

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SmofKabiven Peripheral, infusiooniemulsioon

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

SmofKabiven Peripheral koosneb kolmekambrilisest kotisüsteemist. Iga kott sisaldab sõltuvalt pakendi suuruselt (3 erinevat) järgmisi osamahte.

	1206 ml	1448 ml	1904 ml	1000 ml kohta
Glükoos 13%	656 ml	788 ml	1036 ml	544 ml
Aminohappelahus elektrolüütidega	380 ml	456 ml	600 ml	315 ml
Lipiidemulsioon	170 ml	204 ml	268 ml	141 ml

See vastab järgmistele koostistele:

Toimeained	1206 ml	1448 ml	1904 ml	1000 ml kohta
Glükoos (monohüdraadina)	85 g	103 g	135 g	71 g
Alaniin	5,3 g	6,4 g	8,4 g	4,4 g
Arginiin	4,6 g	5,5 g	7,2 g	3,8 g
Glütsiin	4,2 g	5,1 g	6,6 g	3,5 g
Histidiin	1,1 g	1,3 g	1,8 g	0,93 g
Isoleutsiin	1,9 g	2,3 g	3,0 g	1,6 g
Leutsiin	2,8 g	3,3 g	4,4 g	2,3 g
Lüsiin (atsetaadina)	2,5 g	3,0 g	4,0 g	2,1 g
Metioniin	1,6 g	1,9 g	2,6 g	1,3 g
Fenüülalaniin	1,9 g	2,3 g	3,1 g	1,6 g
Proliin	4,2 g	5,1 g	6,7 g	3,5 g
Seriin	2,5 g	3,0 g	3,9 g	2,1 g
Tauriin	0,38 g	0,46 g	0,60 g	0,32 g
Treoniin	1,7 g	2,0 g	2,6 g	1,4 g
Trüptofaan	0,76 g	0,91 g	1,2 g	0,63 g
Türosiin	0,15 g	0,17 g	0,24 g	0,12 g
Valiin	2,4 g	2,9 g	3,7 g	2,0 g
Kaltsiumkloriid (dihüdraadina)	0,21 g	0,26 g	0,34 g	0,18 g
Naatiumglütserofosfaat (hüdraadina)	1,6 g	1,9 g	2,5 g	1,3 g
Magneesiumsulfaat (heptahüdraadina)	0,46 g	0,55 g	0,72 g	0,38 g
Kaaliumkloriid	1,7 g	2,0 g	2,7 g	1,4 g
Naatiumatsetaat (trihüdraadina)	1,3 g	1,6 g	2,0 g	1,1 g
Tsinksulfaat (heptahüdraadina)	0,005 g	0,006 g	0,008 g	0,004 g
Sojaoaõli, puhastatud	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Keskmise ahelaga triglütseriidid	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Oliiviõli, puhastatud	8,5 g	10,1 g	13,4 g	7,0 g
Kalaõli, küllastatud oomega-3-hapetega	5,1 g	6,1 g	8,0 g	4,2 g

Vastab:

	<b>1206 ml</b>	<b>1448 ml</b>	<b>1904 ml</b>	<b>1000 ml kohta</b>
• Süsivesikud				
- Glükoos (veevaba)	85 g	103 g	135 g	71 g
• Aminohapped	38 g	46 g	60 g	32 g
• Lämmastik	6,2 g	7,4 g	9,8 g	5,1 g
• Lipiidid	34 g	41 g	54 g	28 g
• Energia sisaldus				
- kokku (ligikaudu)	800 kcal 3,3 MJ	1000 kcal 4,0 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	700 kcal 2,9 MJ
- mittevalguline (ligikaudu)	700 kcal 2,9 MJ	800 kcal 3,5 MJ	1100 kcal 4,6 MJ	600 kcal 2,5 MJ
• Elektrolüüdid				
- naatrium	30 mmol	36 mmol	48 mmol	25 mmol
- kaalium	23 mmol	28 mmol	36 mmol	19 mmol
- magneesium	3,8 mmol	4,6 mmol	6,0 mmol	3,2 mmol
- kaltsium	1,9 mmol	2,3 mmol	3,0 mmol	1,6 mmol
- fosfaat <sup>1</sup>	9,9 mmol	11,9 mmol	15,6 mmol	8,2 mmol
- tsink	0,03 mmol	0,03 mmol	0,05 mmol	0,02 mmol
- sulfaat	3,8 mmol	4,6 mmol	6,1 mmol	3,2 mmol
- kloriid	27 mmol	32 mmol	42 mmol	22 mmol
- atsetaat	79 mmol	96 mmol	125 mmol	66 mmol

<sup>1</sup> Nii lipiidemulsioonis kui aminohappelahuses kokku.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### **3. RAVIMVORM**

Infusiooniemulsioon.

Glükoosi- ja aminohappelahused on selged ja värvitud kuni kergelt kollakad ning osakestevabad lahused. Lipiidemulsioon on valge homogeenne emulsioon.

Osmolaalsus: ligikaudu 950 mosmol/kg vee kohta

Osmolaarsus: ligikaudu 850 mosmol/l

pH (pärast segamist): ligikaudu 5,6

### **4. KLIINILISED ANDMED**

#### **4.1 Näidustused**

Täiskasvanute ja 2-aastaste ning vanemate laste parenteraalne toitmine, kui suukaudne või enteraalne toitmine on võimatu, ebapiisav või vastunäidustatud.

#### **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

##### Annustamine

Ravimi kolme kambri segamisel tekib valge emulsioon.

Patsiendi võime lipiide elimineerida, lämmastikku ja glükoosi metaboliseerida ning toitainevajadus peab ületama annuse suuruse ja infusioonikiiruse, vt lõik 4.4.

Annus määratakse individuaalselt vastavalt patsiendi kliinilisele seisundile, kehakaalule, toiteväärtus- ja energeetilistele vajadustele, kohandades annuseid sõltuvalt täiendavast suukaudsest/enteraalsest manustamisest.

Organismi valkude hulga säilitamiseks vajalik lämmastiku kogus sõltub patsiendi seisundist (nt toitumusest ja kataboolse stressi või anabolismi astmest).

#### *Täiskasvanud*

Normaalse toitumuse või kerge kataboolse stressi korral vajab patsient 0,6...0,9 g aminohappeid 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (0,10...0,15 g lämmastikku 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas). Mõõduka kuni tugeva metaboolse stressi korral on nii vaegtoitumuse korral kui ka ilma selleta vajadus 0,9...1,6 g aminohappeid 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (0,15...0,25 g lämmastikku 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas). Eriolukorras (nt põletused või märkimisväärne anabolism) võib lämmastiku vajadus olla veelgi suurem.

Annus:

SmofKabiven Peripheral'i annuste vahemik 20...40 ml 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas annab 0,6...1,3 g aminohappeid 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (vastab 0,10...0,20 g lämmastikule 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas) ja 14...28 kcal koguergiat 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (11...22 kcal mitte-valgulist energiat 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas). See katab enamiku patsientide vajaduse. Ülekaalulistel patsientidel peab annus põhinema hinnangulisel ideaalkaalul.

Infusioonikiirus:

Glükoosi maksimaalne infusioonikiirus on 0,25 g 1 kg kehakaalu kohta tunnis, aminohapetel 0,1 g 1 kg kehakaalu kohta tunnis ja lipiididel 0,15 g 1 kg kehakaalu kohta tunnis.

Infusioonikiirus ei tohi ületada 3,0 ml 1 kg kehakaalu kohta tunnis (vastab 0,10 g aminohapetele, 0,21 g glükoosile ja 0,08 g lipiididele 1 kg kehakaalu kohta tunnis). Soovitatav infusiooniperiood on 14...24 tundi.

Maksimaalne ööpäevane annus:

Maksimaalne ööpäevane annus varieerub sõltuvalt patsiendi kliinilisest seisundist ning võib olla erinev ka erinevatel ravipäevadel. Soovitatav maksimaalne ööpäevane annus on 40 ml 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas.

Soovitatav maksimaalne ööpäevane annus 40 ml 1 kg kehakaalu kohta tagab 1,3 g aminohappeid 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (vastab 0,20 g lämmastikule 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas), 2,8 g glükoosi 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas, 1,1 g lipiide 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas ja koguergiat 28 kcal 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (vastab 22 kcal mitte-valgulisele energiale 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas).

#### *Lapsed*

##### *Lapsed (2...11-aastased)*

Annus:

Annust kuni 40 ml 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas tuleb regulaarselt kohandada, vastavalt patsiendi vajadustele, mis võivad varieeruda rohkem kui täiskasvanud patsientidel.

Infusioonikiirus:

Soovitatav maksimaalne infusioonikiirus on 3,0 ml 1 kg kehakaalu kohta tunnis (vastab 0,10 g aminohapetele 1 kg kehakaalu kohta tunnis, 0,21 g glükoosile 1 kg kehakaalu kohta tunnis ja 0,08 g lipiididele 1 kg kehakaalu kohta tunnis).

Soovitatav infusiooniaeg on 12...24 tundi.

Maksimaalse soovitatava ööpäevase annuse kasutamisel tuleb annus infundeerida vähemalt 13-tunnise ajavahemiku kestel, et mitte ületada soovitatavat maksimaalset infusioonikiirust, välja arvatud eriolukorrad.

Maksimaalne ööpäevane annus:

Maksimaalne ööpäevane annus varieerub sõltuvalt patsiendi kliinilisest seisundist ja võib isegi muutuda päevast päeva. Soovitatav maksimaalne ööpäevane annus on 40 ml 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas. Selline maksimaalne ööpäevane annus 40 ml 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas tagab 1,3 g aminohappeid 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (vastab 0,2 g lämmastikule 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas), 2,8 g glükoosi 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas, 1,1 g lipiide 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas ja koguenergia 28 kcal 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (vastab 22 kcal mitte-valgulisele energiale 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas).

*Noorukid (12...16/18-aastased)*

Noorukitel kasutatakse SmofKabiven Peripheral'it samamoodi nagu täiskasvanutel.

### Manustamisviis

Intravenoosne kasutamine, infusioon perifeersesse või tsentraalsesse veeni.

SmofKabiven Peripheral'it toodetakse kolmes erinevas pakendi suuruses mõõdukalt suurenenud või basaalse toitainevajadusega patsientidele. Totaalseks parenteraalseks toitmiseks tuleb lisaks SmofKabiven Peripheral'ile vastavalt patsiendi vajadustele manustada mikroelemente, vitamiine ja võimalusel elektrolüüte (võttes arvesse SmofKabiven Peripheral'is juba sisalduvaid elektrolüüte).

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

### **4.3 Vastunäidustused**

- Ülitundlikkus kala-, muna-, soja- või maapähkliproteiinide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- Raske hüperlipideemia.
- Raske maksapuudulikkus.
- Rasked verehüübimishäired.
- Aminohapete metabolismi kaasasündinud häired.
- Raske neerupuudulikkus, kui puudub võimalus hemofiltratsiooni või dialüüsi tegemiseks.
- Äge šokk.
- Ravile allumatu hüperglükeemia.
- Mõne sisalduva elektrolüüdi patoloogiliselt suurenenud plasmataase.
- Üldised vastunäidustused infusioonravile: äge kopsuturse, hüperhüdratsioon, dekompenseeritud südamepuudulikkus.
- Hemofagotsütootiline sündroom.
- Ebastabiilsed seisundid (nt rasked traumajärgsed seisundid, kompenseerimata diabeet, äge müokardiinfarkt, insult, emboolia, metaboolne atsidoos, raske sepsis, hüpotooniline dehüdratsioon ja hüperosmolaarne kooma).
- Alla 2-aastased imikud ja lapsed.

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Kuna organismi võime lipiide elimineerida on individuaalne, tuleks seda kontrollida vastavalt arsti konkreetsele otsusele. Üldiselt tehakse seda seerumi triglütseriiditaseme kontrollimisena. Triglütseriidide kontsentratsioon vereseerumis ei tohiks infusiooni ajal olla kõrgem kui 4 mmol/l. Üleannustamine võib põhjustada rasvade ülekuullastussündroomi teket, vt lõik 4.8.

SmofKabiven Peripheral'it tuleb ettevaatusega manustada lipiidide metabolismihäirete korral, mida võib esineda neerupuudulikkusega, diabeediga, pankreatiidiga, kahjustatud maksafunktsiooniga, hüpoteoidismiga ja sepsisega patsientidel.

Ravim sisaldab sojaõli, kalaõli ja muna fosfolipiide, mis võivad harva põhjustada allergilisi reaktsioone. Sojaoa ja maapähkli vahel on täheldatud ristuvat allergilist reaktsiooni.

Et vältida liiga kiirest infusioonist tulenevaid ohte, on soovitatav kasutada pidevat ja hästikontrollitud infusiooni, kasutades võimalusel volumetrilist pumpa.

Enne infusiooni alustamist tuleb korrigeerida elektrolüütide ja vedeliku tasakaalu hälbed (nt elektrolüütide liiga kõrged või liiga madalad väärtused vereseerumis).

SmofKabiven Peripheral'it tuleb ettevaatusega manustada patsientidele, kellel esineb tendents elektrolüütide retentsiooniks. Iga intravenoosse infusiooni alguses on vajalik spetsiaalne kliiniline monitooring. Ükskõik millise hälbe ilmnemisel tuleb infusioon katkestada.

Kuna perifeerse veeni kasutamisega infusiooniks on seotud kõrge infektsioonirisk, tuleb rangelt järgida aseptikanõudeid, et kateetri paigaldamise ega muude manipulatsioonide käigus ei toimuks infitseerumist.

Jälgida tuleb glükoosi ja elektrolüütide taset seerumis, organismi osmolaarsust ja vedelikutasakaalu, happe-aluse tasakaalu ning maksaensüümide aktiivsust.

Lipiidide kasutamisel pikema perioodi vältel tuleb jälgida ka vererakkude arvu ja verehüübimise näitajaid.

Neerupuudulikkusega patsientidel tuleb hüperfosfateemia ja hüperkaleemia vältimiseks jälgida täpselt manustatavate fosfaatide ja kaaliumi koguseid.

Täiendavalt manustatavate elektrolüütide kogused määratakse elektrolüüditaseme regulaarse hindamise abil, arvestades seejuures ka patsiendi kliinilist seisundit.

Parenteraalset toitmist tuleb ettevaatusega teostada laktatsidoosi, organismi rakkude puuduliku hapnikuga varustatuse ning seerumi hüperosmolaarsuse korral.

Kui tekib ükskõik milline anafülaktilisele reaktsioonile viitav näht või sümptom (nt palavik, külmavärinad, lööve või hingeldus), tuleb infusioonravi koheselt katkestada.

SmofKabiven Peripheral'i koostisse kuuluvad lipiidid võivad segada mõnede laboratoorsete analüüside tulemusi (nt bilirubiin, laktaatdehüdrogenaas, hapniku saturatsioon, hemoglobiini tase), kui nende analüüside määramiseks on vereanalüüs võetud enne, kui organism on jõudnud lipiide piisavalt vereringest kõrvaldada. Enamikul patsientidest viiakse lipiidid vereringest välja 5...6-tunnise lipiidide manustamisest vaba perioodi jooksul.

Aminohapete intravenoosse infusiooniga kaasneb mikroelementide, eriti vase ja tsingi, suurenenud eritumine uriiniga. Sellega tuleb arvestada mikroelementide annuste määramisel, eriti pikaajalise intravenoosse toitmise korral. Arvesse tuleb võtta SmofKabiven Peripheral'iga manustatud tsingi kogust.

Vaegtoitumusega patsientidel võib parenteraalse toitmise alustamisel toimuda nihkeid vedelikuruumide vahel, mille tagajärjeks võivad olla kopsuturse ja südame paispuudulikkus, aga ka kaaliumi, fosfori, magneesiumi ja vesilahustuvate vitamiinide kontsentratsiooni langus seerumis. Kuna need muutused võivad ilmneda 24...48 tunni jooksul, on soovitatav alustada parenteraalset toitmist ettevaatlikult ja aeglaselt, jälgides samaaegselt hoolikalt patsiendi seisundit ning kohandades vastavalt vajadusele vedelike, elektrolüütide, mineraalainete ja vitamiinide manustamist.

Pseudoaglutinatsiooniohu tõttu ei tohi SmofKabiven Peripheral'it manustada samaaegselt ja sama infusioonisüsteemi kaudu koos verega.

Hüperglükeemiaga patsientidel võib olla vajalik eksogeense insuliini manustamine.

Perifeerse veeni kasutamisel infusiooniks võib tekkida tromboflebiit. Kateetri paigaldamise kohta tuleb iga päev üle vaadata tromboflebiidi lokaalsete nähtude suhtes.

#### Lapsed

SmofKabiven Peripheral'is sisalduva aminohappelahuse koostise tõttu ei ole see sobiv kasutamiseks vastündinutel ega alla 2-aastastel lastel. Kliiniline kogemus SmofKabiven Peripheral'i kasutamisest lastel (vanuses 2 kuni 16/18 aastat) puudub.

#### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Mõned ravimid, näiteks insuliin, võivad mõjutada organismi lipaaside süsteemi. Sellel koostoimel näib aga olevat ainult vähene kliiniline tähtsus.

Kliinilistes annustes põhjustab hepariin pöörduvat lipoproteiinlipaasi vabanemise suurenemist vereringesse. Selle esialgseks tagajärjeks võib olla suurenenud plasma lipolüüs, millele järgneb pöörduv triglütseriidide kliirensi alanemine.

Sojaoaõli koostisesse kuulub looduslik K1-vitamiin. Selle vitamiini sisaldus SmofKabiven Peripheral'i koostises on aga niivõrd väike, et arvatavasti ei avalda see aine märkimisväärset mõju koagulatsiooniprotsessidele patsientidel, kes saavad ravi kumariini derivaatidega.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

SmofKabiven Periphral'i kasutamise kohta rasedatel või rinnaga toitvatel naistel andmeid ei ole. Reproduktiivtoksikoloogilisi uuringuid katseloomadel teostatud ei ole. Raseduse ja imetamise ajal võib vajalikuks osutuda parenteraalne toitmine. SmofKabiven Peripheral'it tohib rasedatele ja rinnaga toitvatele naistele manustada ainult pärast hoolikat kaalumist.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Ei ole asjakohane.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

	<i>Sage</i> ≥1/100 kuni <1/10	<i>Aeg-ajalt</i> ≥1/1000 kuni <1/100	<i>Harv</i> ≥1/10 000 kuni <1/1000
<i>Südame häired</i>			Tahhükardia
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>			Düspnoe
<i>Seedetrakti häired</i>		Isutus, iiveldus, oksendamine	
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>		Maksaensüümide plasmataseme tõus	
<i>Vaskulaarsed häired</i>	Tromboflebiit		Hüpotensioon, hüpertensioon
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	Kehatemperatuuri kerge tõus	Külmavärinad, pearinglus, peavalu	Ülitundlikkusreaktsioonid (nt anafülaktilised või anafülaktoidsed reaktsioonid, nahalööve, nõgestõbi, nahapunetus, peavalu), kuuma- või külmatunne, kahvatus,

			tsüanoos, valud kaela piirkonnas, seljas, luudes, rinnas ja nimmepiirkonnas
--	--	--	---

Selliste kõrvaltoimete tekkimisel tuleb SmofKabiven Peripheral'i infusioon katkestada või vajadusel jätkata väiksemate annustega.

#### *Rasvade üleküllastussündroom*

Halvenenud võime triglütseriide elimineerida võib ravimi liigsel manustamisel viia "rasvade üleküllastussündroomi" tekkeni. Patsienti tuleb jälgida metaboolse ülekoormuse võimalike nähtude suhtes. Sündroomi tekkepõhjused võivad olla geneetilised (individuaalsed iseärasused ainevahetuses) või olemasolevad või varem esinenud haigused, mille tõttu on lipiidide ainevahetuses tekkinud muutused. Selline sündroom võib olla põhjustatud ka raskest hüpertriglütserideemiast, mis võib tekkida ka soovitatud infusioonikiirustel, kui patsiendi kliinilises seisundis toimub äkiline muutus, nagu näiteks neerufunktsiooni halvenemine või infektsioon. Rasvade üleküllastussündroomi iseloomulikeks sümptomiteks on hüperlipeemia, palavik, lipiidinfiltratsioonide teke, hepatomegalia koos ikterusega või ilma, splenomegalia, aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, verehüübimise häire, hemolüüs ja retikulotsütoos, hälbed maksafunktsiooni näitajates ja kooma. Tavaliselt on kõik sümptomid lipiidemulsiooni infusiooni katkestamisel pöörduvad.

#### *Liigne aminohapete infusioon*

Nagu ka teiste aminohappelahuste korral, võib aminohappe sisaldus SmofKabiven Peripheral'is soovitatava infusioonikiiruse ületamisel põhjustada kõrvaltoimeid. Nendeks kõrvaltoimeteks on iiveldus, oksendamine, värisemine ja higistamine. Aminohappe infusioon võib põhjustada ka kehatemperatuuri tõusu. Kahjustatud neerufunktsiooni korral võib suureneeda lämmastikku sisaldavate metaboliitide tase (nt kreatiniin, urea).

#### *Liigne glükoosi infusioon*

Patsiendi glükoosi kliirensi võime ületamisel tekib hüperglükeemia.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Vt lõik 4.8 "Rasvade üleküllastussündroom", "Liigne aminohapete infusioon" ja "Liigne glükoosi infusioon".

Lipiidide või aminohapete üleannustamise sümptomite ilmnemisel tuleb infusioonikiirust aeglustada või infusioon lõpetada. Spetsiifiline antidoot üleannustamise korral puudub. Esmaabiks on üldised toetavad meetmed, pöörates erilist tähelepanu hingamis- ja kardiovaskulaarsüsteemile. Vajalik on hoolikas biokeemiline monitooring, spetsiifilisi hälbeid tuleb kohaselt ravida.

Hüperglükeemia tekkimisel tuleb ravida vastavalt kliinilisele situatsioonile, manustades kas insuliini ja/või kohandades infusioonikiirust.

Lisaks sellele võib üleannustamine põhjustada vedeliku ülekoormust, elektrolüütide tasakaalu häireid ja hüperosmolaalsust.

Üksikutel tõsistel juhtudel võib olla vajalik hemodialüüs, hemofiltratsiooni või hemo-diafiltratsiooni tegemine.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

## 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Parenteraalsed toitelahused.  
ATC-kood: B05BA10.

### *Lipiidemulsioon*

SmofKabiven Peripheral'i lipiidemulsioon koosneb Smoflipid'ist ning osakeste suurus ja bioloogilised omadused on sarnased endogeensete külomikronite vastavatele omadustele. Smoflipid'i koostisosad: sojaoaõli, keskmise ahelaga triglütseriidid, oliiviõli ja kalaõli omavad lisaks energeetilisele väärtusele ka farmakodünaamilisi omadusi.

Sojaõli sisaldab suures koguses asendamatu rasvhappeid. Oomega-6 rasvhappe linoolhappe sisaldus on kõige suurem (ligikaudu 55...60%); ligikaudu 8% sisaldusest langeb oomega-3 rasvhappe alfa-linoleenhape arvele. See osa SmofKabiven Peripheral'ist katab asendamatu rasvhapete vajaduse.

Keskmise ahelaga rasvhapped oksüdeeruvad kiiresti ja on seega organismile kiiresti kättesaadavaks energiaallikaks.

Oliiviõli koostises on suurima energeetilise väärtusega monoküllastamata rasvhapped, mis on peroksidatsioonireaktsioonidele tunduvalt vähem vastuvõtlikud kui samaväärne kogus polüküllastamata rasvhappeid.

Kalaõli iseloomustavad suur eikosapentaehappe (EPA) ja dokosaheksaehappe (DHA) sisaldus. DHA on oluline rakumembraanide struktuurielement, samas kui EPA on eikosanoidide (prostaglandiinid, tromboksaanid ja leukotrienid) prekursoriks.

Läbi on viidud kaks uuringut koduse parenteraalse toitumise kohta patsientidel, kes vajasisid seda pikaajaliselt. Mõlema uuringu esmane eesmärk oli ohutuse tõestamine. Ühes uuringutes, mis viidi läbi lastega, oli teisene eesmärk efektiivsus. See uuring stratifitseeriti vanuserühmade järgi (vastavalt lapsed vanuses 1 kuu kuni <2 aastat ja 2...11 aastat). Mõlemad uuringud näitasid, et Smoflipid'il on samasugune ohutusprofiil nagu võrdlusravimil (Intralipid 20%). Laste uuringus hinnati efektiivsust kehakaalu suurenemise, pikkuse, kehamassiindeksi, prealbumiini, retinooli siduva valgu ja rasvhapete profiili järgi. Pärast nelja ravinädalat ei esinenud rühmade vahel erinevust ühegi muu näitaja osas peale rasvhapete profiili. Smoflipid'i saanud patsientidel ilmnis rasvhapete profiilis oomega-3 rasvhapete tõus plasma lipoproteiinides ja punavereliblede fosfolipiidides, mis näitab infundeeritud lipiidemulsiooni koostist.

### *Aminohapped ja elektroliidid*

Aminohappeid, toidus sisalduva valgu koostisosi, kasutatakse kudedes valkude tootmiseks ning nende ülejääk suunatakse arvukatesse metaboolsetesse radadesse. Uuringutes on näidatud, et aminohapete infusioonil esineb termogeenne toime.

### *Glükoos*

Glükoosil ei ole teisi farmakodünaamilisi toimeid, kui normaalse toitumise taastamise või säilitamisega seotud toimed.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### *Lipiidemulsioon*

Erinevatel triglütseriididel Smoflipid'is on erinev kliirens, kuid Smoflipid kui segu elimineerub kiiremini kui pika ahelaga triglütseriidid (LCT). Oliiviõlil on preparaadi komponentidest kõige aeglasem kliirens (mõnevõrra aeglasem kui pika ahelaga triglütseriididel), keskmise ahelaga triglütseriididel on kliirens aga kõige kiirem. Pika ahelaga triglütseriididega segatud kalaõlil on sama kliirens nagu pika ahelaga triglütseriididel eraldi.

### *Aminohapped ja elektrolüüdid*

Infundeeritavate aminohapete ja elektrolüütide farmakokineetilised omadused on põhimõtteliselt sarnased tavapärasel toidus esinevate aminohapete ja elektrolüütide vastavatele omadustele. Erinevuseks on vaid asjaolu, et toidus leiduvad aminohapped satuvad enne süsteemsesse vereringesse jõudmist esmalt portaalveeni, kuid intravenoosel manustamisel jõuavad aminohapped vahetult süsteemsesse vereringesse.

### *Glükoos*

Infundeeritava glükoosi farmakokineetilised omadused on sisuliselt samad, mis tavalise toiduga organismi jõudva glükoosi omad.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Prekliinilisi ohutusuringuid SmofKabiven Peripheral'iga ei ole läbi viidud. Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud Smoflipid'i, aminohappe- ja erinevates kontsentratsioonides glükoosilahustega ning naatriumglütserofosfaadiga ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Küülikutel ei täheldatud teratogeenset toimet ega teisi embrüotoksilisi kahjustusi aminohappelahustega; eeldatavalt ei esine neid ka lipiidemulsioonide ja naatriumglütserofosfaadi soovitatud annuste kasutamisel asendusravivis. Asendusravivis füsioloogilisel tasemel kasutatavad toitelahused (aminohappelahused, lipiidemulsioonid ja naatriumglütserofosfaat) ei ole eeldatavalt embrüotoksilised, teratogeensed ega mõjuta reproduktiivset võimekust ega viljakust.

Merisigadel teostatud testis (maksimeerimistest) täheldati kalaõlil mõõdukat nahka sensibiliseerivat toimet. Süsteemses antigeensustestis ei täheldatud kalaõlil ainsatki viidet anafülaktilise potentsiaali olemasolule.

Küülikutel teostatud lokaalse taluvuse uuringus Smoflipid'iga täheldati preparaadi intraarteriaalsel, paravenoosel või subkutaansel manustamisel kergelt ajutist põletikureaktsiooni. Intramuskulaarsel manustamisel täheldati mõningatel katseloomadel mõõduka raskusega ajutist põletikureaktsiooni ja koenekroosi.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Glütserool  
Puhastatud muna fosfolipiidid  
*All-rac*-alfatokoferool  
Naatriumhüdrosiid (pH reguleerimiseks)  
Naatriumoleaat  
Jää-äädikhape (pH reguleerimiseks)  
Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

SmofKabiven Peripheral'it tohib segada ainult ravimitega, millega sobivus on dokumenteeritud.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

*Kõlblikkusaeg müügipakendis*  
2 aastat

#### *Kõlblikkusaeg pärast kokkusegamist*

Kokkusegatud kolmekambrilise koti kasutamisaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 36 tunni jooksul temperatuuril 25°C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära

kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel ega tohiks tavaliselt ületada 24 tundi temperatuuril 2...8°C.

#### *Kõlblikkusaeg pärast kokkusegamist lisanditega*

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim pärast kokkusegamist lisanditega kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, on kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel ega tohiks tavaliselt ületada 24 tundi temperatuuril 2...8°C.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Mitte lasta külmuda. Hoida kattekotis.

*Kõlblikkusaeg pärast kokkusegamist:* vt lõik 6.3.

*Kõlblikkusaeg pärast kokkusegamist lisanditega:* vt lõik 6.3.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Pakend koosneb mitmekambrilisest sisemisest kotist ja kattekotist. Sisemine kott on jagatud lahtitõmmatavate vaheseinte abil kolmeks kambriks. Sisemise koti ja kattekoti vahele on paigutatud hapniku absorbent. Sisemine kott on valmistatud mitmekihilisest polümeersest kilest (Biofine'st).

Biofine sisemise koti kile koosneb polü(propüleen-ko-etüleenist), sünteetilisest kummist polü[stüreen-plokk-(buteen-ko-etüleenist)] (SEBS) ja sünteetilisest kummist polü(stüreen-plokk-isopreenist) (SIS). Infusiooni- ja lisamispidid on valmistatud polüpropüleenist ja sünteetilisest kummist polü[stüreen-plokk-(buteen-koetüleenist)] (SEBS) ning varustatud sünteetilise polüisopreenkorgiga (lateksivaba). Pimeport, mida kasutatakse vaid tootmise ajal, on valmistatud polüpropüleenist ja varustatud sünteetilise polüisopreenkorgiga (lateksivaba).

#### *Pakendi suurused:*

1 x 1206 ml, 4 x 1206 ml

1 x 1448 ml, 4 x 1448 ml

1 x 1904 ml, 4 x 1904 ml

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

#### *Kasutamishüüsed*

Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud. Kasutada ainult juhul, kui aminohapete ja glükoosilahused on selged ja värvitud või kergelt kollakad ning lipiidemulsioon on valge ja homogeenne. Kolme kambri sisu tuleb kokku segada vahetult enne kasutamist või enne lisandite lisamist lisamispidi kaudu.

Pärast lahtitõmmatavate vaheseinte eraldamist tuleb kotti mitu korda keerata, et saada homogeenne segu, kus ei oleks märke faaside eraldumisest.

#### *Kokkusobivus*

SmofKabiven Peripheral'ile tohib lisada ainult selliseid ravimi- ja toidainelahuseid, mille kokkusobivus on dokumenteeritud. Andmeid erinevate lisandite kokkusobivuse kohta ning nende säilitusaegade kohta on võimalik saada müügiloa hoidjalt vastava avalduse alusel.

Kõik lisandid tuleb lisada aseptilistes tingimustes.

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Kõik pärast infusiooni alles jäänud jäägid tuleb ära visata.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Fresenius Kabi AB  
751 74 Uppsala  
Rootsi

**8. MÜÜGILOA NUMBER**

616609

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 06.02.2009  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 07.06.2013

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

juuli 2019