju tijelu trenutačno raspoloživu energiju.

Maslinovo ulje uglavnom osigurava energiju u obliku mononezasićenih masnih kiselina koje mnogo manje podliježu peroksidaciji nego ista količina polinezasićenih masnih kiselina.

Značajka ribljeg ulja je visoki sadržaj eikosapentaenoične kiseline (EPA) i dokosaheksaenoične kiseline (DHA). DHA je važna strukturalna komponenta staničnih membrana dok je EPA prekursor eikosanoida kao što su prostaglandini, tromboksani i leukotrieni.

Provedena su dva klinička ispitivanja na bolesnicima kojima je potrebna dugoročna parenteralna prehrana. Primarni ishod u oba ispitivanja bio je sigurnost primjene lijeka. Djelotvornost lijeka je bila sekundarni ishod u jednom od ispitivanja, koje je provedeno u pedijatrijskih bolesnika. To ispitivanje je podijeljeno po dobnim skupinama (1 mjesec - < 2 godine, odnosno 2 – 11 godina). Oba ispitivanja su pokazala da Smoflipid ima isti profil sigurnosti kao i komparirani lijek (Intralipid 20%). Djelotvornost primjene u ispitivanju provedenom u pedijatrijskim ispitanicima je određivana praćenjem debljanja, visine, indeksa tjelesne težine, pre-albumina, retinol vežućeg proteina i profila masnih kiselina. Nije bilo razlike, među ispitivanim skupinama, u bilo kojem od ispitivanih parametara, osim u profilu masnih kiselina nakon 4 tjedna liječenja. U bolesnika koji su primali Smoflipid profil masnih kiselina imao je povećan udio omega-3 masnih kiselina u lipoproteinima plazme i fosfolipidima crvenih krvnih stanica što ukazuje na razlike u sastavu ispitivanih lipidnih emulzija za infuziju.

Aminokiseline i elektroliti

Aminokiseline, koje su sastavni dio proteina u svakodnevnoj hrani, koriste se za sintezu proteina u tkivima, a svaki suvišak se usmjerava u nekoliko metaboličkih putova. Ispitivanja su pokazala termogeni učinak infuzije aminokiselina.

Glukoza

Glukoza ne bi trebala imati farmakodinamički učinak osim doprinosa održavanju ili postizanju normalnog prehranbenog statusa.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Masna emulzija

Pojedinačni trigliceridi u Smoflipidu imaju različitu brzinu klirensa, ali se Smoflipid kao smjesa eliminira brže od triglicerida dugog lanca (LCT). Maslinovo ulje ima najsporiji klirens komponenti (nešto sporiju nego LCT), a trigliceridi srednje duljine lanca (MCT) najbrži. Riblje ulje u smjesi s LCT-ima ima istu brzinu klirensa kao i sam LCT.

Aminokiseline i elektroliti

Glavna farmakokinetička svojstva aminokiselina i elektrolita iz infuzije uglavnom su ista kao i aminokiselina i elektrolita iz svakodnevne hrane. Međutim, aminokiseline iz proteina u hrani najprije ulaze u portalnu venu, a zatim u sistemski krvotok dok intravenski infundirane aminokiseline ulaze izravno u krvotok.

Glukoza

Farmakokinetička svojstva infundirane glukoze su u osnovi ista kao i ona glukoze primljene hranom.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinička ispitivanja neškodljivosti SmofKabivena nisu provedena. Međutim, neklinički podaci za Smoflipid kao i za otopine aminokiselina i glukoze različitih koncentracija te natrijevog glicerofosfata, ne ukazuju na posebne rizike za ljude, na osnovi konvencionalnih ispitivanjima sigurnosti primjene te toksičnosti opetovanih doza i genotoksičnosti. Nisu uočeni teratogeni učinci ili embriotoksična oštećenja u kunića uzrokovana aminokiselinama niti ih se zbog primjene masnih emulzija i natrijevog glicerofosfata očekuje ako se primjenjuju u preporučenim dozama kao nadomjesna terapija. Ne očekuje se da bi prehrambeni proizvodi (aminokiseline, masne emulzije i natrijev glicerolfosfat) koji se koriste kao nadomjesna terapija u fiziološkim količinama mogli imati embriotoksični ili teratogeni učinak niti utjecati na reprodukciju ili plodnost.

U pokusima sa zamorcima (test maksimizacije) emulzija ribljeg ulja izazvala je umjerenu iritaciju kože. Sistemske test antigeničnosti nije pokazao anafilaktički potencijal ribljeg ulja.

U ispitivanju lokalne podnošljivosti Smoflipida u kunića, uočena je lagana prolazna upala nakon paravenozne, potkožne ili primjene u arteriju. Nakon primjene u mišić, u nekih je životinja uočena umjerena prolazna upala i nekroza tkiva.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

glicerol
fosfolipidi jaja, pročišćeni
rac- α -tokoferol
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
natrijev oleat
acetatna kiselina, ledena (za podešavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

SmofKabiven Peripheral se može miješati isključivo s drugim proizvodima namijenjenim za prehranu za koje je dokazana kompatibilnost, vidjeti dio 6.6.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti lijeka u originalnom pakiranju.
2 godine

Rok valjanosti nakon miješanja odjeljaka vrećice

Dokazana je kemijska i fizikalna stabilnost nakon miješanja sadržaja triju odjeljaka vrećice od 48 sati na temperaturi od 20-25°C. S mikrobiološkog stajališta, proizvod treba odmah upotrijebiti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije uporabe odgovornost su korisnika te ne bi smjeli biti duži od 24 sata na 2-8°C, osim ako se miješanje provelo u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

Rok valjanosti nakon miješanja s aditivima

Dokazana je fizikalno-kemijska stabilnost nakon miješanja sadržaja triju odjeljaka vrećice s aditivima (vidjeti dio 6.6). od 7 dana, odnosno 6 dana na 2-8°C, a nakon toga 24 sata na 20-25°C, uključujući trajanje primjene. S mikrobiološkog stajališta, proizvod treba upotrijebiti odmah nakon dodavanja aditiva. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije uporabe odgovornost su korisnika te ne bi smjeli biti duži od 24 sata na 2-8°C osim ako se dodavanje aditiva provelo u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C. Ne zamrzavati. Čuvati u zaštitnoj vrećici.

Rok valjanosti nakon miješanja odjeljaka vrećice: vidjeti dio 6.3.

Rok valjanosti nakon miješanja s aditivima: vidjeti dio 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Spremnik se sastoji od unutarnje vrećice s više odjeljaka i vanjske zaštitne vrećice. Unutarnja vrećica je podijeljena u tri odjeljka varom koji se može odlijepiti. Između unutarnje i vanjske vrećice umetnut je apsorber kisika. Unutarnja vrećica je napravljena od višeslojnog polimerskog filma, Biofine-a.

Biofine film unutarnje vrećice se sastoji od poli(propilen-ko-etilena), sintetičke gume poli[stiren-blok-(butilen-ko-etilena)] (SEBS) i sintetičke gume poli(stiren-blok-izoprena) (SIS). Otvori za infuziju i aditive napravljeni su od polipropilena i sintetičke gume poli[stiren-blok-(butilen-ko-etilena)] (SEBS) sa sintetičkim poliizoprenskim čepovima (bez lateksa). Slijepi otvor, koji se koristi samo tijekom proizvodnje napravljen je od polipropilena i ima sintetički poliizoprenski čep (bez lateksa).

Veličine pakiranja:

4 x 1206 ml

4 x 1448 ml

4 x 1904 ml

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Upute za uporabu

Ne koristiti ako je pakiranje oštećeno. Smije se koristiti samo ako su otopine aminokiseline i glukoze bistre i bezbojne ili žućkaste, a masna emulzija bijela i homogena. Sadržaji triju odvojenih odjeljaka moraju se prije uporabe pomiješati kao i prije dodatka aditiva kroz otvor za aditive.

Nakon uklanjanja pregrada vrećicu treba više puta preokrenuti kako bi se osigurala homogena smjesa bez odvojenih faza.

Kompatibilnost

Podaci o kompatibilnosti dostupni su s imenovanim brendiranim proizvodima Dipeptiven, Addamel N/Addaven, Glycophos, Addiphos, Vitalipid N Adult/Infant i Soluvit N u definiranim količinama te genericima elektrolita u definiranim koncentracijama. Kod pripreme dodataka elektrolita, u obzir se moraju uzeti količine već prisutne u vrećici kako bi se zadovoljile kliničke potrebe bolesnika. Dobiveni podaci potkrepljuju dodavanje u aktiviranu vrećicu prema donjem tabličnom sažetku:

Raspon kompatibilnosti stabilan 7 dana, tj. 6 dana skladištenja na 2-8°C nakon čega slijede 24 sata na 20-25°C.

	Jedinica	Maksimalni ukupni sadržaj		
SmofKabiven Peripheral	ml	1206	1448	1904
Aditiv		Volumen		
Dipeptiven	ml	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Addaven/Addamel N	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Soluvit N	bočica(e)	0 - 1	0 - 1	0 - 1

Vitalipid N Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Granice elektrolita¹		Količina po vrećici		
Natrij	mmol	≤ 180	≤ 225	≤ 300
Kalij	mmol	≤ 180	≤ 225	≤ 300
Kalcij	mmol	≤ 6	≤ 7,5	≤ 10
Magnezij	mmol	≤ 6	≤ 7,5	≤ 10
Anorganski fosfat (Addiphos) ILI Organski fosfat (Glycophos)	mmol	≤ 18	≤ 22,5	≤ 30
Cink	mmol	≤ 0,2	≤ 0,25	≤ 0,3
Selen	μmol	≤ 1	≤ 1	≤ 1

¹ uključuje količine svih proizvoda

Napomena: ova tablica namijenjena je prikazati kompatibilnost. Nije smjernica za doziranje.
Za brendirane proizvode, prije propisivanja pogledajte nacionalno odobrene informacije o propisivanju.
Kompatibilnost s drugim aditivima i vrijeme skladištenja različitih aditiva bit će dostupni na zahtjev.

Dodavanje se provodi u aseptičkim uvjetima.

Samo za jednokratnu uporabu. Mješavina preostala nakon infuzije mora se baciti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Fresenius Kabi d.o.o., Radnička cesta 37a, 10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-476005642

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 29.06.2012.

Datum posljednje obnove odobrenja: 23.07.2018.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

18. ožujka 2025.