

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

SmofKabiven Low Osmo Peripheral infuzní emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

SmofKabiven Low Osmo Peripheral je tříkomorový vakový systém. Jeden vak má níže uvedené složení v závislosti na čtyřech různých velikostech balení.

	850 ml ¹	1400 ml	1950 ml	2500 ml ¹	v 1000 ml
10% roztok aminokyselin s elektrolyty	213 ml	350 ml	488 ml	625 ml	250 ml
11,8% roztok glukózy	489 ml	805 ml	1121 ml	1438 ml	575 ml
20% tuková emulze	149 ml	245 ml	341 ml	438 ml	175 ml

To odpovídá následujícímu celkovému složení:

Léčivé látky	850 ml	1400 ml	1950 ml	2500 ml	v 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
Glycin	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
Isoleucin	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
Lysin (jako Lysin-acetát)	1,4 g	2,3 g	3,2 g	4,1 g	1,7 g
Methionin	0,92 g	1,5 g	2,1 g	2,7 g	1,1 g
Fenylalanin	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
Threonin	0,94 g	1,5 g	2,1 g	2,8 g	1,1 g
Tryptofan	0,43 g	0,70 g	0,98 g	1,3 g	0,50 g
Tyrosin	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
Chlorid vápenatý (jako dihydrát)	0,12 g	0,20 g	0,27 g	0,35 g	0,14 g
Natrium-glycerofosfát (jako hydrát)	0,89 g	1,5 g	2,0 g	2,6 g	1,0 g
Síran hořečnatý (jako heptahydrát)	0,26 g	0,42 g	0,59 g	0,75 g	0,30 g
Chlorid draselný	0,95 g	1,6 g	2,2 g	2,8 g	1,1 g
Natrium-acetát (jako trihydrát)	0,72 g	1,2 g	1,7 g	2,1 g	0,85 g
Síran zinečnatý (jako heptahydrát)	0,0027 g	0,0045 g	0,0063 g	0,0081 g	0,0032 g
Glukóza (jako monohydrát)	58 g	95 g	130 g	170 g	68 g
Čištěný sójový olej	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
Triacylglyceroly se středním řetězcem	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
Čištěný olivový olej	7,5 g	12 g	17 g	22 g	8,8 g
Rybí olej bohatý na omega-3-kyseliny	4,5 g	7,4 g	10 g	13 g	5,3 g

¹Celkový objem vaku je uveden jako součet objemů jednotlivých komor vaku.

To odpovídá:

	850 ml	1400 ml	1950 ml	2500 ml	v 1000 ml
Aminokyseliny	21,3 g	35,0 g	48,8 g	62,6 g	25,0 g
Dusík	3,41 g	5,60 g	7,81 g	10,0 g	4,00 g
Elektrolyty					
- sodík	17 mmol	28 mmol	39 mmol	50 mmol	20 mmol
- draslík	13 mmol	21 mmol	29 mmol	38 mmol	15 mmol
- hořčík	2,1 mmol	3,5 mmol	4,9 mmol	6,3 mmol	2,5 mmol
- vápník	1,1 mmol	1,8 mmol	2,5 mmol	3,1 mmol	1,3 mmol
- fosfáty ¹⁾	6,4 mmol	10 mmol	15 mmol	19 mmol	7,5 mmol
- zinek	0,017 mmol	0,028 mmol	0,039 mmol	0,050 mmol	0,020 mmol
- sírany	2,2 mmol	3,5 mmol	4,9 mmol	6,3 mmol	2,5 mmol
- chloridy	15 mmol	25 mmol	34 mmol	44 mmol	18 mmol
- octany	44 mmol	73 mmol	100 mmol	130 mmol	52 mmol
Sacharidy					
- glukóza (bezvodá)	57,8 g	95,1 g	132 g	170 g	68,0 g
Tuky	29,8 g	49,0 g	68,2 g	87,6 g	35,0 g
Obsah energie					
- celková (cca)	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
- nebiřkovinná (cca)	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⁾ Kontribuce jak z tukové emulze, tak z roztoku aminokyselin.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní emulze.

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

Osmolalita: cca 870 mosmol/kg vody

Osmolarita: cca 750 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 v případech, kdy perorální nebo enterální výživa není možná, je nedostačující nebo kontraindikovaná.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Po smíchání tří komor vzniká bílá emulze.

Dávkování a rychlost infuze má být určeno podle schopností pacienta eliminovat tuky, metabolizovat dusík a glukózu a jeho nutričními požadavky (viz bod 4.4).

Dávka má být stanovena individuálně dle klinického stavu pacienta, jeho tělesné hmotnosti (těl. hm.) a nutričních a energetických požadavků. V případě dodatečného perorálního nebo enterálního příjmu je třeba dávkování upravit.

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 je vyžadováno 0,10–0,15 g dusíku/kg těl. hm./den (tj. 0,6–0,9 g aminokyselin/kg těl. hm./den). U pacientů se středně těžkým až těžkým metabolickým stresem, s podvýživou nebo bez podvýživy je vyžadováno 0,15–0,25 g dusíku/kg těl. hm./den (tj. 0,9–1,6 g aminokyselin/kg těl. hm./den). Při určitých stavech (např. při popáleninách nebo při značném anabolismu) může být potřeba dusíku i vyšší.

Dávkování:

Dávkování v rozmezí 20–40 ml přípravku SmofKabiven Low Osmo Peripheral/kg těl. hm./den odpovídá 0,08–0,16 g dusíku/kg těl. hm./den (tj. 0,5–1,0 g aminokyselin/kg těl. hm./den) a celkové energii 14–29 kcal/kg těl. hm./den (tj. nebílkovinné energii 12–25 kcal/kg těl. hm./den). 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 je 0,1 g/kg těl. hm./hod. a tuků je 0,15 g/kg těl. hm./hod.

Rychlost infuze nesmí překročit 3,7 ml/kg těl. hm./hod (to odpovídá 0,25 g glukózy, 0,09 g aminokyselin a 0,13 g tuků/kg těl. hm./hod). Doporučená doba infuze je 12–24 hodin.

Maximální denní dávka:

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

Maximální doporučenou denní dávkou o velikosti 40 ml/kg těl. hm./den se dodá 0,16 g dusíku/kg těl. hm./den (to odpovídá 1,0 g aminokyselin/kg těl. hm./den), 2,7 g glukózy/kg těl. hm./den, 1,4 g tuků/kg těl. hm./den a celková energie 29 kcal/kg těl. hm./den (to odpovídá nebílkovinné energii 25 kcal/kg těl. hm./den).

Pediatrická populace

Děti (2–11 let)

Dávkování:

Dávka až do 40 ml/kg těl. hm./den se má pravidelně upravovat dle požadavků pediatrických pacientů, které se liší více než mezi dospělými pacienty.

Rychlost infuze:

Maximální doporučená rychlost infuze je 4,0 ml/kg těl. hm./hod (to odpovídá 0,10 g aminokyselin/kg těl. hm./hod, 0,27 g glukózy/kg těl. hm./hod a 0,14 g tuků/kg těl. hm./hod). Při maximální doporučené rychlosti infuze nesmí být doba infuze delší než 10 hodin, výjimku lze učinit ve výjimečných případech 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 dokonce měnit den ode dne. Maximální doporučená denní dávka je 40 ml/kg těl. hm./den.

Maximální doporučenou denní dávkou o velikosti 40 ml/kg těl. hm./den se dodá 1 g aminokyselin/kg těl. hm./den (to odpovídá 0,16 g dusíku/kg těl. hm./den), 2,7 g glukózy/kg těl. hm./den, 1,4 g tuků/kg těl. hm./den a celkové energii 29 kcal/kg těl. hm./den (to odpovídá nebílkovinné energii 25 kcal/kg těl. hm./den).

Dospívající (12–16/18 let)

U dospívajících lze přípravek SmofKabiven Low Osmo Peripheral používat stejně jako u dospělých.

Způsob podání

Intravenózní podání, infuze do periferní nebo centrální žíly.

Přípravek SmofKabiven Low Osmo Peripheral je k dispozici ve čtyřech různých velikostech balení, které jsou určeny pro pacienty se středně zvýšenými nebo základními požadavky na výživu. K zajištění celkové parenterální výživy je nutné kromě přípravku SmofKabiven Low Osmo Peripheral podat také stopové prvky, vitaminy a případně elektrolyty (je nutné zohlednit elektrolyty již obsažené v přípravku SmofKabiven Low Osmo 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 kteroukoli pomocnou látku (viz bod 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 obsažených v tomto přípravku
- Obecné kontraindikace infuzní terapie: akutní plicní edém, hyperhydratace, dekompenzovaná srdeční nedostatečnost
- 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 kojenci mladší 2 let.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Schopnost eliminace tuků je individuální a je proto nutné, aby ji lékař rutinními postupy sledoval. To je obvykle prováděno kontrolou hladiny triglyceridů. Koncentrace triglyceridů v séru nesmí během infuze překročit 4 mmol/l. Předávkování může vést k syndromu z přesytení (tzv. fat overload syndrom), viz bod 4.8.

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

Tento léčivý přípravek obsahuje sójový olej, rybí olej a vaječné fosfolipidy, které mohou vzácně způsobovat alergické reakce. Zkřížené alergické reakce byly pozorovány mezi sójovými boby 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 bilance tekutin (např. abnormálně vysoké nebo nízké sérové hladiny elektrolytů) musí být před zahájením infuze upravena.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral je třeba podávat s opatrností pacientům se sklonem k retenci elektrolytů. Speciální klinické sledování je vyžadováno na počátku jakékoli intravenózní infuze. Pokud se vyskytne jakýkoli abnormální příznak, musí být infuze zastavena.

Vzhledem k vyššímu riziku infekce spojenému s podáním do periferní žíly, je nutné dodržovat přísné aseptické podmínky, aby se zamezilo kontaminaci při zavádění katetru a při manipulaci s ním.

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

Jsou-li tuky 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 navíc dodat, se odvíjí od klinického stavu pacienta a stanoví se častým sledováním jejich hladiny v séru.

Parenterální výživu je nutné podávat s opatrností u pacientů s laktátovou acidózou, s nedostatečným zásobováním buněk kyslíkem a se zvýšenou sérovou osmolaritou.

Vyskytne-li se jakákoli známka nebo příznak anafylaktické reakce (jako je horečka, třes, vyrážka nebo dyspnoe), musí se infuze okamžitě přerušit.

Tuky obsažené v přípravku SmofKabiven Low Osmo Peripheral mohou zkreslovat některé laboratorní testy (např. stanovení bilirubinu, laktát dehydrogenázy, saturace kyslíku, hemoglobinu), pokud je krev odebrána dříve, než dojde k vyloučení tuků z krevního řečiště. U většiny pacientů se tuky vyloučí po 5–6 hodinách.

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

U podvyživených pacientů může zahájení parenterální výživy urychlit přesun tekutin vedoucí k plicnímu edému, městnavému srdečnímu selhání a rovněž poklesu sérové koncentrace draslíku, fosforu, hořčíku a vitaminů rozpustných ve vodě. K těmto změnám může dojít během 24 až 48 hodin po podání parenterální výživy, a proto se u této skupiny pacientů doporučuje opatrné a pomalé zahájení parenterální výživy spolu s pečlivým monitorováním a vhodnou úpravou tekutin, elektrolytů, stopových prvků a vitaminů.

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

U pacientů s hyperglykemií může být nutné podat exogenní insulin.

Při podávání infuze periferními žilami může dojít ke vzniku tromboflebitidy. Místo zavádění katetru je nutné každý den kontrolovat, zda nevykazuje lokální známky tromboflebitidy.

Přípravek SmofKabiven Low Osmo Peripheral má komplexní složení. Z toho důvodu se silně nedoporučuje přidávat k přípravku jakékoli jiné roztoky, pokud nebyla prokázána jejich vzájemná kompatibilita (viz bod 6.2).

Pediatrická populace

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Některé léky, jako insulin, mohou interferovat s lipázovým systémem v těle. Zdá se však, že tento druh interakce má pouze malý klinický význam.

Heparin podávaný v klinických dávkách způsobuje přechodné uvolňování lipoproteinové lipázy do krevního oběhu. To může vést nejprve ke zvýšené lipolýze v plazmě a následně k přechodnému snížení clearance triglyceridů.

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

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku SmofKabiven Low Osmo Peripheral těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3). Během těhotenství může být nezbytné podat parenterální výživu. Přípravek SmofKabiven Low Osmo Peripheral smí být podán těhotným ženám pouze po pečlivém zvážení.

Kojení

Údaje o podávání přípravku SmofKabiven Low Osmo Peripheral kojícím ženám nejsou k dispozici. Složky a metabolity parenterální výživy, jako je přípravek SmofKabiven Low Osmo Peripheral, se vylučují do lidského mateřského mléka. Během kojení může být nezbytné podat parenterální výživu. Přípravek SmofKabiven Low Osmo Peripheral smí být podán kojícím ženám pouze po pečlivém zvážení prospěšnosti léčby a její možná rizika.

Fertilita

Údaje o plodnosti nejsou k dispozici.

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 v plazmě	
<i>Cévní poruchy</i>			Hypotenze, hypertenze
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Mírné zvýšení tělesné teploty. Během několika dnů po podání se může vyskytnout podráždění žíly, flebitida nebo tromboflebitida	Zimnice, závratě, bolest hlavy	Hypersenzitivní reakce (např. anafylaktické nebo anafylaktoidní reakce, kožní vyrážka, kopřivka, zrudnutí (flush), bolest hlavy), pocit horka nebo chladu, bledost, cyanóza, bolest v krku, v zádech, v kostech, na hrudi a v bedrech

Pokud se vyskytnou tyto nežádoucí účinky, musí být infuze přípravku SmofKabiven Low Osmo Peripheral zastavena, nebo v případě nutnosti je možné pokračovat, ale za sníženého dávkování.

Fat overload syndrom (tj. syndrom z přesycení)

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

Nadměrná infuze aminokyselin

Stejně jako u jiných roztoků aminokyselin, mohou aminokyseliny obsažené v přípravku SmofKabiven Low Osmo Peripheral způsobit nežádoucí účinky, jestliže se překročí doporučená rychlost infuze. Těmito nežádoucími účinky jsou nauzea, zvracení, třes a pocení. Infuze aminokyselin může rovněž způsobit zvýšení tělesné teploty. U pacientů s poruchou funkce ledvin může 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

4.9 Předávkování

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

Objeví-li se příznaky z předávkování tuky nebo aminokyselinami, musí se infuze zpomalit nebo přerušit. Neexistuje specifické antidotum pro případy předávkování. Pohotovostní léčba má spočívat v obecné podpůrné léčbě, přičemž pozornost má být věnována zejména respiračnímu a kardiovaskulárnímu systému. Dojde-li k předávkování je nezbytné pečlivé sledování biochemických parametrů a vhodná léčba konkrétních abnormalit.

Vyskytne-li se hyperglykémie, má být léčena dle klinického stavu pacienta, a to buď podáním inzulínu a/nebo úpravou rychlosti infuze.

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

V některých ojedinělých a 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 Low Osmo Peripheral je tvořena přípravkem Smoflipid a má velikost částic a biologické vlastnosti podobné jako u endogenních chylomikronů. Složky přípravku Smoflipid, kterými jsou sójový olej, střední nasycené triacylglyceroly, olivový olej a rybí olej, mají 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 Low Osmo Peripheral poskytuje nezbytné množství esenciálních mastných kyselin.

Mastné kyseliny se středně dlouhým řetězcem jsou rychle oxidovány a poskytují tělu okamžitě dostupnou energii.

Olivový olej poskytuje energii převážně ve formě 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). Účinnost studie s pediatrickými pacienty byla hodnocena dle přírůstků hmotnosti, výšky, BMI (body mass index), dle hodnot prealbuminu, retinol vázajícího proteinu a dle 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, což odráží složení infundované tukové emulze.

Aminokyseliny a elektrolyty

Aminokyseliny, jež jsou složkami 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 žádné farmakodynamické účinky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Tuková emulze

Jednotlivé triglyceridy obsažené v přípravku Smoflipid mají odlišnou rychlost clearance, avšak Smoflipid jakožto směs je eliminován rychleji než triglyceridy s dlouhým řetězcem (LCT). Olivový olej má ze všech složek nejpomalejší rychlost clearance (poněkud pomalejší než LCT) a střední nasycené triacylglyceroly (MCT) mají nejrychlejší rychlost clearance. 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 zásadě stejné jako u aminokyselin a elektrolytů dodaných běžnou potravou. Avšak 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 infundované glukózy jsou v podstatě stejné jako u glukózy přijaté běžnou potravou.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické studie bezpečnosti s přípravkem SmofKabiven Low Osmo Peripheral nebyly provedeny. Avšak neklinické údaje získané v rámci konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity, v rámci, kterých se používal přípravek Smoflipid, stejně jako roztoky aminokyselin a glukózy různých koncentrací a glycerofosforečnan sodný (natrii glycerophosphas), neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Při podávání roztoků aminokyselin králíkům nebyly pozorovány žádné teratogenní ani embryotoxické účinky, a ani se tyto účinky nejsou očekávány při podávání tukových emulzí a glycerofosforečnanu sodného v doporučených dávkách 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 účinky, 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 žádné známky anafylaktického potenciálu rybího oleje.

U králíků nevedlo podání intravenózní infuze (zamýšlený způsob podání) přípravku SmofKabiven Peripheral, ani jeho intraarteriální, intramuskulární, paravenózní a subkutánní podání, k žádným změnám v souvislosti s podanou látkou. Přípravek SmofKabiven Peripheral má stejné kvalitativní složení jako přípravek SmofKabiven Low Osmo Peripheral.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glycerol
Vaječné fosfolipidy pro injekci
Tokoferol-alfa
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Natrium-oleát
Ledová kyselina octová (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Přípravek SmofKabiven Low Osmo Peripheral se smí mísit pouze s těmi léčivými 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

Chemická a fyzikální stabilita po smíchání obsahu komor tříkomorového vaku byla prokázána po dobu 36 hodin při 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.

Doba použitelnosti po přidání aditiv

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po přidání aditiv. 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.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

Doba použitelnosti po smíchání: Viz bod 6.3.

Doba použitelnosti po přidání aditiv: Viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Obal se sestává z vícekomorového vnitřního vaku 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), vrstvy 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 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 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, jsou-li roztoky aminokyselin a glukózy čiré a bezbarvé nebo slabě nažloutlé, a pokud je tuková emulze bílá a homogenní.

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

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

Kompatibilita

Jsou k dispozici údaje o kompatibilitě s přípravky Dipeptiven, Addaven, Vitalipid N Adult, Soluvit N (lyofilizovaný), Addiphos a Glycophos použitými v definovaných množstvích a s generiky obsahujícími sodík a draslík použitými v definovaných koncentracích. Při přidávání sodíku, draslíku a fosfátů jakožto aditiv, je nutné vzít v úvahu již přítomné množství těchto látek ve vaku, aby se zajistily klinické potřeby pacienta. Údaje o kompatibilitě při přidávání aditiv do aktivovaného vaku jsou uvedeny v souhrnné tabulce níže:

	Objem
SmofKabiven Low Osmo Peripheral	850 ml, 1400 ml, 1950 ml a 2500 ml
Aditiva	
Dipeptiven	0–300 ml
Addaven	0–10 ml
Soluvit N (lyofilizovaný)	0–1 injekční lahvička
Vitalipid N Adult	0–10 ml
	Rozsah koncentrace elektrolytů*
sodík	≤150 mmol/l
draslík	≤150 mmol/l
fosfáty (Addiphos nebo Glycophos)	≤15 mmol/l

* Včetně množství přítomného ve vaku

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

Aditiva musí být přidávána asepticky.

Pouze k jednorázovému použití. Veškerá zbylá směs po infuzi musí být zlikvidována.

Veškerý nepoužitý léčivý 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

76/369/17-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. 12 .2018

Datum posledního prodloužení registrace: 28. 07. 2023

10. DATUM REVIZE TEXTU

2. 7. 2024