

1. LEGEMIDLETS NAVN

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free infusjonsvæske, emulsjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free leveres i trekammerpose. Hver pose inneholder følgende delvolum, avhengig av de fem pakningsstørrelsene:

	506 ml	1012 ml	1518 ml	2025 ml	2531 ml	Per 1000 ml
Aminosyreoppløsning 10 %	331 ml	662 ml	993 ml	1325 ml	1656 ml	654 ml
Glukose 42 %	102 ml	204 ml	306 ml	408 ml	510 ml	202 ml
Lipidemulsjon 20 %	73 ml	146 ml	219 ml	292 ml	365 ml	144 ml

Dette tilsvarer følgende totalsammensetninger:

Virkestoffer	506 ml	1012 ml	1518 ml	2025 ml	2531 ml	Per 1000 ml
Alanin	4,6 g	9,3 g	14 g	19 g	23 g	9,2 g
Arginin	4,0 g	7,9 g	12 g	16 g	20 g	7,9 g
Glysin	3,6 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Histidin	1,0 g	2,0 g	3,0 g	4,0 g	5,0 g	2,0 g
Isoleucin	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,3 g	3,3 g
Leucin	2,4 g	4,9 g	7,3 g	9,8 g	12 g	4,8 g
Lysin (som acetat)	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,7 g	11 g	4,3 g
Metionin	1,4 g	2,8 g	4,3 g	5,7 g	7,1 g	2,8 g
Fenylalanin	1,7 g	3,4 g	5,1 g	6,8 g	8,4 g	3,3 g
Prolin	3,7 g	7,4 g	11 g	15 g	19 g	7,3 g
Serin	2,2 g	4,3 g	6,5 g	8,6 g	11 g	4,3 g
Taurin	0,33 g	0,66 g	1,0 g	1,3 g	1,7 g	0,65 g
Treonin	1,5 g	2,9 g	4,4 g	5,8 g	7,3 g	2,9 g
Tryptofan	0,66 g	1,3 g	2,0 g	2,7 g	3,3 g	1,3 g
Tyrosin	0,13 g	0,26 g	0,40 g	0,53 g	0,66 g	0,26 g
Valin	2,1 g	4,1 g	6,2 g	8,2 g	10 g	4,1 g
Glukosemonohydrat tilsvarende						
Glukose	43 g	86 g	129 g	171 g	214 g	85 g
Soyaolje, rensset	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Triglyserider av middels kjedelengde	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Olivenolje, rensset	3,7 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Fiskeolje, rik på omega-3 fettsyrer	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,8 g	11 g	4,3 g

Tilsvarende

	506 ml	1012 ml	1518 ml	2025 ml	2531 ml	Per 1000 ml
• Aminosyrer	33,1 g	66,3 g	99,4 g	133 g	166 g	65,5 g
• Nitrogen	5,3 g	10,6 g	15,9 g	21,2 g	26,5 g	10,5 g
• Karbohydrater						

- Glukose (vannfri)	42,8 g	85,7 g	129 g	171 g	214 g	84,7 g
• Lipider	14,6 g	29,2 g	43,8 g	58,4 g	73,0 g	28,9 g
• Acetat ¹⁾	48,6 mmol	97,2 mmol	146 mmol	194 mmol	243 mmol	96,0 mmol
• Fosfat ²⁾	1,1 mmol	2,2 mmol	3,3 mmol	4,4 mmol	5,5 mmol	2,2 mmol
• Energiinnhold						
- totalt (ca.)	450 kcal 1,9 MJ	900 kcal 3,8 MJ	1350 kcal 5,6 MJ	1800 kcal 7,5 MJ	2250 kcal 9,4 MJ	889 kcal 3,7 MJ
- ikke-protein (ca.)	317 kcal 1,3 MJ	635 kcal 2,7 MJ	925 kcal 4,0 MJ	1270 kcal 5,3 MJ	1590 kcal 6,6 MJ	627 kcal 2,6 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 til svakt gule og partikkelfrie. Lipidemulsjonen er hvit og homogen.

Osmolalitet: ca. 1400 mosmol/kg vann

Osmolaritet: ca. 1200 mosmol/liter

pH (etter blanding): ca. 5,6

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

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

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Etter blanding av innholdet i de tre kamrene dannes 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.

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

Behovet for nitrogenutførsel som kreves for å opprettholde kroppens proteinmasse, avhenger av pasientens tilstand (for eksempel ernæringsstatus og grad av katabolsk stress eller anabolisme).

Voksne

Behovet er 0,10-0,15 g nitrogen/kg kroppsvekt/døgn (0,6-0,9 g aminosyrer/kg kroppsvekt/døgn) ved normal ernæringsstatus eller ved tilstander med mildt katabolsk stress. Hos pasienter med moderat til høyt metabolsk

stress med eller uten underernæring er behovet 0,15-0,25 g nitrogen/kg kroppsvekt/døgn (0,9-1,6 g aminosyrer/kg kroppsvekt/døgn). Ved noen svært spesielle tilstander (for eksempel brannskader eller uttalt anabolisme) kan nitrogenbehovet være enda høyere.

Dosering:

Doseområdet på 13-31 ml SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free/kg kroppsvekt/døgn vil tilføre 0,14-0,32 g nitrogen/kg kroppsvekt/døgn (0,85-2,0 g aminosyrer/kg kroppsvekt/døgn) og 12-28 kcal/kg kroppsvekt/døgn av total energi (8-19 kcal/kg kroppsvekt/døgn av ikke-proteinenergi). Dette vil dekke de fleste pasienters behov. Til overvektige pasienter bør dosen beregnes ut fra anslått idealvekt.

Infusjonshastighet:

Den vanlige maksimale infusjonshastigheten 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 1,5 ml/kg kroppsvekt/time (tilsvarende 0,13 g glukose, 0,10 g aminosyrer og 0,04 g lipider/kg kroppsvekt/time). Anbefalt infusjonstid er 14-24 timer.

Intradialytisk parenteral ernæring (IDPN)

Den maksimale infusjonshastigheten for intradialytisk parenteral ernæring (IDPN) hos stabile voksne pasienter på kronisk nyreerstatningsterapi er 3,0 ml/kg/t (tilsvarende 0,20 g aminosyrer/kg/t, 0,25 g glukose/kg/t og 0,09 g lipider/kg/t). Infusjonsvolum i IDPN bør styres av forskjellen mellom oralt matinntak og anbefalt næringsinntak, uunngåelige næringstap forårsaket av nyreerstatningsterapi, samt av individuell metabolsk toleranse hos pasienten. Den vanlige infusjonstiden for bruk i IDPN er 3-5 timer, avhengig av pasientens behov og planlagt varighet av nyreerstatningsbehandlingen. Den maksimale anbefalte daglige dosen forblir uendret.

Maksimal døgndose:

Maksimal døgndose varierer med pasientens kliniske tilstand, og kan også endre seg fra dag til dag. Anbefalt maksimal døgndose er 31 ml/kg kroppsvekt/døgn.

Anbefalt maksimal døgndose på 31 ml/kg kroppsvekt/døgn vil tilføre 2,0 g aminosyrer/kg kroppsvekt/døgn (tilsvarende 0,32 g nitrogen/kg kroppsvekt/døgn), 2,6 g glukose/kg kroppsvekt/døgn, 0,9 g lipider/kg kroppsvekt/døgn og et totalt energiinnhold på 28 kcal/kg kroppsvekt/døgn (tilsvarende 19 kcal/kg kroppsvekt/døgn av ikke-proteinenergi).

Pediatrisk populasjon

Barn (2-11 år)

Dosering:

Dosen opptil 31 ml/kg kroppsvekt/døgn bør regelmessig justeres ut fra behovene til den pediatriske pasienten, som varierer mer enn hos voksne pasienter.

Infusjonshastighet:

Anbefalt maksimal infusjonshastighet er 1,8 ml/kg kroppsvekt/time (tilsvarende 0,12 g aminosyrer/kg/time, 0,15 g glukose/kg/time og 0,05 g lipider/kg/time). Ved anbefalt maksimal infusjonshastighet skal ikke infusjonstiden overstige 17 timer, 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 også endre seg fra dag til dag. Anbefalt maksimal døgndose er 31 ml/kg kroppsvekt/døgn.

Anbefalt maksimal døgndose på 31 ml/kg kroppsvekt/døgn vil tilføre 2 g aminosyrer/kg kroppsvekt/døgn (tilsvarende 0,32 g nitrogen/kg kroppsvekt/døgn), 2,6 g glukose/kg kroppsvekt/døgn, 0,9 g lipider/kg kroppsvekt/døgn og et totalt energiinnhold på 28 kcal/kg kroppsvekt/døgn (tilsvarende 19 kcal/kg kroppsvekt/døgn av ikke-proteinenergi).

Ungdom (12-16/18 år)

Hos ungdom kan SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free brukes som hos voksne.

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk, infusjon i sentral vene.

De fem ulike pakningsstørrelsene av SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free er beregnet for pasienter med et stort, middels økt eller basalt ernæringsbehov. For å dekke totalbehovet for parenteral ernæring skal sporelementer, elektrolytter og vitaminer tilsettes SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free, i henhold til pasientens behov.

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

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor protein fra fisk, egg, soya eller peanøtter eller overfor noen av virkestoffene eller hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Alvorlig hyperlipidemi
- Alvorlig nedsatt leverfunksjon
- Alvorlige koagulasjonsforstyrrelser i blodet
- Medfødte forstyrrelser i aminosyremetabolismen
- Alvorlig nedsatt nyrefunksjon når hemofiltrasjon eller dialyse ikke er tilgjengelig
- Akutt sjokk
- Ukontrollert hyperglykemi
- Generelle kontraindikasjoner mot infusjonsbehandling: Akutt lungeødem, overhydrering og dekompensert hjertesvikt
- Hemofagocytotisk syndrom
- Ustabile tilstander (for eksempel alvorlige posttraumatiske tilstander, dekompensert 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 skal derfor overvåkes i henhold til legens rutiner. Dette gjøres vanligvis ved å kontrollere nivået av triglyserider. Serumkonsentrasjonen av triglyserider skal ikke overstige 4 mmol/liter under infusjonen. Overdose kan føre til "fat overload"-syndrom, se pkt. 4.8.

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free skal gis med forsiktighet i tilfeller med nedsatt lipidmetabolisme, noe som kan forekomme hos pasienter med nyresvikt, diabetes mellitus, pankreatitt, nedsatt leverfunksjon, hypotyreose og sepsis.

Dette legemidlet inneholder soyaolje, fiskeolje og eggfosfolipider, som i sjeldne tilfeller kan forårsake allergiske reaksjoner. Kryssallergiske reaksjoner er blitt observert mellom soyabønne og peanøtt.

For å unngå risiko forbundet med for 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, skal strenge aseptiske retningslinjer følges for å unngå enhver forurensing ved innleggelse og bruk av kateteret.

Serumglukose, elektrolytter, osmolaritet, væskebalanse, syre-basestatus og resultater av leverenzymtester skal kontrolleres regelmessig.

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

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free er produsert nesten uten elektrolytter, for pasienter med spesielle og/eller begrensede elektrolyttbehov. Natrium, kalium, kalsium, magnesium og tillegg av fosfat bør tilsettes styrt av pasientens kliniske tilstand og av resultater fra regelmessige målinger av serumnivåer. Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon skal fosfat- og kaliumtilførsel kontrolleres nøye for å unngå hyperfosfatemi og hyperkalemi.

Mengden ekstra tilførte elektrolytter bør styres av pasientens kliniske tilstand og av resultater fra regelmessige målinger av serumnivåer.

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

Ved ethvert tegn eller symptom på anafylaktisk reaksjon (slik som feber, skjelving, utslett eller dyspné) skal infusjonen umiddelbart avbrytes.

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

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

Hos underernærte pasienter kan oppstart av parenteral ernæring utløse 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 langsam oppstart av parenteral ernæring anbefales derfor til denne pasientgruppen, i tillegg til grundig overvåking og passende justering av tilført væske, elektrolytter, mineraler og vitaminer.

På grunn av risiko for pseudoagglutinerings skal SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free ikke gis samtidig med blod i samme infusjonssett.

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

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free er et preparat med en kompleks sammensetning. Det rådes derfor sterkt til ikke å tilsette andre oppløsninger, dersom forlikelighet ikke er vist (se pkt. 6.2).

Pediatrisk populasjon

På grunn av aminosyresammensetningen er SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free ikke egnet til bruk hos nyfødte eller barn under 2 år. Det finnes ingen klinisk erfaring ved bruk av SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free til barn og ungdom (2-16/18 år).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Noen legemidler, for eksempel insulin, kan påvirke kroppens lipasesystem. Denne typen interaksjon ser ut til å ha begrenset klinisk betydning.

Heparin gitt i kliniske doser gir en forbigående frigjøring av lipoproteinlipase til sirkulasjonen. Dette kan innledningsvis resultere i økt lipolyse i plasma, etterfulgt av en forbigående reduksjon i clearance av triglyserider.

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

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Det finnes ingen tilgjengelige data på bruk av SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free hos gravide eller ammende kvinner. Det er ingen studier tilgjengelig på reproduksjonstoksisitet hos dyr. Parenteral ernæring kan bli nødvendig under graviditet og amming. SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free bør bare gis til gravide og ammende kvinner etter grundig overveieelse.

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 $< 1/1000$
<i>Hjertesykdommer</i>			Takykardi
<i>Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum</i>			Dyspné
<i>Gastrointestinale sykdommer</i>		Manglende appetitt, kvalme, oppkast	
<i>Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer</i>		Forhøyet plasmanivå av leverenzymmer	
<i>Karsykdommer</i>			Hypotensjon, hypertensjon
<i>Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet</i>	Svak økning i kroppstemperatur	Frysninger, svimmelhet, hodepine	Overfølsomhetsreaksjoner (for eksempel anafylaktiske eller anafylaktoide reaksjoner, utslett, urtikaria, rødme, hodepine), varme- eller kuldefølelse, blekhet, cyanose, smerter i nakke, rygg, skjelett, bryst, korsrygg

Skulle disse bivirkningene oppstå, skal infusjonen av SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free stoppes eller, om nødvendig, fortsettes med redusert dose.

"Fat overload"-syndrom

Redusert evne til å eliminere triglyserider kan føre til "fat overload"-syndrom som kan være forårsaket av overdosering. Mulige tegn på metabolsk overbelastning må overvåkes. 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 nedsatt nyrefunksjon eller infeksjon. "Fat overload"-syndrom 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 lipidemulsjonen avbrytes.

Overdosering ved aminosyreinfusjon

Som ved bruk av andre aminosyreoppløsninger kan aminosyreinnholdet i SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free 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 økte nivåer av nitrogenholdige metabolitter (for eksempel kreatinin og urea) forekomme.

Overdosering ved glukoseinfusjon

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"-syndrom, "Overdosering ved aminosyrerinfusjon" og "Overdosering ved glukoseinfusjon".

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

Hvis hyperglykemi oppstår, behandles dette i henhold til klinisk situasjon, enten ved administrering av insulin og/eller ved justering av infusjonshastigheten.

Overdosering kan også gi væskeoverbelastning, elektrolyttforstyrrelser og hyperosmolalitet.

I sjeldne og alvorlige tilfeller kan hemodialyse, hemofiltrasjon eller hemodiafiltrasjon vurderes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Oppløsninger for parenteral ernæring

ATC-kode: B05B A10

Lipidemulsjon

Lipidemulsjonen i SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free består av Smoflipid og har partikkelstørrelse og biologiske egenskaper som ligner endogene kylomikroner. Innholdsstoffene i Smoflipid (soyaolje, triglyserider av middels kjedelengde, olivenolje og fiskeolje) har, bortsett fra energiinnholdet, sine egne farmakodynamiske egenskaper.

Soyaolje 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 SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free tilfører den nødvendige mengden 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 tilførsel av langtidsernæring. Det primære målet i begge studiene var å vise sikkerhet. Effekt var det sekundære målet i en av studiene som ble gjort med pediatrike pasienter. Denne studien ble inndelt etter aldersgrupper (henholdsvis 1 måned - < 2 år og 2-11 år). Begge studiene viste at Smoflipid har samme sikkerhetsprofil som komparator (Intralipid 20 %). Effekt i den pediatrike studien ble målt ved vektøkning, høyde, kroppsmasseindeks, pre-albumin, retinolbindende protein og fettsyreprofil. Det var ingen forskjell mellom gruppene for noen av parameterne bortsett fra fettsyreprofilen etter fire ukers behandling. Fettsyreprofilen hos Smoflipid pasientene viste en økning i omega-3 fettsyrer i plasmalipoproteiner 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 skal ikke ha andre farmakodynamiske effekter, annet enn å bidra til å vedlikeholde eller gjenopprette normal ernæringsstatus.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Lipidemulsjon

De individuelle triglyseridene i Smoflipid har ulike clearancehastigheter, men Smoflipid som blanding elimineres raskere enn langkjedete triglyserider (LCT). Olivenolje er den av komponentene som har den laveste clearancehastigheten (noe langsommere enn LCT), og triglyserider av middels kjedelengde (MCT) har den høyeste. Fiskeolje i blanding med LCT har samme clearancehastighet 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 tilført fra vanlig kost.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske sikkerhetsstudier med SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free er ikke utført. Prekliniske data for Smoflipid, aminosyre- og glukoseoppløsninger av ulik konsentrasjon viser imidlertid ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering og gentoksisitet. Teratogene effekter eller andre embryotoksiske skader ble ikke observert hos kaniner som fikk aminosyreoppløsning. Slike effekter forventes heller ikke ved bruk av lipidemulsjoner gitt i anbefalte doser som erstatningsterapi. Ernæringsprodukter (aminosyreoppløsninger og lipidemulsjoner) brukt som erstatningsterapi ved fysiologiske nivåer forventes ikke å gi embryotoksisk eller teratogen effekt, eller å påvirke reproduksjon eller fertilitet.

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

Intravenøs infusjon (tilsiktet administrasjonsvei) av SmofKabiven, samt intraarterielle, intramuskulære, paravenøse og subkutane injeksjoner viste ingen legemiddelsubstans-relaterte endringer hos kaniner. SmofKabiven er et legemiddel med den samme kvalitative sammensetningen som SmofKabiven extra Nitrogen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Glyserol
Eggfosfolipider, rensset
 α - tokoferol, helracemisk
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Natriumoleat
Eddiksyre, konsentrert (til pH-justering)
Saltsyre (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free skal kun blandes med andre ernæringsprodukter der forlikelighet er dokumentert, se pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Holdbarhet i salgspakning
2 år

Holdbarhet etter blanding av posens kamre

Kjemisk og fysisk stabilitet av blandet trekammerpose er vist i 48 timer ved 20–25 °C. Av mikrobiologiske hensyn bør legemidlet brukes umiddelbart. Dersom legemidlet 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 7 dager, det vil si 6 dager ved 2–8 °C etterfulgt av 24 timer ved 20–25 °C, inkludert varighet av administrasjonen. Av mikrobiologiske hensyn bør legemidlet anvendes umiddelbart etter at tilsetninger er gjort. Dersom legemidlet 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 tilsetninger: Se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Infusjonsposen består av en innerpose med flere kamre og en ytterpose. Innerposen er delt i tre kammer av forseglingsveiser. En oksygenabsorbator er plassert mellom inner- og ytterposen. Innerposen består av en flerlags polymerfilm, Biofine.

Biofine innerposefilmen 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 polypropylen og syntetisk gummi poly[styren-blokk-(butylen-ko-etylen)] (SEBS) utstyrt med membraner av syntetisk polyisopren (lateksfri). Blindporten, som kun er i bruk i løpet av produksjonsprosessen, består av polypropylen utstyrt med en syntetisk polyisopren (lateksfri) membran.

Pakningsstørrelser:

1 x 506 ml, 6 x 506 ml
 1 x 1012 ml, 4 x 1012 ml
 1 x 1518 ml, 4 x 1518 ml
 1 x 2025 ml, 4 x 2025 ml
 1 x 2531 ml, 3 x 2531 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Bruerveiledning

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

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

Forlikelighet

Forlikelighetssdata er tilgjengelig for legemidlene Dipeptiven, Addaven, Glycophos, Addiphos, Vitalipid Adult/Infant og Soluvit i bestemte mengder, og for generika av elektrolytter i bestemte konsentrasjoner. Når elektrolytter 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 7 dager, det vil si 6 dagers lagring ved 2–8 °C etterfulgt av 24 timer ved 20–25 °C.

	Enheter	Maksimalt totalt innhold				
SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free, posestørrelse	ml	506	1012	1518	2025	2531
Tilsetning		Volum				
Dipeptiven	ml	0 - 150	0 - 300	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Addaven	ml	0 - 10	0 - 20	0 - 20	0 - 20	0 - 20
Soluvit	hetteglass	0 - 1	0 - 2	0 - 2	0 - 2	0 - 2
Vitalipid Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 20	0 - 20	0 - 20	0 - 20
Elektrolyttgrenser¹		Konsentrasjon				
Natrium	mmol/l	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150

Kalium	mmol/l	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150
Kalsium	mmol/l	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5
Magnesium	mmol/l	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5
Uorganisk fosfat (Addiphos) ELLER Organisk fosfat (Glycophos)	mmol/l	≤ 15 ≤ 30	≤ 15 ≤ 30	≤ 15 ≤ 30	≤ 15 ≤ 30	≤ 15 ≤ 30
Sink	mmol/l	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2
Selen	μmol/l	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2

¹ inkluderer mengder fra alle produkter.

Merk: Denne tabellen er ment for å indikere forlikelighet. Det er ikke en doseringsveiledning.

Før forskrivning av de navngitte legemidlene henvises det til nasjonal godkjent forskrivningsinformasjon.

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

Tilsetning skal utføres aseptisk.

Kun til engangsbruk. Etter avsluttet infusjon skal eventuelle rester 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)

16-11177

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 14. september 2017
Dato for siste fornyelse: 3. mai 2022

10. OPPDATERINGSDATO

04.08.2023