

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**1. NÁZOV LIEKU**

SmofKabiven
infúzna emulzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

SmofKabiven sa skladá z trojkomorového vakového systému. Každý vak obsahuje nasledujúce čiastočné objemy v závislosti od piatich veľkostí balenia.

	493 ml	986 ml	1 477 ml	1 970 ml	2 463 ml	na 1 000 ml
Roztok aminokyselín a elektrolytov	250 ml	500 ml	750 ml	1 000 ml	1 250 ml	508 ml
Glukóza 42 %	149 ml	298 ml	446 ml	595 ml	744 ml	302 ml
Lipidová emulzia	94 ml	188 ml	281 ml	375 ml	469 ml	190 ml

To zodpovedá nasledujúcemu celkovému zloženiu:

Liečivo	493 ml	986 ml	1 477 ml	1 970 ml	2 463 ml	na 1 000 ml
Alanín	3,5 g	7,0 g	10,5 g	14,0 g	17,5 g	7,1 g
Arginín	3,0 g	6,0 g	9,0 g	12,0 g	15,0 g	6,1 g
Glycín	2,8 g	5,5 g	8,2 g	11,0 g	13,8 g	5,6 g
Histidín	0,8 g	1,5 g	2,2 g	3,0 g	3,7 g	1,5 g
Izoleucín	1,3 g	2,5 g	3,8 g	5,0 g	6,2 g	2,5 g
Leucín	1,9 g	3,7 g	5,6 g	7,4 g	9,4 g	3,8 g
Lyzín (vo forme acetátu)	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,4 g	3,4 g
Metionín	1,1 g	2,2 g	3,2 g	4,3 g	5,4 g	2,2 g
Fenylalanín	1,3 g	2,6 g	3,8 g	5,1 g	6,4 g	2,6 g
Prolín	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,2 g	14,0 g	5,7 g
Serín	1,6 g	3,2 g	4,9 g	6,5 g	8,1 g	3,3 g
Taurín	0,25 g	0,50 g	0,75 g	1,0 g	1,2 g	0,5 g
Treonín	1,1 g	2,2 g	3,3 g	4,4 g	5,4 g	2,2 g
Tryptofán	0,5 g	1,0 g	1,5 g	2,0 g	2,5 g	1,0 g
Tyrozín	0,10 g	0,20 g	0,30 g	0,40 g	0,49 g	0,20 g
Valín	1,6 g	3,1 g	4,6 g	6,2 g	7,6 g	3,1 g
Chlorid vápenatý (vo forme dihydrátu)	0,14 g	0,28 g	0,42 g	0,56 g	0,69 g	0,28 g
Glycerofosforečnan sodný (vo forme hydrátu)	1,1 g	2,1 g	3,1 g	4,2 g	5,2 g	2,1 g
Síran horečnatý (vo forme heptahydrátu)	0,30 g	0,60 g	0,90 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
Chlorid draselný	1,1 g	2,2 g	3,4 g	4,5 g	5,7 g	2,3 g
Octan sodný (vo forme trihydrátu)	0,9 g	1,7 g	2,6 g	3,4 g	4,2 g	1,7 g
Síran zinočnatý (vo forme heptahydrátu)	0,0033 g	0,0065 g	0,0097 g	0,013 g	0,016 g	0,0066 g
Glukóza (vo forme monohydrátu)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
Čistený sójový olej	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Triglyceridy so stredne	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g

dlhým reťazcom						
Čistený olivový olej	4,7 g	9,4 g	14,1 g	18,8 g	23,4 g	9,5 g
Rybí olej bohatý na omega-3-kyseliny	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,3 g	14,0 g	5,7 g

čo zodpovedá

	493 ml	986 ml	1 477 ml	1 970 ml	2 463 ml	na 1 000 ml
- Aminokyseliny	25 g	50 g	75 g	100 g	125 g	51 g
- Dusík	4 g	8 g	12 g	16 g	20 g	8 g
- Elektrolyty						
- sodík	20 mmol	40 mmol	60 mmol	80 mmol	100 mmol	41 mmol
- draslík	15 mmol	30 mmol	45 mmol	60 mmol	74 mmol	30 mmol
- horčík	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	12 mmol	5,1 mmol
- vápnik	1,3 mmol	2,5 mmol	3,8 mmol	5,0 mmol	6,2 mmol	2,5 mmol
- fosforečnany ¹	6 mmol	12 mmol	19 mmol	25 mmol	31 mmol	13 mmol
- zinok	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,1 mmol	0,04 mmol
- sírany	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	13 mmol	5,1 mmol
- chloridy	18 mmol	35 mmol	52 mmol	70 mmol	89 mmol	36 mmol
- octany	52 mmol	104 mmol	157 mmol	209 mmol	261 mmol	106 mmol
- Uhl'ohydráty						
- Glukóza (bezvodá)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
- Lipidy	19 g	38 g	56 g	75 g	94 g	38 g
- Obsah energie						
- celkový (približne)	550 kcal 2,3 MJ	1 100 kcal 4,6 MJ	1 600 kcal 6,7 MJ	2 200 kcal 9,2 MJ	2 700 kcal 11,3 MJ	1100 kcal 4,6 MJ
- nebielkovinový (približne)	450 kcal 1,9 MJ	900 kcal 3,8 MJ	1 300 kcal 5,4 MJ	1 800 kcal 7,5 MJ	2 200 kcal 9,2 MJ	900 kcal 3,8 MJ

¹ Príspevok z lipidovej emulzie aj z roztoku aminokyselín.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzna emulzia

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

Osmolalita	približne 1 800 mosmol/kg vody
Osmolarita	približne 1 500 mosmol/l
pH (po zmiešaní)	približne 5,6

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Parenterálna výživa dospelých a detí od 2 rokov, u ktorých je perorálna alebo enterálna výživa nemožná, nedostatočná alebo kontraindikovaná.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Po zmiešaní troch komôr vznikne z lieku biela emulzia.

Podľa schopnosti pacienta eliminovať lipidy a metabolizovať dusík a glukózu a nutričných požiadaviek sa určí dávkovanie a rýchlosť 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 telesnej proteínovej hmoty závisí od stavu pacienta (napr. stav výživy a stupeň katabolického stresu alebo anabolizmu).

Dospelí

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

Dávkovanie:

Rozsah dávkovania 13 – 31 ml SmofKabivenu/kg telesnej hmotnosti/deň poskytuje 0,6 – 1,6 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá 0,10 – 0,25 g dusíka/kg telesnej hmotnosti/deň) a 14 – 35 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň celkovej energie (12 – 27 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň nebielkovinovej energie). To pokrýva potrebu väčšiny pacientov. U obéznych pacientov má dávka vychádzať z vypočítanej ideálnej hmotnosti.

Rýchlosť infúzie:

Maximálna rýchlosť infúzie pre glukózu je 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 infúzie nemá prekročiť 2,0 ml/kg telesnej hmotnosti/h (čo zodpovedá 0,25 g glukózy, 0,10 g aminokyselín a 0,08 g lipidov/kg telesnej hmotnosti/h). Odporúčaná doba podávania infúzie je 14 – 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 35 ml/kg telesnej hmotnosti/deň.

Odporúčaná maximálna denná dávka 35 ml/kg telesnej hmotnosti/deň poskytuje 1,8 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá 0,28 g dusíka/kg telesnej hmotnosti/deň), 4,5 g glukózy/kg telesnej hmotnosti/deň, 1,33 g lipidov/kg telesnej hmotnosti/deň a celkový obsah energie 39 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá 31 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň nebielkovinovej energie).

Pediatrická populácia

- Deti (2 – 11 rokov)

Dávkovanie:

Dávkovanie až do 35 ml/kg telesnej hmotnosti/deň sa má pravidelne prispôbovať potrebám pediatrických pacientov, keďže ich potreby sa líšia viac ako u dospelých.

Rýchlosť infúzie:

Odporúčaná maximálna rýchlosť infúzie je 2,4 ml/kg telesnej hmotnosti/h (čo zodpovedá 0,12 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/h, 0,30 g glukózy/kg telesnej hmotnosti/h a 0,09 g lipidov/kg telesnej hmotnosti/h). Neprekračujte dĺžku podávania viac ako 14 hodín 30 minút pri odporúčanej maximálnej rýchlosti infúzie, okrem výnimočných prípadov, kedy sa však vyžaduje dôkladné monitorovanie pacienta.

Odporúčaná doba podávania infúzie je 12 – 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 35 ml/kg telesnej hmotnosti/deň.

Odporúčaná maximálna denná dávka 35 ml/kg telesnej hmotnosti/deň poskytuje 1,8 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá 0,28 g dusíka/kg telesnej hmotnosti/deň), 4,5 g glukózy/kg telesnej hmotnosti/deň, 1,33 g lipidov/kg telesnej hmotnosti/deň a celkový obsah energie 39 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá 31 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň nebielkovinovej energie).

- Dospievajúci (od 12 – 16/18 rokov)

U dospievajúcich sa môže SmofKabiven podávať tak ako u dospelých.

Spôsob podávania

Intravenózne podanie, infúzia do centrálnej žily.

Pre pacientov s vysokou, stredne zvýšenou alebo bazálnou nutričnou potrebou je určených päť veľkostí balenia SmofKabivenu. V prípade potreby celkovej parenterálnej výživy je potrebné pridať do SmofKabivenu stopové prvky, vitamíny a prípadne elektrolyty (pričom treba vziať do úvahy elektrolyty prítomné v SmofKabivene) podľa potreby pacienta.

Pokyny na prípravu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na rybie, vaječné, sójové alebo arašidové proteíny alebo na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Závažná hyperlipidémia.
- Závažná insuficiencia pečene.
- Závažné poruchy zrážavosti krvi.
- Vrodené poruchy metabolizmu aminokyselín.
- Závažná renálna insuficiencia bez možnosti hemofiltrácie alebo dialýzy.
- Akútny šok.
- Nekompatibilná hyperglykémia.
- Patologicky zvýšené sérové hladiny ktoréhokoľvek prítomného elektrolytu.
- Všeobecné kontraindikácie infúznej liečby: akútny edém pľúc, hyperhydratácia a dekompenzovaná insuficiencia srdca.

- Hemofagocytárny syndróm.
- Nestabilizované stavy (napr. závažné posttraumatické stavy, nekompensovaný diabetes mellitus, akútny infarkt myokardu, mozgová príhoda, embólia, metabolická acidóza, závažná sepsa, hypotonická dehydratácia a hyperosmolárna kóma).
- Dojčatá a deti do 2 rokov.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

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

SmofKabiven sa má podávať opatrne v prípade poruchy metabolizmu lipidov, ktorá sa môže vyskytnúť u pacientov s renálnym zlyhaním, diabetes mellitus, pankreatitídou, poruchou funkcie pečene, hypotyreoidizmom 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 podaním infúzie sa musia upraviť poruchy elektrolytovej a vodnej rovnováhy (napr. abnormálne vysoké alebo nízke hladiny elektrolytov v sére).

SmofKabiven sa má podávať opatrne pacientom so sklonom k retencii elektrolytov. Zvláštna klinická pozornosť je potrebná na začiatku akejkoľvek intravenózne infúzie. V prípade výskytu akýchkoľvek abnormálnych znakov, infúzia sa musí zastaviť.

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

Je potrebné kontrolovať sérovú glukózu, elektrolyty a osmolaritu, rovnako ako aj rovnováhu tekutín, acidobázickú rovnováhu a pečenevé enzýmy.

Pri dlhodobom podávaní lipidov sa má kontrolovať krvný obraz a zrážavosť 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 opatrne pri laktátovej acidóze, nedostatočnom okysličovaní buniek a zvýšenej sérovej osmolarite.

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

Obsah lipidov v SmofKabivene môže interferovať s niektorými laboratórnymi vyšetreniami (napr. bilirubínu, laktát dehydrogenázy, saturácie kyslíkom, hemoglobínu), ak je krv odobratá skôr, ako sú lipidy dostatočne eliminované z krvného riečiska. U väčšiny pacientov sa lipidy eliminujú po 5 – 6 hodinách po podaní lipidov.

Intravenózna infúzia aminokyselín je sprevádzaná zvýšeným vylučovaním stopových prvkov v moči, najmä medi a zinku. Tento fakt je potrebné vziať do úvahy pri dávkovaní stopových prvkov, najmä pri dlhodobej intravenózne výžive. Je potrebné vziať do úvahy množstvo zinku, ktoré sa podáva v SmofKabivene.

U pacientov s malnutríciou môže začiatok parenterálnej výživy vyvolať poruchu rovnováhy tekutín, ktorá môže viesť k edému pľúc a kongestívnemu srdcovému zlyhaniu, ako aj k zníženiu sérových koncentrácií draslíka, fosforu, horčíka a vitamínov rozpustných vo vode. Tieto zmeny sa môžu objaviť v priebehu 24 až 48 hodín, preto sa u tejto skupiny pacientov odporúča opatrne a pomaly začať podávať parenterálnu výživu spolu s prísnu kontrolou a primeranou úpravou tekutín, elektrolytov, minerálov a vitamínov.

SmofKabiven sa nemá podávať súbežne s krvou tou istou infúznou súpravou kvôli riziku vzniku pseudoaglutinácie.

U pacientov s hyperglykémiou môže byť potrebné podávanie exogénneho inzulínu.

Pediatrická populácia

Z dôvodu zloženia roztoku aminokyselín v SmofKabivene sa tento liek neodporúča podávať novorodencom alebo deťom do 2 rokov. Neexistujú klinické skúsenosti s podávaním SmofKabivenu u detí (vo veku 2 až 16/18 rokov).

4.5 Liekové a iné interakcie

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

Heparín podávaný v klinických dávkach spôsobuje prechodné uvoľnenie lipoproteínovej lipázy do krvného obehu. To môže viesť najprv k zvýšenej plazmatickej lipolýze a neskôr k prechodnému zníženiu klírensu triglyceridov.

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

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o gravidných alebo dojčiacich ženách vystavených účinku SmofKabivenu. Nie sú k dispozícii žiadne štúdie na reprodukčnú toxicitu u zvierat. Parenterálna výživa môže byť nevyhnutná počas gravidity a laktácie. SmofKabiven sa má podávať gravidným a dojčiacim ženám len po starostlivom zvážení.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

	Časté ≥ 1/100 až <1/10	Menej časté ≥ 1/1 000 až < 1/100	Zriedkavé ≥ 1/10 000 až < 1/1 000
<i>Ochorenia srdca a poruchy srdcovej činnosti</i>			tachykardia

	Časté ≥ 1/100 až <1/10	Menej časté ≥ 1/1 000 až < 1/100	Zriedkavé ≥ 1/10 000 až < 1/1 000
<i>Ochorenia dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>			dyspnoe
<i>Poruchy a ochorenia gastrointestinálneho traktu</i>		strata chuti do jedla, nauzea, vracanie	
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>		zvýšené plazmatické hladiny pečeňových enzýmov	
<i>Cievne poruchy</i>			hypotenzia, hypertenzia
<i>Celkové ochorenia 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 pokožky, bolesť hlavy), pocit tepla alebo chladu, bledosť, cyanóza, bolesť krku, chrčba, kostí, na hrudi a v slabínach

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

Syndróm preťaženia tukom

Narušená schopnosť eliminovať triglyceridy môže viesť k vzniku „Syndrómu preťaženia tukom“, ktorý môže byť spôsobený predávkovaním. Preto sa musia sledovať možné znaky metabolického preťaženia. Príčina môže byť genetická (individuálne rozdielny metabolizmus) alebo metabolizmus lipidov môže byť ovplyvnený prebiehajúcim alebo predchádzajúcim ochorením. Tento syndróm sa môže objaviť tiež pri závažnej hypertriglyceridémii, dokonca aj pri odporúčanej rýchlosti infúzie a v súvislosti s náhlou zmenou klinického stavu pacienta, ako je porucha funkcie obličiek alebo infekcia. Syndróm preťaženia tukom sa vyznačuje hyperlipémiou, horúčkou, lipidovou infiltráciou, hepatomegáliou s ikterom alebo bez neho, splenomegáliou, anémiou, leukopéniou, trombocytopéniou, poruchou koagulácie, hemolýzou a retikulocytózou, abnormálnymi funkčnými pečeňovými testmi a kómou. Symptómy sú zvyčajne reverzibilné, ak sa podávanie lipidovej emulzie preruší.

Nadmerná infúzia aminokyselín

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

Nadmerná infúzia glukózy

Ak sa prekročí schopnosť pacienta vylučovať glukózu, môže dôjsť k vzniku hyperglykémie.

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 tukom“, „Nadmerná infúzia aminokyselín“ a „Nadmerná infúzia glukózy“.

Ak sa objavia príznaky predávkovania lipidmi alebo aminokyselinami, infúzia sa má spomaliť alebo prerušiť. Špecifické antidotum predávkovania neexistuje. V prípade predávkovania je potrebné zahájiť všeobecné podporné opatrenia so špeciálnou kontrolou respiračného a kardiovaskulárneho systému. Možno bude nevyhnutná starostlivá biochemická kontrola a vhodná liečba špecifických abnormalít.

Ak sa objaví hyperglykémia, liečiť sa má buď podávaním vhodného inzulínu a/alebo úpravou rýchlosti infúzie v závislosti od klinického stavu.

Okrem toho, predávkovanie môže spôsobiť zavodenie, poruchu rovnováhy elektrolytov a hyperosmolalitu.

V niektorých zriedkavých závažných prípadoch môže byť nevyhnutná 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 sa skladá zo SMOFlipidu a veľkosť častíc a biologické vlastnosti má podobné s endogénnymi chylomikrónmi. Zložky SMOFlipidu; sójový olej, triglyceridy so stredným 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 poskytuje nevyhnutné množstvo esenciálnych mastných kyselín.

Mastné kyseliny so stredným 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 (EPA) a dokozahexaénovej kyseliny (DHA). DHA je dôležitou štrukturálnou zložkou bunkových membrán, kým EPA je prekurzorom 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 obidvoch štúdií bolo preukázanie bezpečnosti. Preukázanie účinnosti bolo sekundárnym cieľom jednej zo štúdií, ktorá sa uskutočnila na pediatrických pacientoch. Táto štúdia bola rozdelená do skupín podľa veku (1 mesiac až < 2 roky a 2 – 11 rokov). Obidve štúdie preukázali, že SMOFlipid má rovnaký bezpečnostný profil ako porovnávaný liek (Intralipid 20 %). Účinnosť štúdie s pediatrickými pacientmi sa hodnotila podľa prírastku váhy, výšky, BMI (body mass index), prealbumínu a podľa hladiny proteínov viazucich sa na retinol a podľa

profilu mastných kyselín. Nespozoroval sa žiadny rozdiel medzi skupinami na sledovaných parametroch okrem profilu mastných kyselín po 4 týždňoch podávania. Profil mastných kyselín u pacientov liečených SMOFlipidom vykazoval zvýšenie omega-3-mastných kyselín v lipoproteínoch plazmy a vo fosfolipidoch červených krviniek a z tohto dôvodu zodpovedal zloženiu podanej tukovej emulzie.

Aminokyseliny a elektrolyty

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

Glukóza

Glukóza nemá farmakodynamické účinky, s výnimkou toho, že pomáha udržiavať a obnovovať normálny výživový stav.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Lipidová emulzia

Jednotlivé triglyceridy v SMOFlipide majú rôznu rýchlosť klírensu, ale SMOFlipid ako zmes je eliminovaný rýchlejšie ako triglyceridy s dlhým reťazcom (LCT). Zo všetkých zložiek má najpomalší klírens olivový olej (o niečo nižší ako LCT) a najrýchlejší triglyceridy so stredne dlhým reťazcom (MCT). Rybí olej v zmesi s LCT má rovnakú rýchlosť klírensu ako samotné LCT.

Aminokyseliny a elektrolyty

Základné farmakokinetické vlastnosti aminokyselín a elektrolytov dodávaných infúziou sú v podstate rovnaké ako vlastnosti aminokyselín a elektrolytov dodaných v bežnej strave. Aminokyseliny dodané bielkovinami potravy 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 sa neuskutočnili. Predklinické údaje v súvislosti so SMOFlipidom, rovnako ako aj s roztokmi aminokyselín a glukózy v rôznych koncentráciách a glycerofosforečnanom sodným však neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity. 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 glycerofosforečnanom sodným pri podávaní doporučených dávok v substitučnej terapii. Nepredpokladá sa, že by nutričné lieky (roztoky aminokyselín, lipidové emulzie a glycerofosforečnan sodný) používané pri substitučnej liečbe vo fyziologických hladinách boli embryotoxické, teratogénne alebo by ovplyvňovali reprodukciu alebo fertilitu.

Pri testovaní na morčatách (maximalizačný test) vyvolala emulzia rybieho oleja stredne závažnú kožnú senzibilizáciu. Pri štúdiách systémovej antigenicity sa nezistili dôkazy o anafylaktickom potenciále rybieho oleja.

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

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

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

6.2 Inkompatibility

SmofKabiven sa môže miešať len s tými nutričnými liekmi, pre ktoré bola stanovená kompatibilita, pozri časť 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti lieku v originálnom obale

2 roky

Čas použiteľnosti po zmiešaní komôr vaku

Chemická a fyzikálna stabilita zmiešaného trojkomorového vaku sa preukázala počas 48 hodín pri 20 – 25 °C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, za čas použiteľnosti a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a za normálnych okolností nemajú presiahnuť 24 hodín pri 2 – 8 °C, pokiaľ miešanie neprebehlo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

Čas použiteľnosti po zmiešaní s aditívami

Fyzikálno-chemická stabilita zmiešaného trojkomorového vaku s aditívami (pozri časť 6.6) sa preukázala maximálne počas 8 dní, t. j. 6 dní pri 2 – 8 °C a potom 48 hodín pri 20 – 25 °C vrátane doby podávania. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď po pridaní aditív. Ak sa nepoužije ihneď, za čas použiteľnosti a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a za normálnych okolností nemajú presiahnuť 24 hodín pri 2 – 8 °C, pokiaľ pridávanie aditív neprebehlo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

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

Čas použiteľnosti po zmiešaní komôr vaku: pozri časť 6.3.

Čas použiteľnosti po zmiešaní s aditívami: pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Obal pozostáva z vnútorného viackomorového vaku a vonkajšieho vaku. Vnútorný vak je rozdelený na tri komory membránami, ktoré sa dajú pretrhnúť. Medzi vnútorným vakom a vonkajším vakom je vložený absorbér kyslíka.

Vnútorný vak je vyrobený z viacvrstvého polymérového filmu Biofin, ktorý pozostáva z poly(propylén-ko-etylénu), syntetickej gumy poly[styren-blok-(butylén-ko-etylén)] (SEBS) a syntetickej gumy poly(styren-blok-izopren) (SIS). Infúzny port a port pre aditíva sú vyrobené z polypropylénu a syntetickej gumy poly[styren-blok-(butylén-ko-etylén)] (SEBS) a sú vybavené zátkami zo syntetického polyizoprénu (neobsahuje latex). Slepý port, ktorý sa používa len počas výroby, je vyrobený z polypropylénu a je vybavený zátkou zo syntetického polyizoprénu (neobsahuje latex).

Veľkosti balenia

1 x 493 ml, 6 x 493 ml
 1 x 986 ml, 4 x 986 ml
 1 x 1 477 ml, 4 x 1 477 ml
 1 x 1 970 ml, 4 x 1 970 ml
 1 x 2 463 ml, 3 x 2 463 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Návod na použitie

Nepoužívajte liek, ak je obal poškodený. Použite len v prípade, že roztoky aminokyselín a glukózy sú číre a bezfarebné alebo svetložlté a lipidová emulzia je biela a homogénna. Obsah troch oddelených komôr sa musí zmiešať pred použitím a pred pridaním iných látok cez otvor pre aditíva.

Po oddelení rozpojovacích spojov sa má vak niekoľkokrát prevrátiť, aby vznikla homogénna zmes bez náznaku oddeľovania zložiek.

Kompatibilita

Údaje o kompatibilitate sú dostupné pre lieky Dipeptiven, Addaven, Glycophos, Vitalipid N Adult/Infant a Soluvit N v definovaných množstvách a generiká elektrolytov v definovaných koncentráciách. Pri pridávaní elektrolytu je potrebné vziať do úvahy množstvo, ktoré sa už nachádza vo vaku, aby sa pokryli klinické potreby pacienta. Vygenerované údaje podporujú pridávanie aditív do aktivovaného vaku podľa nižšie uvedenej súhrnnej tabuľky:

Interval kompatibility: stabilný počas 8 dní, t. j. uchovávanie 6 dní pri 2 – 8 °C a potom 48 hodín pri 20 – 25 °C.

	Jednotk	Celkový maximálny obsah				
SmofKabiven – veľkosť vaku	ml	493	986	1 477	1 970	2 463
Aditíva		Objem				
Dipeptiven	ml	0 – 100	0 – 300	0 – 300	0 – 300	0 – 300
Addaven	ml	0 – 10	0 – 10	0 – 10	0 – 10	0 – 10

Soluvit N	injekčná liekovka	0 – 1	0 – 1	0 – 1	0 – 1	0 – 1
Vitalipid N Adult/Infant	ml	0 – 10	0 – 10	0 – 10	0 – 10	0 – 10
Limity elektrolytov¹		Množstvo na vak				
Sodík	mmol	≤ 75	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Draslík	mmol	≤ 75	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Vápnik	mmol	≤ 2,5	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5
Horčík	mmol	≤ 2,5	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5
Organický fosfát (Glycophos) ²	mmol	≤ 7,5	≤ 15	≤ 22,5	≤ 30	≤ 37,5
Zinok	mmol	≤ 0,1	≤ 0,2	≤ 0,25	≤ 0,3	≤ 0,35
Selén	mikrom	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1,15

¹ Zahŕňa množstvo zo všetkých liekov.

² Prídavky Glycophosu sa môžu zdvojnásobiť so stabilitou 7 dní, t. j. uchovávanie 6 dní pri 2 – 8 °C a potom 24 hodín pri 20 – 25 °C.

Poznámka: Táto tabuľka poukazuje na kompatibilitu. Nie je návodom na dávkovanie.

Pred predpísaním uvedených liekov si prečítajte ich národne schválené informácie o predpisovaní.

Kompatibilita s ďalšími aditívami a čas použiteľnosti rozličných zmesí sú dostupné na požiadanie.

Pridávanie sa má uskutočniť za aseptických podmienok.

Len na jednorazové použitie. Zmes, ktorá 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

76/0196/08-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 23. máj 2008

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. jún 2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2023