

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

SmofKabiven infuusioneste, emulsio

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

SmofKabiven koostuu kolmikammioipussijärjestelmästä. Kukin pussi sisältää seuraavat osatilavuudet riippuen viidestä pakkauskoosta.

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	/1000 ml
Aminohappoliuos + elektrolyytit	250 ml	500 ml	750 ml	1000 ml	1250 ml	508 ml
42 % Glukoosiliuos	149 ml	298 ml	446 ml	595 ml	744 ml	302 ml
Rasvaemulsio	94 ml	188 ml	281 ml	375 ml	469 ml	190 ml

Nämä vastaavat seuraavia kokonaiskoostumuksia:

Vaikuttavat aineet	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	/1000 ml
Alaniini	3,5 g	7,0 g	10,5 g	14,0 g	17,5 g	7,1 g
Arginiini	3,0 g	6,0 g	9,0 g	12,0 g	15,0 g	6,1 g
Glysiini	2,8 g	5,5 g	8,2 g	11,0 g	13,8 g	5,6 g
Histiidiini	0,8 g	1,5 g	2,2 g	3,0 g	3,7 g	1,5 g
Isoleusiini	1,3 g	2,5 g	3,8 g	5,0 g	6,2 g	2,5 g
Leusiini	1,9 g	3,7 g	5,6 g	7,4 g	9,4 g	3,8 g
Lysiini (asetaattina)	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,4 g	3,4 g
Metioniini	1,1 g	2,2 g	3,2 g	4,3 g	5,4 g	2,2 g
Fenyyialaniini	1,3 g	2,6 g	3,8 g	5,1 g	6,4 g	2,6 g
Proliini	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,2 g	14,0 g	5,7 g
Seriini	1,6 g	3,2 g	4,9 g	6,5 g	8,1 g	3,3 g
Tauriini	0,25 g	0,50 g	0,75 g	1,0 g	1,2 g	0,5 g
Treoniini	1,1 g	2,2 g	3,3 g	4,4 g	5,4 g	2,2 g
Tryptofaani	0,5 g	1,0 g	1,5 g	2,0 g	2,5 g	1,0 g
Tyrosiini	0,10 g	0,20 g	0,30 g	0,40 g	0,49 g	0,20 g
Valiini	1,6 g	3,1 g	4,6 g	6,2 g	7,6 g	3,1 g
Kalsiumkloridi (dihydraattina)	0,14 g	0,28 g	0,42 g	0,56 g	0,69 g	0,28 g
Natriumglyserofosfaatti (hydraattina)	1,1 g	2,1 g	3,1 g	4,2 g	5,2 g	2,1 g
Magnesiumsulfaatti (heptahydraattina)	0,30 g	0,60 g	0,90 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
Kaliumkloridi	1,1 g	2,2 g	3,4 g	4,5 g	5,7 g	2,3 g
Natriumasettaatti (trihydraattina)	0,9 g	1,7 g	2,6 g	3,4 g	4,2 g	1,7 g
Sinkkisulfaatti (heptahydraattina)	0,0033 g	0,0065 g	0,0097 g	0,013 g	0,016 g	0,0066 g
Glukoosi (monohydraattina)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
Puhdistettu soijaöljy	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Keskipitkäketjuiset triglyseridit	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Puhdistettu oliiviöljy	4,7 g	9,4 g	14,1 g	18,8 g	23,4 g	9,5 g
Kalaöljy, runsaasti omega-3-happoja sisältävä	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,3 g	14,0 g	5,7 g

Mikä vastaa:

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	/1000 ml
- Aminohappoja	25 g	50 g	75 g	100 g	125 g	51 g
- Tyypeä	4 g	8 g	12 g	16 g	20 g	8 g
- Elektrolyyttejä						
- natrium	20 mmol	40 mmol	60 mmol	80 mmol	100 mmol	41 mmol
- kalium	15 mmol	30 mmol	45 mmol	60 mmol	74 mmol	30 mmol
- magnesium	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	12 mmol	5,1 mmol
- kalsium	1,3 mmol	2,5 mmol	3,8 mmol	5,0 mmol	6,2 mmol	2,5 mmol
- fosfaatti ¹	6 mmol	12 mmol	19 mmol	25 mmol	31 mmol	13 mmol
- sinkki	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,1 mmol	0,04 mmol
- sulfaatti	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	13 mmol	5,1 mmol
- kloridi	18 mmol	35 mmol	52 mmol	70 mmol	89 mmol	36 mmol
- asetaatti	52 mmol	104 mmol	157 mmol	209 mmol	261 mmol	106 mmol
- Hiilihydraatteja						
- glukoosia (vedetön)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
- Rasvaa	19 g	38 g	56 g	75 g	94 g	38 g
- Energiaa						
- kokonais (noin)	550 kcal 2,3 MJ	1100 kcal 4,6 MJ	1600 kcal 6,7 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	2700 kcal 11,3 MJ	1100 kcal 4,6 MJ
- ei-proteiini (noin)	450 kcal 1,9 MJ	900 kcal 3,8 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	1800 kcal 7,5 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	900 kcal 3,8 MJ

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.

Osmolaliteetti: noin 1800 mosmol/kg vettä

Osmolariteetti: noin 1500 mosmol/l

pH (sekoittamisen jälkeen): noin 5,6

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuisten ja vähintään 2-vuotiaiden lasten laskimoravitsemukseen, kun ravinnon anto suun kautta tai enteraalisesti on mahdotonta, riittämätöntä tai vasta-aiheista.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Kolmen kammion sekoittamisen jälkeen valmisteesta muodostuu valkoinen emulsio.

Annostuksen ja infuusionopeuden tulee perustua potilaan kykyyn eliminoida lipidejä ja metaboloida tyypeä ja glukoosia sekä ravitsemuksellisiin tarpeisiin. Katso kohta 4.4.

Annos määritellään yksilöllisesti potilaan kliinisen tilan ja ruumiinpainon sekä ravitsemuksellisen ja energian tarpeen mukaan. Annostusta säädetään suun kautta tai enteraalisesti annetun lisäravitsemuksen mukaan.

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

Aikuiset

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

Annostus:

Annokset 0,6–1,6 g aminohappoja/kg/vrk (vastaa 0,10–0,25 g tyypeä/kg/vrk) ja 14–35 kcal/kg/vrk (12–27 kcal/kg/vrk ei-proteiiniperäistä energiaa) kokonaisenergiasta, täyttävät useimpien potilaiden tarpeen ja vastaavat SmofKabiven-annoksia 13–31 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 lipideille 0,15 g/kg/h.

Infuusionopeus ei saa ylittää 2,0 ml/kg/h (vastaa 0,10 g aminohappoja, 0,25 g glukoosia ja 0,08 g lipidejä/kg/h). Suositeltu infuusion kesto on 14–24 tuntia.

Enimmäispäiväannos:

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

Suosittelusta enimmäispäiväannoksesta 35 ml/kg/vrk saadaan aminohappoja 1,8 g/kg/vrk (vastaa tyypeä 0,28 g/kg/vrk), glukoosia 4,5 g/kg/vrk, lipidejä 1,33 g/kg/vrk ja kokonaisenergiasisältö 39 kcal/kg/vrk (vastaa ei-proteiiniperäistä energiaa 31 kcal/kg/vrk).

*Pediatriset potilaat
Lapset (2–11-vuotiaat)*

Annostus:

Annosta 35 ml/kg/vrk pitää säätää säännöllisesti vastaamaan pediatrisen potilaan tarvetta, joka vaihtelee enemmän kuin aikuispotilailla.

Infuusionopeus:

Suosittelun enimmäisinfuusionopeus on 2,4 ml/kg/h (vastaa aminohappoja 0,12 g/kg/h, glukoosia 0,30 g/kg/h ja lipidejä 0,09 g/kg/h). Suositellulla enimmäisinfuusionopeudella infuusion enimmäiskesto on 14 tuntia 30 minuuttia lukuun ottamatta poikkeustilanteita, joissa potilaan tilaa seurataan tarkoin.

Suosittelun infuusion kesto on 12–24 tuntia.

Enimmäispäiväannos:

Enimmäispäiväannos vaihtelee potilaan kliinisen tilan mukaan ja voi vaihdella jopa päivästä toiseen. Suositellun enimmäispäiväannoksen on 35 ml/kg/vrk.

Suosittelusta enimmäispäiväannoksesta 35 ml/kg/vrk saadaan aminohappoja 1,8 g/kg/vrk (vastaa tyyppiä 0,28 g/kg/vrk), glukoosia 4,5 g/kg/vrk, lipidejä 1,33 g/kg/vrk ja kokonaisenergiasisältö 39 kcal/kg/vrk (vastaa ei-proteiiniperäistä energiaa 31 kcal/kg/vrk).

Nuoret (12–18-vuotiaat)

SmofKabiven-valmistetta voidaan käyttää nuorille samalla tavoin kuin aikuisille.

Antotapa

Laskimonsisäiseen käyttöön, infuusio keskuslaskimoon.

SmofKabivenia on saatavilla viisi 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.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys kala-, muna-, soija- tai maapähkinäproteiineille tai vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Vaikea hyperlipidemia
- Vaikea maksan vajaatoiminta
- Vaikeat veren hyytymishäiriöt
- Synnynnäiset aminohappoaineenvaihdunnan häiriöt
- Vaikea munuaisten vajaatoiminta, kun hemofiltratio- tai dialyysihoitoa ei ole saatavilla
- Akuutti sokki
- Kontrollioimaton hyperglykemia
- Valmisteen sisältämän elektrolyytin merkittävästi kohonnut pitoisuus seerumissa
- Infuusiohoidon 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)

- Vauvat ja alle 2-vuotiaat lapset.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lipidien 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 lääkevalmiste 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 volumetrisen 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 infektoriski, katetrin asennuksessa ja käsittelyssä on noudatettava tiukkoja aseptisiä varotoimia kontaminaation välttämiseksi.

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

Verenkuvaa ja hyytymistekijöitä tulee seurata, kun lipidejä 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 osmolariteetin yhteydessä.

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

SmofKabivenin sisältämät lipidit voivat häiritä tiettyjä laboratoriotestejä (esim. bilirubiini-, laktaattidehydrogenaasi-, happisaturaatio- ja hemoglobiinimääritystä), jos verinäyte otetaan ennen kuin lipidit ovat riittävässä määrin poistuneet verenkierrosta. Lipidit ovat useimmilla potilailla poistuneet 5–6 tunnin lipidittömän 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.

Pediatriset potilaat

Aminohappokoostumuksensa vuoksi SmofKabiven ei sovi vastasyntyneille eikä alle 2-vuotiaille lapsille. Kliinistä kokemusta SmofKabivenin käytöstä lapsille (2–18-vuotiaille) ei 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 lipolyysia 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 Hedelmällisyys, 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 merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

	<i>Yleinen ≥ 1/100 – < 1/10</i>	<i>Melko harvinainen ≥ 1/1 000 – < 1/100</i>	<i>Harvinainen ≥ 1/10 000 – < 1/1 000</i>
<i>Sydän</i>			Takykardia
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>			Hengenahdistus
<i>Ruoansulatuselimistö</i>		Ruokahaluttomuus, pahoinvointi, oksentelu	
<i>Aineenvaihdunta ja ravitseminen</i>		Kohonneet maksaentsyymiarvot plasmassa	
<i>Verisuonisto</i>			Matala verenpaine, kohonnut verenpaine
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat</i>	Lievä lämmön nousu	Vilunväristykset, huimaus, päänsärky	Yliherkkyysreaktiot (esim. anafylaktinen tai

Jos hyperglykemiaa ilmenee, se 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 hemodialyysia, hemofiltratiota tai hemodiafiltratiota.

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 kylokroneilla. SMOFlipidin aineosilla (soijaöljyllä, keskipitkäketjuisilla 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.

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

Oliiviöljyn sisältämä energia on pääasiassa yksittäistydyttymättömien 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 leukotrienien esiaste.

Parenteraalisen ravintovalmisteen antoa kotona potilaille, joiden ravitsemusta on tarpeen tukea pitkäkestoisesti, on selvitetty kahdessa tutkimuksessa. Kummankin tutkimuksen ensisijainen tavoite oli osoittaa hoidon turvallisuus. Toisessa tutkimuksessa, joka tehtiin pediatrialle potilaille, toissijainen tavoite oli osoittaa hoidon teho. Tämä tutkimus oli ositettu ikäryhmittäin (1 kuukautta – < 2 vuotta ja 2–11 vuotta). Kummassakin tutkimuksessa todettiin, että Smoflipid-valmisteen ja vertailuvalmisteen (Intralipid 20 %) turvallisuusprofiilit ovat samat. Tehon mittareina pediatrialle potilaille käytettiin painon nousua, pituutta, painoindeksiä sekä pre-albumiinia, retinolia sitovaa proteiinia ja rasvahappojen profiilia. Ikäryhmien välillä ei havaittu eroja minkään tutkitun parametrin osalta, lukuun ottamatta rasvahappoprofiilia 4 kuukauden hoidon jälkeen. Smoflipid-valmistetta saaneiden potilaiden rasvahappoprofiilissa todettiin omega-3-rasvahappojen lisääntymistä plasman lipoproteiineissa ja veren punasolujen fosfolipideissa, mikä kuvastaa infuusiona annetun lipidiemulsion koostumusta.

Aminohapot ja elektrolyytit

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

Glukoosi

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

5.2 Farmakokineetiikka

Rasvaemulsio

Eri triglyserideillä on erilaiset puhdistumat, mutta seoksena SMOFlipid eliminoituu nopeammin kuin pitkäketjuiset triglyseridit (LCT). 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.

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. SMOFlipidillä ja erilaisilla aminohappo-, glukoosi- ja natriumglyserofosfaattiliuksilla tehdyt 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 lipidiemulsioita ja natriumglyserofosfaattiliuoksia korvaushoidossa suositelluilla annoksilla. Embryotoksisia, teratogeenisiä tai vaikutusta lisääntymiseen tai hedelmällisyyteen ei ole odotettavissa käytettäessä ravintovalmisteita (aminohappoliuokset, lipidiemulsiot ja natriumglyserofosfaatti) korvaushoidossa fysiologisella tasolla.

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

SMOFlipidillä tehdyssä paikallissiedettävyytystutkimuksessa 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 Kestoaika

Kestoaika myyntipakkauksessa
2 vuotta.

Kestoaika 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.

Kestoaika 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 suojapussissa.

Säilytys lisäysten jälkeen: Ks. kohta 6.3

Kestoaika lisäysten jälkeen: Ks. kohta 6.3

6.5 Pakkaustyyppi ja 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 polymeerikalvosta, Biofine-materiaalista.

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:

1 x 493 ml, 6 x 493 ml

1 x 986 ml, 4 x 986 ml

1 x 1477 ml, 4 x 1477 ml

1 x 1970 ml, 4 x 1970 ml

1 x 2463 ml, 3 x 2463 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle 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 lääke- 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.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Fresenius Kabi AB, S-751 74 Uppsala, Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

24524

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20.10.2008

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21.6.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.6.2018