

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SMOFKABİVEN infüzyonluk emülsiyon  
Steril

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

SMOFKABİVEN üç odalı torba sisteminden oluşmaktadır. Her torba, ambalaj büyüklüğüne göre aşağıdaki kısmi hacimleri içermektedir.

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Her 1000 ml
Elektrolit içeren amino asit çözeltisi	250 ml	500 ml	750 ml	1000 ml	1250 ml	508 ml
Glukoz %42	149 ml	298 ml	446 ml	595 ml	744 ml	302 ml
Yağ emülsiyonu	94 ml	188 ml	281 ml	375 ml	469 ml	190 ml

Bu aşağıdaki toplam bileşime karşılık gelir:

#### Etkin Maddeler:

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Her 1000 ml
Alanin	3,5 g	7,0 g	10,5 g	14,0 g	17,5 g	7,1 g
Arjinin	3,0 g	6,0 g	9,0 g	12,0 g	15,0 g	6,1 g
Glisin	2,8 g	5,5 g	8,2 g	11,0 g	13,8 g	5,6 g
Histidin	0,8 g	1,5 g	2,2 g	3,0 g	3,7 g	1,5 g
İzolösin	1,3 g	2,5 g	3,8 g	5,0 g	6,2 g	2,5 g
Lösin	1,9 g	3,7 g	5,6 g	7,4 g	9,4 g	3,8 g
Lizin (asetat)	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,4 g	3,4 g
Metionin	1,1 g	2,2 g	3,2 g	4,3 g	5,4 g	2,2 g
Fenilalanin	1,3 g	2,6 g	3,8 g	5,1 g	6,4 g	2,6 g
Prolin	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,2 g	14,0 g	5,7 g
Serin	1,6 g	3,2 g	4,9 g	6,5 g	8,1 g	3,3 g
Taurin	0,25 g	0,50 g	0,75 g	1,0 g	1,2 g	0,5 g
Treonin	1,1 g	2,2 g	3,3 g	4,4 g	5,4 g	2,2 g
Triptofan	0,5 g	1,0 g	1,5 g	2,0 g	2,5 g	1,0 g
Tirozin	0,10 g	0,20 g	0,30 g	0,40 g	0,49 g	0,20 g
Valin	1,6 g	3,1 g	4,6 g	6,2 g	7,6 g	3,1 g
Kalsiyum klorür (dihidrat)	0,14 g	0,28 g	0,42 g	0,56 g	0,69 g	0,28 g
Sodyum gliserofosfat (hidrat)	1,1 g	2,1 g	3,1 g	4,2 g	5,2 g	2,1 g
Magnezyum sülfat (heptahidrat)	0,30 g	0,60 g	0,90 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
Potasyum klorür	1,1 g	2,2 g	3,4 g	4,5 g	5,7 g	2,3 g
Sodyum asetat (trihidrat)	0,9 g	1,7 g	2,6 g	3,4 g	4,2 g	1,7 g
Çinko sülfat (heptahidrat)	0,0033 g	0,0065 g	0,0097 g	0,013 g	0,016 g	0,0066 g
Glukoz (monohidrat)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
Soya fasülyesi yağı (rafine)	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g

Orta zincirli trigliseridler	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Zeytin yağı, rafine	4,7 g	9,4 g	14,1 g	18,8 g	23,4 g	9,5 g
Balık yağı, (Omega-3-yağasitlerinden zengin)	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,3 g	14,0 g	5,7 g

#### Karşılıkları

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Her 1000 ml
Amino asitler	25 g	50 g	75 g	100 g	125 g	51 g
Nitrojen	4 g	8 g	12 g	16 g	20 g	8 g
Elektrolitler						
- sodyum	20 mmol	40 mmol	60 mmol	80 mmol	100 mmol	41 mmol
- potasyum	15 mmol	30 mmol	45 mmol	60 mmol	74 mmol	30 mmol
- magnezyum	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	12 mmol	5,1 mmol
- kalsiyum	1,3 mmol	2,5 mmol	3,8 mmol	5,0 mmol	6,2 mmol	2,5 mmol
- fosfat1	6 mmol	12 mmol	19 mmol	25 mmol	31 mmol	13 mmol
- çinko	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,1 mmol	0,04 mmol
- sülfat	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	13 mmol	5,1 mmol
- klorür	18 mmol	35 mmol	52 mmol	70 mmol	89 mmol	36 mmol
- asetat	52 mmol	104 mmol	157 mmol	209 mmol	261 mmol	106 mmol
Karbonhidratlar						
- Glukoz (anhidr)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
Lipidler	19 g	38 g	56 g	75 g	94 g	38 g
Enerji içeriği						
- toplam (yaklaşık)	550 kcal 2,3 MJ	1100 kcal 4,6 MJ	1600 kcal 6,7 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	2700 kcal 11,3 MJ	1100 kcal 4,6 MJ
- non-protein (yaklaşık)	450 kcal 1,9 MJ	900 kcal 3,8 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	1800 kcal 7,5 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	900 kcal 3,8 MJ

Osmolalite: yaklaşık 1800 mosmol/kg su

Osmolarite: yaklaşık 1500 mosmol/l

pH (karıştırıldıktan sonra): yaklaşık 5,6

<sup>1</sup> Hem yağ emülsiyonundan hem de amino asit çözeltisinden gelen katkı.

#### Yardımcı maddeler:

Sodyum oleat 0,3 mg/ml (sadece yağ emülsiyonu içerisinde)

Sodyum hidroksit (sadece yağ emülsiyonu içerisinde pH'ı 8'e ayarlamak için yeterli miktarda)

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk emülsiyon

Glukoz ve amino asit çözeltileri, berrak, renksiz veya sarımtıraktır ve partikülsüzdür. Lipid emülsiyonu beyaz ve homojendir. 3 bölmenin karıştırılmasından sonra ürün beyaz bir emülsiyon şeklinde görünür.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

## 4.1 Terapötik endikasyonlar

Oral veya enteral beslenmenin mümkün olmadığı; yetersiz veya kontrendike olduğu durumlarda yetişkinlerin ve 2 yaş ve üzerindeki çocukların parenteral beslenme tedavilerinde endikedir.

## 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

### Pozoloji:

3 odanın karıştırılmasından sonra ürünün görünüşü beyaz emülsiyondur.

Hastanın yağı elimine edebilme, nitrojeni ve glukozu metabolize edebilme durumu ve beslenme ihtiyacı, dozaj ve infüzyon hızını ayarlama yönlendirici olmalıdır (bkz. bölüm 4.4.).

Doz hastanın klinik durumuna, vücut ağırlığına, nutrisyonel ve enerji ihtiyaçlarına, ilave oral/enteral alıma göre dozun ayarlanmasına dayalı kişiye özel olarak belirlenmelidir.

Vücut protein kütlesi idamesi için nitrojen gereksinimi hastanın durumuna bağlıdır (örn. beslenme durumu ve katabolik stres derecesi veya anabolizma).

### *Yetişkinler*

İhtiyaçlar, normal nutrisyon durumunda veya hafif katabolik stres halinde 0,6-0,9 g amino asit/kg/gündür (0,10-0,15 g azot/kg/gün). Malnütrisyonlu veya malnütrisyonlu orta – yüksek metabolik stresli hastalarda, ihtiyaçlar 0,9-1,6 g amino asit/kg/gün (0,15-0,25 g azot/kg/gün) aralığındadır. Bazı çok özel durumlarda (örn. yanıklar veya belirgin anabolizma) azot ihtiyacı daha da yüksek olabilir.

### Doz:

13-31 ml SMOFKABİVEN/kg/gün dozaj aralığı 0,6-1,6 g amino asit/kg/gün (0,10-0,25 g azot/kg/güne karşılık gelir) ve toplam enerjinin 14-35 kcal/kg/gününü (protein olmayan enerjinin 12-27 kcal/kg/günü) sağlayacaktır. Bu enerji miktarı hastaların büyük çoğunluğunun ihtiyaçlarını karşılamaktadır. Obez hastalarda doz, tahmini ideal ağırlık baz alınarak belirlenmelidir.

### İnfüzyon hızı:

Maksimum infüzyon hızı glukoz için 0,25 g/kg/saat, amino asitler için 0,1 g/kg/saat ve yağlar için 0,15 g/kg/saat'tir.

İnfüzyon hızı 2,0 ml/kg/saati (0,10 g amino asit, 0,25 g glukoz ve 0,08 g yağ/kg/saate karşılık gelir) aşmamalıdır.

### Maksimum günlük doz:

Maksimum günlük doz, hastanın klinik durumuna göre hatta günden güne değişebilmektedir. Tavsiye edilen maksimum günlük doz 35 ml/kg/gün'dür.

Tavsiye edilen maksimum günlük doz 35 ml/kg/gün, 1,8 g amino asit/kg/gün (0,28 g azot/kg/güne karşılık gelir), 4,5 g glukoz/kg/gün, 1,33 g yağ/kg/gün ve 39 kcal/kg/günün toplam enerji içeriğini (protein olmayan enerjinin 31 kcal/kg/gününe karşılık gelir) sağlayacaktır.

## *Pediyatrik popülasyon*

### *Çocuklar (2-11 yaş)*

#### **Doz:**

35 ml/kg/güne kadar olan doz pediyatrik hastaların gereksinimlerine göre, ki bu yetişkin hastalara göre daha çeşitlidir, düzenli olarak ayarlanmalıdır.

#### **İnfüzyon hızı:**

Tavsiye edilen maksimum infüzyon hızı 2,4 ml/kg/saattir (0,12 g amino asit/kg/saat, 0,30 g/glukoz/kg/saat ve 0,09 g yağ/kg/saate karşılık gelir). Önerilen maksimum infüzyon hızında, istisnai durumlar ve dikkatli izlem haricinde 14 saat 30 dakikadan uzun infüzyon süresi kullanılmamalıdır.

#### **Maksimum günlük doz:**

Maksimum günlük doz hastanın klinik durumuna göre çeşitlilik gösterir ve hatta günden güne değişebilir. Tavsiye edilen maksimum günlük doz 35 ml/kg/gündür.

Tavsiye edilen maksimum günlük doz 35 ml/kg/gün, 1,8 g amino asit/kg/gün (0,28 g azot/kg/güne karşılık gelir), 4,5 g glukoz/kg/gün, 1,33 g yağ/kg/gün ve 39 kcal/kg/günün toplam enerji içeriğini (protein olmayan enerjinin 31 kcal/kg/gününe karşılık gelir) sağlayacaktır.

### *Adölesanlar (12-16/18 yaş)*

SMOFKABİVEN, adölesanlarda yetişkinlerde olduğu gibi kullanılabilir.

#### **Uygulama sıklığı ve süresi:**

Tavsiye edilen infüzyon süresi yetişkin ve adölesanlarda 14-24 saattir, çocuklarda ise 12-24 saattir.

#### **Uygulama şekli:**

İntravenöz infüzyon, santral ven içine uygulanır.

SMOFKABİVEN'in dört farklı ambalaj boyutu, yüksek, orta düzeyde veya bazal nütrisyonel ihtiyacı olan hastalar için tasarlanmıştır. Total parenteral nütrisyon için, eser elementler, vitaminler ve bazı durumlarda elektrolitler (SMOFKABİVEN'de halen mevcut olan elektrolitler dikkate alınarak) hastanın ihtiyacına göre SMOFKABİVEN'e eklenmelidir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:** Böbrek yetmezliği ve karaciğer fonksiyonu bozuklukları olan hastalarda görülebilen bozulmuş lipid metabolizması durumlarında ihtiyatla verilmelidir.

**Pediyatrik popülasyon:** SMOFKABİVEN'deki amino asit çözeltisinin bileşiminden dolayı, yeni doğanlarda veya 2 yaşın altındaki çocuklarda kullanım için uygun değildir. SMOFKABİVEN'in çocuklarda (2 yaştan 16/18 yaşa kadar) kullanımı ile ilgili klinik deneyim mevcut değildir.

**Geriatrik popülasyon:** Veri yoktur.

Uygulamadan önce ilaç ürününün hazırlanma talimatları için bölüm 6.6'ya bakınız.

### 4.3 Kontrendikasyonlar

- Balık, yumurta, soya veya yer fıstığı proteinlerine veya etkin maddelerden ya da bölüm 6.1'de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birisine aşırı duyarlılık durumunda,
- Şiddetli hiperlipidemi
- Şiddetli karaciğer yetmezliği
- Şiddetli kan koagülasyon bozuklukları,
- Konjenital aminoasit metabolizma bozuklukları,
- Hemofiltrasyon veya diyaliz ile tedavi edilmeyen şiddetli böbrek yetmezliği,
- Akut şok
- Kontrol edilemeyen hiperglisemi,
- Ürünün içerdiği elektrolitlerden herhangi birinin serum düzeyinin patolojik seviyede yüksekliği
- İnfüzyon tedavisinin genel kontrendikasyonları; akut pulmoner ödem, hiperhidrasyon ve dekompanse kalp yetmezliği
- Hemofagositotik sendrom
- Stabil olmayan koşullar (örn. ciddi post-travmatik durumlar, kompanse edilmemiş diabetes mellitus, akut miyokard enfarktüsü, inme, emboli, metabolik asidoz, ciddi sepsis, hipotonik dehidrasyon ve hiperozmolar koma)
- İnfant ve 2 yaşın altındaki çocuklarda

### 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Her hastanın yağları elimine etme kapasitesi farklı olduğundan, klinisyenin rutin yöntemlerine uygun şekilde takip edilmelidir. Bu takip genellikle trigliserid seviyeleri kontrol edilerek yapılır. İnfüzyon esnasında serumdaki trigliserid konsantrasyonu 4 mmol/l' yi geçmemelidir. İlacın aşırı dozda verilmesi aşırı yağ yüklemeye sendromuna neden olabilir (Bkz. 4.8) .

Lipid metabolizmasının bozuk olduğu durumlarda SMOFKABİVEN dikkatle verilmelidir. Bu durumlar, renal fonksiyon bozukluğu, diabetes mellitus, pankreatit, karaciğer fonksiyon bozukluğu, hipotiroidizm ve sepsis hastalarında ortaya çıkabilir.

Bu tıbbi ürün nadiren alerjik reaksiyonlara sebep olabilen soya yağı, balık yağı ve yumurta fosfolipidleri içerir. Soya fasulyesi ile yer fıstığı arasında çapraz alerjik reaksiyonlar gözlenmiştir.

Çok hızlı infüzyon uygulamaları ile ilişkili risklerden kaçınmak için, mümkünse volümetrik bir pompa kullanılarak, sürekli ve iyi kontrollü bir infüzyon kullanılması tavsiye edilir.

Elektrolit ve sıvı dengesindeki düzensizlikler (örneğin anormal yüksek veya düşük elektrolit serum seviyeleri) infüzyona başlanmadan önce düzeltilmelidir.

SMOFKABİVEN, elektrolit tutulmasına eğilimi olan hastalara dikkatle verilmelidir. Herhangi bir intravenöz infüzyonun başlangıcında özel klinik izleme gereklidir. Anormal bir belirti görülürse, infüzyon durdurulmalıdır.

Herhangi bir santral ven kullanımı enfeksiyon riskini arttırdığından, kateter uygulaması ve manipulasyonu sırasında herhangi bir kontaminasyonu önlemek için sıkı aseptik önlemler alınmalıdır.

Serum glukozu, elektrolitler ve ozmolaritenin yanı sıra, sıvı dengesi, asit-baz durumu ve karaciğer enzim testleri de izlenmelidir.

Yağların uzun süreli uygulamasında, kan hücresi sayısı ve koagülasyon takip edilmelidir.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda, hiperfosfatemi ve hiperkalemiyi önlemek için fosfat ve potasyum alımı dikkatle kontrol edilmelidir.

İlave edilecek her bir elektrolitin miktarı, hastanın klinik durumuna ve serum seviyelerinin sıklıkla izlenmesine bağlıdır.

Parenteral nütrisyon; laktik asidozda, yetersiz hücresel oksijen depolanmasında ve serum ozmolaritesindeki artışlarda ihtiyatla verilmelidir.

Herhangi bir anafilaktik reaksiyon bulgu ya da belirtisinde (ateş, titreme, deri kızarıklığı ve dispne gibi) infüzyon derhal kesilmelidir.

Dolaşımdaki kanda bulunan yağlar yeterince arıtılmadan kan örneği alınırsa, SMOFKABİVEN'in yağ içeriği belirli laboratuvar ölçümlerini (örneğin bilirubin, laktat dehidrojenazı, oksijen doyumu, hemoglobin) etkileyebilir. Çoğu hastada kan, lipid uygulanmayan 5-6 saatlik bir aralıktan sonra yağlardan arınmış olur.

Amino asitlerin intravenöz infüzyonuna, başta bakır ve çinko olmak üzere eser elementlerin üriner atılımı eşlik eder. Özellikle uzun süreli intravenöz nütrisyon sırasında, eser elementlerin dozajının belirlenmesinde bu durum hesaba katılmalıdır. SMOFKABİVEN ile birlikte uygulanan çinko miktarı da göz önüne alınmalıdır.

Beslenme bozukluğu olan hastalarda, parenteral nütrisyonun başlatılması kompartmanlar arası sıvı değişimini hızlandırır, bu da pulmoner ödem ve konjestif kalp yetmezliğine; serum potasyum, fosfor, magnezyum ve suda çözünebilir vitamin konsantrasyonunda bir düşüşe neden olur. Bu değişiklikler 24-48 saat içinde meydana gelebilir, bu nedenle parenteral beslenmenin dikkatli ve yavaş başlatılmasıyla birlikte sıvı, elektrolit, mineral, vitamin düzeylerinin yakından izlenmesi ve ayarlanması tavsiye edilir.

SMOFKABİVEN, psödoaglutinasyon riskinden dolayı, infüzyon setinden kan ile aynı anda verilmemelidir.

Hiperglisemili hastalarda, eksojen insülin verilmesi gerekli olabilir.

Bu tıbbi ürün her 1000 ml'sinde 41 mmol sodyum içermektedir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde bulunan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

İnsülin gibi bazı ilaçlar, vücudun lipaz sistemi ile etkileşebilir. Fakat bu gibi etkileşmelerin klinik önemi azdır.

Heparinin klinik dozları, dolaşıma geçici olarak lipoprotein lipaz salgınmasına neden olur. Bu

öncelikle plazma lipolizinde artışa, sonrasında ise trigliserid klerensinde geçici bir azalmaya neden olur.

Soya fasulyesi yağı doğal olarak K<sub>1</sub> vitamini içerir. Ancak, SMOFKABİVEN'deki K<sub>1</sub> vitamini konsantrasyonu, kumarin türevleri ile tedavi edilen hastalarda koagülasyon sürecini anlamlı düzeyde etkilemeyecek kadar düşüktür.

### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler**

Veri yoktur.

### **Pediyatrik popülasyon**

SMOFKABİVEN'deki amino asit çözeltisinin bileşiminden dolayı, yeni doğanlarda veya 2 yaşın altındaki çocuklarda kullanım için uygun değildir. SMOFKABİVEN'in çocuklarda (2 yaştan 16/18 yaşa kadar) kullanımı ile ilgili klinik deneyim mevcut değildir.

### **4.6. Gebelik ve laktasyon**

#### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

#### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü**

SMOFKABİVEN'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı ve doğum kontrolü üzerindeki etkilerine ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

#### **Gebelik dönemi**

SMOFKABİVEN'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hamilelik sırasında parenteral nütrisyon gerekli olabilir. SMOFKABİVEN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

#### **Laktasyon dönemi**

SMOFKABİVEN'in emziren kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Emzirme sırasında parenteral nütrisyon gerekli olabilir. SMOFKABİVEN emziren kadınlara ihtiyatla verilmelidir.

SMOFKABİVEN içinde yer alan etkin maddelerin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. SMOFKABİVEN içinde yer alan etkin maddelerin süt ile atılımı hayvanlar üzerinde araştırılmamıştır. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da SMOFKABİVEN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına /tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve SMOFKABİVEN tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır.

#### **Üreme yeteneği / Fertilite**

Hayvanlar üzerinde üreme toksisitesine dair çalışma bulunmamaktadır. (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

### **4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Araç ve makine kullanmaya etkisi yoktur.

### **4.8 İstenmeyen etkiler**

İstenmeyen etkilerin değerlendirilmesi, aşağıdaki görülme sıklıklarına dayanmaktadır:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ), yaygın ( $\geq 1/100$  ila  $\leq 1/10$ ); yaygın olmayan ( $\geq 1/1,000$  ila  $\leq 1/100$ ); seyrek ( $\geq 1/10,000$  ila  $\leq 1/1,000$ ); çok seyrek ( $\leq 1/10,000$ ), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

### **Başıklık sistemi hastalıkları**

Seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (örneğin anaflaktik veya anafilaktoid reaksiyonlar, deri kızarıklığı, ürtiker, yüz kızarması, baş ağrısı)

### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Yaygın olmayan: Karaciğer enzimlerinin serum seviyelerinde yükselme

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Yaygın olmayan: Baş dönmesi, baş ağrısı

### **Kardiyak hastalıklar**

Seyrek: Taşikardi

### **Vasküler hastalıklar**

Seyrek: Hipotansiyon, hipertansiyon

### **Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar**

Seyrek: Dispne

### **Gastrointestinal hastalıklar**

Yaygın olmayan: İştah kaybı, mide bulantısı, kusma

### **Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar**

Yaygın: Vücut sıcaklığında hafif artış

Yaygın olmayan: Üşüme, baş dönmesi, baş ağrısı

Seyrek: Sıcak veya soğuk hissi, solgunluk, siyanoz, ensede, sırtta, kemiklerde, göğüste ve belde ağrı

Bu yan etkiler oluşursa, SMOFKABİVEN'in infüzyonu durdurulmalı veya gerekli ise azaltılmış dozlarda devam edilmelidir.

Trigliseridleri elimine etme kapasitesi bozulması, aşırı dozun neden olabileceği "aşırı yağ yükleme sendromu"na yol açabilir. Metabolik aşırı yüklemenin olası belirtileri gözlenmelidir. Nedeni genetik olabilir (bireysel farklı metabolizma) veya yağ metabolizması, devam eden veya önceden olan hastalıklardan etkileniyor olabilir. Bu sendrom, önerilen infüzyon hızı uygulansa dahi ciddi hipertrigliseridemi sırasında ortaya çıkabilir. Böbrek fonksiyon yetmezliği veya enfeksiyon gibi hastanın klinik durumunda ortaya çıkan ani değişiklik nedeni ile de oluşabilir. Aşırı yağ yükleme sendromu, hiperlipidemi, ateş, yağ infiltrasyonu, sarılık veya sarılık olmaksızın hepatomegali, splenomegali, anemi, lökopeni, trombositopeni, koagülasyon bozukluğu, hemoliz ve retikülositoz, anormal karaciğer fonksiyon testleri ve koma ile karakterizedir. Lipid emülsiyon infüzyonu kesilirse tüm semptomlar, genelde geri dönebilir niteliktedir.

Diğer amino asit çözeltileri ile olduğu gibi, SMOFKABİVEN'deki amino asit içeriği önerilen infüzyon hızı aşıldığında istenmeyen etkilere neden olabilir. Bu etkiler, mide bulantısı, kusma, titreme ve terlemedir. Amino asit infüzyonu, ayrıca vücut ısısında artışa neden olabilir. Renal



fonksiyonun bozulmuş olması durumunda azot içeren metabolit (örn. kreatinin, üre) seviyesinde artış görülebilir.

Aşırı glukoz infüzyonu ile hastanın glukoz klerens kapasitesi aşılsa, hiperglisemi gelişecektir.

#### Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlara yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e - posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

### **4.9 Doz aşımı ve tedavisi**

Bkz. bölüm 4.8; aşırı yağ yükleme sendromu, aşırı amino asit infüzyonu ve aşırı glukoz infüzyonu.

Yağların veya amino asitlerin doz aşımı semptomları oluşursa, infüzyon yavaşlatılmalı veya durdurulmalıdır. Doz aşımı için spesifik antidot bulunmamaktadır. Solunum ve kardiovasküler sisteme özel dikkat ile genel destekleyici önlemler acil olarak uygulanmalıdır. Sıkı biyokimyasal izleme önemlidir ve spesifik anomallikler uygun bir şekilde tedavi edilmelidir.

Hiperglisemi oluşursa, klinik duruma göre ya uygun bir insülin uygulaması ile ve/veya infüzyon hızının ayarlanması ile tedavi edilmelidir.

Bununla beraber, aşırı doz, aşırı sıvı yüklenmesine, elektrolit dengesizliğine ve hiperozmolaliteye neden olabilir.

Bazı nadir durumlarda, hemodiyaliz, hemofiltrasyon veya hemodiafiltrasyon tedavisi düşünülebilir.

## **5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ**

### **5.1 Farmakodinamik özellikleri**

Farmakoterapötik grup: Parenteral nütrisyon için çözeltiler  
ATC kodu: B05BA10

SMOFKABİVEN'in lipid emülsiyonu Smoflipid'tir ve partikül büyüklüğü ile biyolojik özellikleri açısından endojen şilomikronlar ile benzerdir. Smoflipid'in bileşenleri; soya fasülyesi yağı, orta zincirli trigliseridler, zeytinyağı ve balık yağı; enerji içerikleri dışında kendi farmakodinamik özelliklerine sahiptirler.

Soya fasülyesi yağı yüksek oranda esansiyel yağ asitleri içermektedir. Omega-6 yağ asidi soya yağında en fazla bulunan yağ asididir (yaklaşık %55-60). Bir omega-3 yağ asidi olan alfa-linolenik asit, yaklaşık %8 oranında bulunur. SMOFKABİVEN'in bu bölümü hastaya gerekli miktarda esansiyel yağ asidi sağlar.

Orta zincirli yağ asitleri hızla okside olurlar ve vücuda hemen kullanılabilir enerji sağlarlar.

Zeytinyağı, esas olarak tekli doymamış yağ asitleri şeklinde enerji sağlar. Bu yağ asitleri, kendilerine karşılık gelen çoklu doymamış yağ asitlerine oranla daha az peroksidasyona uğramaya eğilimlidir.

Balıkyığı yüksek bir ekozapentaenoik asit (EPA) ve dokozahekzaenoik asit (DHA) içeriği ile karakterizedir. DHA hücre zarlarının önemli bir yapısal bileşenyken, EPA prostaglandinler, tromboksanlar ve lökotrienler gibi eikozanoidlerin öncülüdürler.

Evde parenteral beslenmenin sağlandığı, uzun süreli nutrisyon desteğine ihtiyaç duyan hastalarda, iki çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu iki çalışmada da öncelikli amaç güvenliği göstermektir. Bu çalışmalardan biri pediatrik hastalarda gerçekleştirilmiştir ve bu çalışmada etkililik ikincil amaçtır. Hastalar yaş gruplarına ayrılmıştır (sırasıyla 1 ay-2 yaştan küçük ve 2-11 yaş). Her iki çalışma da SMOFKABİVEN içeriğinde bulunan Smoflipid'in güvenlik profilinin karşılaştırılan ürün olan Intralipid %20 ile benzer olduğu göstermiştir. Pediatrik çalışmadaki etkililik beden kitle endeksi, boy, kilo artışı, prealbumin, retinol bağlayıcı protein ve yağ asidi profili ile ölçülmüştür. 4 haftalık tedavi sonrası iki grup arasında yağ asidi profili haricinde farklılık yoktur. SMOFKABİVEN kullanan hastalardaki yağ asidi profili; omega 3 yağ asitleri, plazma lipoproteinleri ve kırmızı kan hücresi fosfolipidlerinde artışa yol açmıştır. Bu durum uygulanan lipid emülsiyonunun kompozisyonunu yansıtmaktadır.

Gıdada protein yapıtaşları olan aminoasitler, doku proteini sentezi için kullanılmaktadır ve arda kalan amino asitler farklı şekillerde metabolize olurlar. Çalışmalar amino asit infüzyonunun termojenik etkisi olduğunu göstermiştir.

Glukozun normal beslenme durumunun idame ettirilmesi veya eksikliğin giderilmesine katkı sağlamasının dışında bir farmakodinamik etkisi bulunmamaktadır.

## 5.2 Farmakokinetik özellikleri

### Genel özellikler

#### Emilim:

Ürün parenteral yolla uygulanmakta olduğundan uygulanabilir değildir.

#### Dağılım:

Ürün parenteral yolla uygulanmakta olduğundan uygulanabilir değildir.

#### Biyotransformasyon:

İnfüze edilen amino asitlerin ve elektrolitlerin temel farmakokinetik özellikleri esas olarak normal besinlerle sağlanan amino asitler ve elektrolitleriyle aynıdır. Ancak, diyetsel proteinin amino asitleri önce portal vene ve ardından sistemik dolaşıma girerlerken, intravenöz olarak infüze edilen amino asitler sistemik dolaşıma doğrudan ulaşırlar.

İnfüze edilen glukozun farmakokinetik özellikleri esas olarak normal besinlerin sağladığı glukozunkilerle aynıdır.

#### Eliminasyon:

Smoflipid'deki trigliseridin klerens/eliminasyonu hızları farklı olmakla birlikte karışım olarak Smoflipid, uzun zincirli trigliseridlerden (LCT) daha hızlı elimine edilir. Zeytinyağı bileşenler arasında en düşük klerens hızına (LCT'den biraz daha yavaş) ve orta uzunlukta zincirli trigliseridler (MCT) ise en yüksek klerens hızına sahiptir. LCT'li bir karışımdaki balıkyığı, yalnızca LCT içeren emülsiyon ile aynı klerens hızına sahiptir.

Doğrusal/doğrusal olmayan durum:

Bu konu ile ilgili yeterli veri mevcut değildir.

### **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

SMOFKABİVEN ile klinik öncesi güvenlik çalışmaları yürütülmemiştir. Bununla beraber, Smoflipid, amino asit ve çeşitli konsantrasyonlarda glukoz çözeltileri ve sodyum gliserofosfat için klasik güvenlik farmakolojisi, tekrarlanan doz toksisitesi ve genotoksisite çalışmalarına dayanan klinik öncesi veriler insanlar için özel bir tehlike göstermemektedir. Amino asit çözeltileri ile tavşanlarda hiçbir teratojenik etki ya da diğer embriyotoksik zararlar, gözlenmemiştir. Sübstitüsyon tedavisi olarak önerilen dozlarda verildiğinde yağ emülsiyonları ve sodyum gliserofosfattan da bu etkiler beklenmemektedir. Fizyolojik seviyede replasman tedavisinde kullanılan nütrisyonel ürünlerin (amino asit çözeltileri, yağ emülsiyonları ve sodyum gliserofosfat) embriyotoksik ya da teratojenik olması veya üreme performansını veya fertilitiyi etkilemesi beklenmemektedir.

Kobaylarda yapılan bir testte (maksimizasyon testi), balık yağı emülsiyonu orta derecede dermal duyarlılığa neden olmuştur. Sistemik antijenite testi, balık yağının anaflaktik potansiyeli olduğuna dair herhangi bir belirti göstermemiştir.

Smoflipid ile tavşanlarda yapılan bölgesel tolerans çalışmasında, intraarteriel, paravenöz veya subkutan uygulamadan sonra hafif giçici enflamasyon gözlenmiştir. İntramüsküler uygulamadan sonra, bazı hayvanlarda orta derecede geçici enflamasyon ve doku nekrozu görülmüştür.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Gliserol

Saflaştırılmış yumurta fosfolipidleri (tavuk yumurtasından elde edilir.)

Tüm-*rac*- $\alpha$ -Tokoferol

Sodyum hidroksit (pH ayarlayıcı)

Sodyum oleat

Asetik asit, glasiyal (pH ayarlayıcı)

Hidroklorik asit (pH ayarlayıcı)

Enjeksiyonluk su

### **6.2 Geçimsizlikler**

SMOFKABİVEN, sadece kendisi ile geçimliliği kanıtlanmış olan tıbbi ürünler ile karıştırılabilir.

### **6.3 Raf ömrü**

*Satış için ambalajlanmış tıbbi ürünün raf ömrü*

24 ay

*Karıştırıldıktan sonraki raf ömrü*

Karıştırılmış üç odalı torbanın kullanımındaki kimyasal ve fiziksel stabilitesi 25°C’ de 36 saattir. Mikrobiyolojik açıdan, ürünün hemen kullanılması tavsiye edilmektedir. Eğer hemen kullanılmazsa, kullanımdan önceki saklama süresi ve koşullar kullanıcının sorumluluğundadır ve normalde 2-8 °C’de 24 saatten uzun olmamalıdır.

#### *İlaveler ile karıştırıldıktan sonraki raf ömrü*

Mikrobiyolojik açıdan bakıldığında, ilaveler yapıldıktan hemen sonra ürün kullanılmalıdır. Ürün hemen kullanılmazsa, kullanım öncesi saklama süresi ve koşullar kullanıcının sorumluluğundadır ve 2-8 °C’de 24 saatten uzun olmamalıdır.

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C’nin altında saklayınız. Dondurmayınız. Dış ambalajı içinde saklayınız.

*Karıştırıldıktan sonraki raf ömrü:* Bkz. bölüm 6.3

*İlaveler ile karıştırıldıktan sonraki raf ömrü:* Bkz. bölüm 6.3

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

Ambalaj, çok bölmeli bir iç torba ve dış ambalajdan oluşur. İç torba, açılabilir ek yerleri ile üç odaya bölünmüştür. İç torba ve dış ambalaj arasına bir oksijen emici yerleştirilmiştir. İç torba, üç tabakalı polimer film olan Biofin malzemesinden yapılmıştır.

Biofin iç torba filmi (propilen-ko-etilen), sentetik kauçuk poli[stiren-blok-(butilen-ko-etilen)] (SEBS) ve sentetik kauçuk poli(stiren-blok-izopren)’den oluşur (SIS). İnfüzyon ve ekleme girişleri, sentetik poliizopren (latekssiz) tıparlarla donatılmış polipropilen ve sentetik kauçuk poli[stiren-blok-(butilen-ko-etilen)] (SEBS)’den yapılmıştır. Sadece üretim sırasında kullanılan kör giriş, bir sentetik poliizopren (latekssiz) tıpa ile donatılmış polipropilenden yapılmıştır.

Ambalaj boyutları

986 ml, 1477 ml, 1970 ml, 2463 ml

### **6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Ambalaj hasarlı ise kullanmayınız. Amino asit ve glukoz çözeltileri berrak ve renksiz ya da hafif sarımsı ise ve lipid emülsiyonu beyaz ve homojen ise kullanınız. Üç ayrı bölmenin içeriği kullanım öncesinde ve ekleme portundan bir ilave yapılmadan önce karıştırılmalıdır. Ek yerlerinin ayrılmasından sonra torba birkaç kere, faz ayrımı göstermeyinceye dek homojen karışım elde etmek için alt üst edilmelidir.

#### *Geçimlilik*

Sadece geçimliliği belgelenen tıbbi veya beslenme çözeltileri SMOFKABİVEN’e ilave edilebilir. Farklı ilaveler için geçimlilik ve farklı karışımların saklama süresi istendiğinde temin edilebilir.

İlaveler aseptik olarak yapılmalıdır.

Tek kullanımlıdır. İnfüzyon sonrası kalan karışım imha edilmelidir.

Kullanılmamış olan ürün ya da artık materyaller, “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve

“Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri” ne uygun olarak imha edilmelidir.

## **7. RUHSAT SAHİBİ**

FRESENIUS KABI İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.

Maslak Mah. Eski Büyükdere Cad. İz Plaza Giz, No:9/80, Kat:4 Sarıyer/İstanbul

Tel: (212) 365 56 56

Faks: (212) 365 56 99

e-posta: info.turkey@ fresenius-kabi.com

## **8. RUHSAT NUMARASI(LARI)**

132/31

## **9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk ruhsat tarihi: 11.11.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

## **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**