

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

SmofKabiven Elektrolytfri infusjonsvæske, emulsjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

SmofKabiven Elektrolytfri leveres i trekammerpose. Hver pose inneholder følgende delvolum, avhengig av de fem pakningsstørrelsene:

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Per 1000 ml
Aminosyreoppløsning	250 ml	500 ml	750 ml	1000 ml	1250 ml	508 ml
Glukose 42 %	149 ml	298 ml	446 ml	595 ml	744 ml	302 ml
Lipidemulsjon	94 ml	188 ml	281 ml	375 ml	469 ml	190 ml

Dette tilsvarer følgende totalinnhold:

Aktive innholdsstoffer	493 ml	986 ml	1477ml	1970 ml	2463 ml	Per 1000 ml
Alanin	3,5 g	7,0 g	10,5 g	14,0 g	17,5 g	7,1 g
Arginin	3,0 g	6,0 g	9,0 g	12,0 g	15,0 g	6,1 g
Glycin	2,8 g	5,5 g	8,2 g	11,0 g	13,8 g	5,6 g
Histidin	0,8 g	1,5 g	2,2 g	3,0 g	3,7 g	1,5 g
Isoleucin	1,3 g	2,5 g	3,8 g	5,0 g	6,2 g	2,5 g
Leucin	1,9 g	3,7 g	5,6 g	7,4 g	9,4 g	3,8 g
Lysin (as acetat)	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,4 g	3,4 g
Metionin	1,1 g	2,2 g	3,2 g	4,3 g	5,4 g	2,2 g
Fenylalanin	1,3 g	2,6 g	3,8 g	5,1 g	6,4 g	2,6 g
Prolin	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,2 g	14,0 g	5,7 g
Serin	1,6 g	3,2 g	4,9 g	6,5 g	8,1 g	3,3 g
Taurin	0,25 g	0,50 g	0,75 g	1,0 g	1,2 g	0,5 g
Treonin	1,1 g	2,2 g	3,3 g	4,4 g	5,4 g	2,2 g
Tryptofan	0,5 g	1,0 g	1,5 g	2,0 g	2,5 g	1,0 g
Tyrosin	0,10 g	0,20 g	0,30 g	0,40 g	0,49 g	0,20 g
Valin	1,6 g	3,1 g	4,6 g	6,2 g	7,6 g	3,1 g
Glukose (as monohydrat)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
Soyabønneolje, rensset	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Triglyserider av middels kjedelengde	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Olivenolje, rensset	4,7 g	9,4 g	14,1 g	18,8 g	23,4 g	9,5 g
Fiskeolje, rik på omega-3-fettsyrer	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,3 g	14,0 g	5,7 g

Tilsvarende

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Per 1000 ml
• Aminosyrer	25 g	50 g	75 g	100 g	125 g	51 g
• Nitrogen	4 g	8 g	12 g	16 g	20 g	8 g
• Karbohydrater						
- Glukose (vannfri)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
• Lipider	19 g	38 g	56 g	75 g	94 g	38 g
• Acetat ¹⁾	37 mmol	73 mmol	110 mmol	147 mmol	183 mmol	74,5 mmol
• Fosfat ²⁾	1,4 mmol	2,8 mmol	4,2 mmol	5,6 mmol	6,9 mmol	2,8 mmol
• Energiinnhold						
- totalt (ca.)	550 kcal 2,3 MJ	1100 kcal 4,6 MJ	1600 kcal 6,7 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	2700 kcal 11,3 MJ	1100 kcal 4,6 MJ
- ikke-protein (ca.)	450 kcal 1,9 MJ	900 kcal 3,8 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	1800 kcal 7,5 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	900 kcal 3,8 MJ

¹⁾ Bidrag fra aminosyreoppløsningen.

²⁾ Bidrag fra lipidemulsjonen.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, emulsjon.

Glukose- og aminosyreoppløsningene er klare, fargeløse eller svakt gule og partikkelfrie. Lipidemulsjonen er hvit og homogen.

Osmolalitet: ca. 1600 mosmol/kg vann

Osmolaritet: ca. 1300 mosmol/l

pH (etter blanding): ca. 5,6

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Parenteral ernæring til voksne og barn over 2 år når oral eller enteral ernæring er umulig, utilstrekkelig eller kontraindisert.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Etter blanding av innholdet i de tre kamrene danner produktet en hvit emulsjon.

Pasientens evne til å eliminere lipider, metabolisere nitrogen og glukose, samt pasientens ernæringsbehov bør styre dosering og infusjonshastighet, se pkt. 4.4.

Doseringen bør tilpasses individuelt ut fra pasientens kliniske tilstand, kroppsvekt, ernærings- og energibehov med dosejustering basert på ekstra oralt/enteralt inntak.

Nitrogentilførselen som trengs for å opprettholde kroppens proteinmasse, avhenger av pasientens tilstand (for eksempel ernæringsstatus og graden av katabolsk stress eller anabolisme).

Voksne

Behovet er 0,6-0,9 g aminosyrer/kg kroppsvekt/døgn (0,10-0,15 g nitrogen/kg kroppsvekt/døgn) ved normal ernæringsstatus og ved tilstander med mildt katabolsk stress. Hos pasienter med moderat til høyt metabolsk stress med eller uten underernæring er behovet 0,9-1,6 g aminosyrer/kg kroppsvekt/døgn (0,15-0,25 g nitrogen/kg kroppsvekt/døgn). Ved noen ekstreme tilstander (f.eks. brannskader eller uttalt anabolisme) kan nitrogenbehovet være enda høyere.

Dosering:

Doseområdet på 13–31 ml SmofKabiven Elektrolytfri/kg kroppsvekt/døgn vil tilføre 0,6-1,6 g aminosyrer/kg kroppsvekt/døgn (tilsvarer 0,10-0,25 g nitrogen/kg kroppsvekt/døgn) og 14-35 kcal/kg kroppsvekt/døgn total energi (12-27 kcal/kg kroppsvekt/døgn ikke-proteinenergi). Det vil dekke de fleste pasienters behov. Til pasienter med fedme bør doseringen bygge på beregnet idealvekt.

Infusjonshastighet:

Maksimal infusjonshastighet for glukose er 0,25 g/kg kroppsvekt/time, for aminosyrer 0,1 g/kg kroppsvekt/time, og for lipider 0,15 g/kg kroppsvekt/time.

Infusjonshastigheten bør ikke overstige 2,0 ml/kg kroppsvekt/time (tilsvarende 0,10 g aminosyrer, 0,25 g glukose, og 0,08 g lipider/kg kroppsvekt/time). Anbefalt infusjonstid er 14-24 timer.

Maksimal døgndose:

Maksimal døgndose varierer med pasientens kliniske tilstand, og kan forandres fra dag til dag. Anbefalt maksimal døgndose er 35 ml/kg kroppsvekt/døgn.

Anbefalt maksimal døgndose på 35 ml/kg kroppsvekt/døgn vil tilføre 1,8 g aminosyrer/kg kroppsvekt/døgn (tilsvarende 0,28 g nitrogen/kg kroppsvekt/døgn), 4,5 g glukose/kg kroppsvekt/døgn, 1,33 g lipider/kg kroppsvekt/døgn og total energiinnhold på 39 kcal/kg kroppsvekt/døgn (tilsvarende 31 kcal/kg kroppsvekt/døgn ikke-proteinenergi).

Pediatrisk populasjon

Barn (2-11 år)

Dosering:

Dosen opp til 35 ml/kg kroppsvekt/døgn bør regelmessig justeres ut fra behovene til en pediatrisk pasient, som varierer mer enn hos voksne pasienter.

Infusjonshastighet:

Anbefalt maksimal infusjonshastighet er 2,4 ml/kg kroppsvekt/time (tilsvarende 0,12 g aminosyrer/kg/time), 0,30 g glukose/kg/time og 0,09 g lipider/kg/time). Ved anbefalt maksimal infusjonshastighet skal ikke infusjonstiden overstige 14 timer 30 minutter, med unntak av spesielle tilfeller med nøye overvåking.

Anbefalt infusjonstid er 12-24 timer.

Maksimal døgndose:

Maksimal døgndose varierer med pasientens kliniske tilstand, og kan forandres fra dag til dag. Anbefalt maksimal døgndose er 35 ml/kg kroppsvekt/døgn.

Anbefalt maksimal døgndose på 35 ml/kg kroppsvekt/døgn vil tilføre 1,8 g aminosyrer/kg kroppsvekt/døgn (tilsvarende 0,28 g nitrogen/kg kroppsvekt/døgn), 4,5 g glukose/kg kroppsvekt/døgn, 1,33 g lipider/kg

kroppsvekt/døgn og et totalt energiinnhold på 39 kcal/kg kroppsvekt/døgn (tilsvarende 31 kcal/kg kroppsvekt/døgn ikke-proteinenergi).

Ungdom (12-16/18 år)

Hos ungdom kan SmofKabiven Elektrolytfri brukes som hos voksne.

Administrasjonsmåte

Intravenøs infusjon i sentral vene.

De fem ulike pakningsstørrelsene av SmofKabiven Elektrolytfri er beregnet for pasienter med høyt, middels økt eller basalt ernæringsbehov. For å gi fullstendig parenteral ernæring bør sporelementer, elektrolytter og vitaminer tilsettes SmofKabiven Elektrolytfri etter pasientens behov.

For instruksjoner vedrørende klargjøring av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet for protein fra fisk, egg, soya eller peanøtter eller noen av de aktive substansene eller hjelpestoffene listet i pkt. 6.1
- Alvorlig hyperlipidemi
- Alvorlig leversvikt
- Alvorlige koagulasjonsforstyrrelser
- Medfødte forstyrrelser i aminosyremetabolismen
- Alvorlig nyresvikt når hemofiltrasjon eller dialyse ikke er tilgjengelig
- Akutt sjokk
- Ukompensert hyperglykemi
- Generelle kontraindikasjoner mot infusjonsbehandling: Akutt lungeødem, overhydrering og dekompensert hjertesvikt.
- Hemofagocytotisk syndrom
- Ustabile tilstander (for eksempel alvorlige posttraumatiske tilstander, dårlig kontrollert diabetes mellitus, akutt hjerteinfarkt, slag, emboli, metabolsk acidose, alvorlig sepsis, hypoton dehydrering og hyperosmolært koma)
- Spedbarn og barn under 2 år

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Evnen til å eliminere lipider er individuell og bør derfor overvåkes i henhold til legens rutiner. Dette gjøres vanligvis ved å kontrollere nivået av triglyserider. Serumkonsentrasjonen av triglyserider bør ikke overstige 4 mmol/l under infusjonen. Overdose kan føre til "fat overload syndrome", se pkt. 4.8.

SmofKabiven Elektrolytfri bør brukes med forsiktighet i tilfeller der fettmetabolismen er påvirket, noe som kan forekomme hos pasienter med nyresvikt, diabetes mellitus, pankreatitt, nedsatt leverfunksjon, hypotyreose og sepsis.

Dette legemidlet inneholder soyabønneolje, fiskeolje og eggfosfolipider, som en sjelden gang kan forårsake allergiske reaksjoner. Kryssallergiske reaksjoner er blitt observert mellom soyabønne og peanøtt.

For å unngå risiko ved høy infusjonshastighet, anbefales kontinuerlig og godt kontrollert infusjon, om mulig ved bruk av infusjonspumpe.

På grunn av økt infeksjonsrisiko ved bruk av enhver sentral venetilgang, må strenge retningslinjer for aseptikk følges. Dette for å unngå enhver forurensing ved innleggelse og bruk av kateteret.

Serum glukose, elektrolytter, osmolaritet, væskebalanse, syre-basestatus og leverenzymtester bør kontrolleres regelmessig.

Blodcelletelling og koagulasjon bør overvåkes når lipider tilføres over en lengre periode.

SmofKabiven Elektrolytfri er produsert nesten uten elektrolytter, for pasienter med spesielle og/eller begrensede elektrolyttbehov. Natrium, kalium, kalsium, magnesium og tillegg av fosfat bør tilsettes ut fra pasientens kliniske tilstand og ved regelmessige målinger av serumnivåer.

Hos pasienter med nyresvikt må fosfatinntaket følges nøye for å unngå hyperfosfatemi.

Mengden av individuelt tilsatte elektrolytter bør styres av pasientens kliniske tilstand og ved regelmessige målinger av serumnivåer.

Parenteral ernæring skal gis med forsiktighet ved laktacidose, utilstrekkelig cellulær oksygentilførsel og forhøyet serumosmolaritet.

Ethvert tegn eller symptom på anafylaktisk reaksjon (slik som feber, skjelving, utslett eller dyspné) bør umiddelbart føre til at infusjonen avbrytes.

Lipidinnholdet i SmofKabiven Elektrolytfri kan påvirke visse laboratorieprøver (for eksempel bilirubin, laktatdehydrogenase, oksygenmetning og hemoglobin) hvis blodprøven tas før lipider er eliminert fra blodbanen. Hos de fleste pasienter er lipider eliminert etter et lipidfritt intervall på 5-6 timer.

Intravenøs infusjon av aminosyrer følges av økt urinutskillelse av sporelementer, særlig kobber og sink. Det bør tas hensyn til dette ved doseringen av sporelementer, særlig ved langvarig intravenøs ernæring.

Hos underernærte pasienter kan oppstart av parenteral ernæring utløse raske væskeskift. Dette kan medføre lungeødem, kongestiv hjertesvikt og nedsatt serumkonsentrasjon av kalium, fosfor, magnesium og vannløselige vitaminer. Forandringene kan inntre i løpet av 24 til 48 timer. Forsiktig og langsom oppstart av parenteral ernæring anbefales derfor til denne pasientgruppen, i tillegg til grundig overvåking og justering av tilført væske, elektrolytter, mineraler og vitaminer.

På grunn av risiko for pseudoagglutinerings bør SmofKabiven Elektrolytfri ikke gis samtidig med blod i samme infusjonssett.

Hos pasienter med hyperglykemi kan tilførsel av eksogent insulin være nødvendig.

Pediatrisk populasjon

På grunn av aminosyresammensetningen er SmofKabiven Elektrolytfri ikke egnet til bruk hos nyfødte eller barn under 2 år. Det er ingen klinisk erfaring med bruk av SmofKabiven Elektrolytfri til barn (fra 2 til 16/18 år).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Noen medikamenter, for eksempel insulin, kan interferere med kroppens lipasesystem. Denne typen interaksjon synes imidlertid å ha begrenset klinisk betydning.

Heparin i kliniske doser gir en forbigående frigjøring av lipoprotein lipase til sirkulasjonen. Dette kan initialt resultere i økt lipolyse i plasma, etterfulgt av en forbigående reduksjon i eliminasjonen av triglyserider.

Soyabønneolje har et naturlig innhold av vitamin K₁. Innholdet er imidlertid så lavt i SmofKabiven Elektrolytfri at det ikke forventes å påvirke koagulasjonsprosessen signifikant hos pasienter som behandles med kumarinderivater.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Det finnes ikke tilgjengelige data om bruk av SmofKabiven Elektrolytfri hos gravide eller ammende kvinner. Det er ingen studier tilgjengelig på reproduksjonstoksisitet hos dyr. Parenteral ernæring kan bli nødvendig under graviditet og amming. SmofKabiven Elektrolytfri bør bare gis til gravide og ammende kvinner etter grundig overveielse.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

	<i>Vanlige</i> $\geq 1/100$ til $<1/10$	<i>Mindre vanlige</i> $\geq 1/1000$ til $<1/100$	<i>Sjeldne:</i> $\geq 1/10\ 000$ til $<1/1000$
Hjertesykdommer			Takykardi
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum			Dyspné
Gastrointestinale sykdommer		Manglende appetitt, kvalme, oppkast	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Økning av leverenzymmer i plasma	
Karsykdommer			Hypotensjon, hypertensjon
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjons-stedet	Svak økning i kroppstemperatur	Frostfølelse, svimmelhet, hodepine	Overfølsomhetsreaksjoner (for eksempel anafylaktiske eller anafylaktoide reaksjoner, utslett, urtikaria, rødming, hodepine), varme- eller kuldefølelse, blekhet, cyanose, smerter i nakke, rygg, ben, bryst og korsrygg

Skulle disse bivirkningene oppstå, bør infusjonen av SmofKabiven Elektrolytfri stoppes eller, om nødvendig, fortsettes med redusert dose.

”Fat overload syndrome”

Redusert evne til å eliminere triglyserider kan føre til ”fat overload syndrome” som kan utløses av overdose. Mulige tegn på metabolsk overbelastning må observeres. Grunnen kan være genetisk (individuelle forskjeller i metabolisme). Lipidmetabolismen kan også påvirkes av pågående eller tidligere sykdom. Syndromet kan også forekomme ved alvorlig hypertriglyseridemi, selv ved anbefalt infusjonshastighet, og i forbindelse med plutselig endring av pasientens kliniske tilstand, som redusert nyrefunksjon eller infeksjon. ”Fat overload syndrome” karakteriseres ved hyperlipidemi, feber, lipidinfiltrasjon, hepatomegali med eller uten ikterus, splenomegali, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulasjonsforstyrrelser, hemolyse og retikulocytose, unormale leverfunksjonsprøver og koma. Symptomene er vanligvis reversible hvis infusjonen av lipidemulsjon avbrytes.

Overdosering av aminosyrer

Som ved bruk av andre aminosyreoppløsninger kan aminosyreinnholdet i SmofKabiven Elektrolytfri gi uønskede effekter hvis den anbefalte infusjonshastigheten overskrides. Disse effektene er kvalme, oppkast,

skjelving og svetting. Aminosyreinfusjon kan også gi økt kroppstemperatur. Ved nedsatt nyrefunksjon kan økt nivå av nitrogenholdige metabolitter (for eksempel kreatinin og urea) forekomme.

Overdosering av glukose

Hvis pasientens kapasitet for glukoseclearance overskrides, vil det inntre hyperglykemi.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Se pkt. 4.8: "Fat overload syndrome", "Overdosering av aminosyrer" og "Overdosering av glukose".

Ved symptomer på overdosering av lipider eller aminosyrer, bør infusjonshastigheten reduseres eller infusjonen avbrytes. Det finnes ingen spesifikk antidot ved overdosering. Akutte tiltak er av generell støttende karakter, med spesiell oppmerksomhet på det respiratoriske og kardiovaskulære system. Grundig biokjemisk overvåkning er nødvendig, og spesifikke abnormaliteter behandles etter vanlige retningslinjer.

Hyperglykemi behandles etter den kliniske situasjon ved bruk av insulin og/eller ved justering av infusjonshastigheten.

Overdosering kan også gi væskeoverbelastning, elektrolyttforstyrrelser og hyperosmolalitet.

I sjeldne og alvorlige situasjoner kan det være nødvendig med hemodialyse, hemofiltrasjon eller hemodiafiltrasjon.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Oppløsninger for parenteral ernæring.
ATC-kode: B05B A10

Lipidemulsjon

Lipidemulsjonen i SmofKabiven Elektrolytfri består av Smoflipid og har partikkelstørrelse og biologiske egenskaper i likhet med endogene kyllomikroner. Innholdsstoffene i Smoflipid: soyabønneolje, triglyserider av middels kjedelengde, olivenolje og fiskeolje har, bortsett fra energiinnholdet, sine egne farmakodynamiske egenskaper.

Soyabønneolje har et høyt innhold av essensielle fettsyrer. Omega-6 fettsyren linolsyre utgjør den største andelen (ca. 55-60 %). Alfa-linolensyre, en omega-3-fettsyre, utgjør ca. 8 %. Denne delen av produktet tilfører den nødvendige mengde av essensielle fettsyrer.

Fettsyrer av middels kjedelengde oksideres raskt og tilfører kroppen umiddelbart tilgjengelig energi.

Olivenolje gir hovedsakelig energi i form av enumettede fettsyrer, som har langt mindre tendens til peroksidering enn tilsvarende mengde flerumettede fettsyrer.

Fiskeolje karakteriseres ved et høyt innhold av eikosapentaensyre (EPA) og dokosaheksaensyre (DHA). DHA er en viktig strukturell komponent av cellemembraner, mens EPA er en forløper for eikosanoider som prostaglandiner, tromboksaner og leukotriener.

To studier er utført hvor hjemmebasert parenteral ernæring er gitt til pasienter med behov for langtids ernæring. Det primære målet i begge studiene var å vise sikkerhet. Effekt var det sekundære målet i en av studiene som ble gjort på pediatriske pasienter. Denne studien ble inndelt etter aldersgrupper (henholdsvis 1 måneder - <2 år og 2 - 11 år). Begge studiene viste at Smoflipid har samme sikkerhetsprofil som komparator (Intralipid 20 %). Effekt i den pediatriske studien ble målt ved vektøkning, høyde, kroppsmasseindeks, pre-albumin, retinol bindende protein og fettsyreprofil. Det var ingen forskjell mellom gruppene for noen av parameterne bortsett fra fettsyreprofilen etter fire ukers behandling. Fettsyreprofilen i Smoflipid pasientene viste en økning i omega-3 fettsyrer i plasma lipoproteiner og røde blodcellers fosfolipider og reflekterer derfor sammensetningen av den infunderte lipidemulsjonen.

Aminosyrer

Aminosyrene, som inngår i proteiner i vanlig kost, brukes til syntese av vevsproteiner, og overskudd av aminosyrer inngår i ulike metabolske omsetningsveier. Studier har vist at infusjon av aminosyrer kan ha en termogen effekt.

Glukose

Glukose har ingen farmakodynamisk effekt, annet enn å bidra til å vedlikeholde eller gjenopprette normal ernæringsstatus.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Lipidemulsjon

De individuelle triglyseridene i Smoflipid har ulike eliminasjonshastigheter, men Smoflipid som blanding elimineres raskere enn de langkjedete triglyseridene (LCT). Olivenolje er den av komponentene som har lavest eliminasjonshastighet (noe langsommere enn LCT), og triglyserider av middels kjedelengde (MCT) har den høyeste. Fiskeolje i blanding med LCT har samme eliminasjonshastighet som LCT alene.

Aminosyrer

De viktigste farmakokinetiske egenskapene til infunderte aminosyrer er i hovedsak de samme som for aminosyrer som tilføres via vanlig kost. Aminosyrene i protein fra vanlig kost når imidlertid den systemiske sirkulasjonen via portvenen, mens intravenøst infunderte aminosyrer når den systemiske sirkulasjonen direkte.

Glukose

Infundert glukose har i hovedsak de samme farmakokinetiske egenskapene som glukose i vanlig kost.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske sikkerhetsstudier med SmofKabiven Elektrolytfri er ikke utført. Prekliniske data for Smoflipid, aminosyre- og glukoseoppløsninger av ulik konsentrasjon viser imidlertid ingen spesiell risiko for mennesker. Dette er basert på konvensjonelle studier av farmakologisk sikkerhet, toksisitet ved gjentatte doser og gentoksitet. Teratogene effekter eller andre embryotoksiske skader ble ikke observert hos kaniner som fikk aminosyreoppløsning. Slike effekter forventes heller ikke ved bruk av lipidemulsjoner brukt i anbefalte doser som erstatningsterapi. Ernæringsprodukter (aminosyreoppløsninger og lipidemulsjoner) brukt i fysiologiske doser som erstatningsterapi forventes ikke å gi embryotoksisk eller teratogen effekt, eller å påvirke reproduksjon og fruktbarhet.

En test gjort på marsvin (maksimeringstest) viste at fiskeolje ga en moderat hudsensibilisering. En systemisk antigenisitetstest ga ingen holdepunkter for at fiskeolje har anafylaktisk potensial.

I en lokal toleransestudie med Smoflipid gitt til kaniner, ble en lett, forbigående inflammasjon observert etter intraarteriell, ekstravasal eller subkutan administrasjon. Etter intramuskulær administrasjon ble moderat forbigående inflammasjon og vevsnekrose observert hos noen dyr.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Glyserol
Rensede eggfosfolipider
 α -Tokoferol, helracemisk
Natriumhydroksid (for pH-justering)
Natriumoleat
Eddiksyre, konsentrert (for pH-justering)
Saltsyre (for pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre ernæringsprodukter enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet i salgspakning
2 år

Holdbarhet etter blanding av posens kamre

Kjemisk og fysikalsk stabilitet av blandet trekammerpose er vist i 48 timer ved 20-25°C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør emulsjonen brukes umiddelbart. Dersom produktet ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstiden og -forholdene før anvendelse brukerens ansvar. Oppbevaringstiden bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2-8°C, med mindre blanding har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Holdbarhet etter blanding med tilsetninger

Fysikalsk-kjemisk stabilitet av blandet trekammerpose med tilsetninger (se pkt. 6.6) er vist i opptil 8 dager, det vil si 6 dager ved 2-8°C etterfulgt av 48 timer ved 20-25°C, inkludert varighet av administrasjonen. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes umiddelbart etter at tilsetninger er gjort. Dersom produktet ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstiden og -forholdene før anvendelse brukerens ansvar. Oppbevaringstiden bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2-8°C, med mindre blanding med tilsetninger har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses. Oppbevares i ytterposen.

Holdbarhet etter blanding av posens kamre: Se pkt. 6.3.

Holdbarhet etter blanding med tilsetningsstoffer: Se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pakningen består av en flerkammer innerpose og en ytterpose. Innerposen er delt i tre kammer av forseglingssveiser. En oksygenabsorbator er plassert mellom inner- og ytterposen. Innerposen består av en flerlags polymerfilm, Biofine.

Biofine innerposefilm består av poly(propylen-ko-etylen), syntetisk gummi poly[styren-blokk-(butylen-ko-etylen)] (SEBS) og syntetisk gummi poly(styren-blokk-isopren) (SIS). Infusjons- og tilsetningsportene består av polypropylene og syntetisk gummi poly[styren-blokk-(butylen-ko-etylen)] (SEBS) forsynt med membraner av syntetisk polyisopren (lateksfri). Blindporten, som kun er i bruk i løpet av produksjonsprosessen, består av polypropylen forsynt med en syntetisk polyisopren (lateksfri) membran.

Pakningsstørrelser:

1 x 493 ml, 6 x 493 ml
 1 x 986 ml, 4 x 986 ml
 1 x 1477 ml, 4 x 1477 ml
 1 x 1970 ml, 4 x 1970 ml
 1 x 2463 ml, 3 x 2463 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering*Bruerveiledning*

Må ikke brukes hvis emballasjen er skadet. Innholdet skal bare brukes hvis aminosyre- og glukoseoppløsningene er klare og fargeløse eller svakt gule, og fettemulsjonen hvit og homogen. Innholdet i de tre separate kamrene må blandes før bruk, og før tilsetninger gjøres via tilsetningsporten.

Etter at forseglingssveisene er brutt, skal posen vendes flere ganger for å sikre en homogen blanding uten tegn til atskilte væskefaser.

Forlikelighet

Forlikelighetsdata er tilgjengelig for de navngitt produktene Dipeptiven, Addaven, Glycophos, Addiphos, Vitalipid Adult/Infant og Soluvit i bestemte mengder og for generika av elektrolytter i bestemte konsentrasjoner. Når elektrolytter skal tilsettes, skal det tas hensyn til mengden elektrolytter som allerede er i posen for å tilfredsstille pasientens kliniske behov. Data utarbeidet for tilsetninger til den aktiverte posen er oppsummert i tabellen nedenfor:

Forlikelighetsområdet er stabilt i 8 dager, det vil si 6 dagers lagring ved 2-8 °C etterfulgt av 48 timer ved 20-25 °C.

	Enheter	Maksimalt totalt innhold				
SmofKabiven Elektrolytfri posestørrelse	ml	493	986	1477	1970	2463
Tilsetning		Volum				
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	hetteglass	0 - 1	0 - 1	0 - 1	0 - 1	0 - 1
Vitalipid Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Elektrolyttgrenser¹		Mengde per pose				
Natrium	mmol	≤ 75	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Kalium	mmol	≤ 75	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Kalsium	mmol	≤ 2,5	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5
Magnesium	mmol	≤ 2,5	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5

Uorganisk fosfat (Addiphos) ELLER Organisk fosfat (Glycophos) ²	mmol	≤ 7,5	≤ 15	≤ 22,5	≤ 30	≤ 37,5
Sink	mmol	≤ 0,1	≤ 0,2	≤ 0,25	≤ 0,3	≤ 0,35
Selen	μmol	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1,15

¹ inkluderer mengder fra alle produkter.

² Glycophos tilsetninger kan dobles med en stabilitet på 7 dager, det vil si 6 dagers lagring ved 2-8°C etterfulgt av 24 timer ved 20-25°C.

Merk: Denne tabellen er ment for å indikere forlikelighet. Det er ikke en doseringsveiledning.
Før forskrivning av de navngitte produktene henvises det til nasjonal godkjent forskrivningsinformasjon.

Forlikelighet med ytterligere tilsetninger og oppbevaringstid for ulike blandinger er tilgjengelig på forespørsel.

Tilsetninger skal gjøres aseptisk.

Kun til engangsbruk. Etter avsluttet infusjon skal eventuelle rester av infusjonsvæske kasseres.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Fresenius Kabi Norge AS
Postboks 430
1753 Halden
Norge

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

07-5595

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 06.01.2009
Dato for siste fornyelse: 21.06.2012

10. OPPDATERINGSDATO

20.03.2023