

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SMOFlipid 200 mg/ml infuusioneste, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1000 ml infuusionestettä sisältää:

Soijaöljy, puhdistettu	60,0 g
Keskipitkäketjuiset tyydyttyneet triglyseridit	60,0 g
Oliiviöljy, puhdistettu	50,0 g
Kalaöljy, runsaasti omega-3-happoja sisältävä	30,0 g
Kokonaisenergia:	8,4 MJ/l (=2000 kcal/l)
pH:	noin 8
Osmolaliteetti	noin 380 mosm/kg

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, emulsio

Valkoinen tasa-aineinen emulsio.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Energian ja välttämättömien rasvahappojen ja omega-3-rasvahappojen saannin varmistamiseen osana potilaille annettavaa laskimoravitsemusta, kun ravinnon anto suun kautta tai enteraalisesti on mahdotonta, riittämätöntä tai vasta-aiheista.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus ja infuusionopeus riippuvat potilaan kyvystä eliminoida infusoitua rasvaa, katso kohta 4.4 “Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet”.

Aikuiset

Tavallinen annos on 1,0 – 2,0 g rasvaa/kg/vrk, mikä vastaa 5 - 10 ml/kg/vrk.

Suosittelut infuusionopeus on 0,125 g rasvaa/kg/h, mikä vastaa 0,63 ml SMOFlipidiä/kg/h.
Enimmäisinfuusionopeus on 0,15 g rasvaa/kg/h, vastaten 0,75 ml SMOFlipidiä/kg/h.

Vastasyntyneet ja pienet lapset

Aloitussuositus on 0,5–1,0 g rasvaa/kg/vrk, jonka jälkeen annosta lisätään peräkkäin 0,5–1,0 g rasvaa/kg/vrk enimmäisannokseen 3,0 g rasvaa/kg/vrk.

Vuorokausiannosta 3 g rasvaa/kg/vrk, joka vastaa 15 ml SMOFlipidiä/kg/vrk, ei ole suositeltavaa ylittää.

Infuusionopeus ei saa ylittää 0,125 g rasvaa/kg/h.
Ennenaikaisesti syntyneille ja vastasyntyneille, joilla on alhainen syntymäpaino, SMOFlipid tulee antaa noin 24 tuntia kestäväenä jatkuvana infuusiona.

Lapset

Vuorokausiannosta 3 g rasvaa/kg/vrk, joka vastaa 15 ml SMOFlipidiä/kg/vrk, ei ole suositeltavaa ylittää.

Vuorokausiannos tulee nostaa asteittain ensimmäisen hoitoviikon aikana.

Infuusionopeus ei saa ylittää 0,15 g rasvaa/kg/h.

Antotapa

Infuusio annetaan ääreis- tai keskuslaskimoon.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys kala-, muna-, soija- tai maapähkinäproteiinille tai jollekin valmisteen vaikuttavalle aineelle tai apuaineelle

Vaikea hyperlipidemia

Vaikea maksan vajaatoiminta

Vaikeat verenhyytymishäiriöt

Vaikea munuaisten vajaatoiminta, kun hemifiltraatio- tai dialyysihoitoa ei ole saatavilla

Akuutti sokki

Infuusiohoidon yleiset vasta-aiheet: äkillinen keuhkopöhö, nesteen pidättyminen kehoon ja epätasapainossa oleva sydämen vajaatoiminta.

Epästabiilit tilat (esim. vaikea trauman jälkeinen tila, hoitamaton diabetes mellitus, akuutti sydäninfarkti, aivohalvaus, embolia, metabolinen asidoosi ja vaikea sepsis sekä hypotoninen dehydraatio).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Rasvan eliminaatiokyky on yksilöllistä ja siksi sitä on seurattava rutiininomaisesti, yleensä tarkistamalla triglyseriditasot. Erityistä varovaisuutta tulee noudattaa potilailla, joilla on huomattava hyperlipidemian riski (esim. potilaat, jotka saavat suuria rasva-annoksia, joilla on vaikea sepsis sekä vastasyntyneet, joilla on erittäin alhainen syntymäpaino). Seerumin triglyseridipitoisuus saa yleisesti olla infuusion aikana enintään 3 mmol/l. Jos seerumin tai plasman triglyseridipitoisuus on 3 mmol/l infuusion aikana tai sen jälkeen, annoksen pienentäminen tai rasvaemulsion lopettamista harkittava. Yliannostus voi johtaa rasvan ylikuormitusoireyhtymään, ks. kohta 4.8.

Tällä hetkellä on vain vähän kokemusta yli 14 päivää kestävästä SMOFlipid-hoidosta.

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

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa SMOFlipidiä potilaille, joiden rasva-aineenvaihdunta on heikentynyt, esimerkiksi seuraavien tilojen vuoksi: munuaisten vajaatoiminta, sokeritauti, haimatulehdus, heikentynyt maksan toiminta, kilpirauhasen vajaatoiminta ja sepsis.

Kliinistä kokemusta sokeritautia tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta on

rajoitetusti.

Keskipitkäketjuisten rasvahappojen anto yksinään voi johtaa metaboliseen asidoosiin. Tämä vaara voidaan suurelta osin poistaa antamalla samanaikaisesti SMOFlipidin sisältämiä pitkäketjuisia rasvahappoja. Hiilihydraattien samanaikainen anto vähentää edelleen metabolisen asidoosin riskiä. Näin ollen suositellaan hiilihydraattien tai hiilihydraatteja sisältävien aminohappoliuosten samanaikaista infuusiota. Laskimoravitsemuksen seurantaan yleensä kuuluvat laboratoriokokeet tulee tehdä säännöllisesti. Tällaisia ovat veren glukoositaso, happo-emästasapainon, nestetasapainon ja elektrolyyttien määritykset, maksan toimintakokeet ja täydellinen verenkuv.

Jos ilmenee anafylaktisen reaktion merkkejä tai oireita (kuten kuumetta, vilunväristyksiä, ihottumaa tai hengenahdistusta), infuusio on välittömästi keskeytettävä.

SMOFlipidiä tulee antaa varoen vastasyntyneille ja keskosille, joilla on hyperbilirubinemia tai keuhkoverenpainetauti. Verihiutaleiden määrää, maksan toimintaa ja seerumin triglyseridipitoisuutta tulee seurata vastasyntyneillä, erityisesti ennen aikaisesti syntyneillä, jotka saavat pitkäaikaista laskimoravitsemusta

Plasman suuret lipidipitoisuudet voivat häiritä joitakin veren laboratoriokokeita, esim. hemoglobiinimääritystä.

Muiden lääkkeiden tai aineiden lisäämistä SMOFlipidiin tulee välttää, ellei yhteensopivuutta tunneta (ks. 6.2 ja 6.6).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kliiniset hepariiniannokset vapauttavat lipoproteiinilipaasia verenkiertoon ohimenevästi. Tämä saattaa lisätä aluksi lipolyysiä plasmassa, minkä jälkeen triglyseridipuhdistuma pienenee hetkellisesti.

Soijaöljy sisältää luonnostaan K₁-vitamiinia. SMOFlipidin K₁-vitamiinipitoisuus on kuitenkin niin pieni, ettei se odotettavasti vaikuta merkittävästi verenhiyytymisjärjestelmään potilailla, joita hoidetaan kumariinijohdoksilla.

4.6 Raskaus ja imetys

Tietoa SMOFlipid-altistuksesta raskauden tai imetyksen aikana ei ole saatavilla. Lisääntymistoksisuustutkimuksia eläimillä ei ole tehty. Laskimoravitsemus voi joskus olla välttämätöntä raskauden ja imetyksen aikana. SMOFlipidiä tulisi käyttää raskaana oleville tai imettäville naisille vasta perusteellisen harkinnan jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei oleellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Rasvaemulsioiden annon aikana havaitut haittavaikutukset:

	<i>Yleiset</i> ≥ 1/100, < 1/10	<i>Melko harvinaiset</i> ≥ 1/1000, < 1/100	<i>Harvinaiset</i> ≥ 1/10 000, < 1/1000	<i>Hyvin harvinaiset</i> ≤ 1/10 000
Hengityselimet, rintakehä- ja välikarsina			hengenahdistus	

Ruoansulatuselimistö		ruokahaluttomuus, pahoinvointi, oksentelu		
Verisuonisto			hypotensio, hypertensio	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	vähäinen kehon lämmön nousu	vilunväreet	yliherkkyysreaktiot (esim. anafylaktiset tai anafylaktoidiset reaktiot, ihottuma, nokkosihottuma, punoitus, päänsärky), lämmön tai kylmän tuntemukset, kalpeus, syanoosi, niska-, selkä-, luu-, rinta- ja kylkikivut	
Sukupuolielimet ja rinnat				priapismi

Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee tai jos triglyseriditaso infuusion aikana ylittää arvon 3 mmol/l, SMOFlipid-infuusio on keskeytettävä tai tarvittaessa jatkettava pienemmällä annostuksella.

SMOFlipid tulee aina antaa osana täydellistä parenteraalista ravitsemusta, johon sisältyvät aminohapot ja glukoosi. Pahoinvointia, oksentelua ja hyperglykemiaa esiintyy oireina tiloissa, joissa käytetään parenteraalista ravitsemusta, ja ne voivat joskus olla yhteydessä parenteraaliseen ravitsemukseen.

Veren triglyseridi- ja glukoositasojen seuranta suositellaan, jotta vältettäisiin näiden pitoisuuksien mahdollisesti haitallinen nousu.

Rasvarasitusoireyhtymä

Potilailla, joiden kyky eliminoida triglyseridejä on heikentynyt, yliannostus voi aiheuttaa rasvarasitusoireyhtymän. Mahdollisen metabolisen räsituksen merkit tulee huomioida. Syy voi olla geneettinen (yksilöllisesti erilainen aineenvaihdunta) tai rasva-aineenvaihdunta voi olla heikentynyt nykyisen tai aiemman sairauden takia. Rasvarasitusoireyhtymä voi myös kehittyä vaikean hypertriglyseridemian yhteydessä jo suositellulla infuusionopeudella ja potilaan kliinisen tilan muuttuessa äkillisesti esimerkiksi munuaistoiminnan heikentyessä tai tulehduksen yhteydessä. Oireyhtymälle tunnusomaisia piirteitä ovat hyperlipidemia, kuume, eri elinten rasvakertymät, maksan suurentuminen ja mahdollisesti keltaisuus, pernan suurentuminen, anemia, leukopenia, trombositopenia, hyytymishäiriöt, hemolyysi ja retikulosytoosi, epänormaalit maksan toimintakokeet ja tajuttomuus. Oireet häviävät yleensä, kun rasvaemulsion infuusio lopetetaan. Jos ilmenee rasvarasitusoireyhtymän merkkejä, SMOFlipid-infuusio on keskeytettävä.

4.9 Yliannostus

Rasvarasitusoireyhtymään johtava yliannostus voi johtua liian nopeasta infuusiosta tai potilaan kliinisen tilan muutoksesta, esim. munuaisten vajaatoiminnan tai infektion takia, suositellulla nopeudella annetun pitkäkestoisen infuusion aikana.

Yliannostus voi aiheuttaa haittavaikutuksia (ks. kohta 4.8). Näissä tapauksissa rasvainfuusio on lopetettava tai sitä on tarvittaessa jatkettava pienemmällä annoksella.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parenteraaliset ravintovalmisteet, rasvaemulsiot.
ATC-koodi: B05BA02.

Rasvaemulsion hiukkaskoko ja biologiset ominaisuudet ovat samanlaiset kuin endogeenisillä kylomikroneilla. SMOFlipidin aineosilla (soijaöljyllä, keskipitkäketjuisilla triglyserideillä, oliiviöljyllä ja kalaöljyllä) on niiden energiasisällön lisäksi myös omat farmakodynaamiset ominaisuutensa.

Soijaöljy sisältää runsaasti välttämättömiä rasvahappoja. Runsaimmin esiintyy omega-6-rasvahappoa linolihappoa (noin 55-60 %). Alfa-linoleenihappoa, joka on omega-3-rasvahappo, esiintyy noin 8 %. Tämä SMOFlipidin osa tuottaa tarvittavan määrän välttämättömiä rasvahappoja.

Keskipitkäketjuiset rasvahapot hapettuvat nopeasti ja muodostavat elimistölle välittömästi käytettävissä olevan energianlähteen.

Oliiviöljyn sisältämä energia on pääasiassa yksittäistyydyttymättömien rasvahappojen muodossa, jotka eivät ole yhtä alttiita peroksidaatiolle kuin vastaava määrä monitydyttymättömiä rasvahappoja.

Kalaöljy sisältää suuren määrän eikosapentaeenihappoa (EPA) ja dokosaheksaeenihappoa (DHA). DHA on tärkeä solukalvojen rakenneosana, kun taas EPA on eikosanoidien eli prostaglandiinien, tromboksaanien ja leukotrieenien esiaste.

E-vitamiini suojaa tyydyttymättömiä rasvahappoja lipidiperoksidaatiolta.

5.2 Farmakokinetiikka

Eri triglyserideillä on erilaiset puhdistumat, mutta seoksena SMOFlipid eliminoituu nopeammin kuin pitkäketjuiset triglyseridit (LCT), jolloin triglyseriditasot infuusion aikana ovat alhaisemmat. Oliiviöljyllä on valmisteen komponenteista pienin eliminaationopeus (jonkin verran hitaampi kuin LCT:llä) ja keskipitkäketjuiset triglyseridit (MCT) eliminoituvat nopeimmin. Kalaöljyllä on LCT-seoksessa sama eliminaationopeus kuin LCT:llä yksinään.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tavanomaisissa prekliinisissä kerta-annos- ja pitkäaikaistoksisuustutkimuksissa sekä genotoksisuustutkimuksissa SMOFlipidillä ei ole havaittu muita vaikutuksia kuin mitä on odotettavissa suurten lipidiannosten jälkeen. Kaneilla tehdyssä tutkimuksessa havaittiin pieni ohimenevä tulehdusreaktio valtimoon, laskimon viereen tai ihon alle annetun injektion jälkeen. Joillakin eläimillä havaittiin lihakseen annetun injektion jälkeen kohtalaisia ohimeneviä tulehdusreaktioita ja kudoksetuhoja.

Marsuilla tehdyissä tutkimuksissa (maksimisaatiotesti) kalaöljy aiheutti kohtalaista ihon herkistymistä. Systeemisessä antigeenisuustestissä kalaöljyllä ei ollut anafylaktisia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Glyseroli
Munalesitiini
all-*rac*- α -Tokoferoli

Injektionesteisiin käytettävä vesi
Natriumhydroksidi pH:n säätöön
Natriumoleaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Kestoaika pullon avaamisen jälkeen

Kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 24 tuntia 25 °C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta katsoen emulsio 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.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

Säilyvyys sekoittamisen jälkeen

Jos SMOFlipidiin tehdään lisäyksiä, seokset on käytettävä välittömästi mikrobiologiselta kannalta katsoen. Jos seoksia ei käytetä heti, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, mutta normaalisti infuusiopussia ei saisi säilyttää kauemmin kuin 24 tuntia 2-8 °C:ssa, ellei lisäyksiä ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Lasipullot (tyyppi II, väritön), joissa butylikumitulppa:

Excel-pussit. Excel-pussi koostuu sisäpussista (primaaripakkaus) ja suojapussista. Sisä- ja suojapussin välissä on hapensitoja ja eheysindikaattori (OxalertTM).

- Excel-sisäpussi koostuu poly(propyleeni/etylenei)kopolymeeristä, termoplastisesta elastomeerista ja kopolyesteristä.
- Hapelta suojaava suojapussi koostuu polyetylenitereftalaatista ja polyolefiinista tai polyetylenitereftalaatista, polyolefiinista ja etyleeni-vinyylialkoholikopolymeeristä (EVOH).
- Hapensitoja koostuu polymeeripussissa olevasta rautajauheesta
- Eheysindikaattori koostuu happiherkästä liuoksesta polymeeripussissa.

Suojapussi, hapensitoja ja eheysindikaattori on hävitettävä suojapussin avaamisen jälkeen. Eheysindikaattori (OxalertTM) reagoi vapaan hapen kanssa ja muuttuu väriltään kirkkaasta mustaksi, jos suojapussi on vahingoittunut.

Pakkauskoot:

Lasipullot

100 ml, 10 x 100 ml, 250 ml, 10 x 250 ml, 500 ml, 10 x 500 ml

Excel-pussit

100 ml, 10 x 100 ml, 250 ml, 10 x 250 ml, 500 ml, 12 x 500 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käyttöohjeet

Käytä vain tasakoosteista emulsiota. Excel-pussit: Eheysindikaattori (Oxalert™) tulee tarkistaa ennen suojapussin poistamista. Jos indikaattori on musta, happea on päässyt suojapussiin ja valmiste on hävitettävä.

Tarkista emulsio ennen käyttöä silmämääräisesti faasien erottumisen varalta. Varmista, että lopullisessa infuusionesteessä ei näy merkkejä faasien erottumisesta.

Tarkoitettu vain kertakäyttöön. Käyttämättä jäänyt valmiste on hävitettävä.

Lisäykset

SMOFlipid voidaan aseptisesti sekoittaa aminohappo-, glukoosi- ja elektrolyyttiliuosten kanssa valmistettaessa ravintoliuoksia täydellistä laskimoravitsemusta varten.

Tietoja lisättävien aineiden yhteensopivuudesta ja seosten säilytysajoista on saatavilla tarvittaessa myyntiluvan haltijalta.

Lisäykset on tehtävä aseptisesti.

Käyttämättä jäänyt infuusioneste on hävitettävä infuusion jälkeen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Fresenius Kabi AB
SE-751 74 Uppsala
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

19351

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.2.2005 / 1.10.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.11.2009