

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

SmofKabiven extra Nitrogen infuzní emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Přípravek SmofKabiven extra Nitrogen je tříkomorový vakový systém. Jeden vak má níže uvedené složení v závislosti na pěti různých velikostech balení.

	506 ml	1012 ml	1518 ml	2025 ml	2531 ml	v 1000 ml
Roztok aminokyselin 10% s elektrolyty	331 ml	662 ml	993 ml	1325 ml	1656 ml	654 ml
Glukóza 42%	102 ml	204 ml	306 ml	408 ml	510 ml	202 ml
Tuková emulze 20%	73 ml	146 ml	219 ml	292 ml	365 ml	144 ml

To odpovídá následujícímu celkovému složení:

Léčivé látky	506 ml	1012 ml	1518 ml	2025 ml	2531 ml	v 1000 ml
Alanin	4,6 g	9,3 g	14 g	19 g	23 g	9,2 g
Arginin	4,0 g	7,9 g	12 g	16 g	20 g	7,9 g
Glycin	3,6 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Histidin	1,0 g	2,0 g	3,0 g	4,0 g	5,0 g	2,0 g
Isoleucin	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,3 g	3,3 g
Leucin	2,4 g	4,9 g	7,3 g	9,8 g	12,0 g	4,8 g
Lysin (jako Lysin-acetát)	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,7 g	11 g	4,3 g
Methionin	1,4 g	2,8 g	4,3 g	5,7 g	7,1 g	2,8 g
Fenylalanin	1,7 g	3,4 g	5,1 g	6,8 g	8,4 g	3,3 g
Prolin	3,7 g	7,4 g	11 g	15 g	19 g	7,3 g
Serin	2,2 g	4,3 g	6,5 g	8,6 g	11,0 g	4,3 g
Taurin	0,33 g	0,66 g	1,0 g	1,3 g	1,7 g	0,65 g
Threonin	1,5 g	2,9 g	4,4 g	5,8 g	7,3 g	2,9 g
Tryptofan	0,66 g	1,3 g	2,0 g	2,7 g	3,3 g	1,3 g
Tyrosin	0,13 g	0,26 g	0,40 g	0,53 g	0,66 g	0,26 g
Valin	2,1 g	4,1 g	6,2 g	8,2 g	10 g	4,1 g
Chlorid vápenatý (jako dihydrát)	0,14 g	0,29 g	0,43 g	0,58 g	0,72 g	0,28 g
Natrium-glycerofosfát (jako hydrát)	1,2 g	2,3 g	3,5 g	4,6 g	5,8 g	2,3 g
Síran hořečnatý (jako heptahydrát)	0,31 g	0,62 g	0,92 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
Chlorid draselný	1,2 g	2,3 g	3,5 g	4,6 g	5,8 g	2,3 g
Natrium-acetát (jako trihydrát)	0,82 g	1,6 g	2,5 g	3,3 g	4,1 g	1,6 g
Síran zinečnatý (jako heptahydrát)	0,0033 g	0,0066 g	0,010 g	0,013 g	0,017 g	0,0066 g
Glukóza (jako monohydrát)	43 g	86 g	129 g	171 g	214 g	85 g
Čištěný sójový olej	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Triacylglyceroly se středním řetězcem	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Čištěný olivový olej	3,7 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Rybí olej bohatý na omega-3-kyseliny	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,8 g	11 g	4,3 g

To odpovídá:

	506 ml	1012 ml	1518 ml	2025 ml	2531 ml	v 1000 ml
aminokyseliny	33,1 g	66,3 g	99,4 g	133 g	166 g	65,5 g
dusík	5,3 g	10,6 g	15,9 g	21,2 g	26,5 g	10,5 g
elektrolyty						
- sodík	20,6 mmol	41,3 mmol	61,9 mmol	82,6 mmol	103 mmol	40,8 mmol
- draslík	15,5 mmol	30,9 mmol	46,4 mmol	61,9 mmol	77,3 mmol	30,5 mmol
- hořčík	2,6 mmol	5,2 mmol	7,7 mmol	10,3 mmol	12,9 mmol	5,1 mmol
- vápník	1,3 mmol	2,6 mmol	3,9 mmol	5,2 mmol	6,5 mmol	2,6 mmol
- fosfáty ¹⁾	6,4 mmol	12,9 mmol	19,3 mmol	25,8 mmol	32,2 mmol	12,7 mmol
- zinek	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,10 mmol	0,04 mmol
- sulfáty	2,6 mmol	5,2 mmol	7,8 mmol	10,4 mmol	13,0 mmol	5,1 mmol
- chloridy	18,0 mmol	36,1 mmol	54,1 mmol	72,2 mmol	90,2 mmol	35,6 mmol
- octany	63,1 mmol	126 mmol	189 mmol	253 mmol	316 mmol	125 mmol
sacharidy						
- glukóza (bezvodá)	42,8 g	85,7 g	129 g	171 g	214 g	84,7 g
tuky	14,6 g	29,2 g	43,8 g	58,4 g	73,0 g	28,9 g
obsah energie						
- celková (cca)	450 kcal 1,9 MJ	900 kcal 3,8 MJ	1350 kcal 5,6 MJ	1800 kcal 7,5 MJ	2250 kcal 9,4 MJ	889 kcal 3,7 MJ
- nebiřkovinná (cca)	317 kcal 1,3 MJ	635 kcal 2,7 MJ	952 kcal 4,0 MJ	1270 kcal 5,3 MJ	1590 kcal 6,6 MJ	627 kcal 2,6 MJ

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 1600 mosmol/kg vody

Osmolarita: cca 1300 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 0,10–0,15 g dusíku/kg těl. hm./den (0,6–0,9 g aminokyselin/kg těl. hm./den). U pacientů se středně těžkým až těžkým metabolickým stresem, s podvýživou nebo bez podvýživy, jsou požadavky v rozmezí 0,15–0,25 g dusíku/kg těl. hm./den (0,9–1,6 g aminokyselin/kg těl. hm./den). Při určitých velmi speciálních stavech (např. u popálenin nebo při značném anabolismu) může být potřeba dusíku ještě vyšší.

Dávkování:

Dávkování v rozmezí 13–31 ml přípravku SmofKabiven extra Nitrogen/kg těl. hm./den odpovídá 0,14–0,32 g dusíku/kg těl. hm./den (0,85–2,0 g aminokyselin/kg těl. hm./den) a celkové energii 12–28 kcal/kg těl. hm./den (8–19 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 váhy.

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 1,5 ml/kg těl. hm./hod. (odpovídá 0,13 g glukózy, 0,10 g aminokyselin a 0,04 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 31 ml/kg těl. hm./den.

V rámci doporučené maximální denní dávky 31 ml/kg těl. hm./den bude dodáno 2,0 g aminokyselin/kg těl. hm./den (odpovídá 0,32 g dusíku/kg těl. hm./den), 2,6 g glukózy/kg těl. hm./den, 0,9 g lipidů/kg těl. hm./den a 28 kcal/kg těl. hm./den celkového energetického obsahu (to odpovídá 19 kcal/kg těl. hm./den nebílkovinné energie).

Pediatrická populace

Děti (2–11 let)

Dávkování:

Dávka až do 31 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 1,8 ml/kg těl. hm./hod. (což odpovídá 0,12 g aminokyselin/kg těl. hm./hod, 0,15 g glukózy/kg těl. hm./hod a 0,05 g lipidů/kg těl. hm./hod). Při doporučené maximální rychlosti infuze, nepoužívejte dobu infuze delší než 17 hodin, s výjimkou zvláštních případů a za pečlivého sledování.

Doporučená doba infuze je 12–24 hodin.

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 31 ml/kg těl. hm./den.

Doporučená maximální denní dávka 31 ml/kg těl. hm./den poskytne 2,0 g aminokyselin /kg těl. hm./den (což odpovídá 0,32 g dusíku/kg těl. hm./den), 2,6 g glukózy /kg těl. hm./den, 0,9 g lipidů/kg těl. hm./den a celkový obsah energie je 28 kcal/kg těl. hm./den (což odpovídá 19 kcal/kg těl. hm./den nebičkovinné energie).

Dospívající (12–16/18 let)

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

Způsob podání

Intravenózní podání, infuze do centrální žíly.

Pět různých velikostí balení přípravku SmofKabiven extra Nitrogen je určeno pro pacienty s vysokými, středně zvýšenými nebo základními požadavky na výživu. K zajištění celkové parenterální výživy musí být k přípravku SmofKabiven extra Nitrogen přidány stopové prvky, vitaminy a případně elektrolyty (je nutné vzít v úvahu elektrolyty již obsažené v přípravku SmofKabiven extra Nitrogen) 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
- Těžké poruchy krevní srážlivosti
- Vrozené poruchy metabolismu aminokyselin
- Těžká porucha funkce ledvin bez podstupování hemofiltrace nebo dialýzy
- Akutní šok
- Nekontrolovaná hyperglykémie
- Patologicky zvýšená sérová hladina kteréhokoli z elektrolytů obsaženého v tomto přípravku
- Obecné kontraindikace infuzní terapie: akutní plicní edém, hyperhydratace, dekompenzovaná srdeční insuficience
- Hemofagocytární syndrom
- Nestabilizované zdravotní stavy (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 přesyčení (Fat overload syndrom), viz bod 4.8.

Přípravek SmofKabiven extra Nitrogen má být podáván s opatrností při poruše metabolismu lipidů, která se může vyskytovat u pacientů se selháním ledvin, s diabetem mellitem, 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 rizikům spojeným s příliš vysokou rychlostí infuze, se doporučuje podávat kontinuální a dobře kontrolovanou infuzi, pokud možno s použitím volumetrické pumpy.

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

Přípravek SmofKabiven extra Nitrogen 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 jakýkoli abnormální příznak, musí být infuze zastavena.

Vzhledem k vyššímu riziku infekce spojenému s podáváním do centrální 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 extra Nitrogen 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 extra Nitrogen 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 vitamínů rozpustných ve vodě. K těmto změnám může dojít během 24–48 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 vitamínů.

Přípravek SmofKabiven extra Nitrogen 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.

Přípravek SmofKabiven extra Nitrogen je přípravek komplexního složení. Důrazně se doporučuje nepřidávat roztoky jiných přípravků, pokud není prokázána kompatibilita (viz bod 6.2).

Pediatriká populace

Vzhledem ke složení aminokyselinového roztoku obsaženého v přípravku SmofKabiven extra Nitrogen, není tento přípravek vhodný pro použití u novorozenců a dětí mladších 2 let. Nejsou žádné klinické zkušenosti s použitím přípravku SmofKabiven extra Nitrogen 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 způsobuje přechodné 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 extra Nitrogen je však tak nízká, že se neočekává, že by měl významný vliv na koagulaci u pacientů léčených kumarinovými deriváty.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Nejsou dostupné žádné údaje o použití přípravku SmofKabiven extra Nitrogen 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 extra Nitrogen 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> $\geq 1/100$ až $< 1/10$	<i>Méně časté</i> $\geq 1/1000$ až $< 1/100$	<i>Vzácné</i> $\geq 1/10000$ až $< 1/1000$
<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 plazmatické hladiny jaterních enzymů	
<i>Cévní poruchy</i>			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 extra Nitrogen zastavena, nebo v případě nutnosti je možné pokračovat se sníženým dávkováním.

Fat overload syndrom/syndrom z přesytení tukem

Snížená schopnost eliminovat triglyceridy může vést k tzv. „fat overload syndromu“ (syndrom z přesytení), 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 probíhajícími nebo předchozími onemocněními. Tento syndrom se může také objevit při těžké

hypertriglyceridemií, 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 hyperlipidémií, 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 extra Nitrogen způsobit nežádoucí účinky, jestliže se překročí doporučená infuzní rychlost. Těmito nežádoucími účinky jsou nauzea, zvracení, třes a pocení. Infuze aminokyselin 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 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 bod 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 extra Nitrogen je tvořena přípravkem Smoflipid přičemž velikost částic a biologické vlastnosti jsou podobné jako u endogenních chylomikronů. Složky Smoflipidu, 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 extra Nitrogen 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 dokosaheptaenové (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 rozdílnou clearance, avšak Smoflipid jakožto směs je rychleji eliminován než triglyceridy s dlouhým řetězcem (LCT). Olivový olej má nejpomalejší rychlost eliminace ze všech složek (spíše pomalejší než LCT) a střední nasycené triacylglyceroly (MCT) nejrychlejší. Rybí olej ve směsi s LCT má stejnou rychlost eliminace jako samotné LCT.

Aminokyseliny a elektrolyty

Základní farmakokinetické vlastnosti podaných 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 infuzí vstupují do systémové cirkulace přímo.

Glukóza

Farmakokinetické vlastnosti podané 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 extra Nitrogen 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.

Intravenózní infúze přípravku SmofKabiven (uvedený způsob podání), stejně jako intraarteriální, intramuskulární, paravenózní a subkutánní injekce neodhalily žádné změny týkající se léčivých látek u králíků. SmofKabiven je přípravek se stejným kvalitativním složením jako přípravek SmofKabiven extra Nitrogen.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glycerol
Vaječné fosfolipidy přečištěné frakcionací
Tokoferol-alfa
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Natrium-oleát
Kyselina octová 98% (k úpravě pH)
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Přípravek SmofKabiven extra Nitrogen 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. 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 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 506 ml, 6 x 506 ml

1 x 1012 ml, 4 x 1012 ml

1 x 1518 ml, 4 x 1518 ml

1 x 2025 ml, 4 x 2025 ml

1 x 2531 ml, 3 x 2531 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 smíchan 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 v 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 2–8 °C a následně 24 hodin při 20–25 °C.

	Jednotky	Maximální celkový obsah				
SmofKabiven extra Nitrogen velikost vaku	ml	506	1012	1518	2025	2531
Aditivum		Objem				
Dipeptiven	ml	0–150	0–300	0–300	0–300	0–300
Addaven	ml	0–10	0–20	0–20	0–20	0–20
Soluvit N	injekční lahvička(y)	0–1	0–2	0–2	0–2	0–2
Vitalipid N Adult/Infant	ml	0–10	0–20	0–20	0–20	0–20
Limit elektrolytů¹		Koncentrace				
Sodík	mmol/l	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150
Draslík	mmol/l	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150
Vápník	mmol/l	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5
Hořčík	mmol/l	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5
Organické fosfáty (natrium-glycerofosfát)	mmol/l	≤ 30	≤ 30	≤ 30	≤ 30	≤ 30
Zinek	mmol/l	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2
Selen	μmol/l	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2

¹ Zahnuje 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 seznáme s národními schválenými informacemi pro předepisování.

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

Aditiva musí být přidávána asepticky.

Pouze k jednorázovému použití. Veškerý nespoteřebovaný roztok po infuzi musí být zlikvidován.

Veškerý nepoužitý přípravek 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

76/657/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 26.07.2017

Datum posledního prodloužení registrace: 18.03.2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

9. 6. 2023