

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

StructoKabiven Elektrolytfri infusionsvätska, emulsion

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

StructoKabiven Elektrolytfri består av en trekammarpåse. Påsens kamrar innehåller följande delvolymmer för de tre olika förpackningsstorlekarna:

	986 ml	1477 ml	1970 ml	Per 1000 ml
Aminosyralösning	500 ml	750 ml	1000 ml	508 ml
Glukos 42%	298 ml	446 ml	595 ml	302 ml
Fettemulsion	188 ml	281 ml	375 ml	190 ml

Vilket motsvarar följande totalinnehåll:

Aktiva innehållsämnen	986 ml	1477 ml	1970 ml	Per 1000 ml
Renad strukturerad triglycerid	38 g	56 g	75 g	38,5 g
Glukos (som monohydrat)	125 g	187 g	250 g	127 g
Alanin	7,0 g	10,5 g	14,0 g	7,1 g
Arginin	6,0 g	9,0 g	12,0 g	6,1 g
Glycin	5,5 g	8,2 g	11,0 g	5,6 g
Histidin	1,5 g	2,2 g	3,0 g	1,5 g
Isoleucin	2,5 g	3,8 g	5,0 g	2,5 g
Leucin	3,7 g	5,6 g	7,4 g	3,8 g
Lysin (som acetat)	3,3 g	5,0 g	6,6 g	3,4 g
Metionin	2,2 g	3,2 g	4,3 g	2,2 g
Fenylalanin	2,6 g	3,8 g	5,1 g	2,6 g
Prolin	5,6 g	8,4 g	11,2 g	5,7 g
Serin	3,2 g	4,9 g	6,5 g	3,3 g
Taurin	0,50 g	0,75 g	1,0 g	0,5 g
Treonin	2,2 g	3,3 g	4,4 g	2,2 g
Tryptofan	1,0 g	1,5 g	2,0 g	1,0 g
Tyrosin	0,20 g	0,30 g	0,40 g	0,20 g
Valin	3,1 g	4,6 g	6,2 g	3,1 g

Motsvarande:	986 ml	1477 ml	1970 ml	Per 1000 ml
• Acetat ¹⁾	73 mmol	110 mmol	147 mmol	74,5 mmol
• Fosfat ²⁾	2,8 mmol	4,2 mmol	5,6 mmol	2,8 mmol
• Aminosyror	50 g	75 g	100 g	51 g
• Kväve	8 g	12 g	16 g	8 g
• Fett	38 g	56 g	75 g	38 g
• Kolhydrater				
- Glukos (vattenfri)	125 g	187 g	250 g	127 g
• Energiinnehåll				
- Totalt ca.	1100kcal	1600 kcal	2100 kcal	
- Icke-protein ca.	870 kcal	1300 kcal	1735 kcal	

¹ Bidraget är från aminosyralösningen

² Bidraget är från fettemulsionen

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, emulsion.

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

- Osmolalitet ca 1610 mosmol/kg vatten
- Osmolaritet ca 1340 mosmol/l
- pH ca 5,6

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Parenteral nutrition till vuxna patienter när oral eller enteral nutrition är omöjlig, otillräcklig eller kontraindicerad.

4.2 Dosering och administreringsätt

Förmågan att eliminera fett och metabolisera glukos bör styra dosering och infusionshastighet. Se avsnitt 4.4 "Varningar och försiktighet".

Dosering

Individuell dosering med hänsyn till patientens kliniska tillstånd, kroppsvikt och nutritionsbehov.

StructoKabiven Elektrolytfri rekommenderas inte för användning till barn, se avsnitt 4.4 "Varningar och försiktighet".

Den mängd kväve som krävs för att bibehålla kroppens proteinmassa är beroende av patientens tillstånd (t.ex. nutritionsstatus och grad av katabolisk stress). Vid normal nutritionsstatus eller vid tillstånd med mild metabolisk stress är behovet 0,10-0,15 g kväve/kg kroppsvikt/dygn. Hos patienter med måttlig till hög metabolisk stress med eller utan malnutrition är behovet 0,15-0,25 g kväve/kg kroppsvikt/dygn (0,9-1,6 g aminosyror/kg kroppsvikt/dygn).

Dosintervallet 0,10-0,25 g kväve/kg kroppsvikt/dygn (0,6-1,6 g aminosyror/kg kroppsvikt/dygn) täcker behovet för flertalet av patienter och motsvarar 13 ml-31 ml StructoKabiven Elektrolytfri/kg kroppsvikt/dygn. För en patient som väger 70 kg motsvarar det 910 ml-2000 ml StructoKabiven Elektrolytfri per dygn. Motsvarande allmänt accepterade mängder är för glukos 2,0-6,0 g/kg kroppsvikt/dygn och för fett 1,0-2,0 g/kg kroppsvikt och dygn.

Totalbehovet av energi är beroende på patientens kliniska tillstånd och ligger oftast mellan 20-30 kcal/kg kroppsvikt/dygn. Hos överviktiga patienter skall dosen beräknas från den uppskattade idealvikten.

StructoKabiven Elektrolytfri tillhandahålls i tre förpackningsstorlekar avsedda för patienter vars nutritionsbehov är högt, måttligt respektive normalt. För att ge en total parenteral nutrition skall elektrolyter, spårelement och vitaminer tillsättas till StructoKabiven Elektrolytfri.

Infusionshastighet

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

Infusionshastigheten skall inte överstiga 2,0 ml/kg kroppsvikt/timme (motsvarande 0,25 g glukos, 0,1 g aminosyror och 0,08 g fett/kg kroppsvikt/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 30 ml/kg/dygn.

Administreringssätt

Intravenös användning, infusion i central ven

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot ägg- soja- eller jordnötsprotein, mot någon av de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Svår hyperlipidemi.
- Svår leversvikt.
- Svåra koagulationsrubbningar.
- Medfödd rubbning av aminosyrametabolismen.
- Grav njursvikt utan tillgång till hemofiltration eller dialys.
- Akut chock.
- Hyperglykemi som kräver behandling med mer än 6 enheter insulin/timme.
- Allmänna kontraindikationer mot infusionsbehandling: akut lungödem, övervätskning och okompenserad hjärtsvikt.
- Hypoton dehydrering.
- Hemofagocyterande syndrom.
- Instabila tillstånd (t.ex. allvarliga post-traumatiska tillstånd, okompenserad diabetes mellitus, akut hjärtinfarkt, metabolisk acidosis, allvarlig sepsis och hyperosmolär koma).

4.4 Varningar och försiktighet

Förmågan att eliminera tillfört fett skall följas. Det rekommenderas att detta sker genom mätning av triglyceridkoncentrationen i serum efter en fettfri period om 5-6 timmar. Serumkoncentrationen av triglycerider skall inte överstiga 4 mmol/l när infusionen startar.

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.

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.

StructoKabiven Elektrolytfri skall ges med försiktighet vid tillstånd av störd fettmetabolism. Hypertriglyceridemi kan uppträda vid njurinsufficiens, pankreatit, leverinsufficiens, hypotyroidism och sepsis. Ges StructoKabiven Elektrolytfri vid dessa tillstånd måste koncentrationen av triglycerider i serum övervakas noggrant.

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

StructoKabiven Elektrolytfri tillverkas nästan elektrolytfri för patienter med speciella och/eller begränsade behov av elektrolyter. Natrium, kalium, kalcium, magnesium och ytterligare mängder av fosfat skall tillsättas med ledning av patientens kliniska tillstånd och regelbunden kontroll av elektrolytnivåer.

Kontroll av serumglukos, elektrolyter och osmolaritet såväl som vätskebalans, syra-basbalans och leverenzymtest (alkaliskt fosfatas, ALT, AST) rekommenderas.

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.

Fettinnehållet i StructoKabiven Elektrolytfri kan störa vissa analyser (bilirubin, laktatdehydrogenas, syremättnad, hemoglobin) om blodprov tas innan det tillförda fettet eliminerats från blodet. Hos de flesta patienter elimineras fettet från blodet inom 5-6 timmar efter avslutad infusion.

Detta läkemedel innehåller sojaolja (utvunnen ur frön av *Glycine soya*, *Glycine Max* och *Glycine Hispida*) och äggfosfolipider, vilka i sällsynta fall kan orsaka allvarliga, allergiska reaktioner. Det har även förekommit korsallergireaktioner mellan sojabönor och jordnötter.

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.

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

StructoKabiven Elektrolytfri skall inte ges parallellt med blod via samma infusionsset på grund av risken för pseudoagglutineringsreaktion.

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

Pediatrik population

På grund av sammansättningen av aminosyralösningen är StructoKabiven Elektrolytfri inte lämplig att använda till nyfödda eller barn under 2 år. För närvarande finns ingen klinisk erfarenhet av StructoKabiven Elektrolytfri givet till barn (2-11 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 mycket begränsad klinisk betydelse.

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

Renade, strukturerade triglycerider innehåller sojaolja som har ett naturligt innehåll av vitamin K₁. Halten i StructoKabiven Elektrolytfri är emellertid så låg att den inte förväntas påverka koagulationen hos patienter som behandlas med kumarinderivat.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

För StructoKabiven Elektrolytfri saknas kliniska data beträffande användning under graviditet. StructoKabiven Elektrolytfri har inte testats på djur med avseende på effekterna på reproduktionsprocessen efter tidpunkten för organogenesen. Utvärdering av data från djurförsök har visat reproduktionstoxikologiska effekter av Structolipid (se avsnitt 5.3). Det är okänt vilken klinisk relevans dessa data har. StructoKabiven Elektrolytfri skall endast efter särskilt övervägande användas under graviditet. Klinisk erfarenhet från användning hos ammande kvinnor saknas. Kvinnor som behandlas med StructoKabiven Elektrolytfri skall inte amma.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

	<i>Mindre vanliga ≥1/1000, <1/100</i>	<i>Sällsynta ≥1/10 000, <1/1000</i>	<i>Mycket sällsynta <1/10 000</i>
<i>Metabolism och nutrition</i>	Förhöjda plasmanivåer av leverenzym, ketonroppar och triglycerider		
<i>Hjärtat</i>		Takykardi	
<i>Blodkärl</i>		Hypertoni	
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>			Andningssymtom
<i>Magtarmkanalen</i>			Diarré
<i>Allmänna symptom och/eller symptom vid administrerings-</i>	Illamående, huvudvärk, förhöjd kroppstemperatur		Hudutslag, ryggsmärtor, yrsel

stället			
---------	--	--	--

Fat overload syndrome

Försämrad förmåga hos patienten att eliminera Structolipid kan leda till ”Fat overload syndrome”. Detta kan uppstå beroende på överdos men också vid rekommenderad infusionshastighet i samband med plötslig förändring av patientens tillstånd såsom försämring av njurfunktionen eller infektion.

”Fat overload syndrome” karakteriseras av hyperlipemi, feber, fettinfiltration, hepatomegali, splenomegali, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulationsrubbningar samt koma. Alla symptom försvinner oftast om behandlingen avbryts.

*Överdoser*ing av aminosyralösning

Som för andra aminosyrelösningar kan innehållet av Aminoven i StructoKabiven Elektrolytfri 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 ämnen (t.ex. kreatinin, urea) förekomma.

*Överdoser*ing av glukoslösning

Om patientens glukoscLEARANCE överskrids uppstår hyperglykemi.

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 fett 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 eventuell respiratorisk och kardiovaskulär påverkan. Tät kontroll av biokemiska parametrar är nödvändigt med adekvat behandling av specifika abnormaliteter.

Om hyperglykemi uppstår 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

Fettemulsion

Structolipid, vilket är den fettemulsion som ingår i StructoKabiven Elektrolytfri, innehåller essentiella och ickeessentiella långa fettsyror och medellånga fettsyror som är viktiga för energimetabolism och cellmembranernas integritet.

Structolipid i rekommenderade doser orsakar inte hemodynamiska förändringar. Inga kliniskt signifikanta förändringar i lungfunktionen har beskrivits när Structolipid används korrekt. Den övergående ökningen av leverenzym som observerats hos vissa patienter vid parenteral nutrition är reversibel och försvinner när den parenterala nutritionen upphör. Liknande förändringar kan även ses vid parenteral nutrition utan fettemulsioner.

Aminosyror

Aminosyror ingår i proteiner i vanlig föda. De används vid syntes av kroppens protein 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 ett normalt näringsstatus.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Fettemulsion

Structolipid har biologiska egenskaper som liknar egenskaperna hos endogena chylomikroner. Till skillnad från chylomikroner innehåller Structolipid ej kolesterolestrar eller apolipoproteiner, medan fosfolipidinnehållet är signifikant högre.

Structolipid elimineras från cirkulationen via samma väg som endogena chylomikroner. Den exogena fettpartikeln hydrolyseras i cirkulationen och tas upp av LDL-receptorer perifert och av levern. Eliminationshastigheten bestäms av kompositionen av fettpartiklarna, patientens nutritions- och kliniska status och infusionshastigheten. Hos friska frivilliga är maximal eliminationshastighet av Structolipid efter fasta över natten snabbare än för emulsioner enbart innehållande triglycerider med långa fettsyror. Både eliminations- och oxidationshastighet är beroende av patientens kliniska status; eliminationen sker snabbare och utnyttjandet ökar hos postoperativa patienter och vid trauma medan patienter med nedsatt njurfunktion och hypertriglyceridemi visar lägre utnyttjande av exogena fettemulsioner.

Aminosyror

De farmakokinetiska egenskaperna hos de infunderade aminosyrorna är väsentligen de samma som för aminosyror 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 StructoKabiven Elektrolytfri. Emellertid har prekliniska studier med Structolipid såväl som med aminosyrelösningar och glukoslösningar av olika sammansättning och koncentration inte visat på någon speciell risk för människor grundat på konventionella, farmakologiska säkerhetsstudier, toxicitet vid upprepad dos och gentoxikologiska studier.

Structolipids carcinogena potential har inte utvärderats.

Inga indikationer på teratogena eller embryotoxiska effekter kunde observeras hos kanin efter infusion med Structolipid i doser upp till 3 g triglycerider/kg (0,75 g triglycerider/kg/timme) under 4 timmar dagligen. Vid dosen 4,5 g triglycerider/kg/dygn (1,12 g triglycerider/kg/timme) påvisades, genom en något ökad fosterdödlighet, en möjlig embryotoxikologisk effekt. Dos och infusionshastighet var 3 respektive 7 gånger högre än den kliniska rekommendationen.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Renade äggfosfolipider

Glycerol

Natriumhydroxid (pH-justerare)

Ättiksyra, koncentrerad (pH-justerare)

Saltsyra (pH-justerare)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns under avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i originalförpackningen

2 år

Hållbarhet efter blandning

Vid användning av den blandade trekammarpåsen har kemisk och fysikalisk stabilitet visats i 36 timmar vid 25°C. Ur mikrobiologisk synvinkel ska infusionsvätskan användas omedelbart. Om produkten ej används omedelbart är användaren ansvarig för lagringstider och förhållanden före användning. Dessa skall normalt inte överskrida 24 timmar vid 2-8°C.

Hållbarhet efter tillsatser

För kemisk och fysikalisk stabilitet under användandet, se 6.6 "Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering". Ur mikrobiologisk synvinkel ska infusionsvätskan användas omedelbart efter beredning. Om blandningen ej används omedelbart är användaren ansvarig för lagringstider och förhållanden före användning. Dessa skall normalt inte överskrida 24 timmar vid 2-8°C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

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

För förvaringsanvisningar för färdigberedd produkt, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningen består av en innerpåse med flera kamrar samt en ytterpåse.

Innerpåsen är indelad med öppningsbara svetsar i tre kamrar. En syreabsorber är placerad mellan ytter- och innerpåsen.

Innerpåsen är tillverkad av en polymerfilm i flera lager, antingen Excel eller Biofine.

Excel-innerpåsen består av tre lager. Det innersta lagret består av propen-eten-sampolymer och en termoplastisk elastomer av styren/eten/buten/styren (SEBS). Det mellersta lagret består av SEBS och det yttre lagret av sampolyestereter. Infusionsporten är utrustad med ett polyolefinlock. Tillsatsporten är försedd med en propp av syntetiskt polyisopren (latexfri).

Biofine-innerpåsen består av propen-eten-sampolymer, syntetiskt gummi styren-buten-eten-sampolymer (SEBS) och syntetiskt gummi styren-isopren-sampolymer (SIS). Infusions- och tillsatsporten är tillverkade av polypropen och syntetiskt gummi styren-buten-eten-sampolymer (SEBS) och är försedda med en propp av syntetiskt polyisopren (latexfri). Blindporten, som bara används under tillverkning, är tillverkad av polypropen och är utrustad med en propp av syntetiskt polyisopren (latexfri).

Förpackningsstorlekar:

1 x 986 ml, 4 x 986 ml

1 x 1477 ml, 4 x 1477 ml

1 x 1970 ml, 2 x 1970 ml (Excel), 4 x 1970 ml (Biofine)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Produkten skall inte användas om förpackningen är skadad. Använd innehållet endast om aminosyra- och glukoslösningarna är klara och färglösa eller svagt gula och om fettemulsionen är vit och homogen. Innehållet i de tre separata kamrarna måste blandas före användning.

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

Hållbarhet efter tillsatser

Efter brytandet av förslutningssvetsarna och blandning av de tre lösningarna kan tillsatser tillföras via tillsatsporten.

Tillsatser

Endast läkemedels- eller nutritionslösningar för vilka blandbarhet har dokumenterats får tillsättas till StructoKabiven Elektrolytfri. Blandbarhetsdata för ett antal tillsatser och förvaringstider för olika blandningar tillhandahålls på förfrågan. Tillsatser skall utföras aseptiskt.

Endast för engångsbruk. Ej använt läkemedel och avfall som återstår efter infusion ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Kabi AB
751 74 Uppsala

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

18399

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10 januari 2003
Datum för den senaste förnyelsen: 10 januari 2008

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2015-05-07