

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free, infusiooniemulsioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free koosneb kolmekambrilisest kotisüsteemist. Iga kott sisaldab sõltuvalt pakendi suuruselt (5 erinevat) järgmisi osamahte:

	506 ml	1012 ml	1518 ml	2025 ml	2531 ml	1000 ml-s
10% aminohappelahus	331 ml	662 ml	993 ml	1325 ml	1656 ml	654 ml
42% glükoos	102 ml	204 ml	306 ml	408 ml	510 ml	202 ml
20% lipiidemulsioon	73 ml	146 ml	219 ml	292 ml	365 ml	144 ml

See vastab järgmisele koostisele:

Toimeained	506 ml	1012 ml	1518ml	2025 ml	2531 ml	1000 ml-s
Alaniin	4,6 g	9,3 g	14 g	19 g	23 g	9,2 g
Arginiin	4,0 g	7,9 g	12 g	16 g	20 g	7,9 g
Glütsiin	3,6 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Histidiin	1,0 g	2,0 g	3,0 g	4,0 g	5,0 g	2,0 g
Isoleutsiin	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,3 g	3,3 g
Leutsiin	2,4 g	4,9 g	7,3 g	9,8 g	12 g	4,8 g
Lüsiin (atsetaadina)	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,7 g	11 g	4,3 g
Metioniin	1,4 g	2,8 g	4,3 g	5,7 g	7,1 g	2,8 g
Fenüülalaniin	1,7 g	3,4 g	5,1 g	6,8 g	8,4 g	3,3 g
Proliin	3,7 g	7,4 g	11 g	15 g	19 g	7,3 g
Seriin	2,2 g	4,3 g	6,5 g	8,6 g	11 g	4,3 g
Tauriin	0,33 g	0,66 g	1,0 g	1,3 g	1,7 g	0,65 g
Treoniin	1,5 g	2,9 g	4,4 g	5,8 g	7,3 g	2,9 g
Trüptofaan	0,66 g	1,3 g	2,0 g	2,7 g	3,3 g	1,3 g
Türosiin	0,13 g	0,26 g	0,40 g	0,53 g	0,66 g	0,26 g
Valiin	2,1 g	4,1 g	6,2 g	8,2 g	10 g	4,1 g
Glükoosmonohüdraat <i>vastab</i> glükoosile	43 g	86 g	129 g	171 g	214 g	85 g
Puhastatud sojaõli	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Keskmise ahelaga triglütseriidid	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Puhastatud oliiviõli	3,7 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Oomega-3-rasvhapeterikas kalaõli	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,8 g	11 g	4,3 g

Vastab järgmistele toitainetele:

	506 ml	1012 ml	1518 ml	2025 ml	2531 ml	1000 ml-s
• Aminohapped	33,1 g	66,3 g	99,4 g	133 g	166 g	65,5 g
• Lämmastik	5,3 g	10,6 g	15,9 g	21,2 g	26,5 g	10,5 g
• Süsivesikud						
- glükoos (veevaba)	42,8 g	85,7 g	129 g	171 g	214 g	84,7 g

• Lipiidid	14,6 g	29,2 g	43,8 g	58,4 g	73,0 g	28,9 g
• Atsetaat ¹⁾	48,6 mmol	97,2 mmol	146 mmol	194 mmol	243 mmol	96,0 mmol
• Fosfaat ²⁾	1,1 mmol	2,2 mmol	3,3 mmol	4,4 mmol	5,5 mmol	2,2 mmol
• Energia sisaldus						
- kokku (ligikaudu)	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
- mittevalguline (ligikaudu)	317 kcal 1,3 MJ	635 kcal 2,7 MJ	952 kcal 4,0 MJ	1270 kcal 5,3 MJ	1590 kcal 6,6 MJ	627 kcal 2,6 MJ

¹⁾ aminohappelahuses

²⁾ lipiidemulsioonis

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusiooniemulsioon.

Glükoosilahus ja aminohappelahus on selged ja värvitud kuni kergelt kollakad ning osakestevabad lahused. Lipiidemulsioon on valge homogeenne emulsioon.

Osmolaalsus: ligikaudu 1400 mosmol/kg vee kohta

Osmolaarsus: ligikaudu 1200 mosmol/l

pH (pärast kokkusegamist): 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 lämmastikukogus sõltub patsiendi seisundist (nt toitumusest ja kataboolse stressi või anabolismi astmest).

Täiskasvanud

Normaalse toitumuse või kerge kataboolse stressi korral vajab patsient 0,10...0,15 g lämmastikku 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (0,6...0,9 g aminohappeid 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas). Mõõduka kuni tugeva metaboolse stressi korral on nii vaegtoitumuse korral kui ka ilma selleta vajadus 0,15...0,25 g lämmastikku 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (0,9...1,6 g aminohappeid 1 kg kehakaalu kohta

ööpäevas). Eriolukorras (nt põletused või märkimisväärne anabolism) võib lämmastiku vajadus olla veelgi suurem.

Annus:

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free annuste vahemik 13...31 ml 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas annab 0,14...0,32 g lämmastikku 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (0,85...2,0 g aminohappeid 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas) ja 12...28 kcal koguergiat 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (8...19 kcal mittevalgulist energiat 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas). See katab enamiku patsientide vajaduse. Ülekaalulistel patsientidel peab annus põhinema hinnangulisel ideaalkehakaalul.

Infusioonikiirus:

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

Infusioonikiirus ei tohi ületada 1,5 ml 1 kg kehakaalu kohta tunnis (vastab 0,13 g glükoosile, 0,10 g aminohapetele ja 0,04 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 päeviti olla erinev. Soovitatav maksimaalne ööpäevane annus on 31 ml 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas.

Soovitatav maksimaalne ööpäevane annus 31 ml 1 kg kehakaalu kohta tagab 2,0 g aminohappeid 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (vastab 0,32 g lämmastikule 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas), 2,6 g glükoosile 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas, 0,9 g lipiididele 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas ja koguergiat 28 kcal 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (vastab 19 kcal mittevalgulisele energiale 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas).

Lapsed

Lapsed (2...11-aastased)

Annus:

Annust kuni 31 ml 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas tuleb regulaarselt kohandada vastavalt patsiendi vajadustele, mis võivad varieeruda rohkem kui täiskasvanud patsientidel.

Infusioonikiirus:

Soovitatav maksimaalne infusioonikiirus on 1,8 ml 1 kg kehakaalu kohta tunnis (vastab 0,12 g aminohapetele 1 kg kehakaalu kohta tunnis, 0,15 g glükoosile 1 kg kehakaalu kohta tunnis ja 0,05 g lipiididele 1 kg kehakaalu kohta tunnis). Maksimaalse soovitatava infusioonikiiruse kasutamisel ei tohi infusiooniperiood ületada 17 tundi, välja arvatud eriolukorrad hoolika jälgimise all.

Soovitatav infusiooniaeg on 12...24 tundi.

Maksimaalne ööpäevane annus:

Maksimaalne ööpäevane annus varieerub sõltuvalt patsiendi kliinilisest seisundist ning võib päeviti olla erinev. Soovitatav maksimaalne ööpäevane annus on 31 ml 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas.

Selline maksimaalne ööpäevane annus 31 ml 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas tagab 2 g aminohappeid 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (vastab 0,32 g lämmastikule 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas), 2,6 g glükoosile 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas, 0,9 g lipiididele 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas ja koguergiat 28 kcal 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (vastab 19 kcal mittevalgulisele energiale 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas).

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

Noorukitel kasutatakse SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free'd samamoodi nagu täiskasvanutel.

Manustamisviis

Intravenoosne infusioon tsentraalveeni.

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free'd toodetakse viies erinevas pakendi suuruses kõrge, mõõdukalt suurenenud või basaalse toitainevajadusega patsientidele. Totaalseks parenteraalseks toitmiseks tuleb lisaks SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free'le vastavalt patsiendi vajadustele manustada mikroelemente, elektrolüüte ja vitamiine.

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
- Raske hüperlipideemia
- Raske maksapuudulikkus
- Rasked verehüübimishäired
- Aminohapete metabolismi kaasasündinud häired
- Raske neerupuudulikkus, kui puudub võimalus hemofiltratsiooni või dialüüsi tegemiseks
- Äge šokk
- Ravile allumatu hüperglükeemia
- 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 triglütseriidisisalduse kontrollimisena. Triglütseriidide kontsentratsioon vereseerumis ei tohiks infusiooni ajal olla kõrgem kui 4 mmol/l. Üleannustamine võib põhjustada rasvade üleküllastussündroomi teket, vt lõik 4.8.

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free'd 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. Soja 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.

Kuna tsentraalveeni 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 sisaldust seerumis, organismi osmolaarsust ja vedelikutasakaalu, happe-leelistasakaalu ning maksaensüümide aktiivsust.

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

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free on peaaegu elektrolüüdivaba ja mõeldud kasutamiseks spetsiaalse ja/või piiratud elektrolüütide vajadusega patsientidele. Naatriumi, kaaliumi, kaltsiumi, magneesiumi ja täiendavat fosfaati tuleb lisada vastavalt patsiendi kliinilisele seisundile, monitoorides pidevalt seerumi sisaldusi.

Neerupuudulikkusega patsientidel tuleb hüperfosfateemia ja hüperkaleemia vältimiseks jälgida manustatavate fosfaatide ja kaaliumi täpseid 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 extra Nitrogen Electrolyte free koostisse kuuluvad lipiidid võivad segada mõnede laboratoorsete analüüside tulemusi (nt bilirubiin, laktaatdehüdrogenaas, hapniku saturatsioon, hemoglobiini sisaldus), 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.

Vaegtoitumusega patsientidel võib parenteraalse toitmise alustamisel toimuda nihkeid vedelikruumide vahel, mille tagajärjeks võivad olla kopsuturse ja südame paispuudulikkus, aga ka kaaliumi, fosfori, magneesiumi ja vesilahustuvate vitamiinide kontsentratsiooni vähenemine 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 extra Nitrogen Electrolyte free'd manustada samaaegselt ja sama infusioonisüsteemi kaudu koos verega.

Hüperglükeemiaga patsientidel võib olla vajalik eksogeense insuliini manustamine.

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free on keeruka koostisega ravim. Seetõttu on tungivalt soovitatav mitte lisada teisi lahuseid, mille kokkusobivus ei ole tõestatud (vt lõik 6.2).

Lapsed

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free's sisalduva aminohappelahuse koostise tõttu ei ole see sobiv kasutamiseks vastsündinutel ja alla 2-aastastel lastel. Kliiniline kogemus SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free 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.

Sojaõli koostisesse kuulub looduslikult K1-vitamiin. Selle vitamiini sisaldus SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free koostises on aga niivõrd väike, et arvatavasti ei avalda see aine märkimisväärt mõju koagulatsiooniprotsessidele patsientidel, kes saavad ravi kumariini derivaatidega.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free kasutamise kohta rasedatel või rinnaga toitvatel naistel andmed puuduvad. Reproduktiivtoksikoloogilisi uuringuid katseloomadel teostatud ei ole. Raseduse ja imetamise ajal võib vajalikuks osutuda parenteraalne toitmine. SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free'd 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>Südamehäired</i>			Tahhükardia
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>			Düspnoe
<i>Seedetrakti häired</i>		Isutus, iiveldus, oksendamine	
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>		Maksaensüümide sisalduse suurenemine plasmas	
<i>Vaskulaarsed häired</i>			Hüpotensioon, hüpertensioon
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	Kehatemperatuuri kerge tõus	Külmavärinad, pearinglus, peavalu	Ülitundlikkusreaktsioonid (nt anafülaktilised või anafülaktoidised reaktsioonid, nahalööve, nõgestõbi, nahapunetus, peavalu), kuuma- või külmatunne, kahvatus, tsüanoos, valud kaela piirkonnas, seljas, luudes, rinna- ja nimmepiirkonnas

Selliste kõrvaltoimete tekkimisel tuleb SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free infusioon katkestada või vajadusel jätkata väiksemate annustega.

Rasvade üleküllastussündroom

Halvenenud võime triglütseriidide 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,

näiteks neerufunktsiooni halvenemine või infektsioon. Rasvade üleküllastussündroomi iseloomulikeks sümptomiteks on hüperlipemia, palavik, rasvinfiltratsioonide 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 extra Nitrogen Electrolyte free's soovitatava infusioonikiiruse ületamisel põhjustada kõrvaltoimeid. Nendeks kõrvaltoimeteks on iiveldus, oksendamine, värisemine ja higistamine. Aminohappe infusioon võib põhjustada ka kehatemperatuuri tõusu. Kahjustatud neerufunktsiooni korral võib suurenedä 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 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 seda ravida vastavalt kliinilisele situatsioonile, manustades insuliini ja/või kohandades infusioonikiirust.

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

Üksikutel tõsistel juhtudel võib olla vajalik hemodialüüsi, hemofiltratsiooni või hemodiafiltratsiooni tegemine.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Parenteraalsed toitelahused.
ATC-kood: B05BA10

Lipiidemulsioon

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free lipiidemulsioon koosneb Smoflipid'ist ning osakeste suurus ja bioloogilised omadused on sarnased endogeensete külomikronite vastavate omadustega. Smoflipid'i koostisosad sojaõli, 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-

linoleenhappe arvele. See osa SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free'st katab asendamatute rasvhapete vajaduse.

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

Oliiviõli koostises on suurima energeetilise väärtusega monoküllastumata rasvhapped, mis on peroksüdatsioonireaktsioonidele tunduvalt vähem vastuvõtlikud kui samaväärne kogus polüküllastumata rasvhappeid.

Kalaõli iseloomustavad suur eikosapentaeenhappe (EPA) ja dokosaheksaeenhappe (DHA) sisaldus. DHA on oluline rakumembraanide struktuurielement, samas kui EPA on eikosanoidide (prostaglandiinid, tromboksaanid ja leukotrieenid) prekursoriks.

Läbi on viidud kaks uuringut koduse parenteraalse toitumise kohta patsientidel, kes vajasis 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...<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 valguga 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

Aminohappeid, toidus sisalduva valguga 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 LCT-I), keskmise ahelaga triglütseriididel (MCT) on kliirens aga kõige kiirem. LCT-ga segatud kalaõlil on sama kliirens nagu LCT-I eraldi.

Aminohapped

Infundeeritavate aminohapete ja elektrolüütide farmakokineetilised omadused on põhimõtteliselt sarnased tavapärasel toidus esinevate aminohapete ja elektrolüütide vastavate omadustega. 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 ohutusuurimusi SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free'ga ei ole läbi viidud. Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud Smoflipid'i,

aminohappe- ja erinevates kontsentratsioonides glükoosilahustega ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Küülikutel ei täheldatud teratogeenset toimet ega teisi embrüotoksilisi kahjustusi aminohappelahustega; eeldatavalt ei esine neid ka lipiidemulsioonide soovitatud annuste kasutamisel asendusravivis. Asendusravivis füsioloogilisel tasemel kasutatavad toitelahused (aminohappelahused ja lipiidemulsioonid) 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 SmofKabiven'iga ei täheldatud preparaadi intavenoosel infusioonil ega intraarteriaalsel, paravenoosel või subkutaansel manustamisel mingeid ravimi toimeainega seotud muutusi. SmofKabiven on kvalitatiivselt samasuguse koostisega nagu SmofKabiven extra Nitrogen.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Glütserool
Puhastatud muna fosfolipiidid
all-rac-alfa-tokoferool
Naatriumhüdrosiid (pH reguleerimiseks)
Naatriumoleaat
Jää-äädikhape (pH reguleerimiseks)
Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)
Süstevesi

6.2 Sobimatus

SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free'd tohib segada ainult ravimitega, millega sobivus on dokumenteeritud, vt lõik 6.6.

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°C...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°C...8°C.

6.4 Säilitamise eritingimused

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

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 ning 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*).

Biofine sisemise koti kile koosneb polü(propüleen-ko-etüleenist), sünteetilisest kummist polü(stüreen-blokk-(butüleen-ko-etüleen)] (SEBS) ja sünteetilisest kummist polü(stüreen-blokk-isopreen) (SIS). Infusiooni- ja lisamispordid on tehtud polüpropüleenist ja sünteetilisest kummist polü(stüreen-blokk-(butüleen-ko-etüleen)] (SEBS) ning on varustatud sünteetiliste polüisopreenkorkidega (lateksivabad). Pimeport, mida kasutatakse ainult tootmise ajal, on tehtud polüpropüleenist ning varustatud sünteetilise polüisopreenkorgiga (lateksivaba).

Pakendi suurused:

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

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamishüüanded

Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud. Kasutada ainult juhul, kui aminohappelahus ja glükoosilahus 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 lisamispordi kaudu.

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

Kokkusobivus

On olemas kokkusobivuse andmed selliste kaubamärkide toodete kohta nagu Dipeptiven, Addaven, Vitalipid N Adult ja Soluvit N (lüofiliseeritud) kindlaksmääratud kogustes ja geneeriliste elektrolüüdilahuste kohta kindlaksmääratud kontsentratsioonides. Elektrolüütide lisamisel tuleb arvesse võtta juba kotis olevaid koguseid, lähtudes patsiendi kliinilisest vajadusest. Andmed aktiveeritud kotti lisatavate ravimite kohta on kokku võetud alljärgnevas tabelis:

	Maksimaalsed üldkogused	
SmofKabiven extra Nitrogen Electrolyte free koti suurus	1012 ml, 1518 ml, 2025 ml ja 2531 ml	506 ml
Lisand	Kogus	
Dipeptiven	0...300 ml	0...150 ml
Addaven	0...20 ml	0...10 ml
Soluvit N (lüofiliseeritud)	0...2 viaali	0...1 viaal
Vitalipid N Adult	0...20 ml	0...10 ml
	Kontsentratsioon	
Naatrium	0...150 mmol/l	0...150 mmol/l
Kaalium	0...150 mmol/l	0...150 mmol/l
Kaltsium	0...5 mmol/l	0...5 mmol/l
Magneesium	0...5 mmol/l	0...5 mmol/l
Fosfaat (<i>Addiphos</i>) VÕI fosfaat (<i>Glycophos</i>)	0...15 mmol/l 0...30 mmol/l	0...15 mmol/l 0...30 mmol/l
Tsink	0...0,2 mmol/l	0...0,2 mmol/l

Seleen	0...2 µmol/l	0...2 µmol/l
--------	--------------	--------------

Märkus: tabel näitab vaid kokkusobivust, see ei ole annustamisjuhend.

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
Rapskatan 7
SE-751 74 Uppsala
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER

946517

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 03.07.2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

juuli 2017