

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SmofKabiven infuusioneste, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

SmofKabiven koostuu kolmikammio pussijärjestelmästä. Kukin pussi sisältää seuraavat osatilavuudet riippuen neljästä pakkauskoosta.

	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	/ 1000 ml
Aminohappoliuos + elektrolyytit	500 ml	750 ml	1000 ml	1250 ml	508 ml
42 % Glukoosiliuos	298 ml	446 ml	595 ml	744 ml	302 ml
Rasvaemulsio	188 ml	281 ml	375 ml	469 ml	190 ml

Nämä vastaavat seuraavia kokonaiskoostumuksia:

Vaikuttavat aineet	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	/1000 ml
Alaniini	7,0 g	10,5 g	14,0 g	17,5 g	7,1 g
Arginiini	6,0 g	9,0 g	12,0 g	15,0 g	6,1 g
Glysiini	5,5 g	8,2 g	11,0 g	13,8 g	5,6 g
Histidiini	1,5 g	2,2 g	3,0 g	3,7 g	1,5 g
Isoleusiini	2,5 g	3,8 g	5,0 g	6,2 g	2,5 g
Leusiini	3,7 g	5,6 g	7,4 g	9,4 g	3,8 g
Lysiini (asetaattina)	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,4 g	3,4 g
Metioniini	2,2 g	3,2 g	4,3 g	5,4 g	2,2 g
Fenyylialaniini	2,6 g	3,8 g	5,1 g	6,4 g	2,6 g
Prolini	5,6 g	8,4 g	11,2 g	14,0 g	5,7 g
Serini	3,2 g	4,9 g	6,5 g	8,1 g	3,3 g
Tauriini	0,50 g	0,75 g	1,0 g	1,2 g	0,5 g
Treoniini	2,2 g	3,3 g	4,4 g	5,4 g	2,2 g
Tryptofaani	1,0 g	1,5 g	2,0 g	2,5 g	1,0 g
Tyrosiini	0,20 g	0,30 g	0,40 g	0,49 g	0,20 g
Valiini	3,1 g	4,6 g	6,2 g	7,6 g	3,1 g
Kalsiumkloridi (dihydraattina)	0,28 g	0,42 g	0,56 g	0,69 g	0,28 g
Natriumglyserofosfaatti (hydraattina)	2,1 g	3,1 g	4,2 g	5,2 g	2,13 g
Magnesiumsulfaatti (heptahydraattina)	0,60 g	0,90 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
Kaliumkloridi	2,2 g	3,4 g	4,5 g	5,7 g	2,3 g
Natriumasetaat (trihydraattina)	1,7 g	2,6 g	3,4 g	4,2 g	1,7 g
Sinkkisulfaatti (heptahydraattina)	0,0065 g	0,0097 g	0,013 g	0,016 g	0,0066 g
Glukoosi (monohydraattina)	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
Puhdistettu soijaöljy	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Keskipitkäketjuiset triglyseridit	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Puhdistettu oliiviöljy	9,4 g	14,1 g	18,8 g	23,4 g	9,5 g
Kalaöljy, runsaasti omega-3-happoja sisältävä	5,6 g	8,4 g	11,3 g	14,0 g	5,7 g

Mikä vastaa:

	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	/1000 ml
- Aminohappoja	50 g	75 g	100 g	125 g	51 g
- Typeä	8 g	12 g	16 g	20 g	8 g
- Elektrolyyttejä					
- natrium	40 mmol	60 mmol	80 mmol	100 mmol	41 mmol
- kalium	30 mmol	45 mmol	60 mmol	74 mmol	30 mmol
- magnesium	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	12 mmol	5 mmol
- kalsium	2,5 mmol	3,8 mmol	5,0 mmol	6,2 mmol	2,5 mmol
- fosfaatti ¹	12 mmol	19 mmol	25 mmol	31 mmol	13 mmol
- sinkki	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,1 mmol	0,04 mmol
- sulfaatti	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	13 mmol	5,1 mmol
- kloridi	35 mmol	52 mmol	70 mmol	89 mmol	36 mmol
- asetaatti	104 mmol	157 mmol	209 mmol	261 mmol	106 mmol
- Hiilihydraatteja					
- glukoosia (vedetön)	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
- Rasvaa	38 g	56 g	75 g	94 g	38 g
- Energiaa					
- kokonais (noin)	1100 kcal 4,6 MJ	1600 kcal 6,7 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	2700 kcal 11,3 MJ	
- ei-proteiini (noin)	900 kcal 3,8 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	1800 kcal 7,5 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	
- Osmolaliteetti noin	1800 mosmol/kg vettä				
- Osmolariteetti noin	1500 mosmol/l				
- pH (sekoittamisen jälkeen) noin	5,6				

¹ sekä rasvaemulsion että aminohappoliuoksen sisältämä fosfaatti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, emulsio.

Glukoosi- ja aminohappoliuokset ovat kirkkaita ja värittömiä tai kellertäviä, eivätkä sisällä partikkeleita. Rasvaemulsio on valkoista ja tasa-aineista.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuispotilaiden laskimoravitsemukseen kun ravinnon anto suun kautta tai enteraalisesti on mahdotonta, riittämätöntä tai vasta-aiheista.

4.2 Annostus ja antotapa

Kammioiden sekoittamisen jälkeen valmisteesta muodostuu valkoinen emulsio.

Annostus ja infuusionopeus riippuvat potilaan kyvystä eliminoida rasvaa ja metaboloida typeä ja glukoosia. Katso kohta 4.4.

Annostus on yksilöllinen ja valitaan potilaan kliinisen tilan ja ruumiinpainon mukaan.

Tarvittava typen määrä kehon proteiininmassan säilyttämiseksi riippuu potilaan kunnosta (esim. ravitsemustilasta ja katabolisen stressin tai anabolian määrästä).

Tarve on 0,10-0,15 g typpeä/kg/vrk (0,6-0,9 aminohappoja/kg/vrk) normaalissa ravitsemustilassa tai lievän katabolisen stressin yhteydessä. Potilailla, joilla on kohtalainen tai suuri metabolinen stressi ja mahdollinen aliravitsemus, tarve vaihtelee välillä 0,15-0,25 g typpeä/kg/vrk (0,9-1,6 g aminohappoja/kg/vrk). Joissakin erityistiloissa (kuten palovammat tai selvästi havaittava anabolia) typen tarve voi olla jopa suurempi.

Annostus

Annokset 0,10-0,25 g typpeä/kg/vrk (0,6-1,6 g aminohappoja/kg/vrk) ja 14-35 kcal/kg/vrk (12-27 kcal/kg/vrk ei-preteiiniperäistä energiaa) kokonaisenergiasta, täyttävät useimpien potilaiden tarpeen ja vastaavat SmofKabiven annoksia 13 ml-31 ml/kg/vrk. Tämä kattaa tarpeen suurimmalla osalla potilaista. Lihavilla potilailla annoksen tulee perustua arvioituun ihannepainoon.

Infuusionopeus

Enimmäisinfuusionopeudet ovat glukoosille 0,25 g/kg/h, aminohapoille 0,1 g/kg/h ja rasvoille 0,15 g/kg/h.

Infuusionopeus ei saa ylittää 2,0 ml:aa/kg/h (vastaten 0,25 g glukoosia, 0,10 g aminohappoja ja 0,08 g rasvaa/kg/h). Suositeltu infuusion kesto on 14-24 tuntia.

Enimmäispäiväannos

Enimmäispäiväannos vaihtelee riippuen potilaan kliinisestä kunnosta ja voi jopa vaihdella päivästä toiseen. Suositeltu enimmäisannos on 35 ml/kg/vrk.

Suosittelusta enimmäispäiväannoksesta 35 ml/kg/vrk saadaan typpeä 0,28g/kg/vrk (vastaten aminohappoja 1,8 g/kg/vrk), glukoosia 4,5 g/kg/vrk, rasvaa 1,33 g/kg/vrk ja kokonaisenergiaa 39 kcal/kg/vrk (vastaten ei-proteiiniperäistä energiaa 31 kcal/kg/vrk).

Antotapa ja hoidon kesto

Laskimonsisäiseen käyttöön, infuusio keskuslaskimoon.

SmofKabivenia on saatavilla neljä eri pakkauskokoa, jotka on tarkoitettu potilaille, joilla on suuri, kohtalaisesti suurentunut tai normaali ravinnontarve. Täydellisessä laskimoravitsemuksessa hivenaineet, vitamiinit ja mahdollisesti elektrolyytit (ottaen huomioon SmofKabivenin sisältämät elektrolyytit) tulee lisätä SmofKabiveniin potilaan tarpeen mukaan.

Lapset

SmofKabivenin käyttöä lapsille ei suositella, ks. kohta 4.4.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys kala-, muna-, soija- tai maapähkinäproteiineille tai vaikuttaville aineille tai apuaineille.

Vaikea hyperlipidemia

Vaikea maksan vajaatoiminta

Vaikeat veren hyytymishäiriöt

Synnynnäiset aminohappoaineenvaihdunnan häiriöt

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

Akuutti sokki

Kontrolloimaton hyperglykemia

Valmisteen sisältämän elektrolyytin merkittävästi kohonnut pitoisuus seerumissa

Infuusionhoidon yleiset vasta-aiheet: akuutti keuhkopöhö, ylinesteytys, hoitamaton sydämen vajaatoiminta

Hemofagosyyttinen oireyhtymä

Epästabiilit tilat (esim. vaikea trauman jälkeinen tila, hoitamaton diabetes mellitus, akuutti

sydäninfarkti, aivohalvaus, embolia, metabolinen asidoosi, vaikea sepsis, hypotoninen dehydraatio ja hyperosmolaarinen tajuttomuus).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Rasvan eliminaatiokyky on yksilöllistä ja tämän vuoksi sitä on seurattava rutiininomaisesti, yleensä tarkistamalla seerumin triglyseriditasot. Seerumin triglyseridipitoisuus ei saa ylittää 4 mmol/l infuusion aikana. Yliannostus voi johtaa rasvan ylikuormitusoireyhtymään, ks. kohta 4.8.

SmofKabivenia tulee antaa varoen tiloissa, joissa rasva-aineenvaihdunta on häiriintynyt. Tällainen tila voi esiintyä potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, diabetes mellitus, haimatulehdus, maksan vajaatoiminta, kilpirauhasen vajaatoiminta ja sepsis.

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

Jatkuvaa, hyvin kontrolloitua infuusiota ja mahdollisesti volumetrinen pumpun käyttöä suositellaan, jotta välttyttäisiin liian nopean infuusion vaaroilta.

Elektrolyytti- ja nestetasapainohäiriöt (esim. epänormaalin korkea tai matala seerumin elektrolyyttitaso) tulee korjata ennen infuusion aloitusta.

SmofKabivenia tulee antaa varoen potilaille, joilla on taipumusta elektrolyyttien kertymiseen. Laskimoinfuusion alussa potilaan tarkka kliininen seuranta on tarpeen. Jos ilmenee epätavallisia oireita, infuusio on lopetettava.

Koska keskuslaskimon käyttöön liittyy lisääntynyt infektioriski, katetrin asennuksessa ja käsittelyssä on noudatettava tiukkoja aseptisiä varotoimia kontaminaation välttämiseksi.

Seerumin glukoosi- ja elektrolyyttitasoa ja osmolariteettiä sekä neste- ja happo-emästatapainoa ja maksaentsyymitasoja on seurattava.

Verenkuvaa ja hyytymistekijöitä tulee seurata, kun rasvoja annetaan pitkäaikaisesti.

Potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa, fosfaatin ja kaliumin saantia tulee seurata huolellisesti hyperfosfatemian ja hyperkalemian ehkäisemiseksi.

Lisättävien yksittäisten elektrolyyttien määrä riippuu potilaan kliinisestä tilasta ja elektrolyyttien määrästä seerumissa.

Parenteraalista ravitsemusta tulee käyttää varoen maitohappoasidoosin, riittämättömän solujen hapensaannin ja kohonneen seerumin molariteetin yhteydessä.

Jos ilmenee anafylaktisen reaktion merkkejä tai oireita (kuume, vilunväreet, ihottuma tai hengenahdistus), infuusio on keskeytettävä välittömästi.

SmofKabivenin sisältämät rasvat voivat häiritä tiettyjä laboratorionkokeita (esim. bilirubiini-, laktaattidehydrogenaasi-, happisaturaatio- ja hemoglobiinimääritystä), jos verinäyte otetaan ennen kuin rasvat ovat riittävässä määrin poistuneet verenkierrosta. Rasvat ovat useimmilla potilailla poistuneet 5-6 tunnin rasvattoman ajanjakson jälkeen.

Aminohappojen laskimonsisäisen infuusion seurauksena hivenaineiden ja erityisesti kuparin ja sinkin erittyminen virtsaan kasvaa. Tämä tulee ottaa huomioon hivenaineita annettaessa, varsinkin pitkäaikaisen laskimoravitsemuksen yhteydessä. SmofKabivenin kanssa annettavan sinkin määrä tulee ottaa huomioon.

Aliravituilla potilailla parenteraalisen ravitsemuksen aloittaminen voi aiheuttaa nesteen kertymistä ja johtaa keuhkopöhhöön ja sydämen vajaatoimintaan sekä kaliumin, fosforin, magnesiumin ja vesiliukoisten vitamiinien pitoisuuden laskuun seerumissa. Nämä muutokset voivat tapahtua 24-48 tunnissa ja tämän takia parenteraalisen ravinnon antaminen tulisi aloittaa varoen ja hitaasti ja nesteen, elektrolyyttien, mineraalien ja vitamiinien määriä tulisi valvoa ja muuttaa tarvittaessa.

SmofKabivenia ei pidä antaa samanaikaisesti verivalmisteiden kanssa samalla infuusiolaitteistolla pseudoagglutinaatiovaaran vuoksi.

Insuliinin anto saattaa olla tarpeen hyperglykeemisille potilaille.

Aminohappokoostumuksensa vuoksi SmofKabiven ei sovellu vastasyntyneille tai alle 2-vuotiaille lapsille. Kliinistä kokemusta SmofKabivenin käytöstä lapsille (2-11-vuotiaille) ei tällä hetkellä ole.

Kokemusta yli 14 vuorokautta kestävästä hoidosta SmofKabivenin sisältämällä rasvakoostumuksella ei tällä hetkellä ole

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tietyillä lääkkeillä, kuten insuliinilla, voi olla vaikutusta elimistön lipaasijärjestelmään. Tällaisilla yhteisvaikutuksilla ei kuitenkaan näytä olevan suurta kliinistä merkitystä.

Hepariinin kliiniset annokset aiheuttavat ohimenevän lipoproteiinilipaasin vapautumisen verenkiertoon. Tämä voi ensin lisätä plasman lipolyysiä ja sen jälkeen pienentää ohimenevästi triglyseridipuhdistumaa.

Soijaöljy sisältää luonnostaan K₁-vitamiinia. Sen pitoisuus SmofKabivenissa on kuitenkin niin pieni, ettei sillä odoteta olevan merkittävää vaikutusta kumariinijohdannaisilla hoidettujen potilaiden veren hyytymisprosesseihin.

4.6 Raskaus ja imetys

SmofKabivenin käytöstä raskauden tai imetyksen aikana ei ole tietoa. Lisääntymistoksisuus tutkimuksia eläimillä ei ole tehty. Parenteraalisen ravinnon anto voi joskus olla välttämätöntä raskauden tai imetyksen aikana. SmofKabivenia tulee käyttää raskauden aikana tai imettävillä naisilla vasta huolellisen harkinnan jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei oleellinen.

4.8 Haittavaikutukset

	<i>Yleinen</i> >1/100, <1/10	<i>Melko harvinainen</i> >1/1 000, <1/100	<i>Harvinainen</i> >1/10 000, <1/1 000
<i>Sydän</i>			Takykardia
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>			Hengenahdistus
<i>Ruoansulatuselimistö</i>		Ruokahaluttomuus, pahoinvointi, oksentelu	
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>		Kohonneet maksaentsyymiarvot	

		plasmassa	
<i>Verisuonisto</i>			Matala verenpaine, kohonnut verenpaine
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Lievä lämmön nousu	Vilunväristykset, huimaus, päänsärky	Yliherkkyysoireet (esim. anafylaktinen tai anafylaktoidinen reaktio, ihottuma, nokkosihottuma, punoitus, päänsärky), lämmön tai kylmän tuntemukset, kalpeus, syanoosi, niska-, selkä-, luu-, rinta- ja kylkisärky

Jos näitä haittavaikutuksia ilmenee, SmofKabiven-infuusio on keskeytettävä tai tarvittaessa jatkettava pienemmällä annostuksella.

Rasvan ylikuormitusoireyhtymä

Heikentynyt kyky eliminoida triglyseridejä voi johtaa rasvan ylikuormitusoireyhtymään. Yliannostus voi johtaa tähän oireyhtymään. Mahdolliset metabolisen ylikuormituksen merkit tulee huomioida. Syy voi olla geneettinen (yksilöllisesti erilainen aineenvaihdunta) tai rasva-aineenvaihdunta voi olla heikentynyt nykyisen tai aiemman sairauden vuoksi. Rasvan ylikuormitusoireyhtymä voi myös ilmetä vaikean hypertriglyseridemian yhteydessä jo suositellulla infuusionopeudella ja potilaan kliinisen tilan muuttuessa äkillisesti, kuten munuaisten vajaatoiminnan tai infektion yhteydessä.

Rasvan ylikuormitusoireyhtymälle tunnusomaisia piirteitä ovat hyperlipidemia, kuume, rasvainfiltraatio, hepatomegalia, splenomegalia, anemia, leukopenia, trombosytopenia, veren hyytymishäiriöt, hemolyysi ja retikulosytoosi, epänormaalit maksan toimintakokeet ja tajuttomuus. Oireet häviävät yleensä kun rasvaemulsion infuusio lopetetaan.

Aminohappojen yliannostus

Muiden aminohappoliuosten lailla SmofKabivenin aminohapposisältö saattaa aiheuttaa haittavaikutuksia, jos suositellut infuusionopeudet ylitetään. Tällaisia haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, oksentelu, vilunväreet ja hikoilu. Aminohappoinfuusio voi myös nostaa ruumiinlämpöä. Munuaisten vajaatoiminnassa typpipitoisten aiheiden (esim. kreatiniinin, urean) pitoisuus voi kasvaa.

Glukoosin yliannostus

Jos potilaan glukoosipuhdistuman kapasiteetti ylitetään, seurauksena on hyperglykemia.

4.9 Yliannostus

Katso kohta 4.8 ”Rasvan ylikuormitusoireyhtymä” ja ”Aminohappojen yliannostus”.

Jos rasvojen tai aminohappojen yliannostuksen oireita ilmenee, infuusionopeutta on hidastettava tai infuusio lopetettava. Yliannostukseen ei ole erityistä vastalääkettä. Ensihoitona annetaan tavanomaista tukihoitoa kiinnittäen huomiota varsinkin hengitykseen ja sydämen ja verisuoniston toimintaan. Huolellinen laboratorioarvojen seuranta ja häiriöiden asianmukainen korjaaminen on oleellista.

Hyperglykemia tulee hoitaa kliinisen tilanteen mukaisesti, joko antamalla insuliinia ja/tai säätämällä infuusionopeutta.

Yliannostus voi myös aiheuttaa nesteylikuormitusta, elektrolyyttitasapainon häiriöitä ja hyperosmolaliteettia.

Harvinaisissa vaikeissa tapauksissa tulee harkita hemodialyysiä, hemofiltratiota tai hemodiafiltraatiota.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parenteraaliset ravintovalmisteet. ATC-koodi: B05BA10

Rasvaemulsio

SMOFlipidissä, joka on SmofKabivenin rasvaemulsio, hiukkaskoko ja biologiset ominaisuudet ovat samanlaiset kuin endogeenisillä kylokronaaleilla. SmofKabivenin aineosilla (soijaöljyllä, keskipitkaketjuisilla triglyserideillä, oliiviöljyllä ja kalaöljyllä) on niiden energiasisällön lisäksi 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 SmofKabivenin osa tuottaa tarvittavan määrän välttämättömiä rasvahappoja.

Keskipitkaketjuiset 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 monityydyttymättömiä rasvahappoja.

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

Aminohapot ja elektrolyytit

Aminohapot, tavanomaisen ruuan proteiinien aineosat, käytetään kudosten proteiinisynteesiin ja ylimäärä ohjautuu elimistön lukuisiin aineenvaihduntareitteihin. Tutkimuksissa aminohappoinfuusiolla on todettu olevan termogeenisiä vaikutuksia.

Glukoosi

Glukoosilla ei pitäisi olla muita farmakodynaamisia vaikutuksia, kuin normaalin ravitsemustilan ylläpito ja korjaaminen.

5.2 Farmakokinetiikka

Rasvaemulsio

Eri triglyserideillä on erilaiset puhdistumat, mutta seoksena SMOFlipid eliminoituu nopeammin kuin pitkaketjuiset triglyseridit (LCT). Oliiviöljyllä on valmisteen komponenteista pienin eliminaationopeus (jonkin verran hitaampi kuin LCT:llä) ja keskipitkaketjuiset triglyseridit (MCT) eliminoituvat nopeimmin. Kalaöljyllä on LCT-seoksessa sama eliminaationopeus kuin LCT:llä yksinään.

Aminohapot ja elektrolyytit

Infusoitujen aminohappojen ja elektrolyyttien farmakokineettiset ominaisuudet ovat pääasiassa samat kuin tavallisen ruuan sisältämien aminohappojen ja elektrolyyttien. Ruuan proteiinien aminohapot kulkeutuvat kuitenkin ensin porttilaskimoon ja sen jälkeen systeemiseen verenkiertoon, kun taas laskimoon annetut aminohapot annetaan suoraan systeemiseen verenkiertoon.

Glukoosi

Infusoidun glukoosin farmakokineettiset ominaisuudet ovat pääosin samat kuin tavallisen ruuan sisältämän glukoosin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

SmofKabivenilla ei ole tehty prekliinisiä turvallisuustutkimuksia. SMOFipidillä ja erilaisilla aminohappo-, glukoosi- ja natriumglyserofosfaattiliuoksilla tehtyt tavanomaiset prekliiniset turvallisuus-, pitkäaikaistoksisuus- ja genotoksisuustutkimukset eivät kuitenkaan ole tuoneet esiin erityisiä vaaroja ihmiselle. Teratogeenisiä tai muita embryotoksisia vaikutuksia ei havaittu kaneilla, joille annettiin aminohappoliuoksia eikä näitä vaikutuksia ole odotettavissa annettaessa rasvaemulsioita ja natriumglyserofosfaattiliuoksia korvaushoidossa suositelluilla annoksilla. Embryotoksisia, teratogeenisiä tai vaikutusta lisääntymiseen tai hedelmällisyyteen ei ole odotettavissa käytettäessä ravintovalmisteita (aminohappoliuokset, rasvaemulsiot ja natriumglyserofosfaatti) korvaushoidossa fysiologisella tasolla

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

SMOFlipidillä tehdyssä paikallissiedettävyyss tutkimuksessa kaneilla havaittiin heikko, ohimenevä tulehdus valtimonsisäisen, laskimonviereisen tai ihonalaisen annon jälkeen. Lihaksensisäisen annon jälkeen havaittiin kohtalainen ohimenevä tulehdus ja kudoksetekroosi eläimillä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Glyseroli
Puhdistetut munafosfolipidit
all-*rac*- α -tokoferoli,
Natriumhydroksidi (pH:n säätö)
Natriumoleaatti
Väkevä etikkahappo (pH:n säätö)
Kloorivetyhappo (pH:n säätö)
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

SmofKabivenin saa sekoittaa vain sellaisten valmisteiden kanssa, joiden yhteensopivuus on osoitettu.

6.3 Kesto aika

Kesto aika myyntipakkauksessa

2 vuotta.

Kesto aika sekoittamisen jälkeen

Sekoitetun kolmikammion kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on 36 tuntia 25 °C:ssa.

Mikrobiologiselta 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.

Kesto aika lisäysten jälkeen

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.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä. Säilytä suojaussissa.

Säilytys lisäysten jälkeen: Ks. kohta 6.3

Kestoaika lisäysten jälkeen: Ks. kohta 6.3

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Infuusio pussi koostuu monikerroksisesta sisäpussista ja suojaussista. Sisäpussissa on kolme avattavilla saumoilla toisistaan eristettyä kammiota. Sisä- ja suojaussin välissä on hapensitoja.

Sisäpussi on valmistettu monikerroksisesta polymeerikalvosta, vaihtoehtoisesti Excel- tai Biofine materiaalista. Excel-sisäpussi koostuu kolmikerroksisesta polymeerikalvosta. Sisäpinta koostuu poly(propyleeni/etylenei)-kopolymeeristä ja termoplastisesta elastomeerista (SEBS, styreeni/etylenei/butyleeni/styreeni). Keski kerros on termoplastista elastomeeria (SEBS) ja ulkopinta on kopolyesteri-eetteriä. Infuusioportissa on polyolefiinikorkki. Lisäysportissa on synteettinen polyisopreeni-korkki (lateksivapaa).

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-etylenei)] (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).

Pakkauskoost:

1 x 986 ml, 4 x 986 ml

1 x 1477 ml, 4 x 1477 ml

1 x 1970 ml, 2 x 1970 ml (Excel), 4 x 1970 ml (Biofine)

1 x 2463 ml, 2 x 2463 ml (Excel), 3 x 2463 ml (Biofine)

Kaikkia pakkauskoostoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset toimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Käyttöohje

Älä käytä jos pakkaus on vahingoittunut. Käytä vain jos aminohappo- ja glukoosiliuokset ovat kirkkaita ja värittömiä tai kellertäviä ja rasvaemulsio on valkoista ja tasa-aineista. Kolmen kammion liuokset on sekoitettava keskenään ennen käyttöä sekä ennen lisäysportin kautta tehtäviä lisäyksiä.

Saumojen avaamisen jälkeen pussia on käännettävä useita kertoja, jotta saataisiin tasainen seos, jossa ei näy faasien erottumista.

Yhteensopivuus

SmofKabiveniin saa lisätä vain sellaisia lääkkeitä tai ravintoliuoksia, joiden yhteensopivuus on osoitettu. Tietoja lisättävien aineiden yhteensopivuudesta ja seosten säilytysajoista on saatavilla tarvittaessa.

Lisäykset on tehtävä aseptisesti.

Vain kertakäyttöön. Käyttämättä jäänyt infuusioneste on hävitettävä infuusion jälkeen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Fresenius Kabi AB, S-751 74 Uppsala, Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

24524

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.10.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

26.9.2008