



## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SMOFlipid, 200 mg/ml, emulsja do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1000 ml emulsji do infuzji zawiera:

olej sojowy, oczyszczony	60,0 g
triglicerydy o średniej długości łańcucha	60,0 g
olej z oliwek, oczyszczony	50,0 g
olej rybny, bogaty w omega-3 kwasy	30,0 g

Wartość energetyczna:	8,4 MJ/l (2000 kcal/l)
pH:	około 8
Osmolalność:	około 380 mOsm/kg H <sub>2</sub> O

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Emulsja do infuzji.  
Biała, jednorodna emulsja.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Dostarczenie energii, niezbędnych kwasów tłuszczowych i kwasów tłuszczowych omega-3 pacjentom, jako część żywienia pozajelitowego, gdy odżywianie doustne lub dojelitowe jest niemożliwe, niewystarczające lub przeciwwskazane.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie i szybkość wlewu powinny być uzależnione od zdolności pacjenta do eliminacji podanego tłuszczu, patrz punkt 4.4.

##### Dorośli

Standardową dawką jest 1,0-2,0 g tłuszczu/kg masy ciała (mc.)/dobę, co odpowiada 5-10 ml/kg mc./dobę.

Zalecana szybkość wlewu to 0,125 g tłuszczu/kg mc./godzinę, co odpowiada 0,63 ml produktu leczniczego Smoflipid/ kg mc./godzinę. Nie należy podawać więcej niż 0,15 g tłuszczu/kg mc./godzinę, co odpowiada 0,75 ml produktu Smoflipid/kg.mc./godzinę.

##### Noworodki i niemowlęta

Dawka początkowa powinna wynosić 0,5-1,0 g tłuszczu/kg mc./dobę, następnie powinna być sukcesywnie zwiększana o 0,5-1,0 g tłuszczu/kg mc./dobę do 3,0 g tłuszczu/kg mc./dobę. Nie zaleca się przekraczania dawki 3g tłuszczu/kg mc./dobę, co odpowiada 15 ml produktu Smoflipid/kg mc./dobę.

Szybkość infuzji nie powinna przekraczać 0,125 g tłuszczu/kg m.c./godzinę.  
U wcześniaków i noworodków z niską masą urodzeniową Smoflipid należy podawać w sposób ciągły przez 24 godziny.

## Dzieci

Nie zaleca się przekraczania dawki dobowej 3 g tłuszczu/kg mc./dobę, co odpowiada 15 ml produktu Smoflipid/kg mc./dobę.

Dawki dobowe należy stopniowo zwiększać przez pierwszy tydzień podawania produktu.

Szybkość infuzji nie powinna przekraczać 0,15g tłuszczu/kg mc./godzinę.

### Podawanie produktu leczniczego

Wlew dożylny do żyły centralnej lub obwodowej.

### **4.3. Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na białko ryb, jaj, soi lub orzeszków ziemnych, lub na którąkolwiek substancję czynną lub pomocniczą.
- Ciężka hiperlipidemia.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ciężkie zaburzenia krzepliwości krwi.
- Ciężka niewydolność nerek przy braku dostępu do hemofiltracji lub dializy.
- Ostry wstrząs.
- Ogólne przeciwwskazania do leczenia wlewami: ostry obrzęk płuc, przewodnienie, niewyrównana niewydolność serca.
- Niestabilny stan pacjenta (np. ciężkie stany pourazowe, niewyrównana cukrzyca, ostry zawał mięśnia sercowego, udar, zatorowość, kwasica metaboliczna oraz ciężka posocznica i odwodnienie hipotoniczne).

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

Zdolność eliminacji tłuszczu jest cechą indywidualną każdego pacjenta, dlatego należy ją monitorować zgodnie z zasadami postępowania klinicznego. Na ogół wykonuje się to poprzez sprawdzanie stężenia triglicerydów. Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku pacjentów z podwyższonym ryzykiem hiperlipidemii (np. u pacjentów przyjmujących duże dawki tłuszczów, chorych na ostrą posocznicę oraz u niemowląt z bardzo niską masą urodzeniową). Stężenie triglicerydów w surowicy nie powinno generalnie przekraczać 3 mmol/l podczas wlewu. Jeśli stężenie triglicerydów w surowicy lub osoczu przekracza 3 mmol/l podczas lub po infuzji, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub zaprzestanie podawania emulsji tłuszczowej. Przedawkowanie może prowadzić do zespołu przeciążenia tłuszczem, patrz punkt 4.8.

Ten preparat zawiera olej sojowy, olej rybny oraz fosfolipidy jaj, które w rzadkich przypadkach mogą wywołać reakcje alergiczne. Obserwowano krzyżowe reakcje alergiczne między soją a orzeszkami ziemnymi.

Smoflipid należy podawać ostrożnie w stanach zaburzonego metabolizmu lipidów, co może występować u pacjentów z niewydolnością nerek, cukrzycą, zapaleniem trzustki, zaburzeniami czynności wątroby, niedoczynnością tarczycy i posocznicą.

Dane kliniczne dotyczące pacjentów z cukrzycą lub niewydolnością nerek są ograniczone.

Podawanie samych średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych może wywołać kwasicę metaboliczną. Ryzyko jest znacznie zmniejszone przez jednoczesne podawanie długołańcuchowych kwasów tłuszczowych zawartych w produkcie Smoflipid. Jednoczesne podawanie węglowodanów może zmniejszyć ryzyko jeszcze bardziej. Dlatego zaleca się jednoczesne podawanie wlewu roztworu węglowodanów lub aminokwasów z węglowodanami. Należy regularnie wykonywać badania laboratoryjne związane z monitorowaniem odżywiania dożylnego. Dotyczy to stężenia glukozy we krwi, czynności wątroby, równowagi kwasowo-zasadowej, równowagi płynów, pełnej morfologii i elektrolitów.

W razie wystąpienia jakichkolwiek objawów reakcji anafilaktycznej (takich jak gorączka, dreszcze, wysypka czy duszności), należy natychmiast przerwać wlew.

Smoflipid należy podawać ostrożnie noworodkom i wcześniakom z hiperbilirubinemią oraz w przypadkach nadciśnienia płucnego. U noworodków, zwłaszcza wcześniaków żywionych pozajelitowo przez długi okres czasu należy regularnie kontrolować liczbę płytek krwi, czynność wątroby oraz stężenie triglicerydów w surowicy.

Wysokie stężenia lipidów w osoczu mogą wpływać na wyniki badań laboratoryjnych, np. hemoglobiny.

Nie należy dodawać leków ani innych substancji do produktu leczniczego Smoflipid, chyba że znana jest ich zgodność (patrz punkty 6.2 i 6.6).

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

Heparyna podawana w dawkach klinicznych powoduje krótkotrwałe zwiększenie uwalniania lipazy lipoproteinowej do krwiobiegu. Może to początkowo zwiększać lipolizę w osoczu, po czym następuje krótkotrwałe zmniejszenie klirensu triglicerydów.

Olej sojowy zawiera naturalną witaminę K<sub>1</sub>. Ilość w produkcie Smoflipid jest jednak tak mała, że nie powinna mieć znaczącego wpływu na proces krzepnięcia krwi u pacjentów leczonych pochodnymi kumaryny.

#### 4.6. Ciąża i laktacja

Brak danych dotyczących wpływu produktu Smoflipid na kobiety w ciąży lub karmiące piersią. Brak badań dotyczących toksycznego wpływu produktu Smoflipid na rozrodczość u zwierząt. Żywienie pozajelitowe może być konieczne w okresie ciąży lub karmienia piersią. Smoflipid można podawać kobietom w ciąży lub karmiącym piersią tylko po dokładnym rozważeniu stosunku ryzyka do korzyści.

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

Nie dotyczy.

#### 4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane obserwowane podczas podawania emulsji tłuszczowej:

	Często ≥1/100 do <1/10	Niezbyt często ≥1/1000 do <1/100	Rzadko ≥1/10 000 do <1/1000	Bardzo rzadko ≥1/10 000
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Duszność	
Zaburzenia żołądka i jelit		Brak apetytu, nudności, wymioty		
Zaburzenia naczyniowe			Niedociśnienie tętnicze, Nadciśnienie tętnicze	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Nieznaczny wzrost temperatury ciała	Dreszcze	Reakcje nadwrażliwości (np. reakcje anafilaktyczne lub anafilaktoidalne, wysypka skórna,	

			pokrzywka, nagłe zaczerwienienie, ból głowy), uczucie zimna lub gorąca, bledosc, sinica, bóle szyi, pleców, kości, klatki piersiowej i lędźwi	
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi				Priapizm

W razie pojawienia się tych działań niepożądanych, lub zwiększenia stężenia triglicerydów podczas wlewu do ponad 3 mmol/l, należy przerwać wlew produktu Smoflipid, lub jeśli to konieczne, kontynuować wlew w mniejszych dawkach.

Smoflipid zawsze powinien stanowić część pełnego leczenia żywieniowego drogą pozajelitową, obejmującego podaż aminokwasów i glukozy. Nudności, wymioty i hiperglikemia są objawami związanymi ze stanem wymagającym żywienia pozajelitowego i mogą niekiedy towarzyszyć żywieniu pozajelitowemu.

Należy monitorować stężenia glukozy i triglicerydów we krwi, w celu uniknięcia nadmiernych stężeń, które mogą być szkodliwe.

#### Zespół przeciążenia tłuszczem

Zaburzona zdolność do eliminacji triglicerydów może doprowadzić do zespołu przeciążenia tłuszczem. Może to być również skutkiem przedawkowania emulsji tłuszczowych.

Należy obserwować możliwe objawy przeciążenia metabolicznego. Przyczyną może być uwarunkowanie genetyczne (różny metabolizm u różnych pacjentów), albo przebyta lub obecna choroba. Zespół ten może pojawić się również w ostrej hipertriglicerydemii, nawet przy zalecanej szybkości wlewu, lub może być związany z nagłą zmianą stanu pacjenta, np. zaburzeniami czynności nerek lub zakażeniem. Zespół przeciążenia tłuszczem charakteryzują: hiperlipidemia, gorączka, nacieki tłuszczowe, hepatomegalia z żółtaczką lub bez, splenomegalia, niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, zaburzenia krzepnięcia, hemoliza i retikulocytoza, odbiegające od normy wyniki badań czynności wątroby i śpiączka. Objawy te są zwykle odwracalne, jeśli przerwie się wlew emulsji tłuszczowej.

W razie pojawienia się objawów zespołu przeciążenia tłuszczem, należy przerwać wlew produktu Smoflipid.

#### **4.9. Przedawkowanie**

Przedawkowanie prowadzące do zespołu przeciążenia tłuszczem może wystąpić po zbyt szybkim wlewie, lub w sposób przewlekły, przy zalecanych szybkościach wlewu, w związku ze zmianą klinicznego stanu pacjenta, np. zaburzeniem czynności nerek lub zakażeniem.

Przedawkowanie może prowadzić do wystąpienia działań niepożądanych (patrz punkt 4.8). W takich przypadkach wlew emulsji tłuszczowej należy przerwać, lub w razie konieczności kontynuować wlew w mniejszych dawkach.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do żywienia pozajelitowego, emulsje tłuszczowe  
Kod ATC: B05BA02

Emulsja tłuszczowa o wielkości cząstek i właściwościach biologicznych podobnych do endogennych chylomikronów. Składniki produktu Smoflipid: olej sojowy, triglicerydy średniołańcuchowe, olej z oliwek i olej rybny, poza zawartością energii, wykazują swoje własne właściwości farmakodynamiczne.

Olej sojowy zawiera znaczną ilość niezbędnych kwasów tłuszczowych. Najwięcej jest kwasu linolowego (około 55-60%), który jest kwasem tłuszczowym omega-6. Kwas  $\alpha$ -linolenowy, który jest kwasem tłuszczowym omega-3, stanowi około 8%. Ta część produktu Smoflipid zapewnia podaż odpowiedniej ilości niezbędnych kwasów tłuszczowych.

Średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe są szybko utleniane i dostarczają organizmowi szybko dostępnej energii.

Olej z oliwek dostarcza głównie energii w postaci jednonienasyconych kwasów tłuszczowych, które są mniej podatne na peroksydację niż taka sama ilość wielonienasyconych kwasów tłuszczowych.

Olej rybny zawiera dużo kwasu eikozapentaenowego (EPA) i dokozaheksaenowego (DHA). DHA jest ważnym składnikiem budulcowym błon komórkowych, a EPA jest prekursorem eikozanoidów, takich jak prostaglandyny, tromboksany i leukotrieny.

Witamina E zabezpiecza nienasycone kwasy tłuszczowe przed peroksydacją lipidową. Przeprowadzono dwa badania dotyczące żywienia pozajelitowego w warunkach domowych u pacjentów wymagających długotrwałego żywienia. Podstawowym celem obydwu badań było wykazanie bezpieczeństwa. Skuteczność była drugorzędym celem w jednym z badań, które zostało przeprowadzone u dzieci. Badanie to podzielono według grup wiekowych (1 miesiąc do 2 lat i od 2 do 11 lat). Obydwa badania wykazały, że produkt Smoflipid ma ten sam profil bezpieczeństwa jak porównywany z nim produkt (Intralipid 20%). Skuteczność u dzieci mierzono poprzez przyrost masy ciała, wzrost, wskaźnik masy ciała, stężenie prealbuminy, stężenie białka wiążącego retinol i profil kwasów tłuszczowych. Nie było różnic pomiędzy grupami w żadnym parametrze z wyjątkiem profilu kwasów tłuszczowych po 4 tygodniach leczenia. Profil kwasów tłuszczowych u pacjentów przyjmujących produkt Smoflipid wykazał zwiększenie stężenia kwasów tłuszczowych omega-3 w lipoproteinach osocza i w fosfolipidach czerwonych krwinek odzwierciedlając w ten sposób skład podanej emulsji lipidowej.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Poszczególne triglicerydy mają różną szybkość oczyszczania, lecz Smoflipid jako mieszanina jest eliminowany z krążenia szybciej niż triglicerydy długołańcuchowe (ang. *LCT – long chain triglycerides*), dając niższe stężenia triglicerydów podczas wlewu. Ze wszystkich składników, olej z oliwek ma najmniejszą szybkość oczyszczania (nieco mniejszą niż LCT), a średniołańcuchowe triglicerydy (ang. *MCT – medium chain triglycerides*) - największą. Mieszanina oleju rybnego i LCT ma taką samą szybkość oczyszczania jak same LCT.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych nie zaobserwowano innych skutków niż oczekiwane po dużych dawkach lipidów, na podstawie badań toksyczności po podaniu jednorazowym i wielokrotnym oraz genotoksyczności, przeprowadzonych z emulsją Smoflipid. W badaniu miejscowej tolerancji u królików obserwowano przejściowy, lekki stan zapalny po podaniu dotętniczym, okołozylnym lub podskórnym. Po podaniu domięśniowym u niektórych zwierząt obserwowano umiarkowany, przejściowy stan zapalny i martwicę tkanek.

W badaniu na świnkach morskich (test maksymalizacji), olej rybny powodował umiarkowane uczulenia skórne. Badanie antygenowości ogólnoustrojowej nie wykazało potencjału anafilaktycznego oleju rybnego.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

## 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

lecytyna z jaja kurzego  
glicerol  
sodu oleinian  
all-*rac*- $\alpha$ -Tokoferol  
sodu wodorotlenek  
woda do wstrzykiwań

## 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Preparatu nie można mieszać z innymi lekami, z wyjątkiem tych wymienionych w punkcie 6.6.

## 6.3 Okres ważności

2 lata

### Okres trwałości po pierwszym otwarciu opakowania

Wykazano, że chemiczna i fizyczna stabilność produktu w trakcie użycia zostaje zachowana przez 24 godziny w temperaturze 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, emulsję należy zużyć natychmiast.

Jeśli nie zostanie zużyta natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed zastosowaniem odpowiada osoba podająca produkt, jednak przechowywanie nie może trwać dłużej niż 24 godziny w temperaturze 2-8°C.

## 6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie zamrażać.

### Przechowywanie po zmieszaniu

Jeśli wprowadza się dodatki do produktu leczniczego Smoflipid, z mikrobiologicznego punktu widzenia powstała mieszanina powinna być zużyta natychmiast. Jeśli nie zostanie zużyta natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed zastosowaniem odpowiada osoba podająca produkt, jednak przechowywanie nie może trwać dłużej niż 24 godziny w temperaturze 2-8°C, chyba że dodawanie przeprowadzono w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

## 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki szklane z bezbarwnego szkła typu II, zamknięte korkiem z gumy butylowej zawierające:  
100 ml, 250 ml, 500 ml.

Plastikowe worki typu Excel.

Worek typu Excel składa się z worka wewnętrznego (opakowanie bezpośrednie) oraz ochronnego worka zewnętrznego. W przestrzeni między workami umieszczony jest pochłaniacz tlenu i wskaźnik braku uszkodzeń Oxalert.

- Worek wewnętrzny typu Excel składa się z poli (propyleno/etyleno) kopolimeru, termoplastycznego elastomeru i kopoliestru.

- Worek zewnętrzny składa się z: polietylenu tereftalanu i poliolefin lub polietylenu tereftalanu, poliolefin i alkoholowego kopolimeru etyleno-winylowego (EVOH).

- Pochłaniacz tlenu składa się ze sproszkowanego żelaza w polimerowej szaszetce.

- Wskaźnik braku uszkodzeń składa się z roztworu reagującego na tlen w polimerowej saszetce.

Opakowanie zewnętrzne, pochłaniacz tlenu i wskaźnik braku uszkodzeń powinny zostać zniszczone po otwarciu opakowania zewnętrznego. Wskaźnik braku uszkodzeń (Oxalert) zmienia kolor z bezbarwnego na czarny pod wpływem tlenu, gdy worek zewnętrzny zostanie uszkodzony.

Worki typu Excel zawierające:  
100 ml, 250 ml, 500 ml.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Używać tylko, jeśli emulsja jest jednorodna.

Dla worka typu Excel: przed usunięciem ochronnego worka zewnętrznego należy sprawdzić wskaźnik braku uszkodzeń (Oxalert). Jeśli wskaźnik ma barwę czarną, tlen przeniknął przez worek zewnętrzny i produkt należy wyrzucić.

Przed podaniem obejrzeć, czy emulsja jest jednorodna. Należy upewnić się, że emulsja gotowa do wlewu nie wykazuje żadnych oznak rozwarstwienia faz.

Do jednorazowego użycia. Niezużyta pozostałość należy wyrzucić.

#### Preparaty dodawane

Do produktu Smoflipid można z zachowaniem aseptyki dodawać roztwory aminokwasów, glukozy i elektrolitów, w celu uzyskania mieszaniny do odżywiania wyłącznie pozajelitowego typu „wszystko w jednym”.

Informacje o zgodności różnych dodawanych produktów leczniczych oraz okresie przechowywania różnych mieszanin są udostępniane na żądanie przez podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Wprowadzanie dodatków należy wykonywać z zachowaniem aseptyki.

Mieszaninę nie zużytyą podczas infuzji należy zniszczyć.

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

Fresenius Kabi AB  
SE-751 74 Uppsala  
Szwecja

#### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

11377

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

29.03.2005r.

23.12.2008r.

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

2010 -12- 0 2