

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

SmofKabiven extra Nitrogen  
infúzna emulzia

**2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE**

SmofKabiven extra Nitrogen sa skladá z trojkomorového vakového systému. Každý vak obsahuje nasledovné čiastkové objemy v závislosti od piatich veľkostí balenia.

	<b>506 ml</b>	<b>1 012 ml</b>	<b>1 518 ml</b>	<b>2 025 ml</b>	<b>2 531 ml</b>	<b>na 1 000ml</b>
Roztok aminokyselín 10 % a elektrolytov	331 ml	662 ml	993 ml	1 325 ml	1 656 ml	654 ml
Glukóza 42 %	102 ml	204 ml	306 ml	408 ml	510 ml	202 ml
Lipidová emulzia 20 %	73 ml	146 ml	219 ml	292 ml	365 ml	144 ml

To zodpovedá nasledovnému celkovému zloženiu:

<b>Liečivo</b>	<b>506 ml</b>	<b>1 012 ml</b>	<b>1 518 ml</b>	<b>2 025 ml</b>	<b>2 531 ml</b>	<b>na 1 000 ml</b>
Alanín	4,6 g	9,3 g	14 g	19 g	23 g	9,2 g
Arginín	4,0 g	7,9 g	12 g	16 g	20 g	7,9 g
Glycín	3,6 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Histidín	1,0 g	2,0 g	3,0 g	4,0 g	5,0 g	2,0 g
Izoleucín	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,3 g	3,3 g
Leucín	2,4 g	4,9 g	7,3 g	9,8 g	12 g	4,8 g
Lyzín (vo forme acetátu)	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,7 g	11 g	4,3 g
Metionín	1,4 g	2,8 g	4,3 g	5,7 g	7,1 g	2,8 g
Fenylalanín	1,7 g	3,4 g	5,1 g	6,8 g	8,4 g	3,3 g
Prolín	3,7 g	7,4 g	11 g	15 g	19 g	7,3 g
Serín	2,2 g	4,3 g	6,5 g	8,6 g	11 g	4,3 g
Taurín	0,33 g	0,66 g	1,0 g	1,3 g	1,7 g	0,65 g
Treonín	1,5 g	2,9 g	4,4 g	5,8 g	7,3 g	2,9 g
Tryptofán	0,66 g	1,3 g	2,0 g	2,7 g	3,3 g	1,3 g
Tyrozín	0,13 g	0,26 g	0,40 g	0,53 g	0,66 g	0,26 g
Valín	2,1 g	4,1 g	6,2 g	8,2 g	10 g	4,1 g
Chlorid vápenatý (vo forme dihydrátu)	0,14 g	0,29 g	0,43 g	0,58 g	0,72 g	0,28 g
Sodná soľ glycerolfosfátu (vo forme hydrátu)	1,2 g	2,3 g	3,5 g	4,6 g	5,8 g	2,3 g
Síran horečnatý (vo forme heptahydrátu)	0,31 g	0,62 g	0,92 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
Chlorid draselný	1,2 g	2,3 g	3,5 g	4,6 g	5,8 g	2,3 g
Octan sodný (vo forme trihydrátu)	0,82 g	1,6 g	2,5 g	3,3 g	4,1 g	1,6 g
Síran zinočnatý (vo forme heptahydrátu)	0,0033 g	0,0066 g	0,010 g	0,013 g	0,017 g	0,0066 g
Glukóza (vo forme monohydrátu)	43 g	86 g	129 g	171 g	214 g	85 g
Rafinovaný sójový olej	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Stredne nasýtené	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g

triacylglyceroly						
Rafinovaný olivový olej	3,7 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Rybí olej bohatý na omega-3 kyseliny	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,8 g	11 g	4,3 g

čo zodpovedá

	506 ml	1 012 ml	1 518 ml	2 025 ml	2 531 ml	na 1 000 ml
• Aminokyseliny	33,1 g	66,3 g	99,4 g	133 g	166 g	65,5 g
• Dusík	5,3 g	10,6 g	15,9 g	21,2 g	26,5 g	10,5 g
• Elektrolyty						
- sodík	20,6 mmol	41,3 mmol	61,9 mmol	82,6 mmol	103 mmol	40,8 mmol
- draslík	15,5 mmol	30,9 mmol	46,4 mmol	61,9 mmol	77,3 mmol	30,5 mmol
- horčík	2,6 mmol	5,2 mmol	7,7 mmol	10,3 mmol	12,9 mmol	5,1 mmol
- vápnik	1,3 mmol	2,6 mmol	3,9 mmol	5,2 mmol	6,5 mmol	2,6 mmol
- fosforečnan <sup>1</sup>	6,4 mmol	12,9 mmol	19,3 mmol	25,8 mmol	32,2 mmol	12,7 mmol
- zinok	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,10 mmol	0,04 mmol
- síran	2,6 mmol	5,2 mmol	7,8 mmol	10,4 mmol	13,0 mmol	5,1 mmol
- chlorid	18 mmol	36,1 mmol	54,1 mmol	72,2 mmol	90,2 mmol	35,6 mmol
- octan	63,1 mmol	126 mmol	189 mmol	253 mmol	316 mmol	125 mmol
• Sacharidy						
- Glukóza (bezdodá)	42,8 g	85,7 g	129 g	171 g	214 g	84,7 g
• Lipidy	14,6 g	29,2 g	43,8 g	58,4 g	73,0 g	28,9 g
- Obsah energie						
- celkový (približne)	450 kcal 1,9 MJ	900 kcal 3,8 MJ	1 350 kcal 5,6 MJ	1 800 kcal 7,5 MJ	2 250 kcal 9,4 MJ	889 kcal 3,7 MJ
- nebielkovinový (približne)	317 kcal 1,3 MJ	635 kcal 2,7 MJ	952 kcal 4,0 MJ	1 270 kcal 5,3 MJ	1 590 kcal 6,6 MJ	627 kcal 2,6 MJ

<sup>1</sup> Príspevok z lipidovej emulzie a 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 1 600 mosmol/kg vody  
 Osmolarita: približne 1 300 mosmol/l  
 pH (po zmiešaní): približne 5,6

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Parenterálna výživa pre dospelých a detí vo veku 2 roky a viac, pokiaľ perorálna alebo enterálna výživa nie je možná, je nedostatočná alebo kontraindikovaná.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

### Dávkovanie

Po zmiešaní 3 komôr lieku vznikne biela emulzia.

Podľa schopnosti pacienta eliminovať lipidy a metabolizovať dusík a glukózu a na základe 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 sa má dávkovanie upraviť podľa dodatočného perorálneho/enterálneho príjmu.

Požiadavky na dusík na udržanie množstva bielkovín v tele závisia od stavu pacienta (napr. stav výživy a stupeň katabolického stresu alebo anabolizmus).

### *Dospelí*

Pri normálnom stave výživy 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 13 – 31 ml SmofKabivenu extra Nitrogen/kg telesnej hmotnosti/deň zodpovedá 0,14 – 0,32 g dusíka/kg telesnej hmotnosti/deň (0,85 – 2,0 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/deň) a 12 – 28 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň celkovej energie (8 – 19 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň nebielkovinovej energie). Toto dávkovanie pokrýva potrebu u väčšiny pacientov. U obéznych pacientov má byť dávka stanovená na základe ich odhadovanej 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 1,5 ml/kg telesnej hmotnosti/h (čo zodpovedá 0,13 g glukózy, 0,10 g aminokyselín a 0,04 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 31 ml/kg telesnej hmotnosti/deň.

Odporúčaná maximálna denná dávka 31 ml/kg telesnej hmotnosti/deň poskytuje 2,0 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá 0,32 g dusíka/kg telesnej hmotnosti/deň), 2,6 g glukózy/kg telesnej hmotnosti/deň, 0,9 g lipidov/kg telesnej hmotnosti/deň a celkový obsah energie 28 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá 19 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň nebielkovinovej energie).

### *Pediatrická populácia*

#### *Deti (vo veku 2 – 11 rokov)*

### Dávkovanie:

Dávkovanie až do 31 ml/kg telesnej hmotnosti/deň sa má pravidelne prispôbovať potrebám pediatrických pacientov, keďže ich potreby sa líšia viac ako u dospelých pacientov.

#### Rýchlosť infúzie:

Odporúčaná maximálna rýchlosť infúzie je 1,8 ml/kg telesnej hmotnosti/h (čo zodpovedá 0,12 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/h, 0,15 g glukózy/kg telesnej hmotnosti/h a 0,05 g lipidov/kg telesnej hmotnosti/h). Neprekračujte dĺžku podávania infúzie viac ako 17 hodín 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 31 ml/kg telesnej hmotnosti/deň.

Odporúčaná maximálna denná dávka 31 ml/kg telesnej hmotnosti/deň poskytuje 2 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá 0,32 g dusíka/kg telesnej hmotnosti/deň), 2,6 g glukózy/kg telesnej hmotnosti/deň, 0,9 g lipidov/kg telesnej hmotnosti/deň a celkový obsah energie 28 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň (čo zodpovedá 19 kcal/kg telesnej hmotnosti/deň nebielkovinovej energie).

#### *Dospievajúci (vo veku 12 – 16/18 rokov)*

U dospievajúcich sa môže SmofKabiven extra Nitrogen podávať rovnako ako u dospelých.

#### Spôsob podávania

Intravenózne použitie, infúzia do centrálnej žily.

Pre pacientov s vysokou, stredne zvýšenou alebo bazálnou nutričnou potrebou je určených päť veľkostí balenia SmofKabivenu extra Nitrogen. V prípade potreby celkovej parenterálnej výživy je potrebné pridať do SmofKabivenu extra Nitrogen stopové prvky, vitamíny a prípadne elektrolyty (pričom treba vziať do úvahy elektrolyty prítomné v SmofKabivene extra Nitrogen) 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 porucha funkcie pečene.
- Závažné poruchy zrážavosti krvi.
- Vrodené poruchy metabolizmu aminokyselín.
- Závažná porucha funkcie obličiek bez možnosti hemofiltrácie alebo dialýzy.
- Akútny šok.
- Nekontrolovaná 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, nekompenzovaný diabetes mellitus, akútny infarkt myokardu, mozgová príhoda, embólia, metabolická acidóza, závažná sepsa, hypotonická dehydratácia a hyperosmolárna kóma).
- Novorodenci a dojčatá vo veku menej ako 2 roky.

#### 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 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 extra Nitrogen sa má podávať opatrne v prípade poruchy metabolizmu lipidov, ktorá sa môže vyskytovať 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 s 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 extra Nitrogen sa má podávať opatrne pacientom so sklonom k retencii elektrolytov. Zvláštna klinická pozornosť je potrebná na začiatku akékoľvek intravenózne infúzie. V prípade výskytu akýchkoľvek abnormálnych prejavov sa musí infúzia zastaviť.

Keďže každé podanie do 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 hladinu glukózy v sére, hladinu elektrolytov a osmolaritu séra, rovnako ako aj rovnováhu tekutín, acidobázickú rovnováhu a pečeňové enzýmy.

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

U pacientov s poruchou funkcie obličiek 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 zásobovaní buniek kyslíkom a zvýšenej sérovej osmolarite.

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

Obsah lipidov v SmofKabivene extra Nitrogen môže interferovať s niektorými laboratórnymi hodnotami (napr. stanovenie hladiny bilirubínu, laktát dehydrogenázy, saturácia 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 lieku.

Intravenózna infúzia s obsahom aminokyselín je sprevádzaná zvýšeným vylučovaním stopových prvkov močom, najmä medi a zinku. Toto je potrebné zvážiť pri dávkovaní stopových prvkov, najmä pri dlhodobom podávaní intravenózne výživy. Je potrebné vziať do úvahy množstvo zinku, ktoré sa podáva v SmofKabivene extra Nitrogen.

U pacientov s malnutríciou môže začatie podávania parenterálnej výživy urýchliť presun tekutín, čo môže viesť k edému pľúc a kongestívnemu zlyhaniu srdca, 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 prísnyim sledovaním a primeranou úpravou tekutín, elektrolytov, minerálov a vitamínov.

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

U pacientov s hyperglykémiou môže byť potrebné podávanie exogénneho inzulínu.

SmofKabiven extra Nitrogen je liek s komplexným zložením. Dôrazne sa preto odporúča nepridávať iné roztoky pokiaľ nie je preukázaná kompatibilita (pozri časť 6.2).

#### Pediatrická populácia

Z dôvodu zloženia roztoku aminokyselín v SmofKabivene extra Nitrogen, tento liek nie je vhodný na použitie u novorodencov alebo dojčiat vo veku menej ako 2 roky. Nie sú k dispozícii klinické skúsenosti s podávaním SmofKabivenu extra Nitrogen u detí a dospelých (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 typ 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 triacylglycerolov.

Sójový olej má prirodzený obsah vitamínu K<sub>1</sub>. Koncentrácia v SmofKabivene extra Nitrogen 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 extra Nitrogen. Nie sú k dispozícii žiadne štúdie reprodukčnej toxicity u zvierat. Parenterálna výživa môže byť počas gravidity a dojčenia nevyhnutná. SmofKabiven extra Nitrogen 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**

	<b>Časté</b> ≥ 1/100 až < 1/10	<b>Menej časté</b> ≥ 1/1 000 až < 1/100	<b>Zriedkavé</b> ≥ 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 avýživy</i>		zvýšené hladiny pečeňových enzýmov	

	<b>Časté</b> <b>≥ 1/100 až &lt; 1/10</b>	<b>Menej časté</b> <b>≥ 1/1 000 až &lt; 1/100</b>	<b>Zriedkavé</b> <b>≥ 1/10 000 až &lt; 1/1 000</b>
		v plazme	
<i>Poruchy ciev</i>			hypotenzia, hypertenzia
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	miernе zvýšenie telesnej teploty	zimnica, závrat, bolesť hlavy	hypersenzitívne reakcie (napr. anafylaktické alebo anafylaktoídne reakcie, kožná vyrážka, urtikária, sčervenenie kože, bolesť hlavy), pocit tepla alebo chladu, bledosť, cyanóza, bolesť krku, chrbta, kostí, na hrudi a v slabínach

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

#### Syndróm preťaženia tukmi

Narušená schopnosť eliminovať triacylglyceroly môže viesť k vzniku „Syndrómu preťaženia tukmi“, ktorý môže byť spôsobený predávkovaním. Z tohto dôvodu sa musia 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 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 tukmi sa vyznačuje hyperlipémiou, horúčkou, lipidovou infiltráciou, hepatomegáliou s ikterom alebo bez neho, splenomegáliou, anémiou, leukopéniou, trombocytopéniou, poruchou koagulácie, hemolýzou a retikulocytózou, abnormálnymi funkčnými pečeňovými testami a kómou. Symptómy sú zvyčajne reverzibilné, ak sa podávanie lipidovej emulzie v infúzii preruší.

#### Nadmerná infúzia s obsahom aminokyselín

Rovnako ako iné roztoky aminokyselín, obsah aminokyselín v SmofKabivene extra Nitrogen môžu spôsobovať 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 funkcie obličiek sa môžu objaviť zvýšené hladiny metabolitov obsahujúcich dusík (napr. kreatinín, močovina).

#### Nadmerná infúzia s obsahom glukózy

Ak sa prekročí schopnosť pacienta vylučovať glukózu, vyvinie sa 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 s obsahom aminokyselín“ a „Nadmerná infúzia s obsahom 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 so zvýšenou pozornosťou na respiračný a kardiovaskulárny systém. Môže byť nevyhnutné starostlivé sledovanie biochemických parametrov a vhodná liečba konkrétnych 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 extra Nitrogen sa skladá zo Smoflipidu, pričom veľkosť častíc a biologické vlastnosti sú podobné s endogénnymi chylomikrónmi. Zložky Smoflipidu (sójový olej, stredne nasýtené triacylglyceroly 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 masťná kyselina, kyselina linolová (približne 55 – 60 %). Alfa-linolénová kyselina, omega-3 masťná kyselina tvorí asi 8 %. Táto časť SmofKabivenu extra Nitrogen poskytuje nevyhnutné množstvo esenciálnych mastných kyselín.

Stredne nasýtené triacylglyceroly sa rýchlo oxidujú a poskytujú telu okamžite dostupnú energiu.

Olivový olej poskytuje predovšetkým energiu vo forme mononenasýtených mastných kyselín, ktoré sú menej náchylné na peroxidáciu ako zodpovedajúce množstvo polynenasýtených mastných kyselín.

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

Uskutočnili sa dve štúdie, v rámci ktorých bola poskytovaná parenterálna výživa v domácej starostlivosti u pacientov vyžadujúcich dlhodobú nutričnú parenterálnu podporu. 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 hmotnosti, výšky, BMI (body mass index), prealbumínu a podľa hladiny proteínov viažucich sa na retinol a podľa profilu mastných kyselín. Nepozoroval 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, ako zložky bielkovín obsiahnutých v bežnej strave, sa využívajú na proteosyntézu v tkanivách a ich nadbytok sa využíva vo veľkom počte metabolických ciest. Štúdie preukázali termogénny účinok infúzie s obsahom aminokyselín.

### Glukóza

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

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Lipidová emulzia

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

### Aminokyseliny a elektrolyty

Základné farmakokinetické vlastnosti aminokyselín a elektrolytov dodávaných vo forme infúzie sú v podstate rovnaké ako vlastnosti aminokyselín a elektrolytov dodaných prostredníctvom bežnej stravy. Aminokyseliny dodané prostredníctvom bielkovín z potravy, však vstupujú najskôr do portálneho obehu a až následne do systémovej cirkulácie, zatiaľ čo intravenózne podané aminokyseliny vstupujú priamo do systémoveho obehu.

### Glukóza

Farmakokinetické vlastnosti glukózy podanej vo forme infúzie sú v podstate rovnaké ako vlastnosti glukózy prijatej prostredníctvom bežnej stravy.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické štúdie bezpečnosti so SmofKabivenom extra Nitrogen sa neuskutočnili. Predklinické údaje v súvislosti so Smoflipidom, rovnako ako aj s roztokmi aminokyselín a glukózy v rôznych koncentráciách a so soľou glycerolfosfátu 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 soľou glycerolfosfátu pri podávaní odporúčaných dávok v substitučnej terapii. Nepredpokladá sa, že by nutričné lieky (roztoky aminokyselín, lipidové emulzie a soľ glycerolfosfátu) používané pri substitučnej liečbe vo fyziologických množstvách boli embryotoxické, teratogénne alebo ovplyvňovali reprodukciu alebo fertilitu.

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

Intravenózna infúzia SmofKabivenu (určený spôsob podania) ako aj intraarteriálna, intramuskulárna, paravenózna a subkutánná injekcia neodhalili u králikov žiadne zmeny súvisiace s liečivami. SmofKabiven je liek s rovnakým kvalitatívnym zložením ako SmofKabiven extra Nitrogen.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

glycerol  
purifikované vaječné fosfolipidy  
all-*rac*- $\alpha$ -Tokoferol  
hydroxid sodný (na úpravu pH)  
olean sodný  
ľadová kyselina octová (na úpravu pH)  
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)  
voda na injekcie

### 6.2 Inkompatibility

SmofKabiven extra Nitrogen 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 balení

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 7 dní, t. j. 6 dní pri 2 – 8 °C a potom 24 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[styrén-blok-(butylén-ko-etylén)] (SEBS) a syntetickej gumy poly(styrén-blok-izoprén) (SIS). Infúzny port a port pre aditíva sú vyrobené

z polypropylénu a syntetickej gumy poly[sty-rén-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 506 ml, 6 x 506 ml  
 1 x 1 012 ml, 4 x 1 012 ml  
 1 x 1 518 ml, 4 x 1 518 ml  
 1 x 2 025 ml, 4 x 2 025 ml  
 1 x 2 531 ml, 3 x 2 531 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. Obsahy troch oddelených komôr sa musia zmiešať pred použitím a pred pridaním iných látok cez port pre aditíva.

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

### Kompatibilita

Údaje o kompatibilitate sú k dispozícii 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 7 dní, t. j. uchovávanie 6 dní pri 2 – 8 °C a potom 24 hodín pri 20 – 25 °C.

	<b>Jednotky</b>	<b>Celkový maximálny obsah</b>				
SmofKabiven extra Nitrogen – veľkosť vaku	ml	506	1 012	1 518	2 025	2 531
<b>Aditívum</b>		<b>Objem</b>				
Dipeptiven	ml	0 – 150	0 – 300	0 – 300	0 – 300	0 – 300
Addaven	ml	0 – 10	0 – 20	0 – 20	0 – 20	0 – 20
Soluvit N	injekčná liekovka/injekčné liekovky	0 – 1	0 – 2	0 – 2	0 – 2	0 – 2
Vitalipid N Adult/Infant	ml	0 – 10	0 – 20	0 – 20	0 – 20	0 – 20
<b>Limity elektrolytov<sup>1</sup></b>		<b>Koncentrácia</b>				
Sodík	mmol/l	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150

	Jednotky	Celkový maximálny obsah				
Draslík	mmol/l	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150
Vápnik	mmol/l	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5
Horčík	mmol/l	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5
Organický fosfát (Glycophos)	mmol/l	≤ 30	≤ 30	≤ 30	≤ 30	≤ 30
Zinok	mmol/l	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2
Selén	mikromol	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2

<sup>1</sup> Zahŕňa množstvo zo všetkých liekov.

Poznámka: Táto tabuľka popisuje 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 podaní infúzie, 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

76/0284/17-S

## 9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 4. október 2017  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. júl 2022

## 10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

08/2023