

**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**
**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

SmofKabiven Peripheral , emulsja do infuzji

**2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Produkt leczniczy SmofKabiven Peripheral jest dostępny w trzykomorowych workach. Każdy worek zawiera następujące objętości składników, odpowiednio w trzech wielkościach opakowań:

	1206 ml	1448 ml	1904 ml	na1000 ml
Glukoza 13%	656 ml	788 ml	1036 ml	544 ml
Roztwór aminokwasów z elektrolitami	380 ml	456 ml	600 ml	315 ml
Emulsja tłuszczowa	170 ml	204 ml	268 ml	141 ml

Odpowiada to następującym składom:

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

Cynku siarczan (w postaci siedmiowodnej)	0,005 g	0,006 g	0,008 g	0,004 g
Olej sojowy oczyszczony	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Olej z oliwek oczyszczony	8,5 g	10,1 g	13,4 g	7,0 g
Olej rybny bogaty w omega-3 kwasy	5,1 g	6,1 g	8,0 g	4,2 g

Co odpowiada następującym ilościom:

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

<sup>1</sup> Pochodzące zarówno z emulsji tłuszczowej, jak i z roztworu aminokwasów.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji.

Roztwory glukozy i aminokwasów są przezroczyste, bezbarwne do lekko żółtych, pozbawione cząstek stałych. Emulsja tłuszczowa jest biała i jednorodna.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

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

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Postać produktu po zmieszaniu 3 komór jest białą emulsją.

Dawkowanie i szybkość infuzji powinna zależeć od zdolności pacjenta do eliminacji tłuszczów, metabolizowania azotu i glukozy oraz zapotrzebowania na substancje odżywcze, patrz punkt 4.4.

Dawkę należy dobierać indywidualnie, z uwzględnieniem stanu klinicznego pacjenta i jego masy ciała (mc.).

Zapotrzebowanie na azot niezbędny do utrzymania stałej masy białkowej organizmu zależy od stanu pacjenta (np. od stanu odżywienia i od stopnia stresu katabolicznego lub anabolizmu).

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

### *Dawkowanie*

Zakres dawkowania wynosi 20 ml do 40 ml produktu leczniczego SmofKabiven Peripheral/kg mc./dobę, co odpowiada 0,10 do 0,20 g azotu/kg mc./dobę (0,6 do 1,3 g aminokwasów/kg mc./dobę) i 14 do 28 kcal/kg mc./dobę energii całkowitej (11 do 22 kcal/kg mc./dobę energii pozabiałkowej). Pokrywa to zapotrzebowanie większości pacjentów. U osób otyłych wielkość dawki należy obliczać na podstawie szacunkowej prawidłowej masy ciała.

### *Szybkość wlewu*

Maksymalna szybkość wlewu dla glukozy wynosi 0,25 g/kg mc./godz., dla aminokwasów 0,1 g/kg mc./godz. i dla tłuszczów 0,15 g/kg mc./godz.

Szybkość wlewu nie powinna przekraczać 3,0 ml/kg mc./godz. (co odpowiada 0,21 g glukozy, 0,10 g aminokwasów i 0,08 g tłuszczów/kg mc./godz.). Zalecany czas trwania wlewu wynosi od 14 do 24 godzin.

### *Maksymalna dawka dobową*

Maksymalna dawka dobową zależy od stanu klinicznego pacjenta i może się zmieniać nawet z dnia na dzień. Zalecana maksymalna dawka dobową wynosi 40 ml/kg mc./dobę.

Zalecana maksymalna dawka dobową 40 ml/kg mc./dobę zapewni dostarczenie do organizmu 0,20 g azotu/kg mc./dobę (co odpowiada 1,3 g aminokwasów/kg mc./dobę), 2,8 g glukozy/kg mc./dobę, 1,1 g tłuszczów/kg mc./dobę i energii całkowitej 28 kcal/kg mc./dobę (co odpowiada 22 kcal/kg mc./dobę energii pozabiałkowej).

### *Sposób i czas podawania*

Podanie dożylnie, wlew do żyły obwodowej lub centralnej.

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

### *Dzieci*

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

#### 4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na białko ryb, jaja, soi lub orzeszków ziemnych, bądź na którąkolwiek z substancji czynnych lub pomocniczych.
- Ciężka hiperlipidemia.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ciężkie zaburzenia krzepnięcia krwi.
- Wrodzone wady metabolizmu aminokwasów.
- Ciężka niewydolność nerek, bez możliwości zastosowania hemofiltracji lub dializoterapii.
- Ostry wstrząs.
- Niekontrolowana hiperglikemia.
- Patologicznie zwiększone stężenie w surowicy któregośkolwiek z elektrolitów zawartych w produkcie leczniczym.
- Ogólne przeciwwskazania do przetaczania płynów: ostry obrzęk płuc, przewodnienie i niewyrównana niewydolność serca.
- Zespół hemofagocytarny.
- Niestabilny stan ogólny (np. ciężki stan pourazowy, niewyrównana cukrzyca, ostry zawał serca, udar, zator, kwasica metaboliczna, ciężka posocznica, odwodnienie hipotoniczne i śpiączka hiperosmolarna).

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zdolność do eliminacji tłuszczów jest cechą indywidualną i dlatego należy ją monitorować w oparciu o procedury kliniczne. W tym celu zaleca się oznaczanie stężenia triglicerydów. Podczas infuzji stężenie triglicerydów w surowicy nie powinno przekraczać 4 mmol/l. Przedawkowanie może prowadzić do wystąpienia zespołu przedawkowania tłuszczu, patrz punkt 4.8.

Produkt leczniczy SmofKabiven Peripheral powinien być stosowany ze szczególną ostrożnością w przypadku zaburzeń gospodarki lipidowej, mogących wystąpić u pacjentów z niewydolnością nerek, cukrzycą, zapaleniem trzustki, nieprawidłową czynnością wątroby, niedoczynnością tarczycy i posocznicą.

Ten produkt leczniczy zawiera olej sojowy, olej rybny i fosfolipidy jaja, które mogą rzadko powodować reakcje alergiczne. Obserwowano alergiczne reakcje krzyżowe pomiędzy soją i orzeszkami ziemnymi.

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

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

Produkt leczniczy SmofKabiven Peripheral należy stosować ostrożnie u pacjentów z tendencją do retencji elektrolitów. Na początku każdej infuzji dożylniej konieczna jest specjalna obserwacja kliniczna. W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek nieprawidłowego objawu należy przerwać infuzję.

Ponieważ wykorzystanie żyły obwodowej do wlewu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zakażenia, zalecane jest ściśle przestrzeganie zasad postępowania aseptycznego, aby uniknąć zakażenia mikrobiologicznego, szczególnie podczas zakładania i obsługi cewnika.

Należy monitorować stężenie glukozy we krwi, poziom elektrolitów i osmolarność, bilans płynów i równowagę kwasowo-zasadową oraz wykonywać enzymatyczne próby wątrobowe.

W przypadku długotrwałego podawania tłuszczów konieczne jest monitorowanie morfologii

i parametrów krzepnięcia krwi.

U pacjentów z niewydolnością nerek należy dokładnie kontrolować podaż fosforanów i potasu, aby zapobiec hiperfosfatemii i hiperkaliemii.

Podaż poszczególnych elektrolitów dodawanych do wlewu uzależniona jest od stanu klinicznego pacjenta i wyników często wykonywanych oznaczeń ich stężenia w surowicy.

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

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

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

Wlewowi dożylnemu aminokwasów towarzyszy zwiększone wydalanie z moczem niektórych pierwiastków śladowych, w szczególności miedzi i cynku. Należy to uwzględnić przy ustalaniu dawki tych pierwiastków, zwłaszcza w przewlekłym żywieniu dożylnym. Należy uwzględnić ilość cynku podawaną z produktem leczniczym SmofKabiven Peripheral.

U pacjentów niedożywionych rozpoczęcie żywienia pozajelitowego może spowodować przemieszczanie płynów w organizmie i w wyniku tego prowadzić do obrzęku płuc i zastoinowej niewydolności krążenia, jak również do zmniejszenia stężenia w surowicy potasu, fosforu, magnezu i witamin rozpuszczalnych w wodzie. Do zmian tych może dojść w ciągu 24 do 48 godzin, w związku z czym w tej grupie pacjentów zaleca się ostrożne i powolne rozpoczynanie żywienia pozajelitowego, w połączeniu ze ścisłym monitorowaniem i odpowiednim korygowaniem podaży płynów, elektrolitów, soli mineralnych i witamin.

Nie należy podawać produktu leczniczego SmofKabiven Peripheral jednocześnie z krwią w tym samym zestawie do wlewu, ze względu na ryzyko wystąpienia pseudoaglutynacji.

U pacjentów z hiperglikemią konieczne może być podawanie egzogennej insuliny.

W przypadku wykorzystywania do wlewu żył obwodowych, istnieje możliwość wystąpienia zakrzepowego zapalenia żył. Codziennie należy sprawdzać miejsce wkłucia cewnika, czy nie wystąpiły miejscowe oznaki zakrzepowego zapalenia żył.

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

Dotychczas brak jest doświadczeń z leczeniem przy zastosowaniu tłuszczowego komponentu produktu leczniczego SmofKabiven Peripheral przez okres dłuższy niż 14 dni.

#### **4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji**

Niektóre leki, jak np. insulina, mogą wpływać na aktywność lipazy. Wydaje się jednak, że ten rodzaj interakcji ma jedynie ograniczone znaczenie kliniczne.

Heparyna podawana w dawkach leczniczych powoduje przejściowe uwalnianie lipazy lipoproteinowej do krążenia. Może to początkowo spowodować zwiększoną lipolizę osoczkową, a w następstwie przejściowo zmniejszyć klirens triglicerydów.

Olej sojowy zawiera naturalną witaminę K<sub>1</sub>. Jednak jej stężenie w produkcie leczniczym SmofKabiven Peripheral jest na tyle niskie, że nie powinno w sposób istotny wpłynąć na proces krzepnięcia krwi u pacjentów leczonych pochodnymi kumaryny.

#### 4.6 Cięża i laktacja

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

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nieistotny.

#### 4.8 Działania niepożądane

	<i>Często</i> <i>&gt;1/100, &lt;1/10</i>	<i>Niezbyt często</i> <i>&gt;1/1000, &lt;1/100</i>	<i>Rzadko</i> <i>&gt;1/10000, &lt;1/1000</i>
<i>Zaburzenia serca</i>			tachykardia
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>			duszność
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>		brak łaknienia, nudności, wymioty	
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>		zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	Zakrzepowe zapalenie żył		niedociśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	niewielkie zwiększenie temperatury ciała	dreszcze, zawroty głowy, bóle głowy	reakcje nadwrażliwości (np. reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne, wysypka skórna, pokrzywka, uderzenia gorąca, bóle głowy), uczucie gorąca lub zimna, bledność, sinica, ból w obrębie szyi, pleców, kości, klatki piersiowej i łędźwi.

W przypadku wystąpienia tych objawów niepożądanych należy przerwać podawanie wlewu produktu leczniczego SmofKabiven Peripheral lub w razie potrzeby kontynuować go w zmniejszonej dawce.

#### *Zespół przedawkowania tłuszczu*

Zaburzona zdolność do eliminacji triglicerydów może spowodować wystąpienie zespołu przedawkowania tłuszczu po podaniu nadmiernych dawek leku. Należy obserwować czy u pacjenta

nie wystąpiły objawy nadmiernego obciążenia metabolicznego. Przyczyna może być genetyczna (odmienność osobnicza metabolizmu) lub może występować zaburzenie metabolizmu tłuszczu w rezultacie istniejących lub przebytych chorób. Zespół przedawkowania tłuszczu może wystąpić w trakcie ciężkiej hipertriglicydemii, nawet w przypadku podawania wlewu z zalecaną szybkością oraz w związku z nagłą zmianą stanu klinicznego pacjenta, np. w wyniku zaburzenia czynności nerek lub zakażenia. Zespół przedawkowania tłuszczu charakteryzuje się hiperlipidemią, gorączką, naciekaniem tłuszczu, powiększeniem wątroby z żółtaczką lub bez, powiększeniem śledziony, anemią, leukopenią, małopłytkowością, zaburzeniami krzepnięcia krwi, hemolizą i retikulocytozą, nieprawidłowymi wynikami prób wątrobowych i śpiączką. Wszystkie te objawy ustępują na ogół po przerwaniu wlewu tłuszczów.

#### *Przedawkowanie aminokwasów podawanych we wlewie dożylnym*

Podobnie jak w przypadku innych roztworów aminokwasów, w przypadku większej niż zalecana szybkości wlewu mogą wystąpić działania niepożądane, związane z aminokwasowym komponentem produktu leczniczego SmofKabiven Peripheral. Są to nudności, wymioty, dreszcze i nadmierna potliwość. Podanie aminokwasów we wlewie może również spowodować zwiększenie temperatury ciała. U osób z zaburzeniami czynności nerek może dojść do zwiększenia stężenia metabolitów zawierających azot (np. kreatyniny, mocznika).

#### *Przedawkowanie glukozy podawanej we wlewie dożylnym*

W przypadku przekroczenia zdolności pacjenta do klirensu glukozy rozwinię się hiperglikemia.

### **4.9 Przedawkowanie**

Patrz punkt 4.8 „Zespół przedawkowania tłuszczu”, „Przedawkowanie aminokwasów podawanych we wlewie dożylnym” i „Przedawkowanie glukozy podawanej we wlewie dożylnym”.

W przypadku wystąpienia objawów przedawkowania tłuszczu lub aminokwasów należy zmniejszyć szybkość wlewu lub go przerwać. Nie istnieje swoista odtrutka do podania w przypadku przedawkowania. W sytuacjach nagłego zagrożenia zdrowia i życia pacjenta należy podjąć czynności podtrzymujące podstawowe funkcje życiowe, ze szczególnym uwzględnieniem czynności układu oddechowego i układu krążenia. Niezbędna jest ścisła kontrola parametrów biochemicznych i podjęcie właściwego leczenia stwierdzonych odchyleń od normy.

W przypadku wystąpienia hiperglikemii należy podjąć czynności dostosowane do sytuacji klinicznej, polegające na podaniu odpowiedniej dawki insuliny i (lub) na skorygowaniu szybkości podawania wlewu.

Dodatkowo przedawkowanie może prowadzić do przewodnienia, zaburzeń gospodarki elektrolitowej oraz wystąpienia hiperosmolalności.

Rzadko, w ciężkich przypadkach przedawkowania, może okazać się niezbędne zastosowanie hemodializy, hemofiltracji lub hemodiafiltracji.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego.  
Kod ATC: B05BA10

#### *Emulsja tłuszczowa*

Emulsja tłuszczowa produktu leczniczego SmofKabiven Peripheral składa się z produktu SMOFlipid a wielkość jej cząstek i właściwości biologiczne są zbliżone do endogennych chylomikronów. Składniki produktu SMOFlipid – olej sojowy, triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o

średniej długości łańcucha, olej z oliwek i olej rybny – wykazują indywidualne właściwości farmakodynamiczne, z wyjątkiem wartości energetycznej.

Olej sojowy charakteryzuje się wysoką zawartością niezbędnych kwasów tłuszczowych. W największej ilości występuje kwas linolowy, który jest kwasem omega-6 (ok. 55-60%). Kwas alfa-linolowy, który jest kwasem tłuszczowym omega-3 i stanowi około 8% składu produktu. Ta część produktu leczniczego SmofKabiven Peripheral zapewnia organizmowi potrzebną ilość niezbędnych kwasów tłuszczowych.

Średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe ulegają szybkiemu utlenianiu i stanowią źródło energii natychmiast dostępnej dla organizmu.

Olej z oliwek jest przede wszystkim źródłem energii uzyskiwanej z jednonienasyconych kwasów tłuszczowych, które są dużo mniej podatne na peroksydację niż wielonienasycone kwasy tłuszczowe w analogicznej dawce.

Olej rybny charakteryzuje się wysoką zawartością kwasu eikozapentaenowego (EPA) i kwasu dokozaheksaenowego (DHA). DHA jest ważnym składnikiem budulcowym błon komórkowych, natomiast EPA jest prekursorem eikozanoidów – prostaglandyn, tromboksanów i leukotrienów.

#### *Aminokwasy i elektrolity*

Aminokwasy, będące składnikami białek normalnego pożywienia służą do syntezy białek tkankowych, a ich nadwyżki są kierowane na różne szlaki metaboliczne. Badania wykazały, że podanie aminokwasów we wlewie powoduje termogenezę.

#### *Glukoza*

Glukoza nie powinna wywierać żadnego skutku farmakodynamicznego poza wpływem na utrzymanie lub przywrócenie prawidłowego stanu odżywienia.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### *Emulsja tłuszczowa*

Poszczególne triglicerydy zawarte w produkcie SMOFlipid charakteryzują się odmiennymi wartościami klirensu, jednak SMOFlipid jako mieszanina ulega szybszemu wydaleniu z organizmu niż triglicerydy długołańcuchowe (LCT, ang. long chain triglycerides). Olej z oliwek cechuje się najniższym klirensem ze wszystkich składników (nieco niższym niż LCT), a triglicerydy nasyconych kwasów tłuszczowych o średniej długości łańcucha (MCT, ang. medium chain triglycerides) – najszybszym. Olej rybny w mieszaninie z LCT wykazuje taki sam klirens, jak sam LCT.

#### *Aminokwasy i elektrolity*

Główne właściwości farmakokinetyczne aminokwasów i elektrolitów podawanych we wlewie są zasadniczo takie same, jak w przypadku aminokwasów i elektrolitów dostarczanych ze zwykłym pożywieniem. Jednak aminokwasy białek dostarczanych z pożywieniem najpierw przechodzą przez żyłę wrotną do krążenia ogólnego, a aminokwasy podawane we wlewie dożylnym przedostają się bezpośrednio do krążenia ogólnego.

#### *Glukoza*

Właściwości farmakokinetyczne glukozy podawanej w infuzji są zasadniczo takie same, jak glukozy dostarczanej z normalnym pożywieniem.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie przeprowadzono przedklinicznych badań bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego SmofKabiven Peripheral. Jednak dane przedkliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych, dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym i genotoksyczności emulsji tłuszczowej SMOFlipid oraz roztworów aminokwasów

i glukozy o różnych stężeniach oraz glicerofosforanu sodu, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka. Nie zaobserwowano wpływu teratogennego lub innych uszkodzeń embriotoksycznych u królików po roztworach aminokwasów i nie należy tego oczekiwać po emulsjach tłuszczowych i glicerofosforanie sodu, gdy podaje się je w zalecanych dawkach jako leczenie substytucyjne. Nie należy się spodziewać, by produkty żywieniowe (roztwory aminokwasów, emulsje tłuszczowe i glicerofosforan sodu) stosowane w leczeniu substytucyjnym w stężeniach fizjologicznych były embriotoksyczne, teratogenne lub wywierały wpływ na wydajność reprodukcji lub płodność.

W badaniu na świnkach morskich (test maksymalizacji) olej rybny w emulsji wykazywał umiarkowane działanie uczulające na skórę. W próbie antygenowości układowej nie stwierdzono działania anafilaktycznego oleju rybnego.

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

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Glicerol

Oczyszczone fosfolipidy z jaja

all-*rac*- $\alpha$ -Tokoferol

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Sodu oleinian

Kwas octowy lodowaty (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

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

### **6.3 Okres ważności**

*Okres ważności produktu leczniczego w opakowaniu przeznaczonym do sprzedaży*  
2 lata

*Okres ważności po zmieszaniu*

Stabilność fizyczna i chemiczna zmieszanych zawartości worka trzykomorowego utrzymuje się przez 36 godzin w temperaturze 25°C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia lek należy wykorzystać natychmiast po zmieszaniu. W przeciwnym razie za czas i warunki przechowywania leku przed jego zastosowaniem odpowiada użytkownik. Zwykle okres ten nie powinien przekraczać 24 godzin w temperaturze 2 do 8°C.

*Okres ważności po zmieszaniu z dodatkowymi substancjami*

Z mikrobiologicznego punktu widzenia lek należy wykorzystać natychmiast po zmieszaniu. W przeciwnym razie za czas i warunki przechowywania leku przed jego zastosowaniem odpowiada użytkownik. Zwykle okres ten nie powinien przekraczać 24 godzin w temperaturze 2 do 8°C.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać. Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

*Okres ważności po zmieszaniu:* patrz punkt 6.3.

*Okres ważności po zmieszaniu z dodatkowymi substancjami:* patrz punkt 6.3.

## 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie bezpośrednio składa się z wielokomorowego worka wewnętrznego i worka zewnętrznego. Worek wewnętrzny jest podzielony na trzy komory, przez dające się usunąć zabezpieczenia. Pomiędzy workiem wewnętrznym a zewnętrznym znajduje się pochłaniacz tlenu. Worek wewnętrzny wykonany jest z wielowarstwowej powłoki polimerowej, albo jest to Excel albo Biofine.

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

Wewnętrzny worek typu Biofine składa się z poli(propyleno-ko-etyleny), kauczuku syntetycznego poli[styreno-blok-(butyleno-ko-etyleny)](SEBS) i kauczuku syntetycznego poli(styreno-blok-izoprenu)(SIS).

Port infuzyjny i port do podawania dodatkowych substancji są wykonane z polipropylenu i kauczuku syntetycznego poli[styreno-blok-(butyleno-ko-etyleny)](SEBS) i są wyposażone w korki z syntetycznego poliizoprenu (niezawierającego lateksu).

Zaślepiiony port, który jest wykorzystywany wyłącznie podczas produkcji, jest wykonany z polipropylenu i jest wyposażony w korek z syntetycznego poliizoprenu (niezawierającego lateksu).

*Wielkości opakowań:*

1 x 1206 ml, 4 x 1206 ml

1 x 1448 ml, 4 x 1448 ml

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

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## 6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

*Instrukcja użycia*

Nie stosować, gdy opakowanie jest uszkodzone. Stosować wyłącznie wtedy, gdy roztwory aminokwasów i glukozy są przezroczyste, bezbarwne do lekko żółtych, a emulsja tłuszczowa jest biała i jednorodna. Zawartość trzech oddzielnych komór należy mieszać przed użyciem, a także przed ewentualnym dodaniem innych substancji przez przeznaczony do tego celu port.

Po usunięciu zabezpieczeń należy kilkakrotnie odwracać worek tak, aby dokładnie wymieszać wszystkie składniki produktu leczniczego i otrzymać jednorodną mieszaninę, w której nie mogą być widoczne oznaki rozwarstwienia faz.

*Zgodność*

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

Wszelkie dodatki należy łączyć z produktem leczniczym w warunkach aseptycznych.

Wyłącznie do jednorazowego użytku. Pozostałą po wlewie resztę leku należy zniszczyć.

**MINISTERSTWO ZDROWIA**

Departament Polityki Lekowej i Farmacji

00-952 Warszawa

ul. Miodowa 15

SPC-2009-09-08

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Fresenius Kabi AB  
SE-751 74 Uppsala  
Szwecja

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

15801

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

30.07.2009

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

2010-01-29  
**MINISTERSTWO ZDROWIA**  
Departament Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miodowa 15