

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

SmofKabiven Nutribase
infúzna emulzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

SmofKabiven Nutribase je dostupný ako trojkomorový vak. Každý vak obsahuje nasledujúce čiastkové objemy v závislosti od štyroch veľkostí balenia.

	1 026 ml	1 539 ml	2 052 ml	2 565 ml	na 1 000 ml
10 % roztok aminokyselín s elektrolytmí	348 ml	522 ml	696 ml	870 ml	339 ml
19 % glukóza	478 ml	717 ml	956 ml	1 195 ml	466 ml
20 % lipidová emulzia	200 ml	300 ml	400 ml	500 ml	195 ml

To zodpovedá nasledovným celkovým zloženiam:

Liečivá	1 026 ml	1 539 ml	2 052 ml	2 565 ml	na 1 000 ml
Alanín	4,9 g	7,3 g	9,7 g	12,2 g	4,7 g
Arginín	4,2 g	6,3 g	8,4 g	10,4 g	4,1 g
Glycín	3,8 g	5,7 g	7,7 g	9,6 g	3,7 g
Histidín	1,0 g	1,6 g	2,1 g	2,6 g	1,0 g
Izoleucín	1,7 g	2,6 g	3,5 g	4,4 g	1,7 g
Leucín	2,6 g	3,9 g	5,2 g	6,4 g	2,5 g
Lyzín (vo forme acetátu)	2,3 g	3,4 g	4,6 g	5,7 g	2,2 g
Metionín	1,5 g	2,2 g	3,0 g	3,7 g	1,5 g
Fenylalanín	1,8 g	2,7 g	3,5 g	4,4 g	1,7 g
Prolín	3,9 g	5,8 g	7,8 g	9,7 g	3,8 g
Serín	2,3 g	3,4 g	4,5 g	5,7 g	2,2 g
Taurín	0,35 g	0,52 g	0,70 g	0,87 g	0,34 g
Treonín	1,5 g	2,3 g	3,1 g	3,8 g	1,5 g
Tryptofán	0,70 g	1,0 g	1,4 g	1,7 g	0,68 g
Tyrozín	0,14 g	0,21 g	0,28 g	0,35 g	0,14 g
Valín	2,2 g	3,2 g	4,3 g	5,4 g	2,1 g
Dihydrát chloridu vápenatého <i>zodpovedá</i> chloridu vápenatému	0,19 g	0,29 g	0,39 g	0,49 g	0,19 g
Sodná soľ glycerolfosfátu (vo forme hydrátu) <i>zodpovedá</i> sodnej soli glycerolfosfátu	1,5 g	2,2 g	2,9 g	3,6 g	1,4 g
Heptahydrát síranu horečnatého <i>zodpovedá</i> síranu horečnatému	0,42 g	0,63 g	0,84 g	1,0 g	0,41 g
Chlorid draselný	1,6 g	2,3 g	3,1 g	3,9 g	1,5 g

Trihydrát octanu sodného <i>zodpovedá</i> octanu sodnému	1,2 g	1,8 g	2,4 g	2,9 g	1,1 g
Heptahydrát síranu zinočnatého <i>zodpovedá</i> síranu zinočnatému	0,0045 g	0,0067 g	0,0090 g	0,0112 g	0,0044 g
Monohydrát glukózy <i>zodpovedá</i> glukóze	91 g	136 g	182 g	227 g	89 g
Rafinovaný sójový olej	12 g	18 g	24 g	30 g	12 g
Triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom	12 g	18 g	24 g	30 g	12 g
Rafinovaný olivový olej	10 g	15 g	20 g	25 g	9,8 g
Rybí olej, bohatý na omega-3 kyseliny	6,0 g	9,0 g	12 g	15 g	5,9 g

Čo zodpovedá

Aminokyseliny	34,8 g	52,3 g	69,7 g	87,1 g	33,9 g
Dusík	5,57 g	8,36 g	11,1 g	13,9 g	5,43 g
Elektrolyty					
- sodík	28 mmol	42 mmol	56 mmol	70 mmol	27 mmol
- draslík	21 mmol	31 mmol	42 mmol	52 mmol	20 mmol
- horčík	3,5 mmol	5,2 mmol	7,0 mmol	8,7 mmol	3,4 mmol
- vápnik	1,8 mmol	2,6 mmol	3,5 mmol	4,4 mmol	1,7 mmol
- fosfát ¹	9,8 mmol	15 mmol	20 mmol	24 mmol	9,5 mmol
- zinok	0,028 mmol	0,042 mmol	0,056 mmol	0,070 mmol	0,027 mmol
- síran	3,5 mmol	5,3 mmol	7,0 mmol	8,8 mmol	3,4 mmol
- chlorid	24 mmol	37 mmol	49 mmol	61 mmol	24 mmol
- octan	73 mmol	109 mmol	145 mmol	182 mmol	71 mmol
Sacharidy					
- glukóza (bezvodá)	90,8 g	136 g	182 g	227 g	88,5 g
Lipidy	40,0 g	60,0 g	80,0 g	100 g	39,0 g
Obsah energie					
- celkový (približne)	904 kcal 3,78 MJ	1 356 kcal 5,67 MJ	1 808 kcal 7,56 MJ	2 261 kcal 9,46 MJ	881 kcal 3,69 MJ
- nebielkovinový (približne)	765 kcal 3,20 MJ	1 147 kcal 4,80 MJ	1 530 kcal 6,40 MJ	1 912 kcal 8,00 MJ	746 kcal 3,12 MJ

¹ Príspevok z lipidovej emulzie a z roztoku aminokyselín.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzna emulzia.

Roztok glukózy a roztok aminokyselín sú číre a bezfarebné až svetložlté a neobsahujú žiadne častice. Lipidová emulzia je biela a homogénna.

Osmolalita: približne 1 189 mosmol/kg vody

Osmolarita: približne 1 007 mosmol/l

pH (po zmiešaní): približne 5,6

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Parenterálna výživa dospelých a detí vo veku od 2 rokov, u ktorých perorálna alebo enterálna výživa nie je možná, je nedostatočná alebo kontraindikovaná.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Po zmiešaní troch komôr vznikne biela emulzia.

Podľa schopnosti pacienta odbúravať lipidy a metabolizovať dusík a glukózu a podľa nutričných požiadaviek sa má určiť dávkovanie a rýchlosť podávania infúzie, pozri časť 4.4.

Dávka sa má určiť individuálne podľa klinického stavu pacienta, telesnej hmotnosti, nutričných a energetických požiadaviek a taktiež prispôbiť dávkovanie podľa dodatočného perorálneho/enterálneho príjmu.

Potreba dusíka na udržanie dostatočného množstva bielkovín v tele závisí od stavu pacienta (napr. nutričný stav a stupeň katabolického stresu alebo anabolizmus).

Dospelí

Pri normálnom nutričnom stave alebo miernom katabolickom strese je potreba 0,10 – 0,15 g dusíka/kg telesnej hmotnosti/deň (0,6 – 0,9 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/deň). U pacientov so stredne závažným až závažným metabolickým stresom, s malnutríciou alebo bez nej, sa potreba pohybuje v rozmedzí 0,15 – 0,25 g dusíka/kg telesnej hmotnosti/deň (0,9 – 1,6 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/deň). V niektorých mimoriadnych prípadoch (napr. popáleniny alebo výrazný anabolizmus) môže byť potreba dusíka ešte vyššia.

Dávkovanie:

Rozsah dávkovania 18 – 40 ml SmofKabivenu Nutribase/kg telesnej hmotnosti/deň zodpovedá 0,10 – 0,22 g dusíka/kg telesnej hmotnosti/deň (0,6 – 1,4 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/deň) a 16 – 35 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň celkovej energie (13 – 30 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň nebielkovinovej energie). To pokrýva potrebu väčšiny pacientov. U obéznych pacientov má dávka vychádzať z odhadovanej ideálnej hmotnosti.

Rýchlosť podávania infúzie:

Maximálna rýchlosť podávania infúzie je pre glukózu 0,25 g/kg telesnej hmotnosti/h, pre aminokyseliny 0,1 g/kg telesnej hmotnosti/h a pre lipidy 0,15 g/kg telesnej hmotnosti/h.

Rýchlosť podávania infúzie nemá prekročiť 2,8 ml/kg telesnej hmotnosti/h (čo zodpovedá 0,25 g glukózy, 0,09 g aminokyselín a 0,11 g lipidov/kg telesnej hmotnosti/h). Odporúčaná doba podávania infúzie je 6,5 – 24 hodín.

Maximálna denná dávka:

Maximálna denná dávka závisí od klinického stavu pacienta a môže sa meniť zo dňa na deň.

Odporúčaná maximálna denná dávka je 40 ml/kg telesnej hmotnosti/deň.

Odporúčaná maximálna denná dávka 40 ml/kg telesnej hmotnosti/deň poskytuje 0,22 g dusíka/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá 1,4 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/deň), 3,5 g glukózy/kg telesnej hmotnosti/deň, 1,6 g lipidov/kg telesnej hmotnosti/deň a celkový obsah energie 35 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá 30 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň nebielkovinovej energie).

Pediatrická populácia

Deti (2 – 11 rokov)

Dávkovanie:

Dávka až do 40 ml/kg telesnej hmotnosti/deň sa má pravidelne prispôbovať potrebám pediatrických pacientov, keďže ich potreby sa líšia viac ako u dospelých.

Rýchlosť podávania infúzie:

Rýchlosť podávania infúzie nemá presiahnuť 3,4 ml/kg telesnej hmotnosti/h (čo zodpovedá 0,30 g glukózy, 0,12 g aminokyselín a 0,13 g lipidov/kg telesnej hmotnosti/h).

Odporúčaná doba podávania infúzie je 5 – 24 hodín. Pri odporúčanej maximálnej rýchlosti podávania infúzie neprekračujte dobu podávania infúzie na viac ako 11 hodín a 45 minút, okrem výnimočných prípadov, kedy sa však vyžaduje dôkladné monitorovanie pacienta.

Maximálna denná dávka:

Maximálna denná dávka závisí od klinického stavu pacienta a môže sa meniť zo dňa na deň.

Odporúčaná maximálna denná dávka je 40 ml/kg telesnej hmotnosti/deň.

Odporúčaná maximálna denná dávka 40 ml/kg telesnej hmotnosti/deň poskytuje 0,22 g dusíka/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá 1,4 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/deň), 3,5 g glukózy/kg telesnej hmotnosti/deň, 1,6 g lipidov/kg telesnej hmotnosti/deň a celkový obsah energie 35 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá 30 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň nebielkovinovej energie).

Dospievajúci (12 – 18 rokov)

U dospievajúcich sa môže SmofKabiven Nutribase podávať tak, ako u dospelých.

Spôsob podávania

Intravenózne podanie, infúzia do centrálnej žily.

Pre pacientov so stredne zvýšenou alebo bazálnou nutričnou potrebou sú dostupné štyri veľkosti balenia SmofKabivenu Nutribase. Na poskytnutie celkovej parenterálnej výživy sa majú podľa potreby pacienta pridať stopové prvky, vitamíny a prípadne aj elektrolyty (pričom treba vziať do úvahy elektrolyty už obsiahnuté v SmofKabivene Nutribase). Zmiešavanie vo vaku SmofKabivenu Nutribase sa má vykonávať iba v prípadoch s preukázanou kompatibilitou, pozri časť 6.6.

Pokyny na prípravu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- precitlivosť na rybie, vaječné, sójové alebo arašidové bielkoviny, alebo na ktorékoľvek z liečiv alebo pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- závažná hyperlipidémia,
- závažná insuficiencia pečene,
- závažné poruchy zrážanlivosti krvi,
- vrodené poruchy metabolizmu aminokyselín,
- závažná renálna insuficiencia bez možnosti hemofiltrácie alebo dialýzy,
- akútny šok,
- nekontrolovaná hyperglykémia,
- patologicky zvýšené sérové hladiny ktoréhokoľvek z obsiahnutých elektrolytov,
- všeobecné kontraindikácie infúznej liečby: akútny pľúcny edém, hyperhydratácia a dekompenzovaná insuficiencia srdca,
- hemofagocytový syndróm,
- nestabilizované stavy (napr. závažné posttraumatické stavy, nekompenzovaný diabetes mellitus, akútny infarkt myokardu, cievna mozgová príhoda, embólia, metabolická acidóza, závažná sepsa, hypotonická dehydratácia a hyperosmolárna kóma),

- novorodenci a deti do 2 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Schopnosť odbúravať lipidy je individuálna, a preto sa má monitorovať podľa pokynov lekára. Obvykle sa to robí kontrolovaním hladín triacylglycerolov. Sérová koncentrácia triacylglycerolov nemá prekročiť 4 mmol/l počas podávania infúzie. Predávkovanie môže viesť k vzniku syndrómu preťaženia tukmi, pozri časť 4.8.

SmofKabiven Nutribase sa má podávať s opatrnosťou v prípade poruchy metabolizmu lipidov, ktorá sa môže vyskytovať u pacientov s renálnym zlyhaním, diabetes mellitus, pankreatitídou, poruchou funkcie pečene, hypotyreózou a sepsou.

Tento liek obsahuje sójový olej, rybí olej a vaječné fosfolipidy, ktoré môžu zriedkavo vyvolať alergické reakcie. Skrížená alergická reakcia sa pozorovala v prípade sóje a arašidov.

Odporúča sa používať kontinuálnu a ľahko regulovateľnú infúziu, podľa možnosti aj použitím volumetrickej pumpy, aby sa predišlo rizikám spojeným s príliš rýchlym infúznym podaním.

Pred začatím podávania infúzie sa musia upraviť poruchy elektrolytovej rovnováhy a rovnováhy tekutín (napr. abnormálne vysoké alebo nízke hladiny elektrolytov v sére).

SmofKabiven Nutribase sa má podávať s opatrnosťou pacientom so sklonom k retencii elektrolytov. Na začiatku podávania akejkoľvek intravenózne infúzie sa vyžaduje špecifické sledovanie klinického stavu pacienta. Pri výskyte akýchkoľvek abnormálnych prejavov sa musí podávanie infúzie zastaviť.

Keďže použitie akejkoľvek centrálnej žily predstavuje zvýšené riziko infekcie, pri zavádzaní katétra a manipulácii s ním sa musia dodržať prísne aseptické opatrenia, aby sa predišlo kontaminácii.

Má sa sledovať glukóza v sére, elektrolyty a osmolarita, ako aj rovnováha tekutín, acidobázická rovnováha a vyšetrenia pečeňových enzýmov.

Pri dlhodobom podávaní lipidov sa má kontrolovať krvný obraz a zrážanlivosť krvi.

U pacientov s renálnou insuficienciou sa má starostlivo kontrolovať prísun fosfátov a draslíka, aby sa predišlo vzniku hyperfosfatémie a hyperkaliémie.

Množstvo jednotlivých elektrolytov, ktoré sa budú pridávať, závisí od klinického stavu pacienta a častého sledovania sérových hladín.

Parenterálna výživa sa má podávať s opatrnosťou pri laktátovej acidóze, nedostatočnom oksyľičovaní buniek a zvýšenej osmolarite séra.

Akýkoľvek prejav alebo príznak anafylaktickej reakcie (ako sú horúčka, triaška, vyrážka alebo dýchavičnosť) vyžaduje okamžité prerušenie infúzie.

Obsah lipidov v SmofKabivene Nutribase môže interferovať s niektorými laboratórnymi vyšetreniami (napr. bilirubín, laktát dehydrogenáza, saturácia kyslíkom, hemoglobín), ak je vzorka krvi odobratá skôr, ako sú lipidy dostatočne eliminované z krvného riečiska. U väčšiny pacientov sa lipidy odbúravajú po 5 – 6 hodinách bez podávania lipidov.

Intravenózne infúzie aminokyselín je sprevádzaná zvýšenou exkréciou stopových prvkov močom, obzvlášť medi a zinku. Má sa to vziať do úvahy pri dávkovaní stopových prvkov, obzvlášť počas dlhodobého podávania intravenózne výživy. Má sa zvážiť množstvo zinku obsiahnuté v SmofKabivene Nutribase.

U pacientov s malnutríciou môže začatie parenterálnej výživy vyvolať presun tekutín vyúsťujúci do pľúcneho edému a kongestívneho zlyhávania srdca, ako aj k poklesu sérových koncentrácií draslíka, fosforu, horčíka a vitamínov rozpustných vo vode. K týmto zmenám môže dôjsť v priebehu 24 až 48 hodín, preto sa v tejto skupine pacientov odporúča opatrné a pomalé zavádzanie parenterálnej výživy za súčasného prísneho sledovania a náležitej úpravy tekutín, elektrolytov, stopových prvkov a vitamínov.

SmofKabiven Nutribase sa nemá podávať súbežne s krvou tou istou infúznou súpravou z dôvodu rizika pseudoaglutinácie.

U pacientov s hyperglykémiou môže byť potrebné podávanie exogénneho inzulínu.

SmofKabiven Nutribase má komplexné zloženie, preto sa dôrazne odporúča nepridávať ďalšie roztoky bez overenej kompatibility (pozri časť 6.2).

Pediatrická populácia

Z dôvodu zloženia roztoku aminokyselín v SmofKabivene Nutribase nie je liek vhodný na použitie u novorodencov alebo detí do 2 rokov. Nie sú žiadne klinické skúsenosti s použitím SmofKabivenu Nutribase u detí a dospelých (vo veku 2 až 18 rokov).

4.5 Liekové a iné interakcie

Niektoré lieky, ako je inzulín, môžu interferovať s lipázovým systémom tela. Zdá sa však, že tento druh interakcie má len obmedzený klinický význam.

Heparín podávaný v klinických dávkach spôsobuje prechodné uvoľňovanie lipoproteínovej lipázy do obehu. To môže viesť najprv k zvýšenej lipolýze v plazme, po ktorej nasleduje prechodné zníženie klírensu triacylglycerolov.

Sójový olej má prirodzený obsah vitamínu K₁. Koncentrácia v SmofKabivene Nutribase je však taká nízka, že sa neočakáva významné ovplyvnenie procesu koagulácie u pacientov liečených kumarínovými derivátmi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o tehotných ženách vystavených účinku SmofKabivenu Nutribase. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Počas gravidity môže byť parenterálna výživa nevyhnutná. SmofKabiven Nutribase sa má podávať tehotným ženám len po starostlivom zvážení.

Dojčenie

K dispozícii nie sú žiadne údaje o dojčiacich ženách vystavených účinku SmofKabivenu Nutribase. Zložky a metabolity parenterálnej výživy, ako je SmofKabiven Nutribase, sa vylučujú do ľudského mlieka. Počas dojčenia môže byť parenterálna výživa nevyhnutná. SmofKabiven Nutribase sa má podávať dojčiacim ženám len po starostlivom zvážení možných rizík a prínosov.

Fertilita

K dispozícií nie sú žiadne údaje o fertilitate.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

	<i>Časté</i> $\geq 1/100$ až $< 1/10$	<i>Menej časté</i> $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$	<i>Zriedkavé</i> $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>			tachykardia
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>			dyspnoe
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>		strata chuti do jedla, nauzea, vracanie	
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>		zvýšené plazmatické hladiny pečeňových enzýmov	
<i>Poruchy ciev</i>			hypotenzia, hypertenzia
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	mierne zvýšenie telesnej teploty	zimnica, závrat, bolesť hlavy	hypersenzitívne reakcie (napr. anafylaktické alebo anafylaktoidné reakcie, kožná vyrážka, urtikária, sčervenanie, bolesť hlavy), pocit tepla alebo chladu, bledosť, cyanóza, bolesť krku, chrčba, kostí, na hrudi a v bedrách

Pri výskyte týchto vedľajších účinkov sa má infúzia SmofKabivenu Nutribase prerušiť alebo, ak je to nevyhnutné, pokračovať v infúzii so zníženou dávkou.

Syndróm preťaženia tukmi

Narušená schopnosť odbúravať triacylglyceroly môže viesť k syndrómu preťaženia tukmi, ktorý môže byť spôsobený predávkovaním. Musia sa sledovať možné prejavy metabolického preťaženia. Príčina môže byť genetická (individuálne rozdielny metabolizmus) alebo metabolizmus lipidov môže byť ovplyvnený prebiehajúcim alebo predchádzajúcim ochorením. Tento syndróm sa môže vyskytnúť tiež pri závažnej hypertriacylglycerolémii, dokonca aj pri odporúčanej rýchlosti podávania infúzie a v súvislosti s náhlou zmenou klinického stavu pacienta, ako je porucha funkcie obličiek alebo infekcia. Syndróm preťaženia tukmi je charakterizovaný hyperlipidémiou, horúčkou, infiltráciou lipidov, hepatomegáliou s ikterom alebo bez neho, splenomegáliou, anémiou, leukopéniou, trombocytopéniou, poruchou koagulácie, hemolýzou a retikulocytózou, abnormálnymi výsledkami funkčných vyšetrení pečene a kómu. Príznaky sú zvyčajne reverzibilné po ukončení podávania lipidovej emulzie.

Nadmerná infúzia aminokyselín

Tak ako iné roztoky aminokyselín, aj aminokyseliny obsiahnuté v SmofKabivene Nutribase môžu spôsobiť nežiaduce účinky, ak sa prekročí odporúčaná rýchlosť podávania infúzie. Tieto účinky sú nauzea, vracanie, triaška a potenie. Infúzia aminokyselín môže tiež spôsobiť zvýšenie telesnej teploty. Pri poruche funkcie obličiek sa môžu vyskytnúť zvýšené hladiny metabolitov obsahujúcich dusík (napr. kreatinín, močovina).

Nadmerná infúzia glukózy

Pri prekročení kapacity klírensu glukózy môže vzniknúť hyperglykémia.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Pozri časť 4.8 „Syndróm preťaženia tukmi“, „Nadmerná infúzia aminokyselín“ a „Nadmerná infúzia glukózy“.

Ak sa objavia príznaky predávkovania lipidmi alebo aminokyselinami, infúzia sa má spomaliť alebo prerušiť. Neexistuje žiadne špecifické antidotum pri predávkovaní. V prípade predávkovania je potrebné zahájiť všeobecné podporné opatrenia s osobitným dôrazom na dýchací a kardiovaskulárny systém. Môže byť nevyhnutná starostlivá biochemická kontrola a vhodná liečba špecifických abnormalít.

Pri výskyte hyperglykémie sa má liečiť buď podávaním vhodného inzulínu a/alebo úpravou rýchlosti podávania infúzie v závislosti od klinického stavu.

Predávkovanie môže tiež spôsobiť preťaženie tekutinami, poruchu rovnováhy elektrolytov a hyperosmolalitu.

V niektorých zriedkavých závažných prípadoch sa má zvážiť hemodialýza, hemofiltrácia alebo hemodiafiltrácia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: roztoky na parenterálnu výživu.
ATC kód: B05BA10

Lipidová emulzia

Lipidová emulzia v SmofKabivene Nutribase sa skladá zo SMOFlipidu a veľkosť častíc a biologické vlastnosti má podobné s endogénnymi chylomikrónmi. Zložky SMOFlipidu, sójový olej, triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom, olivový a rybí olej majú, okrem ich energetickej zložky, vlastné farmakodynamické vlastnosti.

Sójový olej má vysoký obsah esenciálnych mastných kyselín. Najvyššiu koncentráciu má omega-6-mastná kyselina, kyselina linolová (približne 55 – 60 %). Alfa-linolénová kyselina, omega-3-mastná kyselina tvorí asi 8 %. Táto časť SmofKabivenu Nutribase poskytuje nevyhnutné množstvo esenciálnych mastných kyselín.

Mastné kyseliny so stredne dlhým reťazcom sa rýchlo oxidujú a poskytujú telu okamžite dostupnú energiu.

Olivový olej poskytuje predovšetkým energiu vo forme mono-nenasýtených mastných kyselín, ktoré sú menej náchylné na peroxidáciu ako zodpovedajúce množstvo poly-nenasýtených mastných kyselín.

Rybí olej sa vyznačuje vysokým obsahom eikozapentaénovej kyseliny (eicosapentaenoic acid, EPA) a dokozahexaénovej kyseliny (docosahexaenoic acid, DHA). DHA je dôležitou štrukturálnou zložkou bunkových membrán, kým EPA je prekursorom eikozanoidov, ako sú prostaglandíny, tromboxány a leukotriény.

Uskutočnili sa dve štúdie v rámci poskytovania domácej parenterálnej výživy u pacientov, ktorí boli na dlhodobej nutričnej parenterálnej podpore. Primárnym cieľom oboch štúdií bolo preukázanie bezpečnosti. Preukázanie účinnosti bolo sekundárnym cieľom jednej zo štúdií, ktorá sa uskutočnila

u pediatrických pacientov. Táto štúdia bola rozdelená do skupín podľa veku (1 mesiac až < 2 roky a 2 – 11 rokov). Obe štúdie preukázali, že SMOFlipid má rovnaký bezpečnostný profil ako porovnávaný liek (Intralipid 20 %). Účinnosť v štúdiu s pediatrickými pacientmi sa hodnotila podľa prírastku na hmotnosti, výšky, indexu telesnej hmotnosti (body mass index, BMI), prealbumínu a podľa hladiny proteínov viažucich retinol a podľa profilu mastných kyselín. Nepozoroval sa žiadny rozdiel medzi skupinami v sledovaných parametroch okrem profilu mastných kyselín po 4 týždňoch liečby. Profil mastných kyselín u pacientov liečených SMOFlipidom vykazoval zvýšenie omega-3-mastných kyselín v lipoproteínoch plazmy a vo fosfolipidoch červených krviniek a teda odrážal zloženie podanej lipidovej emulzie.

Aminokyseliny a elektrolyty

Aminokyseliny, zložky bielkovín v bežnej strave, sa využívajú na tkanivovú proteosyntézu a ich nadbytok sa využíva vo veľkom množstve metabolických ciest. Štúdie preukázali termogénny účinok infúzie aminokyselín.

Glukóza

Glukóza nemá žiadne farmakodynamické účinky okrem toho, že pomáha udržiavať alebo obnovovať normálny nutričný stav.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Lipidová emulzia

Jednotlivé triacylglyceroly v SMOFlipide majú rôzne rýchlosti klírensu, ale SMOFlipid ako zmes je eliminovaný rýchlejšie ako triacylglyceroly s dlhým reťazcom (long chain triglycerides, LCT). Zo všetkých zložiek má najpomalší klírens olivový olej (o niečo pomalší ako LCT) a najrýchlejší majú triacylglyceroly so stredne dlhým reťazcom (medium chain triglycerides, MCT). Rybí olej v zmesi s LCT má rovnakú rýchlosť klírensu ako samotné LCT.

Aminokyseliny a elektrolyty

Základné farmakokinetické vlastnosti aminokyselín a elektrolytov podávaných infúziou sú v podstate rovnaké ako vlastnosti aminokyselín a elektrolytov prijímaných v bežnej strave. Aminokyseliny z bielkovín v strave však vstupujú najskôr do portálneho riečiska a až následne do systémovej cirkulácie, zatiaľ čo intravenózne podané aminokyseliny vstupujú priamo do systémoveho obehu.

Glukóza

Farmakokinetické vlastnosti glukózy podanej infúziou sú v podstate rovnaké ako vlastnosti glukózy prijatej bežnou stravou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie bezpečnosti SmofKabivenu Nutribase alebo Aminovenu sa neuskutočnili. Predklinické údaje pre SMOFlipid, ako aj pre porovnateľné roztoky aminokyselín a glukózy rôznych koncentrácií a sodnú soľ glycerolfosfátu získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity však neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Nepozorovali sa žiadne teratogénne účinky, ani iné embryotoxické poškodenia u králikov v súvislosti s roztokmi aminokyselín a ich výskyt sa nepredpokladá ani v súvislosti s lipidovými emulziami a so sodnou soľou glycerolfosfátu pri podávaní odporúčaných dávok v substitučnej terapii. Nepredpokladá sa, že nutričné lieky (roztoky aminokyselín, lipidové emulzie a sodná soľ glycerolfosfátu) používané pri substitučnej liečbe vo fyziologických hladinách budú embryotoxické, teratogénne alebo budú mať vplyv na reprodukciu alebo plodnosť.

V štúdiu lokálnej tolerancie na králikoch so SMOFlipidom sa zistil mierny, prechodný zápal po intraarteriálnom, paravenóznom alebo subkutánnom podaní. Po intramuskulárnom podaní sa pozoroval u niektorých zvierat stredne závažný prechodný zápal a nekróza tkaniva. Pri testovaní na

morčatách (maximalizačný test) vyvolal rybí olej stredne závažnú kožnú senzibilizáciu. Systémovým testom antigenity sa nezistili dôkazy o anafylaktickom potenciáli rybieho oleja.

Liek SmofKabiven Nutribase je svojím kvalitatívnym zložením veľmi podobný lieku SmofKabiven (rovnaký roztok aminokyselín, rovnaká emulzia lipidov a nižšie množstvo glukózy). Intravenózna infúzia SmofKabivenu (určený spôsob podávania SmofKabivenu aj SmofKabivenu Nutribase), ako aj intraarteriálne, intramuskulárne, paravenózne a subkutánne injekcie u králikov neodhalili žiadne zmeny súvisiace s liečivom.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

glycerol
purifikované vaječné fosfolipidy
all-*rac*- α -tokoferol
hydroxid sodný (na úpravu pH)
oleát sodný
ľadová kyselina octová (na úpravu pH)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

SmofKabiven Nutribase sa môže miešať iba s liekmi, pre ktoré sú dostupné údaje o kompatibilite, pozri časť 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti lieku v pôvodnom obale
2 roky

Čas použiteľnosti po zmiešaní
Chemická a fyzikálna stabilita po zmiešaní troch komôr vaku bola preukázaná počas 36 hodín pri 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávania lieku pred použitím je zodpovedný používateľ a za normálnych okolností nemajú presiahnuť 24 hodín pri 2 °C – 8 °C.

Čas použiteľnosti po zmiešaní s kompatibilnými liekmi
Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď po pridaní aditív.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C. Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte vo vonkajšom vaku.

Čas použiteľnosti po zmiešaní: pozri časť 6.3.
Čas použiteľnosti po zmiešaní s kompatibilnými liekmi: pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Balenie pozostáva z vnútorného viackomorového vaku a vonkajšieho vaku. Vnútorný vak je rozdelený do troch komôr pomocou rozpojovacích spojov, ktoré sa dajú pretrhnúť. Medzi vnútorným vakom a vonkajším vakom je vložený absorbér kyslíka. Vnútorný vak je vyrobený z viacvrstvého polymérového filmu Biofine.

Vnútorňý vak z filmu Biofine, ktorý pozostáva z poly(propylén-ko-etylénu), syntetickej gummy poly[styren-blok-(butylén-ko-etylén)] (SEBS) a syntetickej gummy poly(styren-blok-izoprén) (SIS). Infúzny port a porty pre aditíva sú vyrobené z polypropylénu a syntetickej gummy poly[styren-blok-(butylén-ko-etylén)] (SEBS) a sú vybavené zátkami zo syntetického polyizoprénu (neobsahujú latex). Slepý port, ktorý sa používa len počas výroby, je vyrobený z polypropylénu so zátkou zo syntetického polyizoprénu (neobsahuje latex).

Veľkosti balenia:

1 x 1 026 ml, 4 x 1 026 ml

1 x 1 539 ml, 4 x 1 539 ml

1 x 2 052 ml, 4 x 2 052 ml

1 x 2 565 ml, 3 x 2 565 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Návod na použitie

Nepoužívajte, ak je obal poškodený. Použite len v prípade, ak sú roztoky aminokyselín a glukózy číre a bezfarebné alebo svetložlté a lipidová emulzia je biela a homogénna. Pred použitím a pred pridaním akýchkoľvek aditív cez port pre aditíva sa musí obsah troch oddelených komôr premiešať.

Po pretrhnutí rozpojovacích spojov sa má vak trikrát prevrátiť, aby vznikla biela homogénna emulzná zmes bez náznaku separácie fáz.

Kompatibilita

Tabuľka nižšie uvádza možné aditíva s vymenovanými názvami liekov Dipeptiven, Addaven, Vitalipid N Adult/Infant and Soluvit N (lyofilizovaný). Získané údaje podporujú pridanie aditív do aktivovaného vaku podľa súhrnnej tabuľky nižšie:

Maximálny celkový obsah	
SmofKabiven Nutribase veľkosť vaku	1 026 ml, 1 539 ml, 2 052 ml a 2 565 ml
Aditívum	Objem
Dipeptiven	0 – 300 ml
Addaven	0 – 10 ml
Soluvit N	0 – 1 injekčná liekovka
Vitalipid N Adult/Infant	0 – 10 ml

Poznámka: Táto tabuľka je určená na odprezentovanie kompatibility. Nie je to návod na dávkovanie.

Pridanie aditív sa má uskutočniť za aseptických podmienok.

Len na jednorazové použitie. Všetok nepoužitý liek, ktorý zostane po infúzii sa musí zlikvidovať.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Fresenius Kabi s.r.o
Na strži 1702/65, Nusle
140 00 Praha 4
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

76/0019/22-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2022