

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

SmofKabiven Low Osmo Peripheral, emulzija za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

SmofKabiven Low Osmo Peripheral sastoji se od vrećice s tri odvojena odjeljka. Svaka vrećica sadrži sljedeće djelomične volumene ovisno o četiri veličine pakiranja.

	850 ml ¹	1400 ml	1950 ml	2500 ml ¹	na 1000 ml
Otopina aminokiseline 10% s elektrolitima	213 ml	350 ml	488 ml	625 ml	250 ml
Glukoza 11,8%	489 ml	805 ml	1121 ml	1438 ml	575 ml
Lipidna emulzija 20%	149 ml	245 ml	341 ml	438 ml	175 ml

To odgovara sljedećim ukupnim količinama pripremljene mješavine:

Djelatne tvari	850 ml	1400 ml	1950 ml	2500 ml	na 1000 ml
Alanin	3,0 g	4,9 g	6,8 g	8,8 g	3,5 g
Arginin	2,6 g	4,2 g	5,9 g	7,5 g	3,0 g
Glicin	2,3 g	3,9 g	5,4 g	6,9 g	2,8 g
Histidin	0,64 g	1,1 g	1,5 g	1,9 g	0,75 g
Izoleucin	1,1 g	1,8 g	2,4 g	3,1 g	1,3 g
Leucin	1,6 g	2,6 g	3,6 g	4,6 g	1,9 g
Lizin (u obliku acetata)	1,4 g	2,3 g	3,2 g	4,1 g	1,7 g
Metionin	0,92 g	1,5 g	2,1 g	2,7 g	1,1 g
Fenilalanin	1,1 g	1,8 g	2,5 g	3,2 g	1,3 g
Prolin	2,4 g	3,9 g	5,5 g	7,0 g	2,8 g
Serin	1,4 g	2,3 g	3,2 g	4,1 g	1,6 g
Taurin	0,21 g	0,35 g	0,49 g	0,63 g	0,25 g
Treonin	0,94 g	1,5 g	2,1 g	2,8 g	1,1 g
Triptofan	0,43 g	0,70 g	0,98 g	1,3 g	0,50 g
Tirozin	0,085 g	0,14 g	0,20 g	0,25 g	0,10 g
Valin	1,3 g	2,2 g	3,0 g	3,9 g	1,6 g
Kalcijev klorid dihidrat <i>što odgovara</i> kalcijevom kloridu	0,12 g	0,20 g	0,27 g	0,35 g	0,14 g
Natrijev glicerofosfat (hidrat) <i>što odgovara</i> natrijevom glicerofosfatu	0,89 g	1,5 g	2,0 g	2,6 g	1,0 g
Magnezijev sulfat heptahidrat <i>što odgovara</i> magnezijevom sulfatu	0,26 g	0,42 g	0,59 g	0,75 g	0,30 g
Kalijev klorid	0,95 g	1,6 g	2,2 g	2,8 g	1,1 g
Natrijev acetat trihidrat <i>što odgovara</i> natrijevom acetatu	0,72 g	1,2 g	1,7 g	2,1 g	0,85 g

¹⁾ Ukupan volumen za vrećice je prikazan kao suma nezaokruženih iznosa volumena odjeljaka

Cinkov sulfat heptahidrat <i>što odgovara cinkovom sulfatu</i>	0,0027 g	0,0045 g	0,0063 g	0,0081 g	0,0032 g
Glukoza hidrat <i>što odgovara</i> glukozi	58 g	95 g	130 g	170 g	68 g
Pročišćeno sojino ulje	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
Trigliceridi, srednje duljine lanca	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
Pročišćeno maslinovo ulje	7,5 g	12 g	17 g	22 g	8,8 g
Riblje ulje obogaćeno omega-3- kiselinama	4,5 g	7,4 g	10 g	13 g	5,3 g

Što odgovara

	850 ml	1400 ml	1950 ml	2500 ml	na 1000 ml
• Aminokiseline	21,3 g	35,0 g	48,8 g	62,6 g	25,0 g
• Dušik	3,41 g	5,60 g	7,81 g	10,0 g	4,00 g
• Elektroliti					
- natrij	17 mmol	28 mmol	39 mmol	50 mmol	20 mmol
- kalij	13 mmol	21 mmol	29 mmol	38 mmol	15 mmol
- magnezij	2,1 mmol	3,5 mmol	4,9 mmol	6,3 mmol	2,5 mmol
- kalcij	1,1 mmol	1,8 mmol	2,5 mmol	3,1 mmol	1,3 mmol
- fosfat ¹	6,4 mmol	10 mmol	15 mmol	19 mmol	7,5 mmol
- cink	0,017 mmol	0,028 mmol	0,039 mmol	0,050 mmol	0,020 mmol
- sulfat	2,2 mmol	3,5 mmol	4,9 mmol	6,3 mmol	2,5 mmol
- klorid	15 mmol	25 mmol	34 mmol	44 mmol	18 mmol
- acetat	44 mmol	73 mmol	100 mmol	130 mmol	52 mmol
• Ugljikohidrati					
- glukoza (bezvodna)	57,8 g	95,1 g	132 g	170 g	68,0 g
• Lipidi	29,8 g	49,0 g	68,2 g	87,6 g	35,0 g
• Energetski sadržaj					
- ukupno (približno)	600 kcal/ 2,5 MJ	1000 kcal/ 4,2 MJ	1400 kcal/ 5,9 MJ	1800 kcal/ 7,5 MJ	723 kcal/ 3,03 MJ
- neproteinski (približno)	530 kcal/ 2,22 MJ	872 kcal/ 3,65 MJ	1215 kcal/ 5,08 MJ	1559 kcal/ 6,52 MJ	623 kcal/ 2,61 MJ

¹⁾ Udio iz lipidne emulzije i otopine aminokiselina.
Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Emulzija za infuziju.

Glukoza i otopine aminokiselina su bistre, bezbojne do blago žućkaste boje, bez prisustva čestica.
Lipidna emulzija je bijela i homogena.

Osmolalnost: približno 870 mosmol/kg vode

Osmolarnost: približno 750 mosmol/l

pH (nakon miješanja): približno 5,6.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Parenteralna prehrana za odrasle i djecu u dobi od najmanje 2 godine kod kojih oralna ili enteralna prehrana nije moguća, nije dovoljna ili je kontraindicirana.

HALMED
08 - 11 - 2023
ODOBRENO

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Izgled proizvoda: nakon miješanja sadržaja 3 odjeljka dobije se bijela emulzija.

Doziranje i brzina infuzije uvjetovani su bolesnikovom sposobnošću da eliminira masnoće i metabolizira dušik i glukozu te prehranbenim zahtjevima, vidjeti dio 4.4.

Doza se mora odrediti za svakog bolesnika pojedinačno ovisno o njegovom kliničkom stanju, tjelesnoj težini (TT), prehranbenim i energetske potrebama i prilagoditi u skladu s dodanom oralnom/enteralnom prehranom.

Količine dušika potrebne za održavanje tjelesne mase bjelančevina ovise o stanju bolesnika (npr. prehranbenom stanju te stupnju kataboličkog stresa ili anabolizmu).

Odrasli

Kod normalnog prehranbenog stanja ili kod blagog kataboličkog stresa, potrebe za dušikom su 0,10-0,15 g dušika/kg tjelesne težine/dan (0,6-0,9 g aminokiselina/kg tjelesne težine/dan). U bolesnika s umjerenim do jakim metaboličkim stresom koji jesu ili nisu neuhranjeni, potrebe se kreću u rasponu od 0,15-0,25 g dušika/kg tjelesne težine/dan (0,9-1,6 g aminokiselina/kg tjelesne težine/dan). Kod nekih vrlo posebnih stanja (npr. opekline ili izraženi anabolizam), potrebe za dušikom mogu biti i veće.

Doziranje:

Doze se kreću u rasponu od 20-40 ml SmofKabiven Low Osmo Peripheral/kg tjelesne težine/dan što je ekvivalentno 0,08-0,16 g dušika/kg tjelesne težine/dan (0,5-1,0 g aminokiselina/kg tjelesne težine/dan) i 14-29 kcal/kg tjelesne težine/dan ukupne energije (12-25 kcal/kg tjelesne težine/dan neproteinske energije). To zadovoljava potrebe većine bolesnika. Kod pretilih bolesnika doza se mora temeljiti na procijenjenoj idealnoj težini.

Brzina infuzije:

Maksimalna brzina infuzije za glukozu je 0,25 g/kg tjelesne težine/h, za aminokiseline 0,1 g/kg tjelesne težine/h, te za lipide 0,15 g/kg tjelesne težine/h.

Brzina infuzije ne smije biti veća od 3,7 ml/kg tjelesne težine/h (što je ekvivalentno 0,25 g glukoze, 0,09 g aminokiselina i 0,13 g lipida/kg tjelesne težine/h). Preporučeno vrijeme infuzije je 12-24 sata.

Maksimalna dnevna doza:

Maksimalna dnevna doza varira ovisno o kliničkom stanju bolesnika, a može se i mijenjati dan za danom. Preporučena maksimalna dnevna doza je 40 ml/kg tjelesne težine/dan.

Preporučena maksimalna dnevna doza od 40 ml/kg tjelesne težine/dan osigurava 0,16 g dušika/kg tjelesne težine/dan (što je ekvivalentno 1,0 g aminokiselina/kg tjelesne težine/dan), 2,7 g glukoze/kg tjelesne težine/dan, 1,4 g lipida/kg tjelesne težine/dan i ukupan sadržaj energije od 29 kcal/kg tjelesne težine/dan (što je ekvivalentno 25 kcal/kg tjelesne težine/dan neproteinske energije).

Pedijatrijska populacija

Djeca (2-11 godina)

Doziranje:

Doza do 40 ml/kg tjelesne težine/dan treba se redovito prilagođavati zahtjevima pedijatrijskog bolesnika jer varira više nego u odraslih bolesnika.

Brzina infuzije:

Preporučena maksimalna brzina infuzije je 4,0 ml/kg tjelesne težine/h (što je ekvivalentno 0,10 g aminokiselina/kg/h, 0,27 g/glukoze/kg/h i 0,14 g lipida/kg/h). Kod preporučene najveće brzine infuzije, trajanje infuzije ne smije biti dulje od 10 sati, osim u iznimnim slučajevima i uz pažljivo praćenje.

Preporučeno trajanje infuzije je 12-24 sata.

Maksimalna dnevna doza:

Maksimalna dnevna doza varira ovisno o kliničkom stanju bolesnika i može se mijenjati iz dana u dan. Preporučena maksimalna dnevna doza je 40 ml/kg tjelesne težine/dan.

Preporučena maksimalna dnevna doza od 40 ml/kg tjelesne težine/dan osigurat će 1 g aminokiselina/kg tjelesne težine/dan (što je ekvivalentno 0,16 g dušika/kg tjelesne težine/dan), 2,7 g glukoze/kg tjelesne težine/dan, 1,4 g lipida/kg tjelesne težine/dan te ukupan energetska sadržaj od 29 kcal/kg tjelesne težine/dan (što je ekvivalentno 25 kcal/kg tjelesne težine/dan neproteinske energije).

Adolescenti (12-18 godina)

Kod adolescenata, SmofKabiven Low Osmo Peripheral može se koristiti kao kod odraslih.

Način primjene

Intravenska primjena, infuzija u perifernu ili središnju venu.

Dostupne su četiri različite veličine pakiranja SmofKabiven Low Osmo Peripheral i namijenjene su bolesnicima s umjereno povećanim ili bazalnim prehranbenim potrebama. Kako bi se osigurala potpuna parenteralna prehrana, a ovisno o potrebama bolesnika, SmofKabivenu Low Osmo Peripheral potrebno je dodati elemente u tragovima, vitamine i možebitno elektrolite (uzimajući u obzir elektrolite već prisutne u SmofKabivenu Low Osmo Peripheral).

Za upute o pripremi lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na proteine iz ribe, jaja, soje ili kikirikija ili bilo koju djelatnu ili pomoćnu tvar navedenu u dijelu 6.1
- Teška hiperlipidemija
- Teška insuficijencija jetre
- Teški poremećaj zgrušavanja krvi
- Prirodne greške u metabolizmu aminokiselina
- Teška bubrežna insuficijencija bez mogućnosti hemofiltracije ili dijalize
- Akutni šok
- Nekontrahirana hiperglikemija
- Patološki povećane razine bilo kojeg od uključenih elektrolita u serumu
- Opće kontraindikacije za terapiju infuzijom: akutni plućni edem, hiperhidracija i dekompenzirana kardijalna insuficijencija
- Hemofagocitni sindrom
- Nestabilna stanja (npr. teška post-traumatska stanja, nekompenzirani dijabetes melitus, akutni infarkt miokarda, moždani udar, embolija, metabolička acidoza, teška sepsa, hipotonična dehidracija, hiperosmolarna koma)
- Novorođenčad i djeca mlađa od 2 godine

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Sposobnost eliminacije lipida je individualna stoga ju kliničar treba rutinski pratiti. To se obično radi provjerom razine triglicerida. Koncentracija triglicerida u serumu tijekom infuzije ne smije biti veća od 4 mmol/l. Predoziranje može dovesti do sindroma preopterećenja masnoćama, vidjeti dio 4.8.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral mora se pažljivo davati u stanjima narušenog metabolizma lipida, koja se mogu pojaviti kod bolesnika sa zatajenjem bubrega, šećernom bolesti, pankreatitisom, oštećenjem funkcije jetre, hipotireoidizmom i sepsom.

Ovaj lijek sadrži sojino ulje, riblje ulje i fosfolipide jaja, koji mogu rijetko uzrokovati alergijske reakcije. Može doći do križne alergijske reakcije između soje i kikirikija.

Kako bi se izbjegli rizici povezani s prevelikom brzinom infuzije, preporuča se primjena kontinuirane, dobro kontrolirane infuzije, po mogućnosti uz uporabu volumetrijske pumpe. Poremećaji ravnoteže elektrolita i tekućine (npr. abnormalno visoke ili niske razine elektrolita u serumu) moraju se korigirati prije početka infuzije.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral mora se oprezno davati bolesnicima s tendencijom retencije elektrolita. Potrebno je posebno kliničko praćenje na početku bilo koje intravenske infuzije. Ako se pojavi bilo koji abnormalni znak, infuzija se mora prekinuti.

Budući da je povećani rizik od infekcije povezan sa svakim korištenjem perifernog venskog puta, potrebno je poduzeti stroge aseptičke mjere predostrožnosti kako bi se izbjegla svaka kontaminacija tijekom uvođenja katetera te pri ostalim postupcima.

Potrebno je kontrolirati glukozu u serumu, elektrolite i osmolarnost kao i ravnotežu tekućine, acido-bazni status te jetrene funkcije .

Ako se lipidi daju duže vrijeme potrebno je kontrolirati krvnu sliku i koagulaciju.

U bolesnika s bubrežnom insuficijencijom, unos fosfata i kalija se mora pažljivo kontrolirati da se spriječi hiperfosfatemija i hiperkalijemija.

Količina pojedinih elektrolita daje se prema kliničkom stanju bolesnika i učestalom praćenju razina u serumu.

Parenteralna prehrana mora se oprezno davati kod laktacidoze, nedovoljne stanične opskrbe kisikom i povećane osmolarnosti seruma.

Ako se pojavi bilo koji znak ili simptom anafilaktičke reakcije (kao što je vrućica, drhtanje, osip ili dispneja) infuziju treba odmah prekinuti.

Sadržaj lipida SmofKabiven Low Osmo Peripheral može utjecati na određena laboratorijska mjerenja (npr. bilirubin, laktat dehidrogenazu, zasićenje kisikom, hemoglobin) ukoliko se uzorak krvi uzme prije nego što se lipidi na odgovarajući način uklone iz krvotoka. Lipidi se kod većine bolesnika uklanjaju nakon ustezanja lipida tijekom razdoblja od 5-6 sati.

Intravenska infuzija aminokiselina popraćena je povećanim izlučivanjem elemenata u tragovima mokraćom, osobito bakra i cinka. To treba imati u vidu prilikom doziranja elemenata u tragovima, naročito tijekom dugotrajne intravenske prehrane. Količina cinka primijenjena sa SmofKabiven Low Osmo Peripheral mora se uzeti u obzir.

U pothranjenih bolesnika, uvođenje parenteralne prehrane može izazvati poremećaje u raspodjeli tekućine te dovesti do plućnog edema i kongestivnog zatajivanja srca, a također može u serumu sniziti koncentraciju kalija, fosfora, magnezija i vitamina topivih u vodi. Te se promjene mogu dogoditi unutar 24 – 48 sati, stoga se za tu skupinu bolesnika preporuča pažljivo i polagano uvođenje parenteralne prehrane uz strogi nadzor i odgovarajuće prilagođavanje tekućine, elektrolita, minerala i vitamina.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral se ne smije davati istovremeno s krvi u istom infuzijskom setu zbog rizika od pseudoaglutinacije.

U bolesnika s hiperglikemijom, možda će biti potrebna primjena egzogenog inzulina.

Ako se za infuziju koriste periferne vene, može doći do tromboflebitisa. Na mjestu umetanja katetera potrebno je svakodnevno provjeravati prisutnost lokalnih znakova tromboflebitisa.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral pripravak je kompleksnog sastava. Stoga se ne preporučuje dodavanje drugih otopina ako nije dokazana njihova kompatibilnost (vidjeti dio 6.2).

Pedijatrijska populacija

Zbog sastava otopine aminokiselina, SmofKabiven Low Osmo Peripheral nije pogodan za primjenu u novorođenčadi ili djece mlađe od 2 godine. Ne postoje klinička iskustva s primjenom SmofKabivena Low Osmo Peripheral u djece i adolescenata (u dobi od 2 do 16/18 godina).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Neki lijekovi, poput inzulina, mogu utjecati na sustav lipaze u tijelu. Međutim, čini se da ta interakcija ima ograničeno kliničko značenje.

Heparin primijenjen u kliničkim dozama uzrokuje prolazno otpuštanje lipoproteinske lipaze u krvotok. To u početku može izazvati povećanje lipolize u plazmi nakon čega dolazi do prolaznog smanjenog klirensa triglicerida.

Sojino ulje prirodno sadržava vitamin K₁. Međutim, koncentracija u SmofKabivenu Low Osmo Peripheral tako je niska te se ne očekuje da će značajno utjecati na proces koagulacije u bolesnika liječenih s derivatima kumarina.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema dostupnih podataka o primjeni SmofKabiven Low Osmo Peripheralu u trudnica. Nema dovoljno podataka iz ispitivanja o reproduktivnoj toksičnosti kod životinja (vidjeti dio 5.3). Parenteralna prehrana može se pokazati nužnom tijekom trudnoće. SmofKabiven Low Osmo Peripheral može se primijeniti u trudnica samo nakon pažljive procjene.

Dojenje

Nema dostupnih podataka o primjeni SmofKabiven Low Osmo Peripheralu u dojilja. Komponente i metaboliti parenteralne prehrane kao što je SmofKabiven Low Osmo Peripheral izlučuju se u majčino mlijeko. Parenteralna prehrana može se pokazati nužnom u dojilja. SmofKabiven Low Osmo Peripheral može se primijeniti u dojilja samo nakon pažljive procjene mogućih rizika i koristi.

Plodnost

Nema dostupnih podataka o plodnosti.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8 Nuspojave

	<i>Česte od $\geq 1/100$ do $< 1/10$</i>	<i>Manje česte od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$</i>	<i>Rijetke od $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$</i>
<i>Srčani poremećaji</i>			Tahikardija
<i>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</i>			Dispneja
<i>Poremećaji probavnog sustava</i>		Pomanjkanje apetita, mučnina, povraćanje	
<i>Poremećaji metabolizma i</i>		Povišene razine jetrenih enzima u	

<i>prehrane</i>		plazmi	
<i>Krvožilni poremećaji</i>			Hipotenzija, hipertenzija
<i>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</i>	Blago povećanje tjelesne temperature. Unutar nekoliko dana može doći do iritacije vene, flebitisa ili tromboflebitisa.	Zimica, omaglica, glavobolja	Reakcije preosjetljivosti (npr. anafilaktičke ili anafilaktoidne reakcije, kožni osip, urtikarija, naleti crvenila, glavobolja), osjećaj vrućine ili hladnoće, bljedilo, cijanoza, bolovi u vratu, leđima, kostima, prsima i slabinama.

Ako se pojave te nuspojave, infuzija SmofKabivena Low Osmo Peripheral mora se prekinuti ili, ako je to potrebno, nastaviti sa smanjenom dozom.

Sindrom preopterećenja mastima

Kod smanjene sposobnosti eliminacije triglicerida može doći do "Sindroma preopterećenja mastima" koji može biti posljedica predoziranja. Potrebno je obratiti pažnju na moguće znakove preopterećenja metabolizma. Uzrok može biti genetički (individualno različiti metabolizam) ili na metabolizam masti mogu utjecati prisutne ili prethodne bolesti. Ovaj se sindrom može također javiti tijekom teške hipertrigliceridemije, čak i pri preporučenim brzinama infuzije, a mogu biti povezane s naglom promjenom bolesnikovog kliničkog stanja kao što je oštećenje bubrežne funkcije ili infekcija. Značajke sindroma preopterećenja mastima su: hiperlipemija, vrućica, infiltracija lipida, hepatomegalija s ili bez žutice, splenomegalija, anemija, leukopenija, trombocitopenija, poremećaj koagulacije, hemoliza i retikulocitoza, abnormalni nalazi testova jetrenih funkcija i koma. Simptomi su uglavnom reverzibilni ako se infuzija lipidne emulzije obustavi.

Prekomjerna infuzija aminokiselina

Kao što je to slučaj i s drugim otopinama aminokiselina, sadržaj aminokiselina u SmofKabivenu Low Osmo Peripheral može uzrokovati neželjene učinke ako se preporučena brzina infuzije premaši. U te učinke spada mučnina, povraćanje, drhtavica i znojenje. Infuzija aminokiselinama može uzrokovati povišenje tjelesne temperature. Kod oštećenja bubrežne funkcije, može doći do povećanja razina metabolita koji sadržavaju dušik (npr. kreatinin, urea).

Prekomjerna infuzija glukoze

Ako se u bolesnika premaši sposobnost klirensa glukoze, razvit će se hiperglikemija.

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 traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava **navedenog u [Dodatku V](#)**.

4.9 Predoziranje

Vidjeti dio 4.8 "Sindrom preopterećenja mastima", "Prekomjerna infuzija aminokiselina" i "Prekomjerna infuzija glukoze".

Ako se pojave simptomi predoziranja lipidima ili aminokiselinama, infuzija se mora usporiti ili prekinuti. Ne postoji specifični antidot za predoziranje. Interventne mjere uključuju opće suportivne mjere, a posebnu pažnju treba obratiti na respiratorni i kardiovaskularni sustav. Bitno je biokemijsko praćenje, a specifične abnormalnosti treba na odgovarajući način liječiti.

Ako dođe do hiperglikemije, istu treba liječiti u skladu s kliničkom situacijom, bilo odgovarajućom primjenom inzulina i/ili prilagodbom brzine infuzije.

Osim toga, predoziranje može izazvati preopterećenje tekućinom, neravnotežu elektrolita i hiperosmolalnost.

U nekim rijetkim, teškim slučajevima, treba razmotriti primjenu hemodijalize, hemofiltracije ili hemodijafiltracije.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Otopine za parenteralnu prehranu.

ATK oznaka: B05BA10

Lipidna emulzija

Lipidna emulzija SmofKabiven Low Osmo Peripheral sastoji se od Smoflipida, a veličina čestica i biološka svojstva slična su onima endogenih hilomikrona. Sastojci Smoflipida (sojino ulje, trigliceridi srednje duljine lanca, maslinovo i riblje ulje) koji osim energetskog sadržaja imaju i vlastita farmakodinamička svojstva.

Sojino ulje ima visoki sadržaj esencijalnih masnih kiselina. Najviše ima omega-6 linolenske kiseline (oko 55-60%). Alfa-linolenska kiselina, omega-3 masna kiselina čini oko 8%. Taj dio SmofKabivena Low Osmo Peripheral osigurava nužnu količinu esencijalnih masnih kiselina.

Masne kiseline srednje duljine lanca brzo oksidiraju i osiguravaju tijelu trenutačno raspoloživu energiju.

Maslinovo ulje uglavnom osigurava energiju u obliku mononezasićenih masnih kiselina koje mnogo manje podliježu peroksidaciji nego ista količina polinezasićenih masnih kiselina.

Značajka ribljeg ulja je visoki sadržaj eikozapentaenske kiseline (EPA) i dokozaheksaeenske kiseline (DHA). DHA je važna strukturalna komponenta staničnih membrana dok je EPA prekursor eikosanoida kao što su prostaglandini, tromboksani i leukotrieni.

Provedena su dva klinička ispitivanja na bolesnicima kojima je bila potrebna dugoročna parenteralna prehrana. Primarni cilj u oba ispitivanja bila je sigurnost primjene lijeka. Djelotvornost lijeka bila je sekundarni cilj u jednom od ispitivanja, što je provedeno u pedijatrijskih bolesnika. To ispitivanje je podijeljeno po dobnim skupinama (1 mjesec - < 2 godine, odnosno 2 – 11 godina). Oba ispitivanja su pokazala da Smoflipid ima isti profil sigurnosti kao i usporedni lijek (Intralipid 20%). Djelotvornost primjene u pedijatrijskom ispitivanju određivana je mjerenjem povećanja tjelesne mase, visine, indeksa tjelesne mase, pre-albumina, proteina koji veže retinol i profila masnih kiselina. Nije bilo razlike, među ispitivanim skupinama, u bilo kojem od ispitivanih parametara, osim profila masnih kiselina nakon 4 tjedna liječenja. U bolesnika koji su primali Smoflipid profil masnih kiselina imao je povećan udio omega-3 masnih kiselina u plazmatskim lipoproteinima i fosfolipidima crvenih krvnih stanica, što odražava sastav lipidne emulzije primljene infuzijom.

Aminokiseline i elektroliti

Aminokiseline, koje su sastavni dio bjelančevina u svakodnevnoj hrani, koriste se za sintezu bjelančevina u tkivima, a svaki suvišak se usmjerava u nekoliko metaboličkih putova. Ispitivanja su pokazala da infuzija aminokiselina ima termogeni učinak.

Glukoza

Glukoza ne bi trebala imati farmakodinamički učinak osim što doprinosi održavanju ili postizanju normalnog prehranbenog statusa.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Lipidna emulzija

Pojedinačni trigliceridi u Smoflipidu imaju različitu brzinu klirensa, ali se Smoflipid kao mješavina eliminira brže od triglicerida dugog lanca (LCT od eng. *long chain triglycerides*). Maslinovo ulje ima najsporiju brzinu klirensa komponenti (nešto sporiju nego LCT), a trigliceridi srednje duljine lanca (MCT od eng. *medium chain triglycerides*) najbržu. Riblje ulje u mješavini s LCT-om ima istu brzinu klirensa kao i sam LCT.

Aminokiseline i elektroliti

Glavna farmakokinetička svojstva aminokiselina i elektrolita iz infuzije uglavnom su ista kao i aminokiselina i elektrolita iz svakodnevne hrane. Međutim, aminokiseline bjelančevina iz hrane najprije ulaze u portalnu venu, a zatim u sistemski krvotok dok infuzija aminokiselina primijenjena intravenski ulazi izravno u krvotok.

Glukoza

Farmakokinetička svojstva glukoze u infuziji u biti su ista kao i ona glukoze primljene svakodnevnom hranom.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinička ispitivanja o sigurnosti primjene SmofKabivena Low Osmo Peripheral nisu provedena. Međutim, neklinički podaci za Smoflipid kao i otopine aminokiselina i glukoze različitih koncentracija te natrijevog glicerofosfata, temeljeno na konvencionalnim ispitivanjima farmakologije sigurnosti primjene lijeka te toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti ne ukazuju na posebne rizike za ljude. Nisu uočeni teratogeni učinci ili embriotoksična oštećenja u kunića uzrokovana otopinama aminokiselina niti ih se zbog primjene lipidnih emulzija i natrijeva glicerofosfata očekuje ako se primjenjuju u preporučenim dozama kao nadomjesna terapija. Ne očekuje se da bi prehrambeni proizvodi (aminokiseline, lipidne emulzije i natrijev glicerofosfat) koji se koriste kao nadomjesna terapija u fiziološkim razinama mogli imati embriotoksični ili teratogeni učinak niti utjecati na reprodukciju ili plodnost.

U pokusima sa zamorcima (test maksimizacije) emulzija ribljeg ulja izazvala je umjerenu iritaciju kože. Sistemski test antigeničnosti nije dokazao anafilaktički potencijal ribljeg ulja.

Intravenska infuzija SmofKabivena Peripheral (preporučeni način primjene), kao i intraarterijalne, intramuskularne, paravenske i supkutane injekcije nisu otkrili nikakve promjene u kunića vezane uz djelatne tvari iz lijeka. SmofKabiven Peripheral je proizvod s istim kvalitativnim sastavom kao SmofKabiven Low Osmo Peripheral.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

glicerol
fosfolipidi jaja, pročišćeni
rac- α -tokoferol
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
natrijev oleat
acetatna kiselina, ledena (za podešavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

SmofKabiven Low Osmo Peripheral se može miješati isključivo s drugim lijekovima za koje je kompatibilnost dokazana, vidjeti dio 6.6.

6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti lijeka kad je zapakiran za prodaju
2 godine

Rok valjanosti nakon miješanja

Dokazana je kemijska i fizikalna stabilnost nakon miješanja sadržaja triju odjeljaka vrećice od 36 sati na 25°C. S mikrobiološkog stajališta, proizvod treba odmah upotrijebiti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije primjene odgovornost su korisnika te ne bi smjeli biti duži od 24 sata na 2-8°C.

Rok valjanosti nakon miješanja s kompatibilnim lijekovima

S mikrobiološkog stajališta, proizvod treba upotrijebiti odmah nakon dodavanja aditiva. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije primjene odgovornost su korisnika te ne bi smjeli biti duži od 24 sata na 2-8°C osim ako se miješanje provelo u kontroliranim i validiranim aseptičkim uvjetima.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C. Ne zamrzavati. Čuvati u vanjskoj zaštitnoj vrećici.

Rok valjanosti nakon miješanja: vidjeti dio 6.3.

Rok valjanosti nakon miješanja s kompatibilnim lijekovima: vidjeti dio 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Spremnik se sastoji od unutarnje vrećice s više odjeljaka i vanjske zaštitne vrećice. Unutarnja vrećica je podijeljena u tri odjeljka varom koji se može odlijepiti. Između unutarnje i vanjske zaštitne vrećice umetnut je apsorber kisika. Unutarnja vrećica je napravljena od višeslojnog polimernog filma, Biofine-a.

Biofine film za unutarnju vrećicu se sastoji od poli(propilen-ko-etilena), sintetičke gume poli[stiren-blok-(butilen-ko-etilena)] (SEBS) i sintetičke gume poli(stiren-blok-izoprena) (SIS). Otvori za infuziju i aditive napravljeni su od polipropilena i sintetičke gume poli[stiren-blok-(butilen-ko-etilena)] (SEBS) sa sintetičkim poliizoprenskim čepovima (bez lateksa). Slijepi otvor, koji se koristi samo tijekom proizvodnje napravljen je od polipropilena i ima sintetički poliizoprenski čep (bez lateksa).

Veličine pakiranja:

1 x 850 ml, 5 x 850 ml

1 x 1400 ml, 4 x 1400 ml

1 x 1950 ml, 4 x 1950 ml

1 x 2500 ml, 3 x 2500 ml

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za uporabu

Ne koristiti ako je pakiranje oštećeno. Smije se koristiti samo ako su otopine aminokiseline i glukoze bistre i bezbojne ili blago žućkaste, a lipidna emulzija bijela i homogena. Sadržaji tri odvojena odjeljka moraju se prije uporabe pomiješati kao i prije nego što se bilo što doda kroz otvor za dodavanje.

Nakon odljepljivanja vara vrećicu treba više puta preokrenuti kako bi se dobila homogena smjesa i kako ne bi došlo do odvajanja faza.

Kompatibilnost

Podaci o kompatibilnosti dostupni su s imenovanim brendiranim proizvodima Dipeptiven, Addaven, Vitalipid N Adult, Soluvit N (liofiliziran), Addiphos i Glycophos u definiranim količinama te genericima natrija ili kalija u definiranim koncentracijama. Kod pripreme dodataka natrija, kalija ili fosfata, u obzir se

moraju uzeti količine već prisutne u vrećici kako bi se zadovoljile kliničke potrebe bolesnika. Dobiveni podaci potkrepljuju dodavanja u aktiviranu vrećicu prema donjem tabličnom sažetku:

	Volumen
SmofKabiven Low Osmo Peripheral	850 ml, 1400 ml, 1950 ml i 2500 ml
Aditiv	
Dipeptiven	0 - 300 ml
Addaven	0 - 10 ml
Soluvit N (liofiliziran)	0 - 1 bočica
Vitalipid N Adult	0 - 10 ml
	Raspon elektrolita*
Natrij	≤ 150 mmol/l
Kalij	≤ 150 mmol/l
Fosfat (Addiphos ili Glycophos)	≤ 15 mmol/l

* Uključujući količine prisutne u vrećici

Napomena: ova tablica namijenjena je za prikaz kompatibilnost. Nije smjernica za doziranje.

Dodavanje se mora izvršiti aseptički.

Samo za jednokratnu uporabu. Sva se preostala mješavina nakon infuzije mora baciti.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

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-707006035

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

13. veljače 2019./ 08. studenog 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

08. studenog 2023.