

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

SmofKabiven Peripheral infuzní emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Přípravek SmofKabiven Peripheral je tříkomorový vakový systém. Jeden vak má níže uvedené složení v závislosti na třech různých velikostech balení.

	1206 ml	1448 ml	1904 ml	v 1000 ml
Glukóza 13%	656 ml	788 ml	1036 ml	544 ml
Roztok aminokyselin s elektrolyty	380 ml	456 ml	600 ml	315 ml
Tuková emulze	170 ml	204 ml	268 ml	141 ml

To odpovídá následujícímu celkovému složení:

Léčivé látky	1206 ml	1448 ml	1904 ml	v 1000 ml
Glukóza (jako monohydrát)	85 g	103 g	135 g	71 g
Alanin	5,3 g	6,4 g	8,4 g	4,4 g
Arginin	4,6 g	5,5 g	7,2 g	3,8 g
Glycin	4,2 g	5,1 g	6,6 g	3,5 g
Histidin	1,1 g	1,3 g	1,8 g	0,93 g
Isoleucin	1,9 g	2,3 g	3,0 g	1,6 g
Leucin	2,8 g	3,3 g	4,4 g	2,3 g
Lysin (jako Lysin-acetát)	2,5 g	3,0 g	4,0 g	2,1 g
Methionin	1,6 g	1,9 g	2,6 g	1,3 g
Fenylalanin	1,9 g	2,3 g	3,1 g	1,6 g
Prolin	4,2 g	5,1 g	6,7 g	3,5 g
Serin	2,5 g	3,0 g	3,9 g	2,1 g
Taurin	0,38 g	0,46 g	0,60 g	0,32 g
Threonin	1,7 g	2,0 g	2,6 g	1,4 g
Tryptofan	0,76 g	0,91 g	1,2 g	0,63 g
Tyrosin	0,15 g	0,17 g	0,24 g	0,12 g
Valin	2,4 g	2,9 g	3,7 g	2,0 g
Chlorid vápenatý (jako dihydrát)	0,21 g	0,26 g	0,34 g	0,18 g
Natrium-glycerofosfát (jako hydrát)	1,6 g	1,9 g	2,5 g	1,3 g
Síran hořečnatý (jako heptahydrát)	0,46 g	0,55 g	0,72 g	0,38 g
Chlorid draselný	1,7 g	2,0 g	2,7 g	1,4 g
Natrium-acetát (jako trihydrát)	1,3 g	1,6 g	2,0 g	1,1 g
Síran zinečnatý (jako heptahydrát)	0,005 g	0,006 g	0,008 g	0,004 g
Čištěný sójový olej	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Triacylglyceroly se středním řetězcem	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Čištěný olivový olej	8,5 g	10,1 g	13,4 g	7,0 g
Rybí olej bohatý na omega-3-kyseliny	5,1 g	6,1 g	8,0 g	4,2 g

To odpovídá:

	1206 ml	1448 ml	1904 ml	1000 ml
Sacharidy				
- glukóza (bezvodá)	85 g	103 g	135 g	71 g
Aminokyseliny	38 g	46 g	60 g	32 g
Dusík	6,2 g	7,4 g	9,8 g	5,1 g
Tuky	34 g	41 g	54 g	28 g
Obsah energie				
- celková (cca)	800 kcal 3,3 MJ	1000 kcal 4,0 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	700 kcal 2,9 MJ
- nebílkovinná (cca)	700 kcal 2,9 MJ	800 kcal 3,5 MJ	1100 kcal 4,6 MJ	600 kcal 2,5 MJ
Elektrolyty				
- sodík	30 mmol	36 mmol	48 mmol	25 mmol
- draslík	23 mmol	28 mmol	36 mmol	19 mmol
- hořčík	3,8 mmol	4,6 mmol	6,0 mmol	3,2 mmol
- vápník	1,9 mmol	2,3 mmol	3,0 mmol	1,6 mmol
- fosfáty ¹⁾	9,9 mmol	11,9 mmol	15,6 mmol	8,2 mmol
- zinek	0,03 mmol	0,03 mmol	0,05 mmol	0,02 mmol
- sírany	3,8 mmol	4,6 mmol	6,1 mmol	3,2 mmol
- chloridy	27 mmol	32 mmol	42 mmol	22 mmol
- octany	79 mmol	96 mmol	125 mmol	66 mmol

¹⁾ Kontribuce jak z tukové emulze, tak z roztoku aminokyselin.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní emulze

Roztok glukózy a roztok aminokyselin jsou čiré, bezbarvé, až slabě nažloutlé roztoky, bez přítomnosti částic. Tuková emulze je bílá a homogenní.

Osmolalita: cca 950 mosmol/kg vody

Osmolarita: cca 850 mosmol/l

pH (po smíchání): cca 5,6

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Parenterální výživa pro dospělé a děti ve věku od 2 let, pokud perorální nebo enterální výživa není možná, je nedostačující nebo kontraindikovaná.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Po smíchání tří komor vzniká bílá emulze.

Podle schopnosti pacienta eliminovat lipidy a metabolizovat dusík a glukózu a podle nutričních požadavků má být určeno dávkování a rychlost infuze, viz bod 4.4.

Dávka má být stanovena individuálně podle klinického stavu pacienta, podle jeho tělesné hmotnosti (těl. hm.), nutričních a energetických požadavků, upravená podle dodatečného perorálního nebo enterálního příjmu.

Požadavky na dusík pro zachování množství bílkovin v těle závisí na stavu pacienta (např. na stavu výživy a na stupni katabolického stresu nebo anabolismu).

Dospělí

Při normálním stavu výživy nebo při stavech s mírným katabolickým stresem jsou požadavky 0,6–0,9 g aminokyselin/kg těl. hm./den (0,10–0,15 g dusíku/kg těl. hm./den). U pacientů se středně těžkým až těžkým metabolickým stresem, s podvýživou nebo bez podvýživy, jsou požadavky v rozmezí 0,9–1,6 g aminokyselin/kg těl. hm./den (0,15–0,25 g dusíku/kg těl. hm./den). Při určitých stavech (např. u popálenin nebo při značném anabolismu) může být potřeba dusíku vyšší.

Dávkování

Dávkování v rozmezí 20–40 ml přípravku SmofKabiven Peripheral/kg těl. hm./den dodá 0,6–1,3 g aminokyselin/kg těl. hm./den (což odpovídá 0,10–0,20 g dusíku/kg těl. hm./den) a celkové energii 14–28 kcal/kg těl. hm./den (11–22 kcal/kg těl. hm./den nebílkovinné energie). Toto dávkování pokrývá potřeby u většiny pacientů. U obézních pacientů má být dávka stanovena na základě jejich odhadované ideální tělesné hmotnosti.

Rychlost infuze

Maximální rychlost infuze glukózy je 0,25 g/kg těl. hm./hod, aminokyselin 0,1 g/kg těl. hm./hod a lipidů 0,15 g/kg těl. hm./hod.

Rychlost infuze nesmí překročit 3,0 ml/kg těl. hm./hod (odpovídá 0,10 g aminokyselin, 0,21 g glukózy a 0,08 g lipidů/kg těl. hm./hod). Doporučená doba infuze je 14–24 hodin.

Maximální denní dávka

Maximální denní dávka se liší v závislosti na klinickém stavu pacienta a může se dokonce měnit ze dne na den. Doporučená maximální denní dávka je 40 ml/kg těl. hm./den.

V rámci doporučené maximální denní dávky 40 ml/kg těl. hm./den je dodáno 1,3 g aminokyselin/kg těl. hm./den (což odpovídá 0,20 g dusíku/kg těl. hm./den), 2,8 g glukózy/kg těl. hm./den, 1,1 g lipidů/kg těl. hm./den a 28 kcal/kg těl. hm./den celkového obsahu energie (to odpovídá 22 kcal/kg těl. hm./den nebílkovinné energie).

Pediatrická populace

Děti (2–11 let)

Dávkování

Dávka až do 40 ml/kg těl. hm./den se má pravidelně přizpůsobovat požadavkům pediatrického pacienta, přičemž požadavky u pediatrických pacientů se liší více než u dospělých pacientů.

Rychlost infuze

Doporučená maximální rychlost infuze je 3,0 ml/kg těl. hm./hod (což odpovídá 0,10 g aminokyselin/kg těl. hm./hod, 0,21 g glukózy/kg těl. hm./hod. a 0,08 g lipidů/kg těl. hm./hod).

Doporučená doba infuze je 12–24 hodin.

Pokud používáte doporučenou maximální denní dávku, dávka by měla být podána po dobu nejméně 13 hodin, aby nebyla překročena doporučená maximální rychlost infuze, s výjimkou zvláštních případů.

Maximální denní dávka

Maximální denní dávka se liší v závislosti na klinickém stavu pacienta a může se měnit ze dne na den. Doporučená maximální denní dávka je 40 ml/kg těl. hm./den.

Doporučená maximální denní dávka 40 ml/kg těl. hm./den poskytne 1,3 g aminokyselin /kg těl. hm./den (což odpovídá 0,2 g dusíku/kg těl. hm./den), 2,8 g glukózy/kg těl. hm./den, 1,1 g tuků/kg těl. hm./den a celkový obsah energie je 28 kcal/kg těl. hm./den (což odpovídá 22 kcal/kg těl. hm./den nebílkovinné energie).

Dospívající (12–16/18 let)

U dospívajících se může přípravek SmofKabiven Peripheral používat stejně jako u dospělých.

Způsob podání

Intravenózní podání, infuze do periferní nebo centrální žíly.

Tři různé velikosti balení přípravku SmofKabiven Peripheral jsou určeny pro pacienty se středně zvýšenými nebo základními požadavky na výživu. K zajištění celkové parenterální výživy musí být k přípravku SmofKabiven Peripheral přidány stopové prvky, vitaminy a případně elektrolyty (je nutné vzít v úvahu elektrolyty již obsažené v přípravku SmofKabiven Peripheral) v závislosti na potřebách pacienta.

Návod k přípravě tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na rybí, vaječnou, sójovou bílkovinu, na bílkovinu obsaženou v burských oříšcích nebo na kteroukoli léčivou látku nebo pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Těžká hyperlipidemie
- Těžká porucha funkce jater
- Těžká porucha krevní srážlivosti
- Vrozená porucha metabolismu aminokyselin
- Těžká porucha funkce ledvin bez podstupování hemofiltrace nebo dialýzy
- Akutní šok
- Nekontrolovaná hyperglykémie
- Patologicky zvýšená sérová hladina kteréhokoli z elektrolytů obsaženého v přípravku
- Obecné kontraindikace infuzní terapie: akutní plicní edém, hyperhydratace, dekompenzovaná srdeční insuficience
- Hemofagocytární syndrom
- Nestabilizovaný zdravotní stav (např. těžké posttraumatické stavy, nekompensovaný diabetes mellitus, akutní infarkt myokardu, mrtvice, embolie, metabolická acidóza, těžká seps, hypotonická dehydratace a hyperosmolární kóma)
- Novorozenci a děti mladší 2 let.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Schopnost eliminace lipidů je individuální, a proto je třeba, aby ji lékař rutinními postupy sledoval. To je obvykle prováděno kontrolou hladiny triglyceridů. Koncentrace triglyceridů v séru nesmí během infuze přesáhnout 4 mmol/l.

Předávkování může vést k syndromu z přesytení (Fat overload syndrom), viz bod 4.8.

Přípravek SmofKabiven Peripheral má být podáván s opatrností při poruše metabolismu lipidů, která se může vyskytovat u pacientů se selháním ledvin, s diabetes mellitus, s pankreatitidou, s poruchou funkce jater, s hypotyreózou a se sepsí.

Tento léčivý přípravek obsahuje sójový olej, rybí olej a vaječné fosfolipidy, které mohou vzácně způsobit alergické reakce. Zkřížené alergické reakce byly pozorovány mezi sójou a burskými oříšky.

K zamezení rizika spojeného s příliš vysokou rychlostí infuze, se doporučuje podávat kontinuální a dobře kontrolovanou infuzi, pokud možno s použitím volumetrické pumpy.

Porucha elektrolytové rovnováhy a vodní bilance (např. abnormálně vysoké nebo nízké sérové hladiny elektrolytů) musí být před zahájením infuze upravena.

Přípravek SmofKabiven Peripheral se má s opatrností podávat pacientům se sklonem k retenci elektrolytů. Speciální klinické sledování je zapotřebí na počátku podávání jakékoli intravenózní infuze. Pokud se objeví jakékoli abnormální příznaky, musí být infuze zastavena.

Vzhledem k vyššímu riziku infekce spojenému s podáváním do periferní žíly, musí být dodržovány přísné aseptické podmínky, aby se zamezilo kontaminaci během zavedení katetru a manipulace s ním.

Je nutné sledovat hladinu glukózy v séru, hladinu elektrolytů a osmolaritu, stejně jako vodní bilanci, acidobazickou rovnováhu a jaterní enzymy.

Jsou-li lipidy podávány po delší dobu, je nutné sledovat krevní obraz a krevní srážlivost.

U pacientů s poruchou funkce ledvin je nutné pečlivě sledovat příjem fosfátů a draslíku, aby se předešlo hyperfosfatemii a hyperkalemii.

Množství jednotlivých elektrolytů, které je nutné přidat, se řídí klinickým stavem pacienta a častým monitorováním jejich hladiny v séru.

Parenterální výživa má být podávána s opatrností u pacientů s laktátovou acidózou, s nedostatečným zásobováním buněk kyslíkem a se zvýšenou sérovou osmolaritou.

Vyskytne-li se jakýkoli příznak anafylaktické reakce (jako je horečka, třes, vyrážka, dyspnoe), musí být infuze okamžitě přerušena.

Lipidy obsažené v přípravku SmofKabiven Peripheral mohou zkreslovat některé laboratorní výsledky (např. stanovení bilirubinu, laktát dehydrogenázy, saturace kyslíku, hemoglobinu), je-li krev odebrána předtím, než se lipidy z krevního řečiště vyloučí. U většiny pacientů se lipidy vyloučí za 5-6 hodin po podání přípravku.

Intravenózní infuze aminokyselin je provázena zvýšeným vylučováním stopových prvků močí, zejména mědi a zinku. Toto je nutné mít na zřeteli při stanovení dávkování stopových prvků, a to zejména při dlouhodobém podávání intravenózní výživy. Množství zinku obsaženého v přípravku SmofKabiven Peripheral je nutné brát v úvahu.

U podvyživených pacientů může zahájení parenterální výživy uspišit přesun tekutin vedoucí k plicnímu edému a městnavému srdečnímu selhání a rovněž snížit sérovou koncentraci draslíku, fosforu, hořčíku a vitaminů rozpustných ve vodě. K těmto změnám může dojít během 24 až 48 hodin, a proto se u této skupiny pacientů doporučuje opatrné a pomalé zahájení parenterální výživy spolu s pečlivým monitorováním a vhodnou úpravou tekutin, elektrolytů, minerálů a vitaminů.

Přípravek SmofKabiven Peripheral nesmí být podán současně s krví stejným infuzním setem z důvodu rizika pseudoaglutinace.

U pacientů s hyperglykemií může nastat situace, kdy je nutno podat exogenní insulin.

Při podávání infuze periferními žilami může dojít ke vzniku tromboflebitidy. Místo zavádění katetru má být každý den zkontrolováno z důvodu lokálních příznaků tromboflebitidy.

Pediatrická populace

Vzhledem ke složení aminokyselinového roztoku obsaženého v přípravku SmofKabiven Peripheral, není tento přípravek vhodný pro použití u novorozenců a dětí mladších 2 let. Nejsou žádné klinické zkušenosti s použitím přípravku SmofKabiven Peripheral u dětí (ve věku 2–16/18 let).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Některé léky, jako je insulin, mohou interferovat s tělesným lipázovým systémem. Zdá se však, že tato interakce má malou klinickou důležitost.

Heparin podávaný v klinických dávkách je příčinou přechodného uvolňování lipoproteinové lipázy do krevního oběhu. To může vyústit ve zvýšenou lipolýzu v plazmě, po které následuje přechodné snížení clearance triglyceridů.

V sójovém oleji se přirozeně vyskytuje vitamin K₁. Jeho koncentrace v přípravku SmofKabiven Peripheral je však tak nízká, že se neočekává, že by měl signifikantní vliv na koagulaci u pacientů léčených kumarinovými deriváty.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Nejsou dostupné žádné údaje o použití přípravku SmofKabiven Peripheral u těhotných nebo kojících žen. Nebyly provedeny žádné studie na reprodukční toxicitu u zvířat. Parenterální výživa může být nezbytná během těhotenství a kojení. Přípravek SmofKabiven Peripheral smí být podán těhotným a kojícím ženám po pečlivém uvážení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

	<i>Časté</i> <i>≥ 1/100 až < 1/10</i>	<i>Méně časté</i> <i>≥ 1/1000 až < 1/100</i>	<i>Vzácné</i> <i>≥ 1/10 000 až < 1/1000</i>
<i>Srdeční poruchy</i>			Tachykardie
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>			Dyspnoe
<i>Gastrointestinální poruchy</i>		Nechutenství, nauzea, zvracení	
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>		Zvýšené hladiny jaterních enzymů	
<i>Cévní poruchy</i>	Tromboflebitida		Hypotenze, hypertenze
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Mírné zvýšení tělesné teploty	Zimnice, závratě, bolest hlavy	Reakce z přecitlivělosti (např. anafylaktické nebo anafylaktoidní reakce, kožní vyrážka, kopřivka, zrudnutí (flush), bolest hlavy), pocity horka nebo chladu, bledost, cyanóza, bolest v krku, v zádech, v kostech, na prsou a v bedrech

Pokud se vyskytnou tyto nežádoucí účinky, musí být infuze přípravku SmofKabiven Peripheral zastavena, nebo v případě nutnosti je možné pokračovat se sníženým dávkováním.

Fat overload syndrom/syndrom z přesycení

Snížená schopnost eliminovat triglyceridy může vést k tzv. „fat overload syndromu“ (syndrom z přesycení), který může být způsoben předávkováním. Je nutné se všimnout možných známek metabolického přetížení. Příčina může být genetická (individuální rozdíly v metabolismu) nebo může být metabolizmus lipidů ovlivněn probíhajícím nebo předchozím onemocněním. Tento syndrom se může také objevit při těžké hypertriglyceridemii, a to dokonce i při doporučené infuzní rychlosti, a rovněž v souvislosti s náhlou změnou klinického stavu pacienta, jako je porucha funkce ledvin nebo infekce. Syndrom z přesycení je charakterizován hyperlipidemií, horečkou, infiltrací lipidů, hepatomegalií s ikterem nebo bez ikteru, splenomegalií, anémií, leukopenií, trombocytopenií, poruchou krevní srážlivosti, hemolýzou a retikulocytózou, abnormálními hodnotami jaterních funkčních testů a kómatem. Příznaky jsou obvykle reversibilní po přerušení infuze tukové emulze.

Nadměrná infuze aminokyselin

Stejně jako u jiných roztoků aminokyselin, mohou aminokyseliny obsažené v přípravku SmofKabiven Peripheral způsobit nežádoucí účinky, jestliže se překročí doporučená infuzní rychlost. Těmito nežádoucími účinky jsou nauzea, zvracení, třes a pocení. Infuze aminokyseliny může rovněž způsobit zvýšení tělesné teploty. U pacientů s poruchou funkce ledvin může také dojít ke zvýšení hladin dusíkatých metabolitů (např. kreatininu, urey).

Nadměrná infuze glukózy

Jestliže u pacienta dojde k překročení kapacity clearance glukózy, může dojít k hyperglykémii.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41, Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Viz 4.8 „Fat overload syndrom“ (syndrom z přesycení), „Nadměrná infuze aminokyselin“, „Nadměrná infuze glukózy“.

Objeví-li se příznaky z předávkování lipidy nebo aminokyselinami, musí se infuze zpomalit nebo přerušit. Neexistuje specifické antidotum pro případy předávkování. Pohotovostní léčba má spočívat v obecné podpůrné léčbě se zvýšenou pozorností věnovanou respiračnímu a kardiovaskulárnímu systému. Dojde-li k předávkování, bude nezbytné pečlivé sledování biochemických parametrů a vhodná léčba konkrétních abnormalit.

Objeví-li se hyperglykémie, musí být léčena v závislosti na klinickém stavu pacienta a to buď podáním inzulinu a/nebo úpravou infuzní rychlosti.

Předávkování může rovněž také vyvolat objemové přetížení, poruchu elektrolytové rovnováhy a hyperosmolalitu.

V některých závažných případech je možné zvážit hemodialýzu, hemofiltraci nebo hemodiafiltraci.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Roztoky pro parenterální výživu

ATC kód: B05BA10

Tuková emulze

Tuková emulze přípravku SmofKabiven Peripheral je tvořena přípravkem Smoflipid přičemž velikost částic a biologické vlastnosti jsou podobné jako u endogenních chylomikronů. Složky přípravku Smoflipid, kterými jsou sójový olej, střední nasycené triacylglyceroly, olivový olej a rybí olej, vykazují kromě obsahu energie také vlastní farmakodynamické vlastnosti.

Sójový olej má vysoký obsah esenciálních mastných kyselin. Nejvíce je zastoupena omega-6 mastná kyselina kyselina linolová (cca 55–60 %). Omega-3 mastná kyselina kyselina alfa-linolenová je zastoupena 8 %. Tato složka přípravku SmofKabiven Peripheral poskytuje nezbytné množství esenciálních mastných kyselin.

Mastné kyseliny se středně dlouhým řetězcem jsou rychle oxidovány a dodávají organismu okamžitě dostupnou energii.

Olivový olej dodává energii prostřednictvím mononenasycených mastných kyselin, které jsou mnohem méně náchylné k peroxidaci, než odpovídající množství polynenasycených mastných kyselin.

Rybí olej je charakteristický vysokým obsahem kyseliny eikosapentaenové (EPA) a kyseliny dokosahexaenové (DHA). DHA je důležitou strukturální složkou buněčných membrán, zatímco EPA je prekurzorem eikosanoidů, jako jsou prostaglandiny, tromboxany a leukotrieny.

Byly provedeny dvě studie, v rámci kterých byla poskytována parenterální výživa v domácí péči pacientům potřebujícím dlouhodobou nutriční podporu. Primárním cílem obou studií bylo prokázání bezpečnosti. Prokázání účinnosti bylo sekundárním cílem jedné ze studií, která byla vedena s pediatrickými pacienty. V rámci této studie byli pacienti rozděleni do skupin podle věku (1 měsíc - < 2 roky, respektive 2–11 let). Obě studie prokázaly, že Smoflipid má stejný bezpečnostní profil jako komparátor (Intralipid 20%). Účinnost studie s pediatrickými pacienty byla hodnocena podle přírůstku hmotnosti, výšky, BMI (body mass index), prealbuminu, podle retinol vázajícího proteinu a podle profilu mastných kyselin. Nebyl pozorován žádný rozdíl ve sledovaných parametrech mezi jednotlivými skupinami pacientů, kromě profilu mastných kyselin po 4 týdnech léčby. Profil mastných kyselin u pacientů léčených přípravkem Smoflipid vykazoval zvýšené zastoupení omega-3 mastných kyselin v lipoproteinech plasmy a ve fosfolipidech červených krvinek a tudíž odrážel složení infundované tukové emulze.

Aminokyseliny a elektrolyty

Aminokyseliny, jakožto složky bílkovin obsažených v běžné potravě, jsou využívány pro syntézu bílkovin tkání a jakýkoli jejich nadbytek vstupuje do četných metabolických cest. Studie prokázaly termogenní účinek infuze aminokyselin.

Glukóza

Glukóza mimo přispívání k udržení nebo dosažení normálního nutričního stavu nevykazuje žádný farmakodynamický účinek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Tuková emulze

Jednotlivé triglyceridy obsažené v přípravku Smoflipid mají rozličnou rychlost clearance, avšak Smoflipid jakožto směs je rychleji eliminován než triglyceridy s dlouhým řetězcem (LCT). Olivový olej má nejpomalejší rychlost clearance ze všech složek (spíše pomalejší než LCT) a střední nasycené triacylglyceroly (MCT) nejrychlejší. Rybí olej ve směsi s LCT má stejnou rychlost clearance jako samotné LCT.

Aminokyseliny a elektrolyty

Základní farmakokinetické vlastnosti infundovaných aminokyselin a elektrolytů jsou v podstatě stejné jako aminokyselin a elektrolytů získaných z normální potravy. Zatímco aminokyseliny získané z proteinů

potravy vstupují nejprve do portální žíly a až poté do systémové cirkulace, aminokyseliny podané intravenózní infúzí vstupují do systémové cirkulace přímo.

Glukóza

Farmakokinetické vlastnosti infundované glukózy jsou v podstatě stejné jako u glukózy přijaté běžnou potravou.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické studie bezpečnosti s přípravkem SmofKabiven Peripheral nebyly provedeny. Avšak předklinické údaje získané při použití přípravku Smoflipid, stejně jako při použití roztoků aminokyselin a glukózy různých koncentrací a glycerofosforečnanu sodného (natrii glycerophosphas) neodhalily v rámci konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity žádné zvláštní riziko pro člověka. Teratogenní nebo embryotoxické účinky u králíků nebyly při podání roztoků aminokyselin pozorovány a ani se neočekávají při podání doporučených dávek tukových emulzí a glycerofosforečnanu sodného v rámci substituční léčby. U nutričních přípravků (roztoky aminokyselin, tukové emulze a glycerofosforečnan sodný) používaných v rámci substituční léčby ve fyziologickém množství se neočekávají embryotoxické, ani teratogenní vlastnosti, ani vliv na reprodukční vývoj nebo fertilitu.

V rámci testů na morčatech (maximalizační testy) způsobovala emulze rybího oleje středně silnou kožní senzibilizaci. Systémový test antigenicity neprokázal žádnou známku anafylaktického potenciálu rybího oleje.

V rámci studie místní tolerance provedené na králících s přípravkem Smoflipid byl po intraarteriálním, paravenózním nebo subkutánním podání pozorován mírný přechodný zánět. U některých zvířat byl po intramuskulárním podání pozorován středně závažný přechodný zánět a nekróza tkáně.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glycerol
Vaječné fosfolipidy přečištěné frakcionací
Tokoferol-alfa
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Natrium-oleát
Kyselina octová, ledová (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Přípravek SmofKabiven Peripheral se smí mísit pouze s těmi parenterálními přípravky, u nichž byla prokázána kompatibilita, viz bod 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti léčivého přípravku v původním obalu
2 roky

Doba použitelnosti po smíchání komor vaku

Chemická a fyzikální stabilita po smíchání obsahu tří komor byla prokázána na dobu 48 hodin při teplotě 20–25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, jsou doba a podmínky uchovávání před použitím na odpovědnosti uživatele a nesmí být normálně delší než 24

hodin při teplotě 2–8 °C, pokud mísení neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Doba použitelnosti po přidání aditiv:

Fyzikálně-chemická stabilita smíchaného tříkomorového vaku s aditivou (viz bod 6.6) byla prokázána po dobu až 7 dnů, tj. 6 dnů při teplotě 2–8 °C a následně 24 hodin při teplotě 20–25 °C, včetně doby podání. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po přidání aditiv. Jestliže není použit okamžitě, jsou doba a podmínky uchovávání před použitím na odpovědnosti uživatele a nesmí být normálně delší než 24 hodin při teplotě 2–8 °C, pokud přidání aditiv neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte v přebalu.

Doba použitelnosti po smíchání komor vaku: viz bod 6.3.

Doba použitelnosti po přidání aditiv: viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Obal obsahuje vícekomorový vnitřní vak s přebalem. Vnitřní vak je rozdělen na tři komory pomocí rozpojovacích spojů. Mezi vnitřním vakem a přebalem je umístěn absorbér kyslíku.

Vnitřní vak je vyroben z vícevrstvého polymerního filmu Biofine.

Film vnitřního vaku Biofine se skládá z vrstvy poly(propylen-ko-ethylen), syntetické pryže poly[styren-blok-(butylen-ko-ethylen)] (SEBS) a vrstvy syntetické pryže poly(styren-blok-isopren) (SIS). Infuzní port a port pro aditiva jsou vyrobeny z polypropylenu a syntetické pryže poly[styren-blok-(butylen-ko-polyethylen)] (SEBS) a jsou opatřeny zátkou ze syntetického polyisoprenu (neobsahuje latex). Slepý port, který se využívá pouze při výrobě, je vyroben z polypropylenu a je opatřen zátkou ze syntetického polyisoprenu (neobsahuje latex).

Velikosti balení:

1 x 1206 ml, 4 x 1206 ml

1 x 1448 ml, 4 x 1448 ml

1 x 1904 ml, 4 x 1904 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Návod k použití

Nepoužívejte, je-li obal poškozen. Používejte pouze tehdy, pokud jsou roztoky aminokyselin a glukózy čiré, bezbarvé nebo slabě nažloutlé a tuková emulze je bílá a homogenní.

Obsah všech 3 komor má být smíchán těsně před použitím a před přidáním aditiv, které se přidávají portem pro aditiva.

Po rozvolnění rozpojovacích spojů mezi komorami má být vak několikrát převrácen, aby vznikla homogenní směs, která nebude vykazovat žádné známky separace fází.

Kompatibilita

Údaje o kompatibilitě jsou k dispozici s uvedenými produkty Dipeptiven, Addaven, natrium-glycerofosfát, Vitalipid N Adult/Infant a Soluvit N v definovaných množstvích a generickými elektrolyty v definovaných koncentracích. Při přidávání elektrolytů má být zohledněno množství již přítomné ve vaku, aby byly splněny klinické potřeby pacienta. Vygenerovaná data dokládají přidání do aktivovaného vaku podle níže uvedené souhrnné tabulky:

Stabilní rozsah kompatibility je po dobu 7 dnů, tj. 6 dnů skladování při teplotě 2–8 °C a následně 24 hodin při teplotě 20–25 °C.

	Jednotky	Maximální celkový obsah		
SmofKabiven Peripheral	ml	1206	1448	1904
Aditivum		Objem		
Dipeptiven	ml	0–300	0–300	0–300
Addaven	ml	0–10	0–10	0–10
Soluvit N	injekční lahvička	0–1	0–1	0–1
Vitalipid N Adult/Infant	ml	0–10	0–10	0–10
Limit elektrolytů¹		Koncentrace ve vaku		
Sodík	mmol	≤ 180	≤ 225	≤ 300
Draslík	mmol	≤ 180	≤ 225	≤ 300
Vápník	mmol	≤ 6	≤ 7,5	≤ 10
Hořčík	mmol	≤ 6	≤ 7,5	≤ 10
Organické fosfáty	mmol	≤ 18	≤ 22,5	≤ 30
Zinek	mmol	≤ 0,2	≤ 0,25	≤ 0,3
Selen	μmol	≤ 1	≤ 1	≤ 1

¹ Zahrnuje koncentraci ze všech produktů.

Poznámka: Tato tabulka je určena pro poskytnutí informace o kompatibilitě. Nejedná se o pokyny k dávkování.

U uvedených přípravků se před předepsáním seznámte s národními schválenými informacemi pro předepisování.

Kompatibilita s dalšími aditivy a doba skladování různých směsí jsou k dispozici na vyžádání

Aditiva musí být přidávána asepticky.

Pouze k jednorázovému použití. Nespotřebovaná směs po infuzi musí být zlikvidována. Všechny nepoužité přípravky nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Fresenius Kabi s.r.o., Na strži 1702/65, Nusle, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

76/246/09-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 4.3.2009

Datum posledního prodloužení registrace: 10.4.2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. 6. 2023