

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kabiven infuusioneste, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kabiven-infuusioneste toimitetaan kolmikammioipussissa. Taulukossa on ilmoitettu eri aineosien määrät yhtä pussia kohti neljälle eri pakkauskoole:

	2566 ml	2053 ml	1540 ml	1026 ml
Glukoosi (glukoosi 19%)	1316 ml	1053 ml	790 ml	526 ml
Aminohapot ja elektrolyytit (Vamin® 18 Novum)	750 ml	600 ml	450 ml	300 ml
Rasvaemulsio (Intralipid® 20%)	500 ml	400 ml	300 ml	200 ml

Eri pakkauskojen vastaavat kokonaiskoostumukset ovat:

Vaikuttavat aineet	2566 ml	2053 ml	1540 ml	1026 ml
Puhdistettu soijaöljy	100 g	80 g	60 g	40g
Glukoosimonohydraatti, joka vastaa vedetöntä glukoosia	275 g	220 g	165 g	110 g
Alaniini	250 g	200 g	150 g	100 g
Arginiini	12,0 g	9,6 g	7,2 g	4,8 g
Asparagiinihappo	8,5 g	6,8 g	5,1g	3,4 g
Glutamiinihappo	2,6 g	2,0 g	1,5 g	1,0 g
Glysiini	4,2 g	3,4 g	2,5 g	1,7 g
Histidiini	5,9 g	4,7 g	3,6 g	2,4 g
Isoleusiini	5,1 g	4,1 g	3,1 g	2,0 g
Leusiini	4,2 g	3,4 g	2,5 g	1,7 g
Lysiinihydrokloridi, joka vastaa lysiniä	5,9 g	4,7 g	3,6 g	2,4 g
Metioniini	8,5 g	6,8 g	5,1 g	3,4 g
Fenyylialaniini	6,8 g	5,4 g	4,1 g	2,7 g
Prolini	4,2 g	3,4 g	2,5 g	1,7 g
Seriini	5,9 g	4,7 g	3,6 g	2,4 g
Treoniini	5,1 g	4,1 g	3,1 g	2,0 g
Tryptofaani	3,4 g	2,7 g	2,0 g	1,4 g
Tyrosiini	4,2 g	3,4 g	2,5 g	1,7 g
Valiini	1,4 g	1,1 g	0,86 g	0,57 g
	0,17 g	0,14 g	0,10 g	0,07 g
	5,5 g	4,4 g	3,3 g	2,2 g
Kalsiumkloridihydraatti, joka vastaa vedetöntä kalsiumkloridia	0,74 g	0,59 g	0,44 g	0,29 g
Natriumglyserofosfaatti (vedetön)	0,56 g	0,44 g	0,33 g	0,22 g
Magnesiumsulfaattihepta-hydraatti, joka vastaa vedetöntä magnesiumsulfaattia	3,8 g	3,0 g	2,3 g	1,5 g
Kaliumkloridi	2,5 g	2,0 g	1,5 g	0,99 g
Natriumasetaatitrihydraatti, joka vastaa vedetöntä natriumasetaatia	1,2 g	0,96 g	0,72 g	0,48 g
	4,5 g	3,6 g	2,7 g	1,8 g
	6,1 g	4,9 g	3,7 g	2,5 g
	3,7 g	2,9 g	2,2 g	1,5 g

Vastaten:

	2566 ml	2053 ml	1540 ml	1026 ml
• Aminohappoja	85 g	68 g	51g	34 g

• Typeä	13,5 g	10,8 g	8,1 g	5,4 g
• Rasvaa	100 g	80 g	60 g	40 g
• Hiilihydraatteja				
– Glukoosia (dekstroosia)	250 g	200 g	150 g	100 g
Energiasisältö				
- kokonaissisältö	2300 kcal	1900 kcal	1400 kcal	900 kcal
- ei-proteiini	2000 kcal	1600 kcal	1200 kcal	800 kcal
Elektrolyttisisältö				
- natrium	80 mmol	64 mmol	48 mmol	32 mmol
- kalium	60 mmol	48 mmol	36 mmol	24 mmol
- magnesium	10 mmol	8 mmol	6 mmol	4 mmol
- kalsium	5 mmol	4 mmol	3 mmol	2 mmol
- fosfaatti ¹	25 mmol	20 mmol	15 mmol	10 mmol
- sulfaatti	10 mmol	8 mmol	6 mmol	4 mmol
- kloridi	116 mmol	93 mmol	70 mmol	46 mmol
- asetaatti	97 mmol	78 mmol	58 mmol	39 mmol
• Osmolaliteetti	noin 1230 mOsm/kg vettä			
• Osmolariteetti	noin 1060 mOsmol/l			
• pH	noin 5,6			

¹ Intralipidin® ja Vaminin® sisältämän fosfaatin kokonaismäärä

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, emulsio

Kabiven koostuu kolmikammioipussista ja suojaipussista. Sisä- ja suojaipussin välissä on hapensitoja. Sisäpussi on jaettu kolmeen kammioon, jotka on erotettu toisistaan repäisyseinillä. Yhdessä kammiossa on glukoosiliuosta, toisessa aminohappoliuosta ja kolmannessa rasvaemulsiota. Glukoosi- ja aminohappoliuokset ovat kirkkaita ja rasvaemulsio valkoista.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuispotilaiden ja yli 2-vuotiaiden lasten parenteraalinen ravitsemushoito silloin, kun oraalista tai enteraalista ravitsemushoitoa ei voida antaa, se on riittämätöntä tai vasta-aiheinen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus ja infuusionopeus määräytyvät sen mukaan, miten potilas kykenee eliminoimaan rasvaa ja metaboloimaan glukoosia. Katso kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet.

Annostus

Annos on määritettävä yksilöllisesti kullekin potilaalle. Infuusiopussin koko valitaan potilaan klinisen tilan, ruumiinpainon ja ravitsemustarpeiden perusteella.

Aikuiset

Elimistön proteiininvarastojen ylläpitoon tarvittava typen määrä riippuu potilaan tilasta (esim. ravitsemustilasta ja katabolisen stressin asteesta). Tarve on 0,10 - 0,15 g typpeä painokiloa kohti vuorokaudessa, kun ravitsemustila on normaali tai metabolinen stressi vähäistä. Jos potilaan metabolinen stressi on melko suurta tai suurta ja siihen liittyy ehkä myös virheravitsemustila, typen tarve on 0,15 - 0,30 g/kg/vrk (1,0 - 2,0 g aminohappoja/kg/vrk). Vastaava yleisesti hyväksytty glukoosin tarve on 2,0 - 6,0 g ja rasvan tarve 1,0 - 2,0 g.

0,10 - 0,20 g/kg/vrk typpeä (0,7 - 1,3 g aminohappoja/kg/vrk) tyydyttää useimpien potilaiden tarpeen. Tämä vastaa 19 - 38 ml:aa Kabivenia painokiloa kohti vuorokaudessa. Se vastaa 70-kiloisella henkilöllä 1330 - 2660 ml:aa Kabivenia vuorokaudessa.

Energian kokonaistarve riippuu potilaan kliinisestä tilasta ja on useimmiten 25 - 35 kcal/kg/vrk. Lihavan potilaan annos määritetään arvioidun ihannepainon perusteella.

Kabiven-infusionestettä on saatavana neljä erikokoista pakkausta sen mukaan, onko potilaan ravinnontarve suuri, kohtalaisesti suurentunut, normaali vai vähäinen. Täydellisessä parenteraalisessa ravitsemushoidossa potilaalle on annettava lisäksi hivenaineita ja vitamiineja.

Pediatriset potilaat

Annostus riippuu potilaan kyvystä metaboloida yksittäisiä ravintoaineita.

Yleensä infuusio olisi aloitettava pikkulapsilla (2 - 10 v) pienellä annoksella, eli annoksella 12,5 - 25 ml/kg/vrk (vastaa 0,49 - 0,98 g rasvaa /kg/vrk, 0,41 - 0,83 g aminohappoja/kg/vrk ja 1,2 - 2,4 g glukoosia/kg/vrk). Annosta suurennetaan määrällä 10 - 15 ml/kg/vrk enimmäisannokseen 40 ml/kg/vrk.

Yli 10-vuotiailla lapsilla voidaan käyttää aikuisten annostusta.

Kabiven-infusionestettä ei suositella käytettäväksi alle 2-vuotiaille lapsille, joille kysteiiniaminohapon saanti voi olla välttämätöntä.

Infuusionopeus

Glukoosi-infusion enimmäisnopeus on 0,25 g/kg/h.

Aminohappoannostus ei saa ylittää määrää 0,1 g/kg/h.

Rasvan määrä saa olla enintään 0,15 g/kg/h.

Infuusionopeus ei saa olla yli 2,6 ml/kg/h (vastaa 0,25 g glukoosia, 0,09 g aminohappoja ja 0,1 g rasvaa painokiloa kohti). Suositeltu infuusiojakso on 12 - 24 tuntia.

Päivittäinen enimmäisannos

40 ml/kg/vrk. Tämä vastaa yhtä (suurinta) infuusiopussia 64-kiloiselle potilaalle, ja siitä saa 1,3 g/kg/vrk aminohappoja (0,21 g N/kg/vrk) ja 31 kcal/kg/vrk ei-proteiiniperäistä energiaa (3,9 g/kg/vrk glukoosia ja 1,6 g/kg/vrk rasvaa).

Päivittäinen enimmäisannos vaihtelee potilaan kliinisen tilan mukaan ja mahdollisesti jopa päivittäin.

Antotapa

Valmistetta saa infusoida vain keskuslaskimoon. Infuusiota voidaan jatkaa niin kauan kuin potilaan kliininen tila sitä vaatii.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys kananmunan, soijan tai maapähkinän valkuaisaineille, valmisteen jollekin vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille;

Vaikea hyperlipemia
Vaikea maksan vajaatoiminta
Vaikeat verenhytytmishäiriöt
Synnynnäiset aminohappoaineenvaihdunnan häiriöt
Vaikea munuaisten vajaatoiminta, silloin kun hemofiltratio- tai dialyysilaitteisto ei ole käytettävissä
Akuutti sokki
Hyperglykemia, jonka hoito vaatii yli 6 yksikköä insuliinia tuntia kohti
Jonkin Kabiven-infuusionesteen sisältämän elektrolyytin patologistesti kohonnut seerumitaso
Infuusiohoidon yleiset vasta-aiheet: akuutti keuhkoedeema, nesteretentio, kompensoimaton sydämen vajaatoiminta ja hypotoninen dehydraatio
Hemofagosytoottinen oireyhtymä
Epästabiilit sairaustilat (esim. vaikeat posttraumaattiset tilat, kompensoimaton diabetes, akuutti sydäninfarkti, metabolinen asidoosi, vaikea sepsis ja hyperosmolaarinen kooma).
Imeväiset ja alle 2-vuotiaat lapset.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaan kykyä eliminoida rasvaa on seurattava. Suosituksen mukaan tämä tapahtuu mittaamalla seerumin triglyseridiarvo 5 - 6 tunnin rasvattoman jakson jälkeen.
Seerumin triglyseridipitoisuus saa olla infuusion aikana enintään 3 mmol/l.

Pakkauskoiko, etenkin tilavuus ja määrällinen koostumus, tulee valita huolellisesti. Annettava tilavuus tulee määrätä lapsen nesteytys- ja ravitsemustilan mukaan. Käyttövalmis pussi on tarkoitettu yhteen käyttökertaan.

Elektrolyytti- ja nestetasapainon häiriöt (esim. poikkeavan korkeat tai matalat seerumin elektrolyyttitasot) on korjattava ennen infuusion aloittamista.

Laskimoinfuusion alussa tarvitaan aina kliinistä erityisseurantaa. Infuusio on lopetettava, jos poikkeavia merkkejä ilmenee. Koska keskuskaskimon käyttöön liittyy aina suurentunut infektioriski, tarkkaa aseptiikkaa on noudatettava katetrin sisäänviennin ja käsittelyn aikana kontaminaation välttämiseksi.

Varovaisuutta on noudatettava Kabivenin annossa tiloissa, joissa rasva-aineenvaihdunta on heikentynyt, kuten munuaisten vajaatoiminnan, kompensoimattoman diabetes mellituksen, haimatulehduksen, maksan vajaatoiminnan, kilpirauhasen vajaatoiminnan (johon liittyy hypertriglyseridemia) ja sepsiksen yhteydessä saattaa olla. Jos Kabivenia annetaan potilaalle, jolla on jokin edellä mainituista tiloista, seerumin triglyseridipitoisuutta on ehdottomasti seurattava tarkoin.

Seerumin glukoosia, elektrolyyttejä, osmolariteettia, nestetasapainoa, happo-emästasapainoa ja maksaentsyymejä (alkalinen fosfataasi, ALAT, ASAT) on seurattava.

Silloin kun rasvaa annetaan pitkään, on seurattava verenkuvaa ja veren hytytmistä.

Jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, hänen fosfaatin ja kaliumin saantiaan on seurattava tarkoin hyperfosfatemian ja hyperkalemian estämiseksi.

Yksittäisten elektrolyyttien lisättävät määrät määritetään potilaan kliinisen tilan ja seerumitasojen tiheän seurannan perusteella.

Valmiste ei sisällä vitamiineja ja hivenaineita. Hivenaineet ja vitamiinit on aina lisättävä erikseen.

Varovaisuutta on noudatettava parenteraalisessa ravitsemuksessa, jos potilaalla on metabolinen asidoosi, maitohappoasidoosi, solujen hapensaanti on riittämätöntä tai seerumin osmolariteetti on lisääntynyt.

Varovaisuutta on noudatettava Kabivenin annossa potilaille, joilla on taipumusta elektrolyyttiretentioon.

Jos potilaalla ilmenee mikä tahansa anafylaktisen reaktion merkki tai oire (esim. kuumetta, palelua, ihottumaa tai hengenahdistusta), infuusio on keskeytettävä heti.

Kabivenin rasvasisältö voi vaikuttaa tiettyjen laboratoriotulosten tuloksiin (esim. bilirubiini, laktaattidehydrogenaasi, happisaturaatio, hemoglobiini), jos verinäyte on otettu, ennen kuin veri on puhdistunut rasvasta riittävässä määrin. Veri puhdistuu rasvasta useimmilla potilailla 5 - 6 tunnin rasvattoman jakson jälkeen.

Tämä lääkevalmiste sisältää soijaöljyä ja munafosfolipidejä, jotka voivat harvinaisissa tapauksissa aiheuttaa allergisia reaktioita. Allergisia ristireaktioita on havaittu soijan ja maapähkinän välillä.

Aminohappojen laskimoinfuusioon liittyy hivenaineisiin lukeutuvien kuparin ja etenkin sinkin lisääntynyt eritysvirtsaan. Tämä on huomioitava hivenaineannoksissa erityisesti pitkäkestoisessa laskimoravitsemuksessa.

Jos potilas kärsii virheravitsemuksesta, parenteraalisen ravitsemuksen aloittaminen voi nopeuttaa nesteiden siirtymistä kudoksiin, mikä johtaa keuhkoedeemaan ja kongestiiviseen sydämen vajaatoimintaan sekä kaliumin, fosforin, magnesiumin ja vesiliukoisten vitamiinien pitoisuuksien pienenemiseen seerumissa. Tällaisia muutoksia voi ilmetä 24 - 48 tunnin kuluessa annostelun aloittamisesta, minkä vuoksi parenteraalinen ravitus tulisi suositusten mukaan aloittaa varovasti ja hitaasti, potilasta on seurattava tarkoin ja nesteen, elektrolyyttien, kivennäisaineiden ja vitamiinien määrää on sovitettava asianmukaisella tavalla.

Kabivenia ei saa antaa yhtä aikaa veren kanssa saman nesteensiirtolaitteiston kautta pseudoagglutinaatoriskin vuoksi.

Jos potilaalla on hyperglykemia, hänelle on ehkä annettava lisäksi eksogeenista insuliinia.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Jotkut lääkkeet, kuten insuliini, saattavat häiritä elimistön lipaasijärjestelmän toimintaa. Tällaisen yhteisvaikutuksen kliininen merkitys näyttäisi kuitenkin olevan vain vähäinen.

Kliiniset hepariiniannokset saavat aikaan lipoproteiinilipaasin ohimenevää vapautumista verenkiertoon. Tämä voi ensin lisätä lipolyysyä plasmassa, minkä jälkeen triglyseridipuhdistuma vähenee ohimenevästi.

Soijaöljyssä on luonnostaan K1-vitamiinia, mikä voi häiritä kumariinijohdosten terapeuttista vaikutusta. Siksi tällaisia lääkkeitä saavaa potilasta on seurattava tarkoin.

Saatavilla olevien kliinisten tutkimustietojen mukaan yhdelläkään edellä mainitulla yhteisvaikutuksella ei ole selvää kliinistä merkitystä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Kabivenin turvallisuutta raskaus- ja imetysaikana ei ole arvioitu erityisissä tutkimuksissa. Lääkärin on arvioitava hoidon riski-hyötysuhdetta ennen Kabivenin antamista raskaana olevalle tai imettävälle naiselle.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

	<i>Yleinen</i> ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	<i>Melko harvinainen</i> ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	<i>Hyvin harvinainen</i> ($< 1/10\ 000$)
<i>Veri ja imukudos</i>			Hemolyysi Retikulosytoosi
<i>Immuunijärjestelmä</i>			Yliherkkyysoireet (kuten anafylaktinen reaktio, ihottuma, nokkosihottuma)
<i>Hermosto</i>		Päänsärky	
<i>Verisuonisto</i>			Hypotensio Hypertensio
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>			Takypnea
<i>Ruoansulatuselimistö</i>		Vatsakipu Pahoinvointi Oksentelu	
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>			Priapismi
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Ruumiinlämpötilan kohoaminen	Vilunväristykset Väsytys	
<i>Tutkimukset</i>		Plasman maksaentsyymiarvojen pitoisuuksien suureneminen	

Muiden hypertonisten infuusionesteiden tavoin anto ääreislaskimoon voi aiheuttaa tromboflebiitin.

Rasvan liikakuormitusoireyhtymä (fat overload syndrome)

Jos potilaan kyky eliminoida Intralipidiä (Kabivenin sisältämä rasvaemulsio) on heikentynyt, hänelle voi kehittyä rasvan liikakuormitusoireyhtymä paitsi yliannostuksen myös suositellun infuusioannostuksen seurauksena silloin, kun hänen kliininen tilansa muuttuu äkillisesti, esimerkiksi munuaisten toiminnan heikkenemisen tai infektion vuoksi.

Rasvan liikakuormitusoireyhtymälle on tyypillistä hyperlipemia, kuume, rasvainfiltraatio, maksan ja pernan suurenemat, anemia, leukopenia, trombositopenia, verenhyytymishäiriöt ja kooma. Kaikki oireet korjaantuvat yleensä, kun infuusio lopetetaan.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Katso kohta 4.8, *Rasvan liikakuormitusoireyhtymä*.

Kun aminohappoja on infusoitu suositeltua enimmäisnopeutta nopeammin, on havaittu pahoinvointia, oksentelua ja hikoilua.

Jos yliannostusoireita ilmenee, infuusionopeutta on hidastettava tai infuusio lopetettava.

Yliannostus voi aiheuttaa lisäksi liianesteytystä, elektrolyyttitasapainon häiriöitä, hyperglykemiaa ja hyperosmolaliteettia.

Joissakin harvinaisissa vakavissa tapauksissa on turvaututtava hemodialyysiin, hemofiltratioon tai hemodiafiltratioon.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parenteraaliset ravintovalmisteet
ATC-koodi B05BA10

Rasvaemulsio

Kabiven-infuusionesteessä käytetty rasvaemulsio, Intralipid, sisältää sekä välttämättömiä että ei-välttämättömiä pitkäketjuisia rasvahappoja. Niitä tarvitaan energia-aineenvaihduntaa ja solukalvojen rakenteellista integriteettiä varten.

Intralipidin suositusannostus ei aiheuta hemodynaamisia muutoksia. Intralipidin ohjeenmukaisessa käytössä ei ole kuvattu kliinisesti merkitseviä keuhkotoiminnan muutoksia. Parenteraalisessa ravitsemuksessa joskus todettava maksaentsyymiarvojen ohimenevä suureneminen korjaantuu, kun parenteraalinen ravitseminen lopetetaan. Samanlaisia muutoksia esiintyy myös parenteraalisessa ravitsemuksessa, joka ei sisällä rasvaemulsioita.

Aminohapot ja elektrolyytit

Aminohappoja, jotka ovat tavallisen ravinnon sisältämien valkuaisaineiden rakennusaineita, käytetään kudosten proteiinisynteesiin. Mahdollisesti ylijäävät aminohapot metaboloituvat useiden eri reittien kautta. Tutkimusten mukaan aminohappoinfuusiolla on termogeeninen vaikutus.

Glukoosi

Glukoosin ainoa farmakodynaaminen vaikutus lienee se, että se omalta osaltaan säilyttää normaalin ravitsemustilan tai täydentää sitä.

5.2 Farmakokinetiikka

Rasvaemulsio

Intralipidillä on samanlaisia biologisia ominaisuuksia kuin endogeenisillä kylomikroneilla. Toisin kuin kylomikronit Intralipid ei sisällä kolesteroliestereitä eikä apolipoproteiineja, sen sijaan sen fosfolipidisäilytys on merkittävästi suurempi.

Intralipid eliminoituu verenkierrosta samanlaisen reitin kautta kuin endogeeniset kylomikronit, ainakin

katabolian alkuvaiheessa. Eksogeeniset rasvahiukkaset hydrolysoituvat pääasiassa verenkierrossa ja siirtyvät LDL-reseptoreihin ääreisverenkierrosta sekä maksaan. Eliminaationopeus riippuu rasvahiukkasten koostumuksesta, potilaan ravitsemustilasta, sairaudesta ja infuusionopeudesta. Intralipidin enimmäispuhdistuma on terveillä koehenkilöillä yhden yön paaston jälkeen 3,8 + 1,5 g triglyseridejä/kg/24 h.

Sekä eliminaatio- että oksidaationopeus riippuvat potilaan kliinisestä tilasta. Eksogeenisten rasvaemulsioiden eliminaatio on nopeampaa ja hyväksikäyttö suurempaa kirurgisen toimenpiteen ja trauman jälkeen, kun taas munuaisten vajaatoiminnassa ja hypertriglyseridemiassa niiden hyväksikäyttö näyttäisi olevan vähäisempää.

Aminohapot ja elektrolyytit

Infusoitavien aminohappojen ja elektrolyyttien tärkeimmät farmakokineettiset ominaisuudet ovat olennaisilta osin samat kuin tavallisesta ravinnosta saatavilla aminohapoilla ja elektrolyyteillä. Ravintoproteiinien aminohapot kulkeutuvat kuitenkin ensin porttilaskimoon ja vasta sieltä systeemiseen verenkiertoon, kun taas laskimoon infusoidut aminohapot saavuttavat systeemisen verenkierron suoraan.

Glukoosi

Infusoidun glukoosin farmakokineettiset ominaisuudet ovat oleellisilta osin samat kuin tavallisesta ravinnosta saatavalla glukoosilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kabiven-infuusionesteestä ei ole tehty prekliinisiä turvallisuustutkimuksia. Sen sijaan Intralipidiä ja erilaisia koostumuksia ja pitoisuuksia omaavia aminohappoliuoksia, elektrolyyttejä ja glukoosiliuoksia koskevat prekliiniset turvallisuustutkimukset ovat osoittaneet siedettävyyden hyväksi.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Puhdistetut kananmunan fosfolipidit
Glyseroli
Natriumhydroksidi (pH:n säätö)
Etikkahappo, väkevä (pH:n säätö)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Kabivenia saa sekoittaa vain tutkitusti yhteensopivien ravintovalmisteiden kanssa. Katso kohta 6.6.

6.3 Kesto aika

2 vuotta suojapussissa.

Kesto aika pussin kammioiden sekoittamisen jälkeen

Sinettien murtamisen jälkeen valmiiksi sekoitetun kolmikammio pussin kemialliseksi ja fysikaaliseksi säilyvydeksi on osoitettu 48 tuntia 20-25°C:ssa, mukaan luettuna antamisaika. Mikrobiologisesti kannalta katsoen valmiste tulisi käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Säilytysaika ei yleensä saa ylittää 24 tuntia 2-8 °C:ssa, ellei sekoittamista ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Kestoaika lääkelisäysten jälkeen

Repäisysinettien murtamisen ja pussin sisältämien kolmen liuksen sekoittamisen jälkeen pussiin voi lisätä hivenaineita, vitamiineja ja elektrolyyttejä lääkelisäysportin kautta.

Sekoitetun kolmikammion pussin käytönaikaiseksi fysikaalis-kemialliseksi säilyvyysdeksi lisäysten jälkeen (ks. kohta 6.6) on osoitettu enintään 8 vuorokautta, eli 6 vuorokautta 2–8 °C:ssa, minkä jälkeen 48 tuntia 20–25 °C:ssa, mukaan lukien antamisaika. Mikrobiologiselta kannalta katsoen, valmiste tulisi käyttää välittömästi lisäysten jälkeen. Jos sitä ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Säilytysaika ei yleensä saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei lisäyksiä ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C:ssa ehjässä suojapussissa. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Infuusio pussi koostuu monikammioisesta sisäpussista ja suojapussista. Sisäpussissa on kolme avattavilla saumoilla toisistaan eristettyä kammiota. Sisä- ja suojapussin välissä on hapensitoja.

Sisäpussi on valmistettu monikerroksisesta Biofine-polymeerikalvosta. Biofine-sisäpussi koostuu poly(propyleeni-ko-etyleenistä), synteettisestä kumista poly(styreeni-blokki-(butyleeni-ko-etyleenistä)) (SEBS) ja synteettisestä kumista poly(styreeni-blokki-isopreenistä) (SIS). Infuusio- ja lisäysportit on valmistettu polypropyleenistä ja synteettisestä kumista poly(styreeni-blokki-(butyleeni-ko-etyleenistä)) (SEBS) ja niissä on synteettinen polyisopreeni-korkki (lateksivapaa). 'Sokea' portti, jota käytetään vain valmistuksen aikana, on valmistettu polypropyleenistä ja siinä on synteettinen polyisopreeni-korkki (lateksivapaa).

Pakkauskoot:

1026 ml, 1540 ml, 2053 ml, 2566 ml, 4 x 1026 ml, 4 x 1540 ml, 4 x 2053 ml, 3 x 2566 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vahingoittunutta pakkausta ei saa käyttää. Sekoita sisäpussin kolmen kammion sisällöt keskenään ennen valmisteen käyttöä.

Varmista seoksen tasakoosteisuus kääntelemällä infuusio pussia muutamia kertoja ylösalaisin juuri ennen infuusiota.

Valmistetta saa käyttää vain silloin, kun aminohappo- ja glukoosiliuokset ovat kirkkaita ja värittömiä tai hieman kellertäviä ja rasvaemulsio on valkoista ja tasakoosteista.

Yhteensopivuus

Yhteensopivuustietoja on saatavilla määrätuille määrille valmisteita, joiden kauppanimet ovat Dipeptiven, Omegaven, Addamel N/Addaven, Glycophos, Addiphos, Vitalipid Adult/Infant ja Soluvit, ja määrätuille pitoisuuksille geneerisiä elektrolyttivalmisteita. Elektrolyttilisäyksiä tehtäessä pussin jo sisältämät määrät on otettava huomioon, jotta potilaan kliiniseen tarpeeseen vastataan. Saadut tiedot puoltavat lisäyksiä tekemistä aktivoituun pussiin jäljempänä olevan taulukon mukaisesti.

Kun lisäys tehdään yhteensopivuustietojen mukaisesti, säilyvyys on 8 vuorokautta, eli 6 vuorokautta

2–8 °C:ssa, minkä jälkeen 48 tuntia 20–25 °C:ssa.

	Yksikkö	Sisällön enimmäismäärä			
Kabiven-pussin koko	ml	1026	1540	2053	2566
Lisäys		Määrä			
Dipeptiven	ml	0 - 200	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Addaven/AddamelN	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 20	0 - 20
Soluvit	injektiopullo	0 - 1	0 - 1	0 - 2	0 - 2
Vitalipid Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 20	0 - 20
Elektrolyyttirajat¹		Määrä/pussi			
Natrium	mmol	≤ 154	≤ 231	≤ 308	≤ 385
Kalium	mmol	≤ 154	≤ 231	≤ 308	≤ 385
Kalsium	mmol	≤ 5	≤ 7.5	≤ 10	≤ 12.5
Magnesium	mmol	≤ 5	≤ 7.5	≤ 10	≤ 12.5
Epäorgaaninen fosfaatti (Addiphos) TAI Orgaaninen fosfaatti (Glycophos)	mmol	≤ 15	≤ 22.5	≤ 30	≤ 37.5

¹ Sisältää kaikkien valmisteiden määrät.

Kun lisäys tehdään yhteensopivuustietojen mukaisesti Omegavenin kanssa, säilyvyys on 48 tuntia 20–25 °C:ssa.

	Yksikkö	Sisällön enimmäismäärä			
Kabiven-pussin koko	ml	1026	1540	2053	2566
Lisäys		Määrä			
Dipeptiven	ml	0 - 100	0 - 200	0 - 300	0 - 300
Omegaven	ml	0-50	0 - 100	0 - 100	0 - 100
Addaven/AddamelN	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Soluvit	injektiopullo	0 - 1	0 - 1	0 - 1	0 - 1
Vitalipid Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Elektrolyyttirajat ¹		Määrä/pussi			
Natrium	mmol	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Kalium	mmol	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375

Kalsium	mmol	≤ 5	≤ 7.5	≤ 10	≤ 12.5
Magnesium	mmol	≤ 5	≤ 7.5	≤ 10	≤ 12.5
Epäorgaaninen fosfaatti (Addiphos)					
TAI	mmol	≤ 15	≤ 22.5	≤ 30	≤ 37.5
Orgaaninen fosfaatti (Glycophos)					

¹. Sisältää kaikkien valmisteiden määrät.

Huom. Tämä taulukko on tarkoitettu yhteensopivuuden osoittamiseen, eikä se ole annosteluohje. Ennen kuin määrääät potilaalle taulukossa mainituilla kauppanimillä myytäviä valmisteita, katso kansallisesti hyväksytyt lääkemääräyksiä koskevat tiedot.

Tietoja muiden lisättävien aineiden yhteensopivuudesta ja seosten säilytysajoista on saatavilla tarvittaessa.

Lisäykset on tehtävä aseptisesti.

Infuusiosta mahdollisesti ylijäänyt seos on hävitettävä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Fresenius Kabi AB
SE-751 74 Uppsala
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

14207

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20.12.1999
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23.11.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.5.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kabiven infusionsvätska, emulsion

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Kabiven tillhandahålls som trekammarpåse. Varje påse innehåller följande olika volymer beroende på de fyra förpackningarnas storlek.

	2566 ml	2053 ml	1540 ml	1026 ml
Glukos (glukos 19 %)	1316 ml	1053 ml	790 ml	526 ml
Aminosyror och elektrolyter (Vamin® 18 Novum)	750 ml	600 ml	450 ml	300 ml
Fettemulsion (Intralipid® 20 %)	500 ml	400 ml	300 ml	200 ml

Vilket motsvarar följande totalinnehåll:

Aktiva ingredienser	2566 ml	2053 ml	1540 ml	1026 ml
Raffinerad sojaolja	100 g	80 g	60 g	40 g
Glukosmonohydrat	275 g	220 g	165 g	110 g
motsvarande vattenfri glukos	250 g	200 g	150 g	100 g
Alanin	12,0 g	9,6 g	7,2 g	4,8 g
Arginin	8,5 g	6,8 g	5,1 g	3,4 g
Asparaginsyra	2,6 g	2,0 g	1,5 g	1,0 g
Glutaminsyra	4,2 g	3,4 g	2,5 g	1,7 g
Glycin	5,9 g	4,7 g	3,6 g	2,4 g
Histidin	5,1 g	4,1 g	3,1 g	2,0 g
Isoleucin	4,2 g	3,4 g	2,5 g	1,7 g
Leucin	5,9 g	4,7 g	3,6 g	2,4 g
Lysinhydroklorid	8,5 g	6,8 g	5,1 g	3,4 g
motsvarande lysin	6,8 g	5,4 g	4,1 g	2,7 g
Metionin	4,2 g	3,4 g	2,5 g	1,7 g
Fenylalanin	5,9 g	4,7 g	3,6 g	2,4 g
Prolin	5,1 g	4,1 g	3,1 g	2,0 g
Serin	3,4 g	2,7 g	2,0 g	1,4 g
Treonin	4,2 g	3,4 g	2,5 g	1,7 g
Tryptofan	1,4 g	1,1 g	0,86 g	0,57 g
Tyrosin	0,17 g	0,14 g	0,10 g	0,07 g
Valin	5,5 g	4,4 g	3,3 g	2,2 g
Kalciumkloriddihydrat	0,74 g	0,59 g	0,44 g	0,29 g
motsvarande vattenfri kalciumklorid	0,56 g	0,44 g	0,33 g	0,22 g
Natriumglycerofosfat (vattenfritt)	3,8 g	3,0 g	2,3 g	1,5 g
Magnesiumsulfatheptahydrat	2,5 g	2,0 g	1,5 g	0,99 g
motsvarande vattenfritt magnesiumsulfat	1,2 g	0,96 g	0,72 g	0,48 g
Kaliumklorid	4,5 g	3,6 g	2,7 g	1,8 g
Natriumacetattrihydrat	6,1 g	4,9 g	3,7 g	2,5 g
motsvarande vattenfritt natriumacetat	3,7 g	2,9 g	2,2 g	1,5 g

Motsvarande:

	2566 ml	2053 ml	1540 ml	1026 ml
• Aminosyror	85 g	68 g	51 g	34 g
• Kväve	13,5 g	10,8 g	8,1 g	5,4 g
• Fett	100 g	80 g	60 g	40 g
• Kolhydrater				
– Glukos (dextros)	250 g	200 g	150 g	100 g

Energiinnehåll

- totalt	2300 kcal	1900 kcal	1400 kcal	900 kcal
- icke-protein	2000 kcal	1600 kcal	1200 kcal	800 kcal

Elektrolyter

- natrium	80 mmol	64 mmol	48 mmol	32 mmol
- kalium	60 mmol	48 mmol	36 mmol	24 mmol
- magnesium	10 mmol	8 mmol	6 mmol	4 mmol
- kalcium	5 mmol	4 mmol	3 mmol	2 mmol
- fosfat ¹	25 mmol	20 mmol	15 mmol	10 mmol
- sulfat	10 mmol	8 mmol	6 mmol	4 mmol
- klorid	116 mmol	93 mmol	70 mmol	46 mmol
- acetat	97 mmol	78 mmol	58 mmol	39 mmol

- Osmolalitet cirka 1230 mOsm/kg vatten
- Osmolaritet cirka 1060 mOsm/l
- pH cirka 5,6

¹ Bidraget är från både Intralipid[®] och Vamin[®]

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, emulsion

Kabiven består av en innerpåse med tre kamrar samt en ytterpåse. En syreabsorberare är placerad mellan inner- och ytterpåsen. Innerpåsen är delad i tre kamrar, separerade av delbara förslutningssvetsar. De tre kamrarna innehåller glukoslösning, aminosyralösning respektive fettemulsion. Glukos- och aminosyralösningarna är klara lösningar och fettemulsionen är vit.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Parenteral nutrition till vuxna patienter och barn över 2 år, när oral eller enteral näringstillförsel är omöjlig, otillräcklig eller kontraindicerad.

4.2 Dosering och administreringsätt

Patientens förmåga att eliminera tillfört fett och att metabolisera glukos bör styra dosering och infusionshastighet. Se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet.

Dosering

Individuell dosering, påsstorlek väljs med hänsyn till patientens kliniska tillstånd, kroppsvikt och nutritionsbehov.

Vuxna

Den mängd kväve som krävs för att bibehålla kroppens proteinmassa är beroende av patientens tillstånd (t.ex. nutritionsstatus och grad av katabolisk stress). Vid normal nutritionsstatus eller vid tillstånd med mild metabolisk stress är behovet 0,10–0,15 g kväve/kg kroppsvikt/dygn. Hos patienter med måttlig till hög metabolisk stress, med eller utan malnutrition, är behovet 0,15–0,30 g kväve/kg kroppsvikt/dygn (1,0–2,0 g aminosyror/kg kroppsvikt/dygn). Motsvarande allmänt accepterade mängder är för glukos 2,0–6,0 g och för fett 1,0–2,0 g.

En dos på 0,10–0,20 g kväve/kg kroppsvikt/dygn (0,7–1,3 g aminosyror/kg kroppsvikt/dygn) täcker dagsbehovet för flertalet patienter. Detta motsvarar 19–38 ml Kabiven/kg kroppsvikt/dygn, exempelvis 1330–2660 ml Kabiven per dygn till en patient som väger 70 kg.

Totalbehovet av energi beror på patientens kliniska tillstånd och är oftast 25–35 kcal/kg kroppsvikt/dygn. Hos överviktiga patienter ska dosen beräknas från den uppskattade idealvikten.

Kabiven tillhandahålls i fyra förpackningsstorlekar, avsedda för patienter vars nutritionsbehov är högt, måttligt förhöjt, basalt respektive lågt. För att ge en total parenteral nutrition ska spårämnen och vitaminer läggas till.

Pediatrisk population

Förmågan att metabolisera individuella näringsämnen måste bestämma doseringen. För små barn (2–10 år) ska infusionen generellt börja med en låg dos d.v.s. 12,5–25 ml/kg/dygn (motsvarande 0,49–0,98 g fett/kg/dygn, 0,41–0,83 g aminosyror/kg/dygn och 1,2–2,4 g glukos/kg/dygn) och ökas med 10–15 ml/kg/dygn upp till maximalt 40 ml/kg/dygn.

För barn över 10 år kan doseringen för vuxna tillämpas. Kabiven rekommenderas inte för barn under 2 år för vilka aminosyran cystein kan anses vara konditionellt essentiell.

Infusionshastighet

Maximal infusionshastighet av glukos är 0,25 g/kg kroppsvikt/timme.
Mängden aminosyror ska inte överskrida 0,1 g/kg kroppsvikt/timme.
Mängden fett ska inte överskrida 0,15 g/kg kroppsvikt/timme.

Infusionshastigheten ska inte överskrida 2,6 ml per kg kroppsvikt/timme (motsvarande 0,25 g glukos, 0,09 g aminosyror och 0,1 g fett per kg kroppsvikt). Rekommenderad infusionstid är 12–24 timmar.

Maximal dygnsdos

40 ml/kg kroppsvikt/dygn. Detta motsvarar en påse (största storleken) till en patient som väger 64 kg och ger 1,3 g aminosyror/kg kroppsvikt/dygn (0,21 g kväve/kg/dygn), 31 kcal icke-protein energi (3,9 g glukos/kg/dygn och 1,6 g fett/kg/dygn). Den maximala dygnsdosen varierar med det kliniska tillståndet och kan också ändras från dag till dag.

Administreringssätt

Ges som infusion endast i central ven. Infusionsbehandlingen kan fortgå så länge som patientens kliniska tillstånd kräver det.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot ägg-, soja- eller jordnötsprotein, mot någon av de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Svår hyperlipemi.

Svår leversvikt.

Svåra koagulationsrubbningar.

Medfödd rubbning av aminosyrametabolismen.

Grav njursvikt då hemofiltrations- eller dialysmöjlighet saknas.

Akut chock.

Hyperglykemi som kräver behandling med mer än 6 enheter insulin/timme.

Patologiskt förhöjda serumkoncentrationer av någon av de ingående elektrolyterna.

Allmänna kontraindikationer mot infusionsbehandling: akut lungödem, vätskeretention, okompenserad hjärtsvikt och hypoton dehydrering.

Hemofagocyterande syndrom.

Instabila tillstånd (t.ex. svåra posttraumatiska tillstånd, okompenserad diabetes, akut hjärtinfarkt, metabolisk acidosis, svår sepsis och hyperosmolär koma).

Spädbarn och barn under 2 år.

4.4 Varningar och försiktighet

Förmågan att eliminera fett bör följas. Det rekommenderas att detta sker genom mätning av triglyceridkoncentrationen i serum efter en fettfri period om 5–6 timmar.

Serumkoncentrationen av triglycerider bör ej överstiga 3 mmol/l under pågående infusion.

Påsstorlek ska väljas omsorgsfullt med hänsyn till volym och kvantitativ sammansättning. Volymerna ska anpassas efter barnets hydrering och näringsstatus. En blandad påse är avsedd för engångsbruk.

Störningar i elektrolyt- och vätskebalansen (t.ex. onormalt höga eller låga elektrolytnivåer i serum) ska korrigeras innan infusionen av Kabiven påbörjas.

Vid start av intravenös infusion krävs alltid noggrann klinisk övervakning. Om något onormalt inträffar måste infusionen avbrytas. På grund av ökad risk för infektioner vid infusion i central ven ska strikt aseptisk teknik tillämpas vid kateterinläggning och hantering, för att undvika kontaminering.

Försiktighet bör iaktas vid tillstånd när det uppstått en störd fettmetabolism, vilket kan inträffa hos patienter med njurinsufficiens, okompenserad diabetes, pankreatit, leverinsufficiens, hypotyroidism (om hypertriglyceridemi föreligger) och sepsis. Ges Kabiven vid dessa tillstånd krävs noggrann övervakning av koncentrationen av triglycerider i serum.

Kontroll av serumglukos, -elektrolyter och -osmolaritet såväl som vätskebalans, syra-basbalans och leverenzymmer (alkaliska fosfataser, ALAT, ASAT) rekommenderas.

Blodceller och koagulationsvärden ska följas om fett ges under en längre tidsperiod.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion ska intaget av fosfat och kalium följas noga för att förebygga hyperfosfatemi och hyperkalemi.

Tillsatt mängd av enskilda elektrolyter bör styras av patientens kliniska tillstånd samt frekventa mätningar av serumnivåerna.

Emulsionen innehåller inte vitaminer eller spårelement. Tillägg av spårelement och vitaminer krävs alltid.

Parenteral nutrition ska användas med försiktighet vid metabolisk acidosis, laktacidosis, otillräcklig cellulär syresättning och förhöjd serumosmolaritet.

Kabiven ska ges med försiktighet till patienter som har tendens till elektrolytretention.

Varje tecken till anafylaktisk reaktion (såsom feber, frossa, utslag eller dyspné) bör föranleda omedelbart avbrytande av infusionen.

Fettinnehållet i Kabiven kan störa vissa analyser (bilirubin, laktatdehydrogenas, syremättnad, hemoglobin etc.) om blodprov tas innan det tillförda fett elimineras från blodet i tillräcklig utsträckning. Hos de flesta patienter elimineras fett från blodet inom 5–6 timmar efter avslutad infusion.

Kabiven innehåller sojaolja och äggfosfolipider, vilka i enstaka fall kan orsaka allergiska reaktioner. Det har även förekommit korsallergireaktioner mellan soja och jordnötter.

Intravenös näringstillförsel med aminosyror är förenad med ökad urinutsöndring av spårelementen koppar och i synnerhet zink. Detta måste beaktas vid dosering av spårämnen, speciellt vid långvarig intravenös nutrition.

Hos undernärda patienter kan insättande av parenteral nutrition, och därmed en snabb ändring av vätskebalansen, orsaka lungödem och kongestiv hjärtsvikt på grund av vätskeansamling samt en minskad serumkoncentration av kalium, fosfor, magnesium och vattenlösliga vitaminer. Dessa förändringar brukar inträda inom 24 till 48 timmar, därför rekommenderas ett försiktigt och långsamt insättande av behandlingen, samt noggrann övervakning och behövliga justeringar i tillförseln av vätska, elektrolyter, mineraler och vitaminer.

Kabiven ska inte ges parallellt med blod i samma infusionsset på grund av risken för pseudoagglutination.

Hos patienter med hyperglykemi kan det vara nödvändigt att tillföra insulin.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Vissa läkemedel, såsom insulin, kan påverka kroppens lipassystem. Denna typ av interaktion förefaller emellertid ha mycket begränsad klinisk betydelse.

Heparin i kliniska doser ger en övergående frisättning av lipoproteinlipas. Detta kan ge en initial ökning av lipolys i plasma, följt av en tillfällig minskad clearance av triglycerider.

Sojaolja har ett naturligt innehåll av vitamin K1, vilket kan interferera med den terapeutiska effekten av kumarinderivat. Patienter som behandlas med kumarinderivat bör därför kontrolleras noga.

Det finns inga kliniska data som visar att ovan nämnda interaktioner har någon avgörande klinisk betydelse.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Specifika studier som bedömer säkerheten vid användning av Kabiven under graviditet och amning har ej utförts. Förskrivaren bör värdera risk kontra nytta före administrering av Kabiven till gravida eller ammande kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

	<i>Vanliga</i> ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	<i>Mindre vanliga</i> ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	<i>Mycket sällsynta</i> ($< 1/10\ 000$)
<i>Blodet och lymfsystemet</i>			Hemolys Retikulocytos
<i>Immunsystemet</i>			Överkänslighetsreaktioner (såsom anafylaktiska reaktioner, hudutslag, nässelfeber)
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>		Huvudvärk	
<i>Blodkärll</i>			Hypotension Hypertension
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>			Takypné
<i>Magtarmkanalen</i>		Buksmärta Illamående Kräkningar	
<i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>			Priapism
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	Förhöjd kroppstemperatur	Frysningar Trötthet	
<i>Undersökningar</i>		Höjning av leverenzymvärden i plasma	

Liksom för alla hypertona infusionsvätskor kan tromboflebit uppkomma om infusion sker i perifer ven.

”Fat overload syndrome”

Försämrad förmåga hos patienten att eliminera Intralipid (fettkomponenten i Kabiven) kan leda till ”Fat overload syndrome” beroende på överdos. Detta syndrom kan emellertid uppstå även vid rekommenderad infusionshastighet i samband med plötslig förändring av patientens tillstånd, såsom försämring av njurfunktionen eller uppkommen infektion.

”Fat overload syndrome” karaktäriseras av hyperlipemi, feber, fettinfiltration, hepatomegali, splenomegali, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulationsrubbningar samt koma. Symtomen försvinner oftast om behandlingen avbryts.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkännts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Se avsnitt 4.8, ”*Fat overload syndrome*”.

Vid infusion av aminosyror har illamående, kräkningar och svettning observerats när den rekommenderade maximala infusionshastigheten överskridits.

Om symptom på överdosering uppträder ska infusionshastigheten minskas eller infusionen avbrytas.

Överdoser kan leda till övervätskning, elektrolytobalans, hyperglykemi och hyperosmolalitet.

I några sällsynta allvarliga fall kan hemodialys, hemofiltrering eller hemodiafiltrering behövas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lösningar för parenteral nutrition
ATC-kod B05BA10

Fettemulsion

Intralipid, vilket är den fettemulsion som ingår i Kabiven, innehåller essentiella och icke-essentiella långkedjiga fettsyror för energimetabolism och uppbyggnaden av cellmembran.

Intralipid i rekommenderade doser orsakar ej hemodynamiska förändringar. Inga kliniskt signifikanta förändringar i lungfunktionen har beskrivits när Intralipid används på rätt sätt. Den övergående ökningen av leverenzym som ses hos vissa patienter vid parenteral nutrition är reversibel och försvinner när den parenterala nutritionen upphör. Liknande förändringar kan även ses vid parenteral nutrition utan fettemulsioner.

Aminosyror och elektrolyter

Aminosyror, vilka normalt ingår i protein i vanlig mat, används vid syntes av proteiner i kroppens vävnader. Ett eventuellt överskott metaboliseras via flera olika vägar. Studier har visat en temperaturhöjande effekt av aminosyrainfusion.

Glukos

Glukos har inga farmakodynamiska effekter förutom bidraget till att upprätthålla eller återställa normal nutrition.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Fettemulsion

Intralipid har biologiska egenskaper som liknar egenskaperna hos endogena kylomikroner. Till skillnad från kylomikroner innehåller inte Intralipid kolesterolstrar eller apolipoproteiner, däremot är dess fosfolipidinhåll signifikant högre.

Intralipid elimineras från cirkulationen via samma väg som endogena kylomikroner, åtminstone tidigt i katabolismen. Den exogena fettpartikeln hydrolyseras huvudsakligen i cirkulationen och tas upp av LDL-receptorer perifert och i levern. Eliminationshastigheten bestäms av kompositionen av fettpartiklarna, patientens nutritionsstatus, sjukdomen och infusionshastigheten. Hos friska frivilliga är

maximal clearance av Intralipid efter fasta över natten $3,8 \pm 1,5$ g triglycerid per kg kroppsvikt och dygn.

Både eliminerings- och oxidationshastighet är beroende av patientens kliniska status; eliminationen sker snabbare och utnyttjandet ökar hos postoperativa patienter och vid trauma, medan patienter med nedsatt njurfunktion och hypertriglyceridemi visar lägre utnyttjande av exogena fettemulsioner.

Aminosyror och elektrolyter

De principiella farmakokinetiska egenskaperna hos de infunderade aminosyror och elektrolyterna är väsentligen de samma som för aminosyror och elektrolyter som tillförs via vanlig föda. Aminosyror som tillförs via födan når dock den systemiska cirkulationen via portalvenen medan intravenöst infunderade aminosyror når den systemiska cirkulationen direkt.

Glukos

De farmakokinetiska egenskaperna för infunderad glukos är i huvudsak de samma som för glukos tillfört via födan.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska säkerhetsstudier har inte utförts med Kabiven. Prekliniska säkerhetsstudier för Intralipid såväl som för aminosyra-, elektrolyt- och glukoslösningar av olika sammansättning och koncentration visar dock på god tolerans.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Renade äggfosfolipider
Glycerol
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Ättiksyra, koncentrerad (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Kabiven får endast blandas med produkter för vilka blandbarheten har dokumenterats. Se avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

2 år, i ytterpåsen.

Hållbarhet efter blandning av påsens kamrar

Efter brytandet av förslutningssvetsarna är blandningen av lösningarna i de tre kamrarna kemiskt och fysikaliskt stabil i 48 timmar vid förvaring vid 20-25 °C, inklusive tid för administrering. Ur mikrobiologisk synvinkel ska infusionsvätskan användas omedelbart. Om produkten inte används omedelbart är användaren ansvarig för lagringstid och lagringsförhållanden och dessa ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2-8 °C, såvida inte blandning har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Hållbarhet efter tillsatser

Efter brytandet av förslutningssvetsarna och blandning av de tre lösningarna kan spårelement, vitaminer och elektrolyter tillföras genom tillsatsporten.

Vid användning av den blandade trekammarpåsen med tillsatser (se avsnitt 6.6) har fysikalisk-kemisk stabilitet visats för upp till 8 dagar, dvs 6 dagar vid 2-8°C följt av 48 timmar vid 20-25°C, eller med tillsats av Omegaven i 48 timmar vid 20-25°C, inklusive tid för administrering. Om tillsatser görs ska blandningarna av mikrobiologiska skäl användas direkt. Om blandningarna inte används omedelbart efter beredning är lagringstid och förvaringsförhållanden före administrering användarens ansvar. Förvaringstiden ska normalt inte överskrida 24 timmar vid 2-8°C., såvida inte tillsatser gjorts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i obruten ytterpåsen. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Infusionspåsen består av en innerpåse med flera kamrar samt en ytterpåse. Innerpåsen är indelad med öppningsbara svetsar i tre kamrar. En syreabsorberare är placerad mellan ytter- och innerpåsen.

Innerpåsen är tillverkad av en polymerfilm i flera lager, Biofine. Biofine-innerpåsen består av propenten-sampolymer, syntetiskt gummi styren-buten-etenblocksampolymer (SEBS) och syntetiskt gummi styren-isoprenblocksampolymer (SIS). Infusions- och tillsatsporten är tillverkade av polypropen och syntetiskt gummi styren-buten-etenblocksampolymer (SEBS) och är försedda med en propp av syntetiskt polyisopren (latexfri). Blindporten, som bara används under tillverkning, är tillverkad av polypropen och är utrustad med en propp av syntetiskt polyisopren (latexfri).

Förpackningsstorlekar:

1026 ml, 1540 ml, 2053 ml, 2566 ml, 4 x 1026 ml, 4 x 1540 ml, 4 x 2053 ml, 3 x 2566 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Produkten ska inte användas om förpackningen är skadad. Innehållet i de separata kamrarna måste blandas före användning.

För att säkerställa en homogen blandning bör infusionspåsen vändas ett antal gånger omedelbart före infusionen.

Använd innehållet endast om aminosyra- och glukoslösningarna är klara och färglösa eller svagt gula och om fettemulsionen är vit och homogen.

Kompatibilitet

Kompatibilitetsdata är tillgängliga för de namngivna produkterna Dipeptiven, Omegaven, Addamel N/Addaven, Glycophos, Addiphos, Vitalipid Adult/Infant och Soluviti nedan volymer och generiska elektrolyter i nedan koncentrationer. Vid tillförsel av elektrolyter bör hänsyn tas till de mängder som redan finns i påsen för att tillgodose patientens kliniska behov. Genererade data stödjer tillägg till den blandade påsen enligt sammanfattande tabell nedan:

Kompatibilitetsintervall för stabilitet upp till 8 dagar, dvs 6 dagars förvaring vid 2-8°C följt av 48 timmar vid 20-25°C

	Enhet	Maximalt totalinnehåll
--	--------------	-------------------------------

Kabiven påstorlek	ml	1026	1540	2053	2566
Tillsats		Volym			
Dipeptiven	ml	0 - 200	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Addaven/AddamelN	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 20	0 - 20
Soluvit	injektions- flaska	0 - 1	0 - 1	0 - 2	0 - 2
Vitalipid Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 20	0 - 20
Elektrolytgränser ¹		Mängd per påse			
Natrium	mmol	≤ 154	≤ 231	≤ 308	≤ 385
Kalium	mmol	≤ 154	≤ 231	≤ 308	≤ 385
Kalcium	mmol	≤ 5	≤ 7.5	≤ 10	≤ 12.5
Magnesium	mmol	≤ 5	≤ 7.5	≤ 10	≤ 12.5
Fosfat, oorganiskt (Addiphos) ELLER Fosfat, organiskt (Glycophos)	mmol	≤ 15	≤ 22.5	≤ 30	≤ 37.5

¹inkluderar mängder från alla produkter.

Kompatibilitetsintervall stabila med Omegaven i 48 timmar vid 20–25 °C.

	Enhet	Maximalt totalinnehåll			
Kabiven påstorlek	ml	1026	1540	2053	2566
Tillsats		Volym			
Dipeptiven	ml	0 - 100	0 - 200	0 - 300	0 - 300
Omegaven	ml	0-50	0 - 100	0 - 100	0 - 100
Addaven/AddamelN	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Soluvit	injektions- flaska	0 - 1	0 - 1	0 - 1	0 - 1
Vitalipid Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Elektrolytgränser ¹		Mängd per påse			
Natrium	mmol	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Kalium	mmol	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Kalcium	mmol	≤ 5	≤ 7.5	≤ 10	≤ 12.5
Magnesium	mmol	≤ 5	≤ 7.5	≤ 10	≤ 12.5

Fosfat, oorganiskt (Addiphos) ELLER Fosfat, organiskt (Glycophos)	mmol	≤ 15	≤ 22.5	≤ 30	≤ 37.5
---	------	------	--------	------	--------

¹ inkluderar mängder från alla produkter.

Observera att denna tabell är avsedd att presentera kompatibilitet. Det är inte en doseringsriktlinje. Se nationellt godkänd information till förskrivare innan förskrivning av namngivna produkter.

Blandbarhetsdata för fler tillsatser och förvaringstider för olika blandningar tillhandahålls på förfrågan.

Tillsatser ska utföras aseptiskt.

Efter slutförd infusion ska eventuellt kvarvarande infusionsvätska kasseras. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Kabi AB
SE-751 74 Uppsala
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

14207

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 20.12.1999

Datum för den senaste förnyelsen: 23.11.2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

11.5.2023