

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

SmofKabiven infusionsvätska, emulsion

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

SmofKabiven består av en trekammarpåse. Påsens kamrar innehåller följande delvolymmer för de fem olika förpackningsstorlekarna.

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Per 1000 ml
Aminosyralösning med elektrolyter	250 ml	500 ml	750 ml	1000 ml	1250 ml	508 ml
Glukos 420 mg/ml	149 ml	298 ml	446 ml	595 ml	744 ml	302 ml
Lipidemulsion	94 ml	188 ml	281 ml	375 ml	469 ml	190 ml

Vilket motsvarar följande totalinnehåll:

Aktiva innehållsämnen	493 ml	986 ml	1477ml	1970 ml	2463 ml	Per 1000 ml
Alanin	3,5 g	7,0 g	10,5 g	14,0 g	17,5 g	7,1 g
Arginin	3,0 g	6,0 g	9,0 g	12,0 g	15,0 g	6,1 g
Glycin	2,8 g	5,5 g	8,2 g	11,0 g	13,8 g	5,6 g
Histidin	0,8 g	1,5 g	2,2 g	3,0 g	3,7 g	1,5 g
Isoleucin	1,3 g	2,5 g	3,8 g	5,0 g	6,2 g	2,5 g
Leucin	1,9 g	3,7 g	5,6 g	7,4 g	9,4 g	3,8 g
Lysin (som acetat)	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,4 g	3,4 g
Metionin	1,1 g	2,2 g	3,2 g	4,3 g	5,4 g	2,2 g
Fenylalanin	1,3 g	2,6 g	3,8 g	5,1 g	6,4 g	2,6 g
Prolin	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,2 g	14,0 g	5,7 g
Serin	1,6 g	3,2 g	4,9 g	6,5 g	8,1 g	3,3 g
Taurin	0,25 g	0,50 g	0,75 g	1,0 g	1,2 g	0,5 g
Treonin	1,1 g	2,2 g	3,3 g	4,4 g	5,4 g	2,2 g
Tryptofan	0,5 g	1,0 g	1,5 g	2,0 g	2,5 g	1,0 g
Tyrosin	0,10 g	0,20 g	0,30 g	0,40 g	0,49 g	0,20 g
Valin	1,6 g	3,1 g	4,6 g	6,2 g	7,6 g	3,1 g
Kalciumklorid (som dihydrat)	0,14 g	0,28 g	0,42 g	0,56 g	0,69 g	0,28 g
Natriumglycerofosfat (som hydrat)	1,1 g	2,1 g	3,1 g	4,2 g	5,2 g	2,1 g
Magnesiumsulfat (som heptahydrat)	0,30 g	0,60 g	0,90 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
Kaliumklorid	1,1 g	2,2 g	3,4 g	4,5 g	5,7 g	2,3 g
Natriumacetat (som trihydrat)	0,9 g	1,7 g	2,6 g	3,4 g	4,2 g	1,7 g
Zinksulfat (som heptahydrat)	0,0033 g	0,0065 g	0,0097 g	0,013 g	0,016 g	0,0066 g

Glukos (som monohydrat)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
Sojaolja, raffinerad	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Triglycerider, medellångkedjiga	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Olivolja, raffinerad	4,7 g	9,4 g	14,1 g	18,8 g	23,4 g	9,5 g
Fiskolja, rik på omega-3-syror	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,3 g	14,0 g	5,7 g

Motsvarande:

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Per 1000 ml
• Aminosyror	25 g	50 g	75 g	100 g	125 g	51 g
• Kväve	4 g	8 g	12 g	16 g	20 g	8 g
• Elektrolyter						
- natrium	20 mmol	40 mmol	60 mmol	80 mmol	100 mmol	41 mmol
- kalium	15 mmol	30 mmol	45 mmol	60 mmol	74 mmol	30 mmol
- magnesium	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	12 mmol	5,1 mmol
- kalcium	1,3 mmol	2,5 mmol	3,8 mmol	5,0 mmol	6,2 mmol	2,5 mmol
- fosfat ¹	6 mmol	12 mmol	19 mmol	25 mmol	31 mmol	13 mmol
- zink	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,1 mmol	0,04 mmol
- sulfat	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	13 mmol	5,1 mmol
- klorid	18 mmol	35 mmol	52 mmol	70 mmol	89 mmol	36 mmol
- acetat	52 mmol	104 mmol	157 mmol	209 mmol	261 mmol	106 mmol
• Kolhydrater						
- glukos (vattenfri)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
• Lipider	19 g	38 g	56 g	75 g	94 g	38 g
• Energiinnehåll						
- totalt ca	550 kcal 2,3 MJ	1100 kcal 4,6 MJ	1600 kcal 6,7 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	2700 kcal 11,3 MJ	1100 kcal 4,6 MJ
- icke-protein ca	450 kcal 1,9 MJ	900 kcal 3,8 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	1800 kcal 7,5 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	900 kcal 3,8 MJ

¹ Bidraget är från både lipidemulsionen och aminosyralösningen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, emulsion

Glukos- och aminosyralösningarna är klara, färglösa eller svagt gula och partikelfria.
Lipidemulsionen är vit och homogen.

Osmolalitet: ca 1800 mosmol/kg vatten

Osmolaritet: ca 1500 mosmol/l

pH (efter blandning): ca 5,6

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Parenteral nutrition till vuxna och barn som är 2 år eller äldre när oral eller enteral nutrition är omöjlig, otillräcklig eller kontraindicerad.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Efter blandning av de tre kamrarna framträder produkten som en vit emulsion.

Dosering och infusionshastighet bör styras av patientens förmåga att eliminera lipider och metabolisera kväve och glukos samt patientens näringsbehov, se avsnitt 4.4.

Doseringen bör anpassas till patientens kliniska tillstånd, kroppsvikt, närings- och energibehov, och justeras vid oralt/enteralt näringsintag.

Den mängd kväve som krävs för att bibehålla kroppens proteinmassa beror på patientens tillstånd (t.ex. nutritionsstatus och grad av katabolisk stress eller anabolism).

Vuxna

Vid normal nutritionsstatus eller vid tillstånd med mild katabolisk stress är kvävebehovet 0,6-0,9 g aminosyror/kg/dygn (motsvarande 0,10-0,15 g kväve/kg/dygn). Hos patienter med måttlig till hög metabolisk stress med eller utan malnutrition är behovet 0,9-1,6 g aminosyror/kg/dygn (0,15-0,25 g kväve/kg/dygn). Vid vissa tillstånd (t.ex. brännskada eller uttalad anabolism) kan kvävebehovet vara ännu större.

Dos

Dosintervallet 13-31 ml SmofKabiven/kg/dygn ger 0,6-1,6 g aminosyror/kg/dygn (0,10-0,25 g kväve/kg/dygn) samt 14-35 kcal/kg/dygn av total energi (12-27 kcal/kg/dygn av icke-proteinhaltig energi). Detta täcker behovet för flertalet patienter. Till överviktiga patienter skall dosen beräknas från den uppskattade idealvikten.

Infusionshastighet

Maximal infusionshastighet för glukos är 0,25 g/kg/timme, för aminosyror 0,1 g/kg/timme och för lipider 0,15 g/kg/timme.

Infusionshastigheten skall inte överstiga 2,0 ml/kg/timme (motsvarande 0,25 g glukos, 0,1 g aminosyror och 0,08 g lipider/kg/timme). Rekommenderad infusionstid är 14-24 timmar.

Maximal dygnsdos

Den maximala dygnsdosen varierar med patientens kliniska tillstånd och kan också ändras från dag till dag. Den rekommenderade maximala dygnsdosen är 35 ml/kg/dygn.

Den maximala dygnsdosen på 35 ml/kg/dygn ger 1,8 g aminosyror/kg/dygn (0,28 g kväve/kg/dygn), 4,5 g glukos/kg/dygn, 1,33 g lipider/kg/dygn och ett totalt energiinnehåll på 39 kcal/kg/dygn (motsvarande 31 kcal/kg/dygn av icke-proteinhaltig energi).

Pediatrisk population

Barn (2-11 år)

Dos

Dosen på upp till 35 ml/kg/dygn bör regelbundet anpassas till kraven hos den pediatrika patienten, som varierar mer än hos vuxna patienter.

Infusionshastighet

Den rekommenderade maximala infusionshastigheten är 2,4 ml/kg/timme (motsvarande 0,12 g aminosyror/kg/timme, 0,30 g glukos/kg/timme och 0,09 g lipider/kg/timme). Vid den rekommenderade maximala infusionshastigheten, infundera inte under längre tid än 14 timmar 30 minuter, utom i undantagsfall och då med noggrann övervakning.

Rekommenderad infusionstid är 12-24 timmar.

Maximal dygnsdos

Den maximala dygnsdosen varierar med patientens kliniska tillstånd och kan också ändras från dag till dag. Den rekommenderade maximala dygnsdosen är 35 ml/kg/dygn.

Den rekommenderade maximala dygnsdosen på 35 ml/kg/dygn ger 1,8 g aminosyror/kg/dygn (0,28 g kväve/kg/dygn), 4,5 g glukos/kg/dygn, 1,33 g lipider/kg/dygn och ett totalt energiinnehåll på 39 kcal/kg/dygn (motsvarande 31 kcal/kg/dygn av icke-proteinhaltig energi).

Ungdomar (12-18 år)

Till ungdomar kan SmofKabiven användas som till vuxna.

Administreringssätt

Intravenös användning, infusion i central ven.

SmofKabiven tillhandahålls i fem förpackningsstorlekar avsedda för patienter med högt, måttligt förhöjt eller basalt behov av näring. För att ge en total parenteral nutrition skall spårelement, vitaminer och ytterligare elektrolyter tillsättas till SmofKabiven enligt patientens behov.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot fisk-, ägg-, soja- eller jordnötsprotein eller mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Svår hyperlipidemi
- Svår leversvikt
- Svåra koagulationsrubbningar

- Medfödd rubbning av aminosyrametabolismen
- Svår njursvikt utan tillgång till hemofiltration eller dialys
- Akut chock
- Okontrollerad hyperglykemi
- Patologiskt förhöjda serumnivåer av någon av de ingående elektrolyterna
- Allmänna kontraindikationer mot infusionsterapi: akut lungödem, övervätskning och okompenserad hjärtinsufficiens
- Hemofagocyterande syndrom
- Instabila tillstånd (t.ex. svåra posttraumatiska tillstånd, okompenserad diabetes mellitus, akut hjärtinfarkt, stroke, embolism, metabolisk acidosis, allvarlig sepsis, hypoton dehydrering och hyperosmolär koma)
- Spädbarn och barn under 2 år

4.4 Varningar och försiktighet

Förmågan att eliminera lipider är individuell och bör därför övervakas enligt läkares rutiner. Detta görs i allmänhet genom att kontrollera triglyceridnivåerna. Serumkoncentrationen av triglycerider skall inte överstiga 4 mmol/l under infusionen. Överdoserings kan leda till "Fat overload syndrome", se avsnitt 4.8.

SmofKabiven ska ges med försiktighet vid tillstånd med störd lipidmetabolism, vilket kan inträffa hos patienter med njurinsufficiens, diabetes mellitus, pankreatit, leverinsufficiens, hypotyroidism eller sepsis.

SmofKabiven innehåller sojaolja, fiskolja och äggfosfolipider, vilka i sällsynta fall kan orsaka allergiska reaktioner. Det har även förekommit korsallergiska reaktioner mellan sojabönor och jordnötter.

För att undvika risker förenade med för höga infusionshastigheter rekommenderas en kontinuerlig och välkontrollerad infusion, om möjligt administrerad med hjälp av en volumetrisk pump.

Störningar i elektrolyt- och vätskebalansen (t.ex. onormalt höga eller låga elektrolytnivåer i serum) skall korrigeras innan infusionen påbörjas.

SmofKabiven skall ges med försiktighet till patienter som har tendens till elektrolytretention. Vid start av intravenös infusion krävs alltid noggrann klinisk övervakning. Om något onormalt inträffar måste infusionen avbrytas.

På grund av ökad risk för infektioner vid infusion i central ven skall strikt aseptisk teknik tillämpas för att undvika kontaminering, särskilt vid kateterinläggning.

Kontroll av serumglukos, elektrolyter och osmolaritet såväl som vätskebalans, syra-basbalans och leverenzymtester rekommenderas.

Blod- och koagulationsvärden skall följas om lipider ges under en längre tidsperiod.

För patienter med njurinsufficiens bör tillförseln av fosfat och kalium kontrolleras noggrant för att undvika hyperfosfatemi och hyperkalemi.

Den mängd elektrolyter som ska tillsättas styrs av patientens tillstånd samt genom noggrann kontroll av elektrolytnivåerna i serum.

Parenteral nutrition skall ges med försiktighet vid laktacidosis, vävnadshypoxi och ökad serumosmolaritet.

Vid varje tecken på anafylaktisk reaktion (såsom feber, frossa, utslag eller andnöd) skall infusionen omedelbart avbrytas.

Lipidinnehållet i SmofKabiven kan störa vissa laboratorieanalyser (bilirubin, laktatdehydrogenas, syremättnad, hemoglobin) om blodprov tas innan de tillförda lipiderna eliminerats från blodet. Hos de flesta patienter elimineras lipider från blodet inom 5-6 timmar efter avslutad infusion.

Intravenös infusion av aminosyror är förenad med ökad utsöndring av spårelement, i synnerhet koppar och zink. Detta skall beaktas vid dosering av spårelement, speciellt vid långvarig intravenös nutrition. Mängden zink som administreras med SmofKabiven bör tas med i beräkningen.

Hos undernärda patienter kan insättande av parenteral nutrition, och därmed en snabb ändring av vätskebalansen, orsaka lungödem och hjärtinsufficiens så väl som minskad serumkoncentration av kalium, fosfor, magnesium och vattenlösliga vitaminer. Förändringarna uppträder inom 24-48 timmar och därför rekommenderas en försiktig och långsam insättning av behandlingen för dessa patienter tillsammans med en noggrann övervakning och behövliga justeringar i tillförseln av vätska, elektrolyter, mineraler och vitaminer.

SmofKabiven skall inte ges parallellt med blod via samma infusionsset på grund av risken för pseudoagglutinerings.

Hos patienter med hyperglykemi kan det vara nödvändigt att tillföra insulin.

Pediatrisk population

På grund av sammansättningen av aminosyralösningen i SmofKabiven är produkten inte lämplig att använda till nyfödda eller barn under 2 år. Det finns ingen klinisk erfarenhet av att ge SmofKabiven till barn (2-18 år).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Vissa läkemedel, som insulin, kan påverka kroppens lipassystem. Denna typ av interaktion förefaller emellertid ha begränsad klinisk betydelse.

Heparin i kliniska doser ger övergående en frisläppning av lipoproteinlipas. Detta kan initialt ge en ökning av lipolysen i plasma, följt av en tillfälligt minskad elimination av triglycerider.

Sojaolja har ett naturligt innehåll av vitamin K₁. Halten i SmofKabiven är emellertid så låg att den inte förväntas påverka koagulationen hos patienter som behandlas med kumarinderivat.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Det finns inga data från användning av SmofKabiven till gravida eller ammande kvinnor. Det finns inga djurstudier tillgängliga med avseende på reproduktionstoxikologi. Parenteral nutrition kan ibland vara nödvändigt vid graviditet eller amning. SmofKabiven bör ges till gravida och ammande kvinnor först efter noggrant övervägande.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

	<i>Vanliga</i> $\geq 1/100$ till $< 1/10$	<i>Mindre vanliga</i> $\geq 1/1000$ till $< 1/100$	<i>Sällsynta</i> $\geq 1/10\,000$ till $< 1/1000$
<i>Hjärtat</i>			Takykardi
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>			Andnöd
<i>Magtarmkanalen</i>		Aptitlöshet, illamående, kräkningar	
<i>Metabolism och nutrition</i>		Förhöjda plasmanivåer av leverenzym	
<i>Blodkär</i>			Hypotension, hypertension
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	Liten ökning av kroppstemperaturen	Frossa, yrsel, huvudvärk	Överkänslighetsreaktioner (t.ex. anafylaktiska eller anafylaktoida reaktioner, hudutslag, urtikaria, rodnad, huvudvärk), upplevelse av värme eller kyla, blekhet, cyanos, smärtor i hals, rygg, skelett, bröst och länder

Om dessa biverkningar inträffar bör infusionen av SmofKabiven stoppas eller, om nödvändigt, fortsätta med reducerad dos.

”Fat overload syndrome”

Försämrad förmåga hos patienten att eliminera triglycerider kan leda till ”Fat overload syndrome” beroende på överdos. Möjliga tecken på metabolisk ”overload” måste observeras. Anledningen kan vara genetisk (individuellt varierande metabolism). Lipidmetabolismen kan också vara påverkad av pågående eller tidigare sjukdom. Detta syndrom kan också uppträda vid uttalad hypertriglyceridemi och kan uppstå även vid rekommenderad infusionshastighet i samband med plötslig förändring av patientens tillstånd, såsom försämring av njurfunktionen eller infektion. ”Fat overload syndrome” karakteriseras av hyperlipemi, feber, lipidinfiltration, hepatomegali med eller utan ikterus, splenomegali, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulationsrubbningar, hemolys och retikulocytos, abnorma leverfunktionstest samt koma. Symptomen försvinner oftast om behandlingen avbryts.

*Överdoser*ing av aminosyralösning

Som för andra aminosyralösningar kan aminosyrainnehållet i SmofKabiven orsaka oönskade effekter när den rekommenderade infusionshastigheten överskrids. Symptomen är illamående, kräkningar, frossa och svettning. Aminosyrainfusionen kan också orsaka en förhöjd kroppstemperatur. Vid nedsatt njurfunktion kan ökade nivåer av kväveinnehållande metaboliter (t.ex. kreatinin, urea) förekomma.

*Överdoser*ing av glukoslösning

Om patientens förmåga till glukosc Clearance överskrids kommer hyperglykemi uppstå.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Se avsnitt 4.8 "Fat overload syndrome", "Överdosering av aminosyralösning" och "Överdosering av glukoslösning".

Om symptom på överdosering av lipider eller aminosyror uppträder skall infusionshastigheten minskas eller infusionen avbrytas. Specifik antidot för överdos saknas. I akuta situationer bör allmänt stödjande åtgärder vidtas med särskild hänsyn till respiratorisk och kardiovaskulär påverkan. Tåt kontroll av biokemiska parametrar är nödvändigt med adekvat behandling av specifika abnormaliteter.

Om hyperglykemi uppstår ska den behandlas i enlighet med den kliniska situationen, antingen med administrering av insulin och/eller med justering av infusionshastigheten.

Överdosering kan leda till övervätskning, elektrolytobalans och hyperosmolalitet.

I sällsynta allvarliga fall kan hemodialys, hemofiltration eller hemodiafiltration övervägas.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lösningar för parenteral nutrition.

ATC-kod: B05BA10

Lipidemulsion

SMOFlipid är den lipidemulsion som ingår SmofKabiven och den har en partikelstorlek och biologiska egenskaper som liknar dem hos naturliga chylomikroner. Ingredienserna i SMOFlipid; sojaolja, medellånga triglycerider (MCT), olivolja och fiskolja har förutom sitt energiinnehåll olika farmakodynamiska egenskaper.

Sojaolja har ett högt innehåll av essentiella fettsyror. Omega-6-fettsyran linolsyra är den mest förekommande (ca 55-60%). Alfa-linolensyra, som är en omega-3-fettsyra, ingår till ca 8%. Denna del av SmofKabiven tillgodoser det nödvändiga behovet av essentiella fettsyror.

Medellånga triglycerider (MCT) oxideras snabbt och förser kroppen med en form av omedelbart tillgänglig energi.

Olivolja ger huvudsakligen energi i form av enkelomättade fettsyror, som är mycket mindre känsliga för peroxidering än motsvarande mängd fleromättade fettsyror.

Fiskolja karakteriseras av ett högt innehåll av ekosapentaensyra (EPA) och dokosahexaensyra (DHA). DHA är en viktig strukturell komponent i cellmembranen, medan EPA är en prekursor till eikosanoider, som prostaglandiner, tromboxaner och leukotriener.

Två studier på parenteral nutrition i hemmet till patienter i behov av långsiktigt nutritionsupplement har utförts. Det primära målet med båda studierna var att visa säkerhet. I en av studierna, som gjordes på barn, var effekt det sekundära målet. Denna studie var stratifierad efter åldersgrupp (1 månad - <2 år respektive 2-11 år). Båda studierna visade att SMOFlipid har samma säkerhetsprofil som jämförelseprodukten (Intralipid 200 mg/ml). I den pediatrika studien mättes effekt genom viktökning, längd, BMI, pre-albumin, retinolbindande protein och fettsyraprofil. Det fanns ingen skillnad mellan grupperna i någon av parametrarna utom fettsyraprofilen efter 4 veckors behandling. Fettsyraprofilen för de patienter som fått SMOFlipid visade en ökning i omega-3 fettsyror i plasmalipoproteiner och fosfolipider från röda blodkroppar, vilket återspeglar sammansättningen av den infunderade lipidemulsionen.

Aminosyror

Aminosyror ingår i proteiner i vanlig föda. De används vid syntes av kroppens proteiner och eventuellt överskott metaboliseras. Studier har visat att aminosyrainfusion har en temperaturhöjande effekt.

Glukos

Glukos har inga farmakodynamiska effekter förutom dess bidrag till att underhålla eller bygga upp en normal näringsstatus.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Lipidemulsion

De olika triglyceriderna i lipidemulsionen SMOFlipid har olika eliminationshastighet, men SMOFlipid som blandning elimineras snabbare än långkedjiga triglycerider (LCT). Olivolja har långsammast eliminationshastighet av komponenterna (något långsammare än LCT) och medellångkedjiga triglycerider (MCT) har snabbast. Fiskolja i blandning med LCT har samma eliminationshastighet som LCT ensamt.

Aminosyror och elektrolyter

De farmakokinetiska egenskaperna hos de infunderade aminosyrorna och elektrolyterna är i huvudsak de samma som för aminosyror och elektrolyter som tillförs via vanlig föda. Aminosyror som tillförs via födan når dock systemet via portalvenen och sedan den

systemiska cirkulationen medan intravenöst infunderade aminosyror når systemiska cirkulationen direkt.

Glukos

De farmakokinetiska egenskaperna för infunderad glukos är i huvudsak de samma som för glukos tillfört via födan.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska säkerhetsstudier har ej utförts med SmofKabiven. Emellertid har prekliniska studier med SMOFlipid såväl som med aminosyralösningar och glukoslösningar med olika koncentrationer inte visat på någon speciell risk för människor grundat på konventionella, farmakologiska säkerhetsstudier, toxicitet vid upprepad dos och gentoxikologiska studier. Inga teratogena effekter eller andra embryotoxiska skador av aminosyralösningar har observerats hos kanin och förväntas inte av lipidemulsioner som ges i rekommenderade doser som substitutionsterapi. Nutritionsprodukter (aminosyralösningar, lipidemulsioner och natriumglycerofostfat) som används vid substitutionsterapi i fysiologiska nivåer förväntas inte vara embryotoxiska, teratogena eller påverka reproduktionsförmåga eller fertilitet.

I ett test på marsvin (maximeringstest) gav fiskolja lindrig hudsensibilisering. Ett test för systemisk antigenicitet tydde inte på någon anafylaktisk potential av fiskolja.

I en lokal toleransstudie med SMOFlipid på kanin observerades en lätt övergående inflammation efter intraarteriell, paravenös eller subkutan administrering. Efter intramuskulär administrering sågs en mindre inflammation och vävnadsnekros hos vissa djur.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycerol
Renade äggfosfolipider
all-*rac*- α -Tokoferol
Natriumhydroxid (pH-justering)
Natriumoleat
Ättiksyra, koncentrerad (pH-justering)
Saltsyra (pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

SmofKabiven får endast blandas med produkter för vilka blandbarheten har dokumenterats, se avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i originalförpackningen
2 år

Hållbarhet efter blandning av påsens kamrar

Vid användning av den blandade trekammarpåsen har kemisk och fysikalisk stabilitet visats i 48 timmar vid 20-25°C. Ur mikrobiologisk synvinkel ska infusionsvätskan användas omedelbart. Om produkten inte används omedelbart är användaren ansvarig för lagringstid och lagringsförhållanden och dessa skall normalt inte överstiga 24 timmar vid 2-8°C, såvida inte blandning har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Hållbarhet efter tillsatser

Vid användning av den blandade trekammarpåsen med tillsatser (se avsnitt 6.6) har fysikalisk-kemisk stabilitet visats för upp till 8 dagar, dvs 6 dagar vid 2-8°C följt av 48 timmar vid 20-25°C, inklusive tid för administrering. Om tillsatser görs ska blandningarna av mikrobiologiska skäl användas direkt. Om blandningarna inte används omedelbart efter beredning är lagringstid och förvaringsförhållanden före administrering användarens ansvar. Förvaringstiden ska normalt inte överskrida 24 timmar vid 2-8°C, såvida inte tillsatser gjorts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C. Får ej frysas. Förvaras i ytterpåse.

Förvaringsanvisning efter blandning av påsens kamrar: Se avsnitt 6.3

Förvaringsanvisning efter blandning med tillsatser: Se avsnitt 6.3

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningen består av en innerpåse med flera kamrar samt en ytterpåse. Innerpåsen är indelad med delbara svagsvetsar i tre kamrar. En syreabsorber är placerad mellan ytter- och innerpåse. Innerpåsen är tillverkad av en polymerfilm i flera lager, Biofine.

Biofinefilmen består av poly(propylen-co-etylen), syntetisk gummi poly[styren-block-(butylen-co-etylen)] (SEBS) och syntetisk gummi poly(styren-block-isopren) (SIS). Infusions- och tillsatsportarna är tillverkade av polypropylen och syntetisk gummi poly[styren-block-(butylen-co-etylen)] (SEBS) och har proppar av syntetisk polyisopren (latex-fritt). Den blinda porten, som bara används under tillverkningen, är tillverkad av polypropylen och har en propp av syntetisk polyisopren (latexfri).

Förpackningsstorlekar:

1 x 493 ml, 6 x 493 ml

1 x 986 ml, 4 x 986 ml

1 x 1477 ml, 4 x 1477 ml

1 x 1970 ml, 4 x 1970 ml

1 x 2463 ml, 3 x 2463 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Användarinstruktioner

Produkten skall inte användas om förpackningen är skadad. Använd innehållet endast om aminosyra- och glukoslösningarna är klara och färglösa eller svagt gula och om

lipidemulsionen är vit och homogen. Innehållet i de tre separata kamrarna måste blandas före användning samt före tillsatser via tillsatsporten.

Efter svagsvetsarnas öppnande skall innerpåsen vändas ett antal gånger för att säkerställa en homogen blandning som inte uppvisar något som helst tecken på fassetparation.

Blandbarhet

Kompatibilitetsdata är tillgängliga för de namngivna produkterna Dipeptiven, Tracel/Addaven, Glycophos, Addiphos, Vitalipid Adult/Infant och Soluvit i nedan volymer och generiska elektrolyter i nedan koncentrationer. Vid tillförsel av elektrolyter bör hänsyn tas till de mängder som redan finns i påsen för att tillgodose patientens kliniska behov.

Genererade data stödjer tillägg till den blandade påsen enligt sammanfattande tabell nedan:

Kompatibilitetsintervall för stabilitet upp till 8 dagar, dvs 6 dagars förvaring vid 2-8°C följt av 48 timmar vid 20-25°C

	Enhet	<u>Maximalt totalinnehåll</u>				
SmofKabiven påsstorlek	ml	493	986	1477	1970	2463
Tillsats		Volym				
Dipeptiven	ml	0-100	0 - 300	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Addaven/Tracel	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Soluvit	injektions-flaska	0 - 1	0 - 1	0 - 1	0 - 1	0 - 1
Vitalipid Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Elektrolytgränser¹		Mängd per påse				
Natrium	mmol	≤ 75	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Kalium	mmol	≤ 75	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Kalcium	mmol	≤ 2,5	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5
Magnesium	mmol	≤ 2,5	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5
Fosfat, oorganiskt (Addiphos) ELLER Fosfat, organiskt (Glycophos) ²	mmol	≤ 7,5	≤ 15	≤ 22,5	≤ 30	≤ 37,5
Zink	mmol	≤ 0,1	≤ 0,2	≤ 0,25	≤ 0,3	≤ 0,35
Selen	µmol	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1,15

¹ inkluderar mängder från alla produkter.

² tillsatser av Glycophos kan fördubblas med en stabilitet på 7 dagar, dvs, 6 dagars förvaring vid 2-8°C följt av 24 timmar vid 20-25°C.

Observera att denna tabell är avsedd att presentera kompatibilitet. Det är inte en doseringsriktlinje.

Se nationellt godkänd information till förskrivare innan förskrivning av namngivna produkter.

Blandbarhetsdata för fler tillsatser och förvaringstider för olika blandningar tillhandahålles på förfrågan.

Tillsatser skall utföras aseptiskt.

Enbart för engångsbruk. All lösning som återstår efter infusionen måste kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Kabi AB
751 74 Uppsala

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

22810

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2007-06-21

Datum för den senaste förnyelsen: 2012-06-21

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-02-17