

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SmofKabiven Low Osmo Peripheral, emulsja do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

SmofKabiven Low Osmo Peripheral jest dostępny w trójkomorowych workach.

Każdy trójkomorowy worek zawiera następujące objętości składników, odpowiednio w czterech wielkościach opakowań:

	850 ml ¹	1400 ml	1950 ml	2500 ml ¹	na 1000 ml
roztwór aminokwasów 10% z elektrolitami	213 ml	350 ml	488 ml	625 ml	250 ml
glukoza 11,8%	489 ml	805 ml	1121 ml	1438 ml	575 ml
emulsja tłuszczowa 20%	149 ml	245 ml	341 ml	438 ml	175 ml

Odpowiada to następującym składom:

Substancje czynne	850 ml	1400 ml	1950 ml	2500 ml	na 1000 ml
Alanina	3,0 g	4,9 g	6,8 g	8,8 g	3,5 g
Arginina	2,6 g	4,2 g	5,9 g	7,5 g	3,0 g
Glicyna	2,3 g	3,9 g	5,4 g	6,9 g	2,8 g
Histydyna	0,64 g	1,1 g	1,5 g	1,9 g	0,75 g
Izoleucyna	1,1 g	1,8 g	2,4 g	3,1 g	1,3 g
Leucyna	1,6 g	2,6 g	3,6 g	4,6 g	1,9 g
Lizyna (w postaci octanu)	1,4 g	2,3 g	3,2 g	4,1 g	1,7 g
Metionina	0,92 g	1,5 g	2,1 g	2,7 g	1,1 g
Fenylalanina	1,1 g	1,8 g	2,5 g	3,2 g	1,3 g
Prolina	2,4 g	3,9 g	5,5 g	7,0 g	2,8 g
Seryna	1,4 g	2,3 g	3,2 g	4,1 g	1,6 g
Tauryna	0,21 g	0,35 g	0,49 g	0,63 g	0,25 g
Treonina	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
Tyrozyna	0,085 g	0,14 g	0,20 g	0,25 g	0,10 g
Walina	1,3 g	2,2 g	3,0 g	3,9 g	1,6 g
Wapnia chlorek dwuwodny <i>odpowiadający</i>					
Wapnia chlorkowi	0,12 g	0,20 g	0,27 g	0,35 g	0,14 g
Sodu glicerofosforan (uwodniony) <i>odpowiadający</i>					
Sodu glicerofosforanowi	0,89 g	1,5 g	2,0 g	2,6 g	1,0 g
Magnezu siarczan siedmiowodny <i>odpowiadający</i>					
Magnezu siarczanowi	0,26 g	0,42 g	0,59 g	0,75 g	0,30 g
Potasu chlorek	0,95 g	1,6 g	2,2 g	2,8 g	1,1 g
Sodu octan trójwodny <i>odpowiadający</i>					
Sodu octanowi	0,72 g	1,2 g	1,7 g	2,1 g	0,85 g

¹ Całkowita objętość worka jest przedstawiona jako suma niezaokrąglonych objętości komór.

Cynku siarczan siedmiowodny <i>odpowiadający</i>					
Cynku siarczanowi	0,0027 g	0,0045 g	0,0063 g	0,0081 g	0,0032 g
Glukoza jednowodna <i>odpowiadająca</i>					
Glukozie	58 g	95 g	130 g	170 g	68 g
Olej sojowy oczyszczony	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
Olej z oliwek oczyszczony	7,5 g	12 g	17 g	22 g	8,8 g
Olej rybi bogaty w omega-3 kwasy	4,5 g	7,4 g	10 g	13 g	5,3 g

Co odpowiada:

	850 ml	1400 ml	1950 ml	2500 ml	na 1000 ml
• Aminokwasy	21,3 g	35,0 g	48,8 g	62,6 g	25,0 g
• Azot	3,41 g	5,60 g	7,81 g	10,0 g	4,00 g
• Elektrolity					
- sód	17 mmol	28 mmol	39 mmol	50 mmol	20 mmol
- potas	13 mmol	21 mmol	29 mmol	38 mmol	15 mmol
- magnez	2,1 mmol	3,5 mmol	4,9 mmol	6,3 mmol	2,5 mmol
- wapń	1,1 mmol	1,8 mmol	2,5 mmol	3,1 mmol	1,3 mmol
- fosforany ¹	6,4 mmol	10 mmol	15 mmol	19 mmol	7,5 mmol
- cynk	0,017 mmol	0,028 mmol	0,039 mmol	0,050 mmol	0,020 mmol
- siarczany	2,2 mmol	3,5 mmol	4,9 mmol	6,3 mmol	2,5 mmol
- chlorki	15 mmol	25 mmol	34 mmol	44 mmol	18 mmol
- octany	44 mmol	73 mmol	100 mmol	130 mmol	52 mmol
• Węglowodany					
- Glukoza (bezwodna)	57,8 g	95,1 g	132 g	170 g	68,0 g
• Tłuszcze	29,8 g	49,0 g	68,2 g	87,6 g	35,0 g
• Wartość energetyczna					
- całkowita (ok.)	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
- pozabiałkowa (ok.)	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 Pochodzące zarówno z emulsji tłuszczowej, jak i z roztworu aminokwasów.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji.

Roztwory glukozy i aminokwasów są przezroczyste, bezbarwne do lekko żółtych, pozbawione cząstek stałych. Emulsja tłuszczowa jest biała i jednorodna.

Osmolalność	ok. 870 mOsm/kg wody
Osmolarność	ok. 750 mOsm/l
pH (po zmieszaniu)	ok. 5,6

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Żywnienie pozajelitowe u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 2 lat i powyżej, u których żywienie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy po zmieszaniu zawartości 3 komór jest białą emulsją.

Dawkowanie i szybkość infuzji powinny być uzależnione od zdolności pacjenta do eliminacji tłuszczów, metabolizowania azotu i glukozy oraz zapotrzebowania na substancje odżywcze, patrz punkt 4.4.

Dawkę należy ustalać indywidualnie, z uwzględnieniem stanu klinicznego pacjenta, jego masy ciała (mc.), zapotrzebowania na składniki odżywcze i energetyczne oraz stosowanego dodatkowo żywienia doustnego/dojelitowego.

Zapotrzebowanie na azot niezbędny do utrzymania stałej ilości białka organizmu zależy od stanu pacjenta (np. stan odżywienia, stopień stresu katabolicznego lub anabolizmu).

Dorośli pacjenci

U pacjentów z prawidłowym stanem odżywienia lub w stanie łagodnego stresu katabolicznego zapotrzebowanie wynosi 0,6 do 0,9 g aminokwasów/kg mc./dobę (0,10 do 0,15 g azotu/kg mc./dobę). U pacjentów z umiarkowanym lub bardzo nasilonym stresem metabolicznym, z towarzyszącym niedożywieniem lub bez, zapotrzebowanie waha się od 0,9 do 1,6 g aminokwasów/kg mc./dobę (0,15 do 0,25 g azotu/kg mc./dobę). W niektórych bardzo szczególnych stanach (np. po oparzeniach lub w przypadku znacznego anabolizmu) zapotrzebowanie na azot może być nawet jeszcze większe.

Zalecana dawka

Zakres dawki wynosi 20 do 40 ml produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral/kg mc./dobę, co zapewni dostarczenie 0,5 do 1,0 g aminokwasów/kg mc./dobę (co odpowiada 0,08 do 0,16 g azotu/kg mc./dobę) i 14 do 29 kcal/kg mc./dobę energii całkowitej (12 do 25 kcal/kg mc./dobę energii pozabiałkowej). Pokrywa to zapotrzebowanie większości pacjentów. U otyłych pacjentów wielkość dawki należy obliczać na podstawie szacunkowej, prawidłowej masy ciała.

Szybkość infuzji

Maksymalna szybkość infuzji glukozy wynosi 0,25 g/kg mc./godz., aminokwasów 0,1 g/kg mc./godz., a tłuszczów 0,15 g/kg mc./godz.

Szybkość infuzji nie powinna być większa niż 3,7 ml/kg mc./godz. (co odpowiada 0,25 g glukozy, 0,09 g aminokwasów i 0,13 g tłuszczów/kg mc./godz.). Zalecany czas trwania infuzji wynosi od 12 do 24 godzin.

Maksymalna dawka dobową

Maksymalna dawka dobową zależy od stanu klinicznego pacjenta i może się zmieniać nawet z dnia na dzień. Zalecana maksymalna dawka dobową wynosi 40 ml/kg mc./dobę.

Zalecana maksymalna dawka dobową 40 ml/kg mc./dobę zapewni dostarczenie do organizmu 0,16 g azotu/kg mc./dobę (co odpowiada 1,0 g aminokwasów/kg mc./dobę), 2,7 g glukozy/kg mc./dobę, 1,4 g tłuszczów/kg mc./dobę i 29 kcal/kg mc./dobę energii całkowitej (co odpowiada 25 kcal/kg mc./dobę energii pozabiałkowej).

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku 2-11 lat

Zalecana dawka

Dawka do 40 ml/kg mc./dobę powinna być regularnie dostosowywana do wymagań pacjenta w wieku dziecięcym, które zmieniają się znacznie bardziej niż u dorosłych.

Szybkość infuzji

Zalecana, maksymalna szybkość infuzji wynosi 4,0 ml/ kg mc./godzinę (co odpowiada 0,10 g aminokwasów/kg/godz., 0,27 g glukozy/kg/godz. i 0,14 g tłuszczów/kg/godz.). Poza szczególnymi sytuacjami wymagającymi starannego monitorowania, w przypadku zastosowania zalecanej maksymalnej szybkości infuzji czas trwania infuzji nie powinien przekraczać 10 godzin.

Zalecany czas trwania infuzji wynosi 12-24 godziny.

Maksymalna dawka dobową

Maksymalna dawka dobową jest zmienna w zależności od stanu klinicznego pacjenta i może ulegać zmianie nawet z dnia na dzień. Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 40 ml/kg mc./dobę.

Zalecana maksymalna dawka dobową 40 ml/kg mc./dobę zapewni dostarczenie do organizmu 1 g aminokwasów/kg mc./dobę (co odpowiada 0,16 g azotu/kg mc./dobę), 2,7 g glukozy/kg mc./dobę, 1,4 g tłuszczów/kg mc./dobę i 29 kcal/kg mc./dobę energii całkowitej (co odpowiada 25 kcal/kg mc./dobę energii pozabiałkowej).

Młodzież (12-18 lat)

U młodzieży produkt leczniczy SmofKabiven Low Osmo Peripheral można dawkować jak u dorosłych.

Sposób podawania

Podanie dożylnie, infuzja do żyły obwodowej lub centralnej.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral jest produkowany w czterech wielkościach opakowań, przeznaczonych do stosowania u pacjentów o umiarkowanie zwiększonym lub podstawowym zapotrzebowaniu na substancje odżywcze. W celu zapewnienia pełnego żywienia pozajelitowego, oprócz produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral należy podawać mikroelementy, witaminy i ewentualnie elektrolity (uwzględniając elektrolity już zawarte w produkcie leczniczym SmofKabiven Low Osmo Peripheral), odpowiednio do potrzeb pacjenta.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na białko ryb, jaja, soję lub orzeszki ziemne, na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka hiperlipidemia
- Ciężka niewydolność wątroby
- Ciężkie zaburzenia krzepnięcia krwi
- Wrodzone wady metabolizmu aminokwasów
- Ciężka niewydolność nerek, bez możliwości zastosowania hemofiltracji lub dializoterapii
- Ciężki wstrząs
- Nieskutecznie leczona hiperglikemia
- Patologicznie zwiększone stężenie w surowicy któregoś z elektrolitów zawartych w produkcie leczniczym

- Ogólne przeciwwskazania do dożylniej infuzji płynów: ostry obrzęk płuc, przewodnienie i niewyrównana niewydolność krążenia
- Zespół hemofagocytarny
- Niestabilny stan ogólny (np. ciężki stan pourazowy, niewyrównana cukrzyca, ostry zawał serca, udar, zator, kwasica metaboliczna, ciężki zespół ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (ciężka sepsa), odwodnienie hipotoniczne i śpiączka hiperosmolarna
- Niemowlęta i dzieci w wieku poniżej 2 lat

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zdolność eliminacji tłuszczów zależy od pacjenta i dlatego powinna być rutynowo kontrolowana przez lekarza. W tym celu zaleca się oznaczanie stężenia triglicerydów. Podczas infuzji stężenie triglicerydów w surowicy nie powinno przekraczać 4 mmol/l. Przedawkowanie może prowadzić do wystąpienia zespołu przedawkowania tłuszczu, patrz punkt 4.8.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral należy stosować ze szczególną ostrożnością w przypadku zaburzeń gospodarki tłuszczowej, mogącej wystąpić u pacjentów z niewydolnością nerek, cukrzycą, zapaleniem trzustki, nieprawidłową czynnością wątroby, niedoczynnością tarczycy i zespołem ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (sepsa).

Ten produkt leczniczy zawiera olej sojowy, olej rybny i fosfolipidy jaja, które mogą rzadko powodować reakcje alergiczne. Obserwowano alergiczne reakcje krzyżowe pomiędzy soją i orzeszkami ziemnymi.

W celu uniknięcia zagrożeń związanych z infuzją o szybkości większej niż zalecana, zaleca się prowadzenie infuzji w sposób ciągły i odpowiednio kontrolowany, w miarę możliwości z użyciem pompy objętościowej.

Przed rozpoczęciem infuzji należy wyrównać zaburzenia elektrolitowe i bilans płynowy (np. nieprawidłowo duże lub małe stężenie elektrolitów w surowicy).

SmofKabiven Low Osmo Peripheral należy stosować ostrożnie u pacjentów z tendencją do retencji elektrolitów. Na początku każdej infuzji dożylniej konieczna jest wnikliwa obserwacja kliniczna. W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek nieprawidłowego objawu należy przerwać infuzję.

Ponieważ wykorzystanie żyły obwodowej do infuzji wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zakażenia, podczas zakładania i obsługi cewnika zalecane jest dokładne przestrzeganie zasad postępowania aseptycznego, aby uniknąć jakiegokolwiek zakażenia.

Zaleca się również kontrolowanie stężenia glukozy i elektrolitów w surowicy, osmolarności oraz bilansu płynowego i równowagi kwasowo-zasadowej oraz wykonywanie enzymatycznych prób wątrobowych.

W przypadku długotrwałego podawania tłuszczów konieczne jest dodatkowo monitorowanie liczby krwinek i parametrów krzepnięcia krwi.

U pacjentów z niewydolnością nerek należy dokładnie kontrolować ilość podawanych fosforanów i potasu, aby zapobiec hiperfosfatemii i hiperkaliemii.

Ilość poszczególnych elektrolitów dostarczanych dodatkowo zależy od stanu klinicznego pacjenta i wyników regularnych oznaczeń ich stężeń w surowicy.

Żywienie pozajelitowe powinno być stosowane ze szczególną ostrożnością u pacjentów z kwasica mleczanową, niewystarczającym dostarczaniem tlenu do komórek i zwiększoną osmolarnością surowicy.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek oznak lub objawów reakcji anafilaktycznej (jak gorączka, dreszcze, wysypka lub duszność), należy natychmiast przerwać infuzję.

Tłuszcze zawarte w produkcie leczniczym SmofKabiven Low Osmo Peripheral mogą mieć wpływ na wyniki niektórych badań laboratoryjnych (np. stężenie bilirubiny, dehydrogenaza mleczanowa, natlenienie krwi, stężenie hemoglobiny), jeżeli krew będzie pobrana, zanim tłuszcze zostaną usunięte z krążenia. U większości pacjentów tłuszcze są usuwane w ciągu 5 - 6 godzin po podaniu produktu leczniczego.

Infuzji dożylniej aminokwasów towarzyszy zwiększone wydalanie z moczem niektórych pierwiastków śladowych, w szczególności miedzi i cynku. Należy to uwzględnić podczas ustalania dawki tych pierwiastków, zwłaszcza w przewlekłym żywieniu dożylnym. Należy uwzględnić ilość cynku podawanego z produktem leczniczym SmofKabiven Low Osmo Peripheral.

U pacjentów niedożywionych rozpoczęcie żywienia pozajelitowego może spowodować przemieszczanie płynów w organizmie i w wyniku tego prowadzić do obrzęku płuc i zastoinowej niewydolności krążenia, jak również do zmniejszenia stężenia w surowicy potasu, fosforu, magnezu i witamin rozpuszczalnych w wodzie. Do zmian tych może dojść w ciągu 24 do 48 godzin, w związku z czym w tej grupie pacjentów zaleca się ostrożne i powolne rozpoczynanie żywienia pozajelitowego, w połączeniu ze ścisłym monitorowaniem i odpowiednim podawaniem płynów, elektrolitów, pierwiastków śladowych i witamin.

Nie należy podawać produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral jednocześnie z krwią w tym samym zestawie infuzyjnym, ze względu na ryzyko wystąpienia pseudoaglutynacji.

U pacjentów z hiperglikemią konieczne może być podawanie egzogennej insuliny.

Jeśli do infuzji używa się żył obwodowych, może wystąpić zakrzepowe zapalenie żył. Miejsce wprowadzenia cewnika należy codziennie sprawdzać w celu wykrycia miejscowych objawów zakrzepowego zapalenia żył.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral jest produktem złożonym. Zdecydowanie nie zaleca się dodawania do tego produktu leczniczego innych roztworów niż te, których zgodność została udowodniona (patrz punkt 6.2).

Dzieci i młodzież

Ze względu na skład roztworu aminokwasów nie zaleca się stosowania produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral u noworodków i dzieci w wieku poniżej 2 lat. Brak jest danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral u dzieci i młodzieży (w wieku od 2 do 16/18 lat).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niektóre produkty lecznicze, jak np. insulina, mogą wpływać na aktywność lipazy. Wydaje się jednak, że ten rodzaj interakcji ma jedynie ograniczone znaczenie kliniczne.

Heparyna podawana w dawkach leczniczych powoduje przejściowe uwalnianie lipazy lipoproteinowej do krążenia. Może to początkowo spowodować zwiększoną lipolizę osoczną, a w następstwie przejściowo zmniejszy klirens triglicerydów.

Olej sojowy zawiera naturalną witaminę K₁. Jednak jej stężenie w produkcie leczniczym SmofKabiven Low Osmo Peripheral jest na tyle niskie, że nie powinno istotnie wpłynąć na proces krzepnięcia krwi u pacjentów leczonych pochodnymi kumaryny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral u kobiet w okresie ciąży. Badania przeprowadzone na zwierzętach są niewystarczające do oceny toksycznego wpływu produktu leczniczego na reprodukcję u zwierząt. W okresie ciąży i podczas karmienia piersią może zaistnieć konieczność zastosowania żywienia pozajelitowego. SmofKabiven Low Osmo Peripheral można podawać kobietom w okresie ciąży i podczas karmienia piersią wyłącznie po starannym rozważeniu konieczności podjęcia tego leczenia.

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral u kobiet podczas karmienia piersią. Składniki i metabolity żywienia pozajelitowego, takiego jak SmofKabiven Low Osmo Peripheral, przenikają do mleka ludzkiego. Żywienie pozajelitowe może okazać się konieczne w okresie laktacji. SmofKabiven Low Osmo Peripheral należy podawać kobietom karmiącym piersią wyłącznie po rozważeniu potencjalnego ryzyka i korzyści.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

	<i>Często</i> $\geq 1/100$ do $< 1/10$	<i>Niezbyt często</i> $\geq 1/1000$ do $< 1/100$	<i>Rzadko</i> $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$
<i>Zaburzenia serca</i>			tachykardia
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>			duszność
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>		brak łaknienia, nudności, wymioty	
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>		zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>			niedociśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	Nieznaczone podwyższenie temperatury ciała. W ciągu kilku dni może wystąpić podrażnienie żył, zapalenie żył lub zakrzepowe zapalenie żył.	dreszcze, zawroty głowy, bóle głowy	reakcje nadwrażliwości (np. reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne, wysypka skórna, pokrzywka, uderzenia gorąca, bóle głowy), uczucie gorąca lub zimna, błądź, sinica, ból w obrębie szyi, pleców, kości, klatki piersiowej i łędźwi

W przypadku wystąpienia tych objawów niepożądanych należy przerwać infuzję produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral lub w razie potrzeby kontynuować ją w zmniejszonej dawce.

Zespół przedawkowania tłuszczu

Zaburzona zdolność do eliminacji triglicerydów może spowodować wystąpienie zespołu przedawkowania tłuszczu po podaniu nadmiernych dawek produktu leczniczego. Należy obserwować pacjenta celem wykrycia możliwych objawów nadmiernego obciążenia metabolicznego. Przyczyna może być genetyczna (odmienność osobnicza metabolizmu) lub może występować zaburzenie metabolizmu tłuszczu w wyniku aktualnych lub przebytych chorób. Zespół przedawkowania tłuszczu może wystąpić w trakcie ciężkiej hipertriglicydemii, nawet w przypadku podawania infuzji z zalecaną szybkością, oraz w związku z nagłą zmianą stanu klinicznego pacjenta, np. w wyniku zaburzenia czynności nerek lub zakażenia. Zespół przedawkowania tłuszczu charakteryzuje się hiperlipidemią, gorączką, naciekaniem tłuszczu, powiększeniem wątroby z żółtaczką lub bez, powiększeniem śledziona, anemią, leukopenią, małopłytkowością, zaburzeniami krzepnięcia krwi, hemolizą i retikulocytozą, nieprawidłowymi wynikami prób wątrobowych i śpiączką. Wszystkie te objawy ustępują na ogół po przerwaniu infuzji tłuszczów.

Przedawkowanie aminokwasów podawanych w infuzji dożylniej

Podobnie jak podczas stosowania innych roztworów aminokwasów, w przypadku większej niż zalecana szybkości infuzji mogą wystąpić działania niepożądane związane z zawartością aminokwasów w produkcie leczniczym SmofKabiven Low Osmo Peripheral. Są to nudności, wymioty, dreszcze i nadmierna potliwość. Infuzja aminokwasów może również spowodować zwiększenie temperatury ciała. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek może dojść do zwiększenia stężenia metabolitów zawierających azot (np. kreatyniny, mocznika).

Przedawkowanie glukozy podawanej w infuzji dożylniej

W przypadku przekroczenia zdolności pacjenta do klirensu glukozy rozwinię się hiperglikemia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Patrz punkt 4.8 „Zespół przedawkowania tłuszczu”, „Przedawkowanie aminokwasów podawanych w infuzji dożylniej” i „Przedawkowanie glukozy podawanej w infuzji dożylniej”.

W przypadku wystąpienia objawów przedawkowania tłuszczu lub aminokwasów należy zmniejszyć szybkość infuzji lub ją przerwać. Nie istnieje swoiste antidotum do podania w przypadku przedawkowania. W sytuacjach nagłego zagrożenia zdrowia i życia pacjenta należy zasadniczo stosować czynności podtrzymujące podstawowe funkcje życiowe, ze szczególnym uwzględnieniem czynności układu oddechowego i układu krążenia. Niezbędna jest ścisła kontrola parametrów biochemicznych i podjęcie właściwego leczenia stwierdzonych odchyłeń od normy.

W przypadku wystąpienia hiperglikemii należy podjąć czynności dostosowane do sytuacji klinicznej, polegające na podaniu odpowiedniej dawki insuliny i (lub) na skorygowaniu szybkości infuzji.

Dodatkowo, przedawkowanie może prowadzić do przewodnienia, zaburzeń gospodarki elektrolitowej oraz wystąpienia hiperosmolalności.

Rzadko, w ciężkich przypadkach przedawkowania, może okazać się niezbędne zastosowanie hemodializy, hemofiltracji lub hemodiafiltracji.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego.

Kod ATC: B05BA10

Emulsja tłuszczowa

Emulsję tłuszczową produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral stanowi produkt leczniczy SMOFlipid, którego wielkość cząstek i właściwości biologiczne są zbliżone do endogennych chylomikronów. Składniki produktu leczniczego SMOFlipid – olej sojowy, triglicerydy o średniej długości łańcucha, olej z oliwek i olej rybny – wykazują indywidualne właściwości farmakodynamiczne, z wyjątkiem wartości energetycznej.

Olej sojowy charakteryzuje się dużą zawartością niezbędnych kwasów tłuszczowych. W największej ilości występuje kwas linolowy, który jest kwasem tłuszczowym omega-6 (ok. 55-60%). Kwas alfa-linolowy, który jest kwasem tłuszczowym omega-3, stanowi około 8% składu produktu leczniczego. Ta część produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral zapewnia organizmowi potrzebną ilość niezbędnych kwasów tłuszczowych.

Kwasy tłuszczowe o średniej długości łańcucha ulegają szybkiemu utlenianiu i stanowią źródło energii natychmiast dostępnej dla organizmu.

Olej z oliwek jest przede wszystkim źródłem energii uzyskiwanej z jednonienasyconych kwasów tłuszczowych, które są dużo mniej podatne na peroksydację niż wielonienasycone kwasy tłuszczowe w analogicznej dawce.

Olej rybny charakteryzuje się dużą zawartością kwasu eikozapentaenowego (EPA) i kwasu dokozaheksaenowego (DHA). DHA jest ważnym składnikiem budulcowym błon komórkowych, natomiast EPA jest prekursorem eikozanoidów – prostaglandyn, tromboksanów i leukotrienów.

Przeprowadzono dwa badania dotyczące żywienia pozajelitowego w warunkach domowych u pacjentów z zapotrzebowaniem na długotrwałe wspomaganie żywienia. Głównym celem przeprowadzonych badań było wykazanie bezpieczeństwa stosowania. Celem drugorzędowym w jednym z badań, które przeprowadzono u dzieci i młodzieży, było wykazanie skuteczności. W badaniu tym pacjentów podzielono na dwie grupy wiekowe (1 miesiąc - < 2 lata oraz 2-11 lat). Obydwa badania wykazały, że SMOFlipid ma taki sam profil bezpieczeństwa, jak produkt leczniczy porównawczy (Intralipid 20%). Skuteczność w badaniu u dzieci określano pomiarem zwiększenia masy ciała, wzrostu, wskaźnika masy ciała, prealbumin, białek wiążących retinol oraz profilu kwasów tłuszczowych. Nie obserwowano różnic w parametrach obu grup, z wyjątkiem profilu kwasów tłuszczowych po 4 tygodniach stosowania. U pacjentów, u których stosowano SMOFlipid, profil kwasów tłuszczowych wykazał zwiększenie zawartości kwasów tłuszczowych omega-3 w lipoproteinach osocza i fosfolipidach krwinek czerwonych, co odzwierciedlało skład emulsji tłuszczowej podawanej w infuzji.

Aminokwasy i elektrolity

Aminokwasy, będące składnikami białek normalnego pożywienia służą do syntezy białek tkankowych, a ich nadwyżki są kierowane na różne szlaki metaboliczne. Badania wykazały, że infuzja aminokwasów powoduje termogenezę.

Glukoza

Glukoza nie powinna wywierać żadnego skutku farmakodynamicznego poza wpływem na utrzymanie lub przywrócenie prawidłowego stanu odżywienia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Emulsja tłuszczowa

Poszczególne triglicerydy w składzie produktu leczniczego SMOFlipid charakteryzują się odmiennymi wartościami klirensu, jednak SMOFlipid jako mieszanina ulega szybszemu wydaleniu z organizmu niż triglicerydy długołańcuchowe (LCT). Olej z oliwek cechuje się najmniejszym klirensiem ze wszystkich składników (nieco niższym niż LCT), a triglicerydy o średniej długości łańcucha (MCT) – najszybszym. Olej rybny w mieszaninie z LCT wykazuje taki sam klirens, jak sam LCT.

Aminokwasy i elektrolity

Główne właściwości farmakokinetyczne aminokwasów i elektrolitów podawanych w infuzji są zasadniczo takie same, jak w przypadku aminokwasów i elektrolitów dostarczanych ze zwykłym pożywieniem. Jednak aminokwasy białek dostarczanych z pożywieniem najpierw przechodzą przez żyłę wrotną do krążenia ogólnego, a aminokwasy podawane w infuzji dożylniej przedostają się bezpośrednio do krążenia ogólnego.

Glukoza

Właściwości farmakokinetyczne glukozy podawanej w infuzji są zasadniczo takie same, jak glukozy dostarczanej z normalnym pożywieniem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono nieklinicznych badań bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral. Jednak dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych, dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności produktu leczniczego SMOFlipid oraz roztworów aminokwasów i glukozy o różnych stężeniach oraz glicerofosforanu sodu, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie zaobserwowano wpływu teratogennego lub innych uszkodzeń embriotoksycznych u królików po zastosowaniu roztworów aminokwasów i nie należy tego oczekiwać po zastosowaniu emulsji tłuszczowych i glicerofosforanu sodu, gdy podaje się je w zalecanych dawkach jako leczenie substytucyjne. Nie należy się spodziewać, by produkty żywieniowe (roztwory aminokwasów, emulsje tłuszczowe i glicerofosforan sodu) stosowane w leczeniu substytucyjnym w stężeniach fizjologicznych były embriotoksyczne, teratogenne lub wywierały wpływ na zdolności rozrodcze lub płodność.

W badaniu na świnkach morskich (test maksymalizacji) olej rybny w emulsji wykazywał umiarkowane działanie uczulające na skórę. W próbie antygenowości układowej nie stwierdzono działania anafilaktycznego oleju rybnego.

Infuzja dożylna produktu leczniczego SmofKabiven Peripheral (zamierzona droga podania), jak również podanie dotętnicze, domięśniowe, w okolicę żyły i podanie podskórne nie spowodowało wystąpienia jakichkolwiek zmian u królików. SmofKabiven Peripheral jest produktem leczniczym o takim samym składzie jakościowym, co SmofKabiven Low Osmo Peripheral.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol

Oczyszczone fosfolipidy z jaja kurzego

all-*rac*- α -Tokoferol

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Sodu oleinian

Kwas octowy lodowaty (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego SmofKabiven Low Osmo Peripheral z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego w opakowaniu przeznaczonym do sprzedaży
2 lata

Okres ważności po zmieszaniu

Wykazano stabilność fizyczną i chemiczną zmieszanych zawartości worka trójkomorowego przez 36 godzin w temperaturze 25°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. W przeciwnym razie, za okres przechowywania podczas użytkowania i za warunki przechowywania przed zastosowaniem odpowiada użytkownik. Okres ten nie powinien zasadniczo przekraczać 24 godzin w temperaturze 2-8°C.

Okres ważności po zmieszaniu z dodatkowymi substancjami

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt leczniczy należy zużyć natychmiast po dodaniu innych składników. W przeciwnym razie, za okres przechowywania podczas użytkowania i za warunki przechowywania przed zastosowaniem odpowiada użytkownik. Okres ten nie powinien zasadniczo przekraczać 24 godzin w temperaturze 2-8°C, chyba że mieszanie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać. Przechowywać w worku zewnętrznym.

Okres ważności po zmieszaniu: patrz punkt 6.3.

Okres ważności po zmieszaniu z dodatkowymi substancjami: patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednie składa się z wielokomorowego worka wewnętrznego i worka zewnętrznego. Worek wewnętrzny jest podzielony na trzy komory przez dające się usunąć zabezpieczenia. Pomiędzy workiem wewnętrznym a zewnętrznym znajduje się pochłaniacz tlenu. Worek wewnętrzny typu Biofine wykonany jest z wielowarstwowej powłoki polimerowej.

Wewnętrzny worek typu Biofine składa się z poli(propyleno-ko-etylenu), kauczuku syntetycznego poli(styreno-blok-(butyleno-ko-etylenu)) (SEBS) i kauczuku syntetycznego poli(styreno-blok-izoprenu) (SIS). Port infuzyjny i port do podawania dodatkowych substancji są wykonane z polipropylenu i kauczuku syntetycznego poli(styreno-blok-(butyleno-ko-etylenu)) (SEBS) i są wyposażone w korki z syntetycznego poliizoprenu (niezawierającego lateksu). Zaślepiiony port, który jest wykorzystywany wyłącznie podczas produkcji, jest wykonany z polipropylenu i jest wyposażony w korek z syntetycznego poliizoprenu (niezawierającego lateksu).

Wielkości opakowań:

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

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja użycia

Nie stosować, gdy opakowanie jest uszkodzone. Stosować wyłącznie wtedy, gdy roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste, bezbarwne do lekko żółtych, a emulsja tłuszczowa jest biała i jednorodna. Zawartość trzech oddzielnych komór należy zmieszać przed użyciem, a także przed ewentualnym dodaniem innych substancji przez przeznaczony do tego celu port.

Po usunięciu zabezpieczeń należy kilkakrotnie odwracać worek tak, aby dokładnie wymieszać wszystkie składniki produktu leczniczego i otrzymać jednorodną białą mieszaninę, w której nie mogą być widoczne oznaki rozwarstwienia faz.

Zgodność

Dane dotyczące zgodności dostępne są dla wymienionych produktów leczniczych firmy: Dipeptiven, Supliven, Vitalipid N Adult i Soluvit N (liofilizowany), Addiphos i Glycophos w określonych ilościach, oraz generycznych produktów sodu lub potasu o określonych stężeniach. Podczas dodawania sodu, potasu lub fosforanów, należy uwzględnić ich ilości już obecne w worku w celu zaspokojenia potrzeb klinicznych pacjenta. Potwierdzono zgodność produktu leczniczego z poszczególnymi dodatkami zgodnie z tabelą poniżej:

	Objętość
SmofKabiven Low Osmo Peripheral	850 ml, 1400 ml, 1950 ml i 2500 ml
Produkt dodawany	
Dipeptiven	0 - 300 ml
Supliven	0 - 10 ml
Soluvit N (liofilizowany)	0 - 1 fiołki
Vitalipid N Adult	0 - 10 ml
	Stężenie elektrolitów*
Sód	≤ 150 mmol/l
Potas	≤ 150 mmol/l
Fosforany (Addiphos lub Glycophos)	≤ 15 mmol/l

* Uwzględniając ilości zawarte w worku

Uwaga: Niniejsza tabela ma na celu wykazanie zgodności. Nie jest to wskazanie dawkowania.

Wszelkie dodatki należy łączyć z produktem leczniczym w warunkach aseptycznych.

Wyłącznie do jednorazowego użycia. Pozostałą po infuzji resztę produktu leczniczego należy zniszczyć.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi AB
SE-751 74 Uppsala
Szwecja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**