

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SmofKabiven Peripheral, emulsja do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

SmofKabiven Peripheral jest dostępny w trzykomorowych workach.

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

	1206 ml	1448 ml	1904 ml	na 1000 ml
Glukoza 13%	656 ml	788 ml	1036 ml	544 ml
Roztwór aminokwasów z elektrolitami	380 ml	456 ml	600 ml	315 ml
Emulsja tłuszczowa	170 ml	204 ml	268 ml	141 ml

Odpowiada to następującym składom:

Substancje czynne	1206 ml	1448 ml	1904 ml	na 1000 ml
Glukoza (w postaci jednowodnej)	85 g	103 g	135 g	71 g
Alanina	5,3 g	6,4 g	8,4 g	4,4 g
Arginina	4,6 g	5,5 g	7,2 g	3,8 g
Glicyna	4,2 g	5,1 g	6,6 g	3,5 g
Histydyna	1,1 g	1,3 g	1,8 g	0,93 g
Izoleucyna	1,9 g	2,3 g	3,0 g	1,6 g
Leucyna	2,8 g	3,3 g	4,4 g	2,3 g
Lizyna (w postaci octanu)	2,5 g	3,0 g	4,0 g	2,1 g
Metionina	1,6 g	1,9 g	2,6 g	1,3 g
Feniloalanina	1,9 g	2,3 g	3,1 g	1,6 g
Prolina	4,2 g	5,1 g	6,7 g	3,5 g
Seryna	2,5 g	3,0 g	3,9 g	2,1 g
Tauryna	0,38 g	0,46 g	0,60 g	0,32 g
Treonina	1,7 g	2,0 g	2,6 g	1,4 g
Tryptofan	0,76 g	0,91 g	1,2 g	0,63 g
Tyrozyna	0,15 g	0,17 g	0,24 g	0,12 g
Walina	2,4 g	2,9 g	3,7 g	2,0 g
Wapnia chlorek (w postaci dwuwodnej)	0,21 g	0,26 g	0,34 g	0,18 g
Sodu glicerofosforan (w postaci jednowodnej)	1,6 g	1,9 g	2,5 g	1,3 g
Magnezu siarczan (w postaci siedmiowodnej)	0,46 g	0,55 g	0,72 g	0,38 g
Potasu chlorek	1,7 g	2,0 g	2,7 g	1,4 g
Sodu octan (w postaci trójwodnej)	1,3 g	1,6 g	2,0 g	1,1 g
Cynku siarczan (w postaci siedmiowodnej)	0,005 g	0,006 g	0,008 g	0,004 g
Olej sojowy oczyszczony	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g

Triglicerydy nasyconych kwasów
tłuszczowych o średniej długości
łańcucha

10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Olej z oliwek oczyszczony	8,5 g	10,1 g	13,4 g
Olej rybny bogaty w omega-3 kwasy	5,1 g	6,1 g	8,0 g
			4,2 g

Co odpowiada następującym ilościom:

	1206 ml	1448 ml	1904 ml	na 1000 ml
• węglowodany				
– glukoza (bezwodna)	85 g	103 g	135 g	71 g
• aminokwasy	38 g	46 g	60 g	32 g
• azot	6,2 g	7,4 g	9,8 g	5,1 g
• tłuszcze	34 g	41 g	54 g	28 g
• wartość energetyczna				
– całkowita (ok.)	800 kcal	1000 kcal	1300 kcal	700 kcal
	3,3 MJ	4,0 MJ	5,4 MJ	2,9 MJ
– pozabiałkowa (ok.)	700 kcal	800 kcal	1100 kcal	600 kcal
	2,9 MJ	3,5 MJ	4,6 MJ	2,5 MJ
• elektrolity				
– sód	30 mmol	36 mmol	48 mmol	25 mmol
– potas	23 mmol	28 mmol	36 mmol	19 mmol
– magnez	3,8 mmol	4,6 mmol	6,0 mmol	3,2 mmol
– wapń	1,9 mmol	2,3 mmol	3,0 mmol	1,6 mmol
– fosforany ¹	9,9 mmol	11,9 mmol	15,6 mmol	8,2 mmol
– cynk	0,03 mmol	0,03 mmol	0,05 mmol	0,02 mmol
– siarczany	3,8 mmol	4,6 mmol	6,1 mmol	3,2 mmol
– chlorki	27 mmol	32 mmol	42 mmol	22 mmol
– octany	79 mmol	96 mmol	125 mmol	66 mmol
• osmolalność	ok. 950 mOsm/kg wody			
• osmolarność	ok. 850 mOsm/l			
• pH (po zmieszaniu)	ok. 5,6			

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.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Żywnienie pozajelitowe przeznaczone u dorosłych pacjentów, u których żywienie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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 i jego masy ciała (mc.).

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

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

Dawkowanie

Zakres dawki wynosi 20 ml do 40 ml produktu leczniczego SmofKabiven Peripheral/kg mc./dobę, co odpowiada 0,10 do 0,20 g azotu/kg mc./dobę (0,6 do 1,3 g aminokwasów/kg mc./dobę) i 14 do 28 kcal/kg mc./dobę energii całkowitej (11 do 22 kcal/kg mc./dobę energii pozabiałkowej). Pokrywa to zapotrzebowanie większości pacjentów. U osób otyłych 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 3,0 ml/kg mc./godz. (co odpowiada 0,21 g glukozy, 0,10 g aminokwasów i 0,08 g tłuszczów/kg mc./godz.).

Zalecany czas trwania infuzji wynosi od 14 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 0,20 g azotu/kg mc./dobę (co odpowiada 1,3 g aminokwasów/kg mc./dobę), 2,8 g glukozy/kg mc./dobę, 1,1 g tłuszczów/kg mc./dobę i 28 kcal/kg mc./dobę energii całkowitej (co odpowiada 22 kcal/kg mc./dobę energii pozabiałkowej).

Sposób podawania

Podanie dożylnie, infuzja do żyły obwodowej lub centralnej.

SmofKabiven Peripheral jest produkowany w trzech opakowaniach o różnej objętości, przeznaczonych dla pacjentów o umiarkowanym zwiększonym lub podstawowym zapotrzebowaniu na substancje odżywcze. W celu zapewnienia pełnego żywienia pozajelitowego należy dodawać do produktu leczniczego SmofKabiven Peripheral mikroelementy, witaminy i ewentualnie elektrolity (uwzględniając elektrolity już zawarte w produkcie leczniczym SmofKabiven Peripheral), odpowiednio do potrzeb pacjenta.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego SmofKabiven Peripheral u dzieci, patrz punkt 4.4.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na białko ryb, jaja, soi lub orzeszków ziemnych, bądź na którąkolwiek z substancji czynnych lub pomocniczych.
- Ciężka hiperlipidemia.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ciężkie zaburzenia krzepnięcia krwi.
- Wrodzone wady metabolizmu aminokwasów.
- Ciężka niewydolność nerek, bez możliwości zastosowania hemofiltracji lub dializoterapii.
- Ciężki wstrząs.
- Niekontrolowana hiperglikemia.
- Patologicznie zwiększone stężenie w surowicy któregośkolwiek z elektrolitów zawartych w produkcie leczniczym.
- Ogólne przeciwwskazania do dożylnego przetaczania 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 posocznica), odwodnienie hipotoniczne i śpiączka hiperosmolarna).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zdolność do eliminacji tłuszczów eliminacji tłuszczów zależy od pacjenta i dlatego powinna być 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 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 ciężkim zespołem ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (ciężka posocznica).

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 ze zbyt dużą szybkością infuzji, zaleca się przeprowadzanie jej w sposób ciągły i dobrze kontrolowany, i jeśli to możliwe z użyciem pompy objętościowej.

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

SmofKabiven Peripheral należy stosować ostrożnie u pacjentów z tendencją do retencji elektrolitów. Na początku każdej infuzji dożylnej 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, zalecane jest ściśle przestrzeganie zasad postępowania aseptycznego, aby uniknąć zakażenia mikrobiologicznego, szczególnie podczas zakładania i obsługi cewnika.

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 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 dodawanych do infuzji uzależniona jest od stanu klinicznego pacjenta i wyników regularnych oznaczeń ich stężenia w surowicy.

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

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

Tłuszcze zawarte w produkcie leczniczym SmofKabiven Peripheral mogą mieć wpływ na wyniki niektórych badań laboratoryjnych (np. stężenie bilirubiny, dehydrogenazy mleczanowej, natlenowanie, stężenie hemoglobiny), jeżeli krew zostanie pobrana, zanim tłuszcze zostaną usunięte z krążenia. U większości pacjentów tłuszcze są usuwane z organizmu w ciągu 5 - 6 godzin po podaniu produktu leczniczego.

Infuzji dożylniej aminokwasów towarzyszy zwiększone wydalenie 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 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 korygowaniem podaży płynów, elektrolitów, soli mineralnych i witamin.

Nie należy podawać produktu leczniczego SmofKabiven 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.

W przypadku podawania infuzji do żył obwodowych, istnieje możliwość wystąpienia zakrzepowego zapalenia żył. Codziennie należy sprawdzać czy nie wystąpiły miejscowe oznaki zakrzepowego zapalenia żył w miejscu wkłucia cewnika.

Ze względu na skład roztworu aminokwasów nie zaleca się stosowania produktu leczniczego SmofKabiven Peripheral u noworodków i dzieci poniżej 2 lat. Brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego SmofKabiven Peripheral u dzieci (w wieku od 2 do 11 lat).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Niektóre leki, 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 zmniejszyć klirens triglicerydów.

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania produktu leczniczego SmofKabiven Peripheral u kobiet w okresie ciąży lub podczas karmienia piersią. Nie przeprowadzono badań nad toksycznym wpływem produktu leczniczego na reprodukcję u zwierząt. W okresie ciąży i podczas karmienia piersią może zaistnieć konieczność zastosowania żywienia pozajelitowego. SmofKabiven Peripheral można podawać kobietom w okresie ciąży i podczas karmienia piersią wyłącznie po starannym rozważeniu konieczności podjęcia tego leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Nieistotny.

4.8 Działania niepożądane

	<i>Często</i> $\geq 1/100$, $< 1/10$	<i>Niezbyt często</i> $\geq 1/1000$, $< 1/100$	<i>Rzadko</i> $\geq 1/10000$, $< 1/1000$
<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>	zakrzepowe zapalenie żył		niedociśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	niewielkie zwiększenie temperatury ciała	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 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 hipertriglicerydemii, 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 śledziony, 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 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.

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 swoista odtrutka do podania w przypadku przedawkowania. W sytuacjach nagłego zagrożenia zdrowia i życia pacjenta należy 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

Emulsja tłuszczowa produktu leczniczego SmofKabiven Peripheral to produkt leczniczy SMOFlipid, a wielkość jej cząstek i właściwości biologiczne są zbliżone do endogennych chylomikronów. Składniki produktu leczniczego SMOFlipid – olej sojowy, triglicerydy średniołańcuchowe, olej z oliwek i olej rybny – wykazują indywidualne właściwości farmakodynamiczne, z wyjątkiem wartości energetycznej.

Olej sojowy charakteryzuje się wysoką zawartością niezbędnych kwasów tłuszczowych. W największej ilości występuje kwas linolowy, który jest kwasem 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 Peripheral zapewnia organizmowi potrzebną ilość niezbędnych kwasów tłuszczowych.

Średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe 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 wysoką 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. Celem głównym 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 przyrostu masy ciała, wzrostu, wskaźnika masy ciała (ang. *Body Mass Index*), 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, ang. long chain triglycerides). Olej z oliwek cechuje się najniższym klirensiem ze wszystkich składników (nieco niższym niż LCT), a triglicerydy średniołańcuchowe (MCT, ang. medium chain triglycerides) – 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 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 roztworach aminokwasów i nie należy tego oczekiwać po emulsjach tłuszczowych i glicerofosforanie 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.

W badaniu miejscowej tolerancji na królikach po użyciu produktu leczniczego SMOFlipid obserwowano słabo nasilone, przemijające zapalenie po podaniu do tętnicy, w pobliżu żyły lub pod skórę. Po podaniu domięśniowym stwierdzano u niektórych zwierząt umiarkowaną, przemijającą reakcję zapalną i martwicę tkanek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

glicerol
oczyszczone fosfolipidy z jaja
all-*rac*- α -Tokoferol
sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
sodu oleinian
kwas octowy lodowaty (do ustalenia pH)
woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

SmofKabiven Peripheral można mieszać wyłącznie z takimi produktami leczniczymi, w przypadku których wykazano istnienie zgodności farmaceutycznej.

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 trzykomorowego 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 produktu leczniczego przed zastosowaniem odpowiada użytkownik. Okres ten nie powinien zasadniczo przekraczać 24 godzin w temperaturze 2 do 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 produktu leczniczego przed zastosowaniem odpowiada użytkownik. Okres ten nie powinien zasadniczo przekraczać 24 godzin w temperaturze 2 do 8°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać. Przechowywać w opakowaniu 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 bezpośrednio składa się z wielokomorowego worka wewnętrznego i worka zewnętrznego. Worek wewnętrzny jest podzielony na trzy komory, przez dające się usunąć zabezpieczenia. Pomiedzy workiem wewnętrznym a zewnętrznym znajduje się pochłaniacz tlenu. Worek wewnętrzny, typu Excel albo Biofine, wykonany jest z wielowarstwowej powłoki polimerowej.

Wewnętrzny worek typu Excel składa się z trzech warstw. Warstwa wewnętrzna jest wykonana z kopolimeru poli(propylen/etylen) i elastomeru termoplastycznego styrenu/etylen/butylen/styren. Warstwa środkowa jest wykonana z elastomeru termoplastycznego styrenu/etylen/butylen/styren, a warstwa zewnętrzna z kopoliestru-eteru. Port do infuzji jest wyposażony w korek ochronny z poliolefiny. Port do podawania dodatkowych substancji jest wyposażony w korek z syntetycznego poliizoprenu (niezawierającego lateksu).

Wewnętrzny worek typu Biofine składa się z poli(propyleno-ko-etylen), kauczuku syntetycznego poli[styreno-blok-(butyleno-ko-etylen)] i kauczuku syntetycznego poli(styreno-blok-izoprenu). Port infuzyjny i port do podawania dodatkowych substancji są wykonane z polipropylenu i kauczuku syntetycznego poli[styreno-blok-(butyleno-ko-etylen)] 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 1206 ml, 4 x 1206 ml

1 x 1448 ml, 4 x 1448 ml

1 x 1904 ml, 3 x 1904 ml (Excel), 4 x 1904 ml (Biofine)

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne 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 klarowne, 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 mieszaninę, w której nie mogą być widoczne oznaki rozwarstwienia faz.

Zgodność

Do produktu leczniczego SmofKabiven Peripheral można dodawać wyłącznie produkty lecznicze lub roztwory przeznaczone do żywienia pozajelitowego, których zgodność została udowodniona. Na życzenie można uzyskać informacje o zgodności produktu leczniczego z innymi roztworami i dodatkami oraz na temat okresów przechowywania sporządzonych mieszanin.

Wszelkie dodatki należy łączyć z produktem leczniczym w warunkach aseptycznych.

Wyłącznie do jednorazowego użytku. 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(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

15801

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

29.01.2010 r.

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