

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

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free
infúzna emulzia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

	506 ml	1 012 ml	1 518 ml	2 025 ml	2 531 ml	na 1 000 ml
Roztok aminokyselín 10 %	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:

Liečivo	506 ml	1 012 ml	1 518 ml	2 025 ml	2 531 ml	na 1 000 ml
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
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 triacylglyceroly	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
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
• Sacharidy						
- Glukóza (bezvodá)	42,8 g	85,7 g	129 g	171 g	214 g	84,7 g

	506 ml	1 012 ml	1 518 ml	2 025 ml	2 531 ml	na 1 000 ml
• Lipidy	14,6 g	29,2 g	43,8 g	58,4 g	73,0 g	28,9 g
- Octan ¹⁾	48,6 mmol	97,2 mmol	146 mmol	194 mmol	243 mmol	96,0 mmol
- Fosfosforečnan ²⁾	1,1 mmol	2,2 mmol	3,3 mmol	4,4 mmol	5,5 mmol	2,2 mmol
• 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

¹⁾ Príspevok z roztoku aminokyselín.

²⁾ Príspevok z lipidovej emulzie.

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 1 400 mosmol/kg vody
 Osmolarita: približne 1 200 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 Electrolyte free/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:

Zvyčajná 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.

Intradialyzačná parenterálna výživa (Intradialytic parenteral nutrition, IDPN)

Maximálna rýchlosť infúzie pre IDPN u stabilizovaných dospelých pacientov s chronickou náhradou funkcie obličiek je 3,0 ml/kg/h (zodpovedá 0,20 g aminokyselín/kg/h; 0,25 g glukózy/kg/h a 0,09 g lipidov/kg/h). Objem infúzie pri IDPN sa má riadiť rozdielom medzi perorálnym príjmom potravy a odporúčaným príjmom živín, nevyhnutnými stratami živín v dôsledku náhrady funkcie obličiek, ako aj individuálnou metabolickou toleranciou pacienta. Zvyčajná dĺžka infúzie pri IDPN je 3 – 5 hodín; závisí od potrieb pacienta a od toho, ako dlho bude trvať plánovaný proces náhrady funkcie obličiek. Maximálna odporúčaná denná dávka zostáva nezmenená.

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 Electrolyte free podávať tak 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 Electrolyte free. V prípade potreby celkovej parenterálnej výživy je potrebné pridať do SmofKabivenu extra Nitrogen Electrolyte free stopové prvky, elektrolyty a vitamíny 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.
- Nekompatibilná hyperglykémia.
- 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 Electrolyte free 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.

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 pečenevé enzýmy.

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

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free je vyrobený takmer bez elektrolytov pre pacientov so špeciálnymi a/alebo limitovanými požiadavkami na prítomnosť elektrolytov. Pridávanie sodíka, draslíka, vápnika, horčíka a fosfátov závisí od klinického stavu pacienta a častého sledovania ich hladín v sére.

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 Electrolyte free 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 intravenózneho výživy.

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 príslym sledovaním a primeranou úpravou tekutín, elektrolytov, minerálov a vitamínov.

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free 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 Electrolyte free 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 Electrolyte free, 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 Electrolyte free 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 K₁. Koncentrácia v SmofKabivene extra Nitrogen Electrolyte free 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 Electrolyte free. Nie sú k dispozícii žiadne štúdie reprodukčnej toxicity u zvierat. Parenterálna výživa môže byť počas gravidity a dojčenia nevyhnutná. SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free 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>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 hladiny pečeňových enzýmov v plazme	
<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, sčervenenie kože, bolesť hlavy), pocit tepla alebo chladu, bledosť, cyanóza,

	<i>Časté</i> <i>> 1/100 až < 1/10</i>	<i>Menej časté</i> <i>> 1/1 000 až < 1/100</i>	<i>Zriedkavé</i> <i>> 1/10 000 až < 1/1 000</i>
			bolesť krku, chrbta, kostí, na hrudi a v slabiniach

Pri výskyte týchto vedľajších účinkov sa má infúzia SmofKabivenu extra Nitrogen Electrolyte free 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 Electrolyte free 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 Electrolyte Free 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 mastná kyselina, kyselina linolová (približne 55 – 60 %). Alfa-linolénová kyselina, omega-3 mastná kyselina tvorí asi 8 %. Táto časť SmofKabivenu extra Nitrogen Electrolyte free 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

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

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 Electrolyte free sa neuskutočnili. Predklinické údaje v súvislosti so Smoflipidom, rovnako ako aj s roztokmi aminokyselín a glukózy v rôznych koncentráciách 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 pri podávaní odporúčaných dávok v substitučnej terapii. Nepredpokladá sa, že by nutričné lieky (roztoky aminokyselín a lipidové emulzie) 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*- α -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 Electrolyte free 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 neprevyšujúcej 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 gummy poly[styrén-blok-(butylén-ko-etylén)] (SEBS) a syntetickej gummy poly(styrén-blok-izoprén) (SIS). Infúzny port a port pre aditíva sú vyrobené z polypropylénu a syntetickej gummy poly[styrén-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 súhrnej tabuľky:

Interval kompatibility: stabilný počas 7 dní, t. j. uchovávanie 6 dní pri 2 – 8 °C a potom 24 hodín pri 20 – 25 °C.

	Jednotky	Celkový maximálny obsah				
SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free – veľkosť vaku	ml	506	1 012	1 518	2 025	2 531
Aditívum		Objem				
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
Limity elektrolytov¹		Koncentrácia				
Sodík	mmol/l	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150
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

¹ Zahŕňa množstvo zo všetkých liekov.

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 pre rozličné zmesi sú dostupné na požiadanie.

Pridanie 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 REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

76/0285/17-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