

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

SMOFlipid 20% emulzija za infuziju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1000 ml emulzije za infuziju sadrži:

Sojino ulje, rafinirano	60,0 g
Trigliceridi, srednje duljine lanca	60,0 g
Maslinovo ulje, rafinirano	50,0 g
Riblje ulje, obogaćeno omega-3 kiselinama	30,0 g

Ukupna energetska vrijednost:	8,4 MJ/l (=2000 kcal/l)
pH vrijednost:	oko 8
Osmolalnost:	oko 380 mosm/kg

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

1000 ml emulzije sadrži do 5 mmol natrija (u obliku natrij hidroksida i natrij oleata).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Emulzija za infuziju bijela homogena emulzija.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Nadoknada energije i esencijalnih masnih kiselina te omega-3-masnih kiselina bolesnicima kao dio režima parenteralne prehrane kada je peroralna prehrana nemoguća, nedostatna ili kontraindicirana.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje i brzinu infuzije treba prilagoditi bolesnikovoj sposobnosti eliminacije infundiranih masti, pogledajte dio 4.4.

#### Odrasli

Uobičajena doza je 1,0-2,0 g masti/kg tjelesne težine (TT)/dan što odgovara 5-10 ml/kg TT/dan. Preporučena brzina infuzije je 0,125 g masti/kg TT/sat što odgovara 0,63 ml SMOFlipida/kg TT/sat, a ne bi smjela prijeći 0,15 g masti/kg TT/sat što odgovara 0,75 ml SMOFlipida/kg TT/sat.

#### *Pedijatrijska populacija*

#### Novorođenčad i dojenčad

Početna doza treba biti 0,5-1,0 g masti/kg TT/dan, praćeno uzastopnim povećanjem za 0,5-1,0 g masti/kg TT/dan do količine od 3,0 g masti/kg TT/dan.

Nije preporučljivo prekoračiti dnevnu dozu od 3 g masti/kg TT/dan, što odgovara 15 ml SMOFlipida/kg TT/dan.

Brzina infuzije ne smije prelaziti 0,125 g masti/kg TT/sat.

Kod nedonoščadi i novorođenčadi s niskom porođajnom težinom, SMOFlipid treba infundirati neprekidno oko 24 h.

#### Djeca

Nije preporučljivo prekoračiti dnevnu dozu od 3 g masti/kg TT/dan, što odgovara 15 ml SMOFlipida/kg TT/dan.

Dnevnu dozu treba postupno povećavati u prvom tjednu primjene.

Brzina infuzije ne smije prelaziti 0,15 g masti/kg TT/sat.

#### Način primjene

Intravenskom infuzijom u perifernu ili centralnu venu.

Kada se primjenjuje u novorođenčadi i djece mlađe od 2 godine, otopinu (u vrećicama i setovima za primjenu) je potrebno zaštititi od izlaganja svjetlosti sve do završetka primjene (vidjeti dijelove 4.4, 6.3 i 6.6).

### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na riblje, jajčane ili sojine bjelančevine, bjelančevine kikirikija ili na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Teška hiperlipidemija.
- Teška insuficijencija jetre.
- Teški poremećaj zgrušavanja krvi.
- Teška insuficijencija bubrega bez mogućnosti hemofiltracije ili hemodijalize.
- Akutni šok.
- Opće kontraindikacije za infuzijsko liječenje: akutni plućni edem, hiperhidracija, dekompenzirano zatajenje srca.
- Nestabilna stanja (npr. teška posttraumatska stanja, nekompensirana šećerna bolest, akutni infarkt miokarda, moždani udar, embolija, metabolička acidoza, teška sepsa i hipotonična dehidracija).

### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Kapacitet za eliminaciju masti je individualan i stoga ga treba nadzirati na uobičajeni način. To se obično radi provjerom razine triglicerida. Posebna pažnja potrebna je kod bolesnika sa zabilježenim visokim rizikom od hiperlipidemije (npr. kod bolesnika na terapiji s visokim dozama lipida, s teškim sepsama i kod dojenčadi s izuzetno niskom porođajnom težinom). Koncentracija triglicerida u serumu u pravilu ne smije prijeći 3 mmol/l tijekom infuzije. Treba razmotriti smanjenje doze ili prekid infuzije masne emulzije ako koncentracija triglicerida u plazmi ili serumu za vrijeme ili nakon infuzije prijeđe 3 mmol/l. Predoziranje može dovesti do sindroma predoziranja mastima, pogledajte točku 4.8.

Ovaj lijek sadržava sojino ulje, riblje ulje i fosfolipide iz jaja, koji rijetko mogu izazvati alergijske reakcije. Unakrsna alergijska reakcija opažena je između soje i kikirikija.

SMOFlipid treba oprezno primjenjivati u stanjima oštećenog metabolizma lipida koja se mogu pojaviti u bolesnika sa zatajenjem bubrega, šećernom bolešću, pankreatitisom, oštećenjem funkcije jetre, hipotireoidizmom i sepsom.

Klinički podaci u bolesnika sa šećernom bolešću ili zatajenjem bubrega su ograničeni.

Samostalna primjena srednjelančanih masnih kiselina može uzrokovati metaboličku acidozu. Ovaj je rizik znatno smanjen istodobnom primjenom dugolančanih masnih kiselina iz SMOFlipida. Istodobna primjena ugljikohidrata dodatno će smanjiti ovaj rizik. Stoga se preporuča istodobna primjena otopine ugljikohidrata ili ugljikohidrata i aminokiselina. Radi nadzora parenteralne prehrane treba redovito

provoditi uobičajene laboratorijske testove. To podrazumijeva nadzor razine glukoze, jetrene probe, acidobazni status, balans tekućine, kompletnu krvnu sliku i elektrolite.

Na bilo koji znak ili simptom anafilaktičke reakcije (poput vrućice, tresavice, osipa ili dispneje) mora se obustaviti davanje infuzije.

SMOFlipid treba oprezno primjenjivati kod novorođenčadi i nedonoščadi s hiperbilirubinemijom i slučajevima s plućnom hipertenzijom. Kod novorođenčadi te osobito nedonoščadi na dugotrajnoj parenteralnoj prehrani, potrebno je pratiti broj trombocita, markere jetrenih funkcija i serumske trigliceride.

Ako se otopina za intravensku parenteralnu prehranu izloži svjetlosti, posebno nakon dodavanja elemenata u tragovima i/ili vitamina, to može imati štetne učinke na klinički ishod u novorođenčadi zbog stvaranja peroksida i drugih produkata degradacije. Kada se primjenjuje u novorođenčadi i djece mlađe od 2 godine, SMOFlipid je potrebno zaštititi od svjetlosti iz okoline sve do završetka primjene (vidjeti dijelove 4.2, 6.3 i 6.6).

Visoke razine lipida u plazmi mogu interferirati s nekim laboratorijskim testovima, npr. hemoglobin.

SMOFlipid sadrži do 5 mmol natrija na 1000 ml emulzije. To treba uzeti u obzir kod pacijenata na prehrani s ograničenim unosom natrija.

Dodatak ostalih lijekova ili supstanci emulziji SMOFlipida treba općenito izbjegavati osim kada je kompatibilnost potvrđena (pogledajte dijelove 6.2 i 6.6).

#### 4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Heparin u terapijskim dozama uzrokuje prolazno povećanje otpuštanja lipoproteinske lipaze u cirkulaciju. To u početku može izazvati pojačanu lipolizu u plazmi, praćeno prolaznim smanjenjem klirensa triglicerida.

Sojino ulje je prirodni izvor vitamina K<sub>1</sub>. Međutim, sadržaj vitamina K<sub>1</sub> u SMOFlipidu je toliko malen da se ne očekuje utjecaj na koagulaciju u bolesnika koji primaju derivate kumarina.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Nema podataka o primjeni SMOFlipida u trudnica ili dojilja. Nema dostupnih istraživanja reproduktivne toksičnosti u životinja. Parenteralna prehrana može biti potrebna tijekom trudnoće ili dojenja. SMOFlipid se može dati trudnicama ili dojiljama samo nakon pomne procjene.

#### 4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije primjenjivo.

#### 4.8. Nuspojave

Nuspojave koje se javljaju tijekom primjene masnih emulzija:

	<i>Često</i> (≥1/100 do <1/10)	<i>Manje često</i> (≥1/1000 do <1/100)	<i>Rijetko</i> (≥1/10000 do <1/1000)	<i>Vrlo rijetko</i> (<1/10000)
<i>Krvožilni poremećaji</i>			hipotenzija, hipertenzija	
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsta</i>			dispneja	

<i>Poremećaji probavnog sustava</i>		nedostatak apetita, mučnina, povraćanje		
<i>Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki</i>				prijapizam
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	blago povišenje tjelesne temperature	zimica	reakcije preosjetljivosti (npr. anafilaktičke ili anafilaktoidne reakcije, kožni osip, urtikarija, crvenilo praćeno osjećajem vrućine, glavobolja), osjećaj hladnoće ili vrućine, blijeda koža, cijanoza, bol u vratu, leđima, kostima, grudnom košu i preponama	

Ukoliko se jave ove nuspojave ili razina triglicerida u serumu prijeđe 3 mmol/l, infuziju SMOFlipida treba prekinuti ili, ukoliko je neophodno, nastaviti smanjenom brzinom.

SMOFlipid treba uvijek primjenjivati samo kao dio kompletne parenteralne prehrane, uključujući aminokiseline i glukozu. Mučnina, povraćanje i hiperglikemija su simptomi povezani sa stanjima u kojima je parenteralna prehrana indicirana, a mogu ponekad biti povezani sa samom parenteralnom prehranom.

Preporuča se nadzor razine triglicerida i glukoze kako bi se izbjegle povišene razine, koje mogu biti štetne.

#### Sindrom predoziranja mastima

Oštećena sposobnost eliminacije triglicerida može dovesti do sindroma predoziranja mastima koji može biti uzrokovan i predoziranje. Potrebno je nadzirati moguće znakove predoziranja mastima. Uzrok može biti genetički (individualno različit metabolizam) ili metabolizam masti može biti promijenjen zbog prethodnih ili trenutačnih bolesti. Ovaj se sindrom može javiti tijekom hipertrigliceridemije, čak i uz preporučenu brzinu infuzije. Sindrom se može javiti i nakon nagle promjene kliničkog stanja, poput oštećenja bubrežne funkcije ili infekcije. Sindrom predoziranja mastima karakteriziran je hiperlipemijom, vrućicom, masnim infiltracijama, hepatomegalijom s ili bez ikterusa, splenomegalijom, anemijom, leukopenijom, trombocitopenijom, poremećajima zgrušavanja, hemolizom i retikulocitolizom, abnormalnim vrijednostima pokazatelja jetrene funkcije i komom. Simptomi su obično prolazni ako se prestane s masnom infuzijom. Ako se pojave znakovi sindroma predoziranja mastima, SMOFlipid se mora prestati davati.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).\*

## 4.9. Predoziranje

Predoziranje koje vodi u sindrom predoziranja mastima može biti posljedica prevelike brzine infuzije ili kada uz preporučenu brzinu infuzije nastane nagla promjena stanja bolesnika, npr. oštećenje funkcije bubrega ili infekcija.

Predoziranje može dovesti do nuspojava (pogledajte dio 4.8). U ovim slučajevima infuziju SMOFlipida mora se prekinuti ili, ukoliko je neophodno, nastaviti smanjenom brzinom.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: otopine za parenteralnu prehranu, masne emulzije.  
ATK oznaka: B05B A02.

Čestice u ovoj masnoj emulziji imaju veličinu i biološke osobine slične endogenim hilomikronima. Osim energetske vrijednosti, sojino ulje, srednjelančani trigliceridi, maslinovo ulje i riblje ulje imaju vlastite farmakodinamske osobine.

Sojino ulje ima visoki udio esencijalnih masnih kiselina. Omega-6 masna kiselina – linolna kiselina – je najčešća (oko 55-60%). Alfa-linolenska kiselina, omega-3 masna kiselina, čini oko 8%. Ovaj dio SMOFlipida pruža potrebnu količinu esencijalnih masnih kiselina.

Srednjelančane masne kiseline se brzo oksidiraju i pružaju tijelu trenutno dostupnu energiju.

Maslinovo ulje uglavnom pruža energiju u obliku mono-nezasićenih masnih kiselina, koje su puno manje sklone peroksidaciji od odgovarajuće količine poli-nezasićenih masnih kiselina.

Riblje ulje je karakteristično po visokom udjelu eikozapentanoične kiseline (EPA) i dokozaheksanoične kiseline (DHA). DHA je važan strukturna komponenta staničnih membrana, a EPA je prekursor eikozanoida poput prostaglandina, tromboksana i leukotriena.

Vitamin E štiti nezasićene masne kiseline od lipidne peroksidacije.

Provedene su dvije studije kućne parenteralne prehrane u bolesnika kojima je potrebna dugotrajna prehrambena podrška. Primarni cilj obje studije bio je dokazati sigurnost primjene. Djelotvornost je bila sekundarni cilj u jednoj od studija koja je provedena na pedijatrijskim bolesnicima. Studija je stratificirana prema dobnim skupinama (1 mjesec do < 2 godine te 2 do 11 godina). Objе studije su pokazale da SMOFlipid ima isti profil sigurnosti kao i komparator (Intralipid 20%). Djelotvornost je u pedijatrijskoj studiji mjerena prirastom tjelesne mase, visine, indeksu tjelesne mase, vrijednostima pre-albumina, retinol vezujućeg proteina te profila masnih kiselina. Nije bilo razlike niti u jednom parametru između skupina nakon 4-tjednog liječenja, osim u profilu masnih kiselina. Profil masnih kiselina u bolesnika koji su primali SMOFlipid pokazao je povećanje u omega-3 masnim kiselinama u lipoproteinima plazme i fosfolipidima crvenih krvnih stanica, što odražava sastav primijenjene masne emulzije.

### 5.2. Farmakokinetička svojstva

Pojedini trigliceridi imaju različite stope klirensa, ali se SMOFlipid kao mješavina eliminira brže od dugolančanih triglicerida (LCT) s nižom razinom triglicerida tijekom infuzije. Maslinovo ulje ima najsporiji klirens (nešto sporiji od LCT), a srednjelančani trigliceridi imaju najbrži klirens. Riblje ulje u mješavini s LCT ima isti klirens kao LCT sam.

### 5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U nekliničkim istraživanjima toksičnosti s jednokratnim i ponavljanim dozama te istraživanjima genotoksičnosti uočeni su samo očekivani učinci nakon visokih doza lipida. U istraživanju lokalne podnošljivosti u zečeva primijećena je blaga, prolazna upala nakon intraarterijske, paravenske ili subkutane primjene. Nakon intramuskularne primjene u nekih je životinja primijećena umjerena prolazna upala i nekroza tkiva.

U istraživanju na zamorcima riblje je ulje stvorilo umjerenu kožnu preosjetljivost. Sistemski antigenski test nije dao dokaza za anafilaktički potencijal ribljeg ulja.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

Glicerol  
Lecitin iz jaja  
Sav-rac- $\alpha$ -tokoferol  
Voda za injekcije  
Natrijev hidroksid za podešavanje pH  
Natrijev oleat

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

### **6.3. Rok valjanosti**

2 godine.

#### Rok valjanosti nakon prvog otvaranja spremnika

Kemijska i fizikalna stabilnost dokazana je tijekom 24 sata na temperaturi od 25°C. S mikrobiološkog gledišta emulziju treba upotrijebiti odmah nakon otvaranja. Ako se ne koristi odmah nakon otvaranja, vrijeme i uvjeti čuvanja do uporabe odgovornost su korisnika, a ne bi trebali biti dulji od 24 sata na temperaturi 2-8°C.

Kada se primjenjuje u novorođenčadi i djece mlađe od 2 godine, otopinu (u vrećicama i setovima za primjenu) je potrebno zaštititi od izlaganja svjetlosti sve do završetka primjene (vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 6.6).

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi ispod 25°C. Ne zamrzavati.

#### Čuvanje nakon miješanja

Ukoliko se SMOFlipidu dodaju dodaci, mješavinu bi, s mikrobiološkog gledišta, trebalo upotrijebiti odmah nakon miješanja. Ako se ne koristi odmah nakon otvaranja, vrijeme i uvjeti čuvanja do uporabe odgovornost su korisnika, a ne bi trebali biti dulji od 24 sata na temperaturi 2-8°C osim kada je dodavanje dodataka provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičnim uvjetima.

### **6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg spremnika**

Staklene boce (tip II, bezbojne) sa čepom od butil gume:

Veličine pakiranja:

100 ml emulzije u staklenoj boci, 10 boca u kutiji  
500 ml emulzije u staklenoj boci, 10 boca u kutiji

U prometu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

#### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Koristiti samo ako je emulzija homogena.

Prije uporabe vizualno provjeriti moguću separaciju faza emulzije. Uvjerite se da konačna emulzija za infuziju ne pokazuje nikakve znakove separacije faza.

Samo za jednokratnu primjenu. Svu neiskorištenu emulziju valja zbrinuti sukladno propisima za zbrinjavanje medicinskog otpada.

Kada se primjenjuje u novorođenčadi i djece mlađe od 2 godine, otopinu je potrebno zaštititi od izlaganja svjetlosti sve do završetka primjene. Izlaganje SMOFLipida svjetlu iz okoline, posebno nakon dodavanja elemenata u tragovima i/ili vitamina, stvara peroksidi i druge produkte degradacije koji se mogu smanjiti zaštićivanjem od izloženosti svjetlosti (vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 6.3).

#### Dodaci

SMOFLipid se aseptično može miješati s otopinama aminokiselina, glukoze i elektrolita kako bi se proizvela "sve-u-jednom" mješavina za potpunu parenteralnu prehranu.

Podaci o kompatibilnosti za različite dodatke i vremena čuvanja različitih mješavina dostupne su na zahtjev kod nositelja odobrenja.

Miješanje treba obaviti aseptički.

Neiskorišten lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima za zbrinjavanje medicinskog otpada.

### **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Fresenius Kabi d.o.o.  
Radnička cesta 37a  
10 000 Zagreb

### **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-039535852

### **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

23.07.2007./18.10.2017.

### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

01.travnja 2021.