

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

SmofKabiven infuzní emulze

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

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

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	v 1000 ml
Roztok aminokyselin s elektrolyty	250 ml	500 ml	750 ml	1000 ml	1250 ml	508 ml
Glukóza 42%	149 ml	298 ml	446 ml	595 ml	744 ml	302 ml
Tuková emulze	94 ml	188 ml	281 ml	375 ml	469 ml	190 ml

To odpovídá následujícímu celkovému složení:

Léčivé látky	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	v 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 (jako Lysin-acetát)	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,4 g	3,4 g
Methionin	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
Threonin	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
Chlorid vápenatý (jako dihydrát)	0,14 g	0,28 g	0,42 g	0,56 g	0,69 g	0,28 g
Natrium-glycerofosfát (jako hydrát)	1,1 g	2,1 g	3,1 g	4,2 g	5,2 g	2,1 g
Síran hořečnatý (jako heptahydrát)	0,30 g	0,60 g	0,90 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
Chlorid draselný	1,1 g	2,2 g	3,4 g	4,5 g	5,7 g	2,3 g
Natrium-acetát (jako trihydrát)	0,9 g	1,7 g	2,6 g	3,4 g	4,2 g	1,7 g
Síran zinečnatý (jako heptahydrát)	0,0033 g	0,0065 g	0,0097 g	0,013 g	0,016 g	0,0066 g
Glukóza (jako monohydrát)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
Čištěný sójový olej	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Triacylglyceroly se středním řetězcem	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Čištěný olivový olej	4,7 g	9,4 g	14,1 g	18,8 g	23,4 g	9,5 g
Rybí olej bohatý na omega-3-kyseliny	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,3 g	14,0 g	5,7 g

To odpovídá:

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	v 1000 ml
Aminokyseliny	25 g	50 g	75 g	100 g	125 g	51 g
Dusík	4 g	8 g	12 g	16 g	20 g	8 g
Elektrolyty						
- sodík	20 mmol	40 mmol	60 mmol	80 mmol	100 mmol	41 mmol
- draslík	15 mmol	30 mmol	45 mmol	60 mmol	74 mmol	30 mmol
- hořčík	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	12 mmol	5,1 mmol
- vápník	1,3 mmol	2,5 mmol	3,8 mmol	5,0 mmol	6,2 mmol	2,5 mmol
- fosfáty ¹	6 mmol	12 mmol	19 mmol	25 mmol	31 mmol	13 mmol
- zinek	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,1 mmol	0,04 mmol
- sulfáty	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	13 mmol	5,1 mmol
- chloridy	18 mmol	35 mmol	52 mmol	70 mmol	89 mmol	36 mmol
- octany	52 mmol	104 mmol	157 mmol	209 mmol	261 mmol	106 mmol
Sacharidy						
- glukóza (bezvodá)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
Tuky	19 g	38 g	56 g	75 g	94 g	38 g
Obsah energie						
- celková (cca)	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
- nebílkovinná (cca)	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⁾ Kontribuce jak z tukové emulze, tak z roztoku aminokyselin.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní emulze

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

Osmolalita: cca 1800 mosmol/kg vody

Osmolarita: cca 1500 mosmol/l

pH (po smíchání): cca 5,6

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Parenterální výživa pro dospělé a děti ve věku od 2 let, pokud perorální nebo enterální výživa není možná, je nedostačující nebo kontraindikovaná.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Po smíchání tří komor vzniká bílá emulze.

Podle schopnosti pacienta eliminovat lipidy a metabolizovat dusík a glukózu a podle nutričních požadavků má být určeno dávkování a rychlost infuze, viz bod 4.4.

Dávka má být stanovena individuálně podle klinického stavu pacienta, podle jeho tělesné hmotnosti (těl. hm.), nutričních a energetických požadavků, upravená podle dodatečného perorálního nebo enterálního příjmu.

Požadavky na dusík pro zachování množství bílkovin v těle závisí na stavu pacienta (např. na stavu výživy a na stupni katabolického stresu nebo anabolismu).

Dospělí

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

Dávkování:

Dávkování v rozmezí 13–31 ml přípravku SmofKabiven/kg těl. hm./den dodá 0,6–1,6 g aminokyselin/kg těl. hm./den (což odpovídá 0,10–0,25 g dusíku/kg těl. hm./den) a celkovou energii 14–35 kcal/kg těl. hm./den (12–27 kcal/kg těl. hm./den nebílkovinné energie). Toto dávkování pokrývá potřeby u většiny pacientů. U obézních pacientů má být dávka stanovena na základě jejich odhadované ideální váhy.

Rychlost infuze:

Maximální rychlost infuze glukózy je 0,25 g/kg těl. hm./hod, aminokyselin 0,1 g/kg těl. hm./hod a lipidů 0,15 g/kg těl. hm./hod.

Rychlost infuze nesmí překročit 2,0 ml/kg těl. hm./hod. (odpovídá 0,10 g aminokyselin, 0,25 g glukózy a 0,08 g lipidů/kg těl. hm./hod.). Doporučená doba infuze je 14–24 hodin.

Maximální denní dávka:

Maximální denní dávka se liší v závislosti na klinickém stavu pacienta a může se dokonce měnit ze dne na den. Doporučená maximální denní dávka je 35 ml/kg těl. hm./den.

V rámci doporučené maximální denní dávky 35 ml/kg těl. hm./den je dodáno 1,8 g aminokyselin/kg těl. hm./den (odpovídá 0,28 g dusíku/kg těl. hm./den), 4,5 g glukózy/kg těl. hm./den, 1,33 g lipidů/kg těl. hm./den a 39 kcal/kg těl. hm./den celkového energetického obsahu (to odpovídá 31 kcal/kg těl. hm./den nebílkovinné energie).

Pediatrická populace

Děti (2–11 let)

Dávkování:

Dávka až do 35 ml/kg těl. hm./den se má pravidelně přizpůsobovat požadavkům pediatrického pacienta, přičemž požadavky u pediatrických pacientů se liší více než u dospělých pacientů.

Rychlost infuze:

Doporučená maximální rychlost infuze je 2,4 ml/kg těl. hm./hod (což odpovídá 0,12 g aminokyselin/kg těl. hm./hod, 0,30 g glukózy/kg těl. hm./hod a 0,09 g lipidů/kg těl. hm./hod). Při doporučené maximální rychlosti infuze, nepoužívejte dobu infuze delší než 14 hodin 30 minut, s výjimkou zvláštních případů a za pečlivého sledování.

Doporučená doba infuze je 12–24 hodin.

Maximální denní dávka:

Maximální denní dávka se liší v závislosti na klinickém stavu pacienta a může se měnit ze dne na den. Doporučená maximální denní dávka je 35 ml/kg těl. hm./den.

Doporučená maximální denní dávka 35 ml/kg těl. hm./den poskytne 1,8 g aminokyselin /kg těl. hm./den (což odpovídá 0,28 g dusíku/kg těl. hm./den), 4,5 g glukózy /kg těl. hm./den, 1,33 g lipidů/kg těl. hm./den a celkový obsah energie je 39 kcal/kg těl. hm./den (což odpovídá 31 kcal/kg těl. hm./den nebílkovinné energie).

Dospívající (12–16/18 let)

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

Způsob podání

Intravenózní podání, infuze do centrální žíly.

Pět různých velikostí balení přípravku SmofKabiven je určeno pro pacienty s vysokými, středně zvýšenými nebo základními požadavky na výživu. K zajištění celkové parenterální výživy musí být k přípravku SmofKabiven přidány stopové prvky, vitaminy a případně elektrolyty (je nutné vzít v úvahu elektrolyty již obsažené v přípravku SmofKabiven) v závislosti na potřebách pacienta.

Návod k přípravě tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na rybí, vaječnou, sójovou bílkovinu, na bílkovinu obsaženou v burských oříšcích nebo na kteroukoli léčivou látku nebo pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Těžká hyperlipidemie
- Těžká porucha funkce jater
- Těžká porucha krevní srážlivosti
- Vrozená porucha metabolismu aminokyselin
- Těžká porucha funkce ledvin bez podstupování hemofiltrace nebo dialýzy
- Akutní šok
- Nekontrolovaná hyperglykémie
- Patologicky zvýšená sérová hladina kteréhokoli z elektrolytů obsaženého v tomto přípravku
- Obecné kontraindikace infuzní terapie: akutní plicní edém, hyperhydratace, dekompenzovaná srdeční insuficience
- Hemofagocytární syndrom
- Nestabilizovaný zdravotní stav (např. těžké posttraumatické stavy, nekompenzovaný diabetes mellitus, akutní infarkt myokardu, mrtvice, embolie, metabolická acidóza, těžká seps, hypotonická dehydratace a hyperosmolární kóma)
- Novorozenci a děti mladší 2 let

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Schopnost eliminace lipidů je individuální, a proto je třeba, aby ji lékař rutinními postupy sledoval. To je obvykle prováděno kontrolou hladiny triglyceridů. Koncentrace triglyceridů v séru nesmí během infuze přesáhnout 4 mmol/l.

Předávkování může vést k syndromu z přesyčení (Fat overload syndrom), viz bod 4.8.

Přípravek SmofKabiven má být podáván s opatrností při poruše metabolismu lipidů, která se může vyskytovat u pacientů se selháním ledvin, s diabetem mellitem, s pankreatitidou, s poruchou funkce jater, s hypotyreózou a se sepsí.

Tento léčivý přípravek obsahuje sójový olej, rybí olej a vaječné fosfolipidy, které mohou vzácně způsobit alergické reakce. Zkřížené alergické reakce byly pozorovány mezi sójou a burskými oříšky.

K zamezení 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 vodní bilance (např. abnormálně vysoké nebo nízké sérové hladiny elektrolytů) musí být před zahájením infuze upravena.

Přípravek SmofKabiven se má s opatrností podávat pacientům se sklonem k retenci elektrolytů. Speciální klinické sledování je zapotřebí na počátku podávání jakékoli intravenózní infuze. Pokud se objeví jakékoli abnormální příznaky, musí být infuze zastavena.

Vzhledem k vyššímu riziku infekce spojenému s podáváním do centrální žíly, musí být dodržovány přísné aseptické podmínky, aby se zamezilo kontaminaci během zavedení katetru a manipulace s ním.

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

Jsou-li lipidy podávány po delší dobu, je nutné sledovat krevní obraz a krevní srážlivost.

U pacientů s poruchou funkce ledvin je nutné pečlivě sledovat příjem fosfátů a draslíku, aby se předešlo hyperfosfatemii a hyperkalemii.

Množství jednotlivých elektrolytů, které je nutné přidat, se řídí klinickým stavem pacienta a častým monitorováním jejich hladiny v séru.

Parenterální výživa má být podávána s opatrností u pacientů s laktátovou acidózou, s nedostatečným zásobováním buněk kyslíkem a se zvýšenou sérovou osmolaritou.

Vyskytne-li se jakýkoli příznak anafylaktické reakce (jako je horečka, třes, vyrážka, dyspnoe), musí být infuze okamžitě přerušena.

Lipidy obsažené v přípravku SmofKabiven mohou zkreslovat některé laboratorní výsledky (např. stanovení bilirubinu, laktát dehydrogenázy, saturace kyslíku, hemoglobinu), je-li krev odebrána předtím, než se lipidy z krevního řečiště vyloučí. U většiny pacientů se lipidy vyloučí za 5–6 hodin po podání přípravku.

Intravenózní infuze aminokyselin je provázána zvýšeným vylučováním stopových prvků močí, zejména mědi a zinku. Toto je nutné mít na zřeteli při stanovení dávkování stopových prvků, a to zejména při dlouhodobém podávání intravenózní výživy. Množství zinku obsaženého v přípravku SmofKabiven je nutné brát v úvahu.

U podvyživených pacientů může zahájení parenterální výživy uspišit přesun tekutin vedoucí k plicnímu edému a městnavému srdečnímu selhání a rovněž snížit sérovou koncentraci draslíku, fosforu, hořčíku a vitamínů rozpustných ve vodě. K těmto změnám může dojít během 24 až 48 hodin, a proto se u této skupiny pacientů doporučuje opatrné a pomalé zahájení parenterální výživy spolu s pečlivým monitorováním a vhodnou úpravou tekutin, elektrolytů, minerálů a vitamínů.

Přípravek SmofKabiven nesmí být podán současně s krví stejným infuzním setem z důvodu rizika pseudoaglutinace.

U pacientů s hyperglykemií může nastat situace, kdy je nutno podat exogenní insulin.

Pediatrická populace

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

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Některé léky, jako je insulin, mohou interferovat s tělesným lipázovým systémem. Zdá se však, že tato interakce má malou klinickou důležitost.

Heparin podávaný v klinických dávkách je příčinou přechodného uvolňování lipoproteinové lipázy do krevního oběhu. To může vyústit ve zvýšenou lipolýzu v plazmě, po které následuje přechodné snížení clearance triglyceridů.

V sójovém oleji se přirozeně vyskytuje vitamin K₁. Jeho koncentrace v přípravku SmofKabiven je však tak nízká, že se neočekává, že by měl signifikantní vliv na koagulaci u pacientů léčených kumarinovými deriváty.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Nejsou dostupné žádné údaje o použití přípravku SmofKabiven u těhotných nebo kojících žen. Nebyly provedeny žádné studie na reprodukční toxicitu u zvířat. Parenterální výživa může být nezbytná během těhotenství a kojení. Přípravek SmofKabiven smí být podán těhotným a kojícím ženám po pečlivém uvážení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

	<i>Časté</i> ≥ 1/100 až < 1/10	<i>Méně časté</i> ≥ 1/1000 až < 1/100	<i>Vzácné</i> ≥ 1/10000 až < 1/1000
<i>Srdeční poruchy</i>			Tachykardie
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>			Dyspnoe
<i>Gastrointestinální poruchy</i>		Nechutenství, nauzea, zvracení	
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>		Zvýšené hladiny jaterních enzymů	
<i>Cévní poruchy</i>			Hypotenze, hypertenze
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Mírné zvýšení tělesné teploty	Zimnice, závratě, bolest hlavy	Reakce z přecitlivělosti (např. anafylaktické nebo anafylaktoidní reakce, kožní vyrážka, kopřivka, zrudnutí (flush), bolest hlavy), pocity horka nebo chladu, bledost, cyanóza, bolest v krku, v zádech, v kostech, na prsou a v bedrech

Pokud se vyskytnou tyto nežádoucí účinky, musí být infuze přípravku SmofKabiven zastavena, nebo v případě nutnosti je možné pokračovat se sníženým dávkováním.

Fat overload syndrom/syndrom z přesyčení

Snížená schopnost eliminovat triglyceridy může vést k tzv. „fat overload syndromu“ (syndrom z přesyčení), který může být způsoben předávkováním. Je nutné se všimnout možných známek metabolického přetížení. Příčina může být genetická (individuální rozdíly v metabolismu) nebo může být metabolismus lipidů ovlivněn probíhajícím nebo předchozím onemocněním. Tento syndrom se může také objevit při těžké hypertriglyceridemii, a to dokonce i při doporučené infuzní rychlosti, a rovněž v souvislosti s náhlou změnou klinického stavu pacienta, jako je porucha funkce ledvin nebo infekce. Syndrom z přesyčení je charakterizován hyperlipidemií, horečkou, infiltrací lipidů, hepatomegalií s ikterem nebo bez ikteru,

splenomegalií, anémií, leukopenií, trombocytopenií, poruchou krevní srážlivosti, hemolýzou a retikulocytózou, abnormálními hodnotami jaterních funkčních testů a kómatem. Příznaky jsou obvykle reversibilní po přerušení infuze tukové emulze.

Nadměrná infuze aminokyselin

Stejně jako u jiných roztoků aminokyselin, mohou aminokyseliny obsažené v přípravku SmofKabiven způsobit nežádoucí účinky, jestliže se překročí doporučená infuzní rychlost. Těmito nežádoucími účinky jsou nauzea, zvracení, třes a pocení. Infuze aminokyseliny může rovněž způsobit zvýšení tělesné teploty. U pacientů s poruchou funkce ledvin může také dojít ke zvýšení hladin dusíkatých metabolitů (např. kreatininu, urey).

Nadměrná infuze glukózy

Jestliže u pacienta dojde k překročení kapacity 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

100 41, Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

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

Objeví-li se příznaky z předávkování lipidy nebo aminokyselinami, musí se infuze zpomalit nebo přerušit. Neexistuje specifické antidotum pro případy předávkování. Pohotovostní léčba má spočívat v obecné podpůrné léčbě se zvýšenou pozorností věnovanou respiračnímu a kardiovaskulárnímu systému. Dojde-li k předávkování, bude nezbytné pečlivé sledování biochemických parametrů a vhodná léčba konkrétních abnormalit.

Objeví-li se hyperglykémie, musí být léčena v závislosti na klinickém stavu pacienta, a to buď podáním inzulínu a/nebo úpravou infuzní rychlosti.

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

V některých závažných případech je možné zvážit hemodialýzu, hemofiltraci nebo hemodiafiltraci.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Roztoky pro parenterální výživu

ATC kód: B05BA10

Tuková emulze

Tuková emulze přípravku SmofKabiven je tvořena přípravkem Smoflipid přičemž velikost částic a biologické vlastnosti jsou podobné jako u endogenních chylomikronů. Složky přípravku SmofKabiven, kterými jsou sójový olej, střední nasycené triacylglyceroly, olivový olej a rybí olej, vykazují kromě obsahu energie také vlastní farmakodynamické vlastnosti.

Sójový olej má vysoký obsah esenciálních mastných kyselin. Nejvíce je zastoupena omega-6 mastná kyselina kyselina linolová (cca 55–60 %). Omega-3 mastná kyselina kyselina alfa-linolenová je zastoupena 8 %. Tato složka přípravku SmofKabiven poskytuje nezbytné množství esenciálních mastných kyselin. Mastné kyseliny se středně dlouhým řetězcem jsou rychle oxidovány a dodávají organismu okamžitě dostupnou energii.

Olivový olej dodává energii prostřednictvím mononenasyčených 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 20%). Účinnost studie s pediatrickými pacienty byla hodnocena podle přírůstku těl. hmotnosti, výšky, BMI (body mass index), prealbuminu, podle retinol vázajícího proteinu a podle profilu mastných kyselin. Nebyl pozorován žádný rozdíl ve sledovaných parametrech mezi jednotlivými skupinami pacientů, kromě profilu mastných kyselin po 4 týdnech léčby. Profil mastných kyselin u pacientů léčených přípravkem Smoflipid vykazoval zvýšené zastoupení omega-3-mastných kyselin v lipoproteinech plasmy a ve fosfolipidech červených krvinek a tudíž odrážel složení infundované tukové emulze.

Aminokyseliny a elektrolyty

Aminokyseliny, jakožto složky bílkovin obsažených v běžné potravě, jsou využívány pro syntézu bílkovin tkání a jakýkoli jejich nadbytek vstupuje do četných metabolických cest. Studie prokázaly termogenní účinek infuze aminokyselin.

Glukóza

Glukóza mimo přispívání k udržení nebo dosažení normálního nutričního stavu nevykazuje žádný farmakodynamický účinek.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Tuková emulze

Jednotlivé triglyceridy obsažené v přípravku Smoflipid mají rozličnou rychlost clearance, avšak přípravek Smoflipid jakožto směs je rychleji eliminován než triglyceridy s dlouhým řetězcem (LCT). Olivový olej má nejpomalejší rychlost clearance ze všech složek (spíše pomalejší než LCT) a střední nasycené triacylglyceroly (MCT) nejrychlejší. 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 podstatě stejné jako aminokyselin a elektrolytů získaných z normální potravy. Zatímco aminokyseliny získané z proteinů potravy vstupují nejprve do portální žíly a až poté do systémové cirkulace, aminokyseliny podané intravenózní infuzí vstupují do systémové cirkulace přímo.

Glukóza

Farmakokinetické vlastnosti infundované glukózy jsou v podstatě stejné jako u glukózy přijaté běžnou potravou.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické studie bezpečnosti s přípravkem SmofKabiven nebyly provedeny. Avšak předklinické údaje získané při použití přípravku Smoflipid, stejně jako při použití roztoků aminokyselin a glukózy různých koncentrací a glycerofosforečnanu sodného (natrii glycerophosphas) neodhalily v rámci konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity žádné zvláštní riziko pro člověka. Teratogenní nebo embryotoxické účinky u králíků nebyly při podání roztoků aminokyselin pozorovány a ani se neočekávají při podání doporučených dávek tukových emulzí a glycerofosforečnanu sodného v rámci substituční léčby. U nutričních přípravků (roztoky aminokyselin, tukové emulze a glycerofosforečnan sodný) používaných v rámci substituční léčby ve fyziologickém množství se neočekávají embryotoxické, ani teratogenní vlastnosti, ani vliv na reprodukční vývoj nebo fertilitu.

V rámci testů na morčatech (maximalizační testy) způsobovala emulze rybího oleje středně silnou kožní senzibilizaci. Systémový test antigenicity neprokázal žádnou známku anafylaktického potenciálu rybího oleje.

V rámci studie místní tolerance provedené na králících s přípravkem Smoflipid byl po intraarteriálním, paravenózním nebo subkutánním podání pozorován mírný přechodný zánět. U některých zvířat byl po intramuskulárním podání pozorován středně závažný přechodný zánět a nekróza tkáně.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Glycerol

Vaječné fosfolipidy přečištěné frakcionací

Tokoferol-alfa

Hydroxid sodný (k úpravě pH)

Natrium-oleát

Kyselina octová, ledová (k úpravě pH)

Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Přípravek SmofKabiven se smí mísit pouze s těmi parenterálními nutričními přípravky, u nichž byla prokázána kompatibilita, viz bod 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti léčivého přípravku v původním obalu

2 roky

Doba použitelnosti po smíchání komor vaku

Chemická a fyzikální stabilita po smíchání komor byla prokázána na dobu 48 hodin při teplotě 20–25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Jestliže není použit okamžitě, jsou doba a podmínky uchovávání před použitím na odpovědnosti uživatele a nesmí být normálně delší než 24 hodin při teplotě 2–8 °C, pokud mísení neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Doba použitelnosti po přidání aditiv

Fyzikálně-chemická stabilita smíchaného tříkomorového vaku s aditivou (viz bod 6.6) byla prokázána po dobu až 8 dnů, tj. 6 dnů při teplotě 2–8 °C a následně 48 hodin při teplotě 20–25 °C, včetně doby podání. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po přidání aditiv. Jestliže není použit okamžitě, jsou doba a podmínky uchovávání před použitím na odpovědnosti uživatele a nesmí být normálně delší než 24 hodin při teplotě 2–8 °C, pokud přidání aditiv neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

Doba použitelnosti po smíchání komor vaku: viz bod 6.3.

Doba použitelnosti po přidání aditiv: viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Obal obsahuje vícekomorový vnitřní vak s přebalem. Vnitřní vak je rozdělen na tři komory pomocí rozpojovacích spojů. Mezi vnitřním vakem a přebalem je umístěn absorbér kyslíku.

Vnitřní vak je vyroben z vícevrstvého polymerního filmu Biofine.

Film vnitřního vaku Biofine se skládá z vrstvy poly(propylen-ko-ethylen), syntetické pryže poly[styren-blok-(butylen-ko-ethylen)] (SEBS) a vrstvy syntetické pryže poly(styren-blok-isopren) (SIS). Infuzní port a port pro aditiva jsou vyrobeny z polypropylenu a syntetické pryže poly[styren-blok-(butylen-ko-polyethylen)] (SEBS) a jsou opatřeny zátkou ze syntetického polyisoprenu (neobsahuje latex). Slepý port, který se využívá pouze při výrobě, je vyroben z polypropylenu a je opatřen zátkou ze syntetického polyisoprenu (neobsahuje latex).

Velikosti balení:

1 x 493 ml, 6 x 493 ml

1 x 986 ml, 4 x 986 ml

1 x 1477ml, 4 x 1477 ml

1 x 1970 ml, 4 x 1970 ml

1 x 2463 ml, 3 x 2463 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Návod k použití

Nepoužívejte, je-li obal poškozen. Používejte pouze tehdy, pokud jsou roztoky aminokyselin a glukózy čiré, bezbarvé nebo slabě nažloutlé a tuková emulze je bílá a homogenní.

Obsah všech 3 komor má být smíchán těsně před použitím a před přidáním aditiv, které se přidávají portem pro aditiva.

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

Kompatibilita

Údaje o kompatibilitě jsou k dispozici s uvedenými produkty Dipeptiven, Addaven, Vitalipid N Adult/Infant, Soluvit N a natrium-glycerofosfát v definovaných množstvích a generickými elektrolyty v definovaných koncentracích. Při přidávání elektrolytů má být zohledněno množství již přítomné ve vaku, aby byly splněny klinické potřeby pacienta. Vygenerovaná data dokládají přidání do aktivovaného vaku podle níže uvedené souhrnné tabulky:

Stabilní rozsah kompatibility je po dobu 8 dnů, tj. 6 dnů skladování při 2–8 °C a následně 48 hodin při 20–25 °C.

	Jednotky	Maximální celkový obsah				
SmofKabiven velikost vaku	ml	493	986	1477	1970	2463
Aditivum		Objem				
Dipeptiven	ml	0–100	0–300	0–300	0–300	0–300
Addaven	ml	0–10	0–10	0–10	0–10	0–10
Soluvit N	injekční	0–1	0–1	0–1	0–1	0–1

	lahvička					
Vitalipid N Adult/Infant	ml	0–10	0–10	0–10	0–10	0–10
Limit elektrolytů¹		Koncentrace ve vaku				
Sodík	mmol	≤ 75	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Draslík	mmol	≤ 75	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Vápník	mmol	≤ 2,5	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5
Hořčík	mmol	≤ 2,5	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5
Organické fosfáty ²	mmol	≤ 7,5	≤ 15	≤ 22,5	≤ 30	≤ 37,5
Zinek	mmol	≤ 0,1	≤ 0,2	≤ 0,25	≤ 0,3	≤ 0,35
Selen	μmol	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1,15

¹ Zahrnuje koncentraci ze všech produktů.

² Přidavky natrium-glycerofosfátu lze zdvojnásobit při stabilitě 7 dní, tj. 6 dní uchovávání při 2–8 °C a následně 24 hodin při 20–25 °C.

Poznámka: Tato tabulka je určena k označení kompatibility. Nejde o dávkovací instrukci.

U uvedených přípravků se před předepsáním seznáme s národními schválenými informacemi pro předepisování.

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

Aditiva musí být přidávána asepticky.

Pouze k jednorázovému použití. Nespotřebovaná směs zbývající po infuzi musí být zlikvidována.

Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Fresenius Kabi s. r. o., Na Strži 1702/65, Nusle, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

76/387/08-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. 6. 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 10. 4. 2013

10. DATUM REVIZE TEXTU

27. 1. 2023