

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SMOFKABIVEN PERIPHERAL infüzyonluk emülsiyon
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

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

	1206 ml	1448 ml	1904 ml	1000 ml için
Glukoz %13	656 ml	788 ml	1036 ml	544 ml
Elektrolit içeren amino asit çözeltisi	380 ml	456 ml	600 ml	315 ml
Yağ emülsiyonu	170 ml	204 ml	268 ml	141 ml

Etkin Maddeler:

Glukoz (monohidrat)	85 g	103 g	135 g	71 g
Alanin	5,3 g	6,4 g	8,4 g	4,4 g
Arjinin	4,6 g	5,5 g	7,2 g	3,8 g
Glisin	4,2 g	5,1 g	6,6 g	3,5 g
Histidin	1,1 g	1,3 g	1,8 g	0,93 g
İzolösin	1,9 g	2,3 g	3,0 g	1,6 g
Lösin	2,8 g	3,3 g	4,4 g	2,3 g
Lizin (asetat)	2,5 g	3,0 g	4,0 g	2,1 g
Metionin	1,6 g	1,9 g	2,6 g	1,3 g
Fenilalanin	1,9 g	2,3 g	3,1 g	1,6 g
Prolin	4,2 g	5,1 g	6,7 g	3,5 g
Serin	2,5 g	3,0 g	3,9 g	2,1 g
Taurin	0,38 g	0,46 g	0,60 g	0,32 g
Treonin	1,7 g	2,0 g	2,6 g	1,4 g
Triptofan	0,76 g	0,91 g	1,2 g	0,63 g
Tirozin	0,15 g	0,17 g	0,24 g	0,12 g
Valin	2,4 g	2,9 g	3,7 g	2,0 g
Kalsiyum klorür (dihidrat)	0,21 g	0,26 g	0,34 g	0,18 g
Sodyum gliserofosfat (hidrat)	1,6 g	1,9 g	2,5 g	1,3 g
Magnezyum sülfat (heptahidrat)	0,46 g	0,55 g	0,72 g	0,38 g
Potasyum klorür	1,7 g	2,0 g	2,7 g	1,4 g
Sodyum asetat (trihidrat)	1,3 g	1,6 g	2,0 g	1,1 g
Çinko sülfat (heptahidrat)	0,005 g	0,006 g	0,008 g	0,004 g
Soya fasulyesi yağı (rafine)	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Orta zincirli trigliseridler	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Zeytinyağı (rafine)	8,5 g	10,1 g	13,4 g	7,0 g
Balıkyacağı	5,1 g	6,1 g	8,0 g	4,2 g
(Omega-3 yağ asitlerinden zengin)				

	1206 ml	1448 ml	1904 ml	1000 ml için
• Karbonhidratlar				
- Glukoz (anhidr)	85 g	103 g	135 g	71 g
• Amino asitler	38 g	46 g	60 g	32 g
• Azot	6,2 g	7,4 g	9,8 g	5,1 g
• Lipidler	34 g	41 g	54 g	28 g
• Enerji içeriği				
- Toplam (yaklaşık)	800 kcal 3,3 MJ	1000 kcal 4,0 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	700 kcal 2,9 MJ
- Protein olmayan (yaklaşık)	700 kcal 2,9 MJ	800 kcal 3,5 MJ	1100 kcal 4,6 MJ	600 kcal 2,5 MJ
• Elektrolitler				
- sodyum	30 mmol	36 mmol	48 mmol	25 mmol
- potasyum	23 mmol	28 mmol	36 mmol	19 mmol
- magnezyum	3,8 mmol	4,6 mmol	6,0 mmol	3,2 mmol
- kalsiyum	1,9 mmol	2,3 mmol	3,0 mmol	1,6 mmol
- fosfat ¹	9,9 mmol	11,9mmol	15,6 mmol	8,2 mmol
- çinko	0,03 mmol	0,03 mmol	0,05 mmol	0,02 mmol
- sülfat	3,8 mmol	4,6 mmol	6,1 mmol	3,2 mmol
- klor	27 mmol	32 mmol	42 mmol	22 mmol
- asetat	79 mmol	96 mmol	125 mmol	66 mmol
• Ozmolalite	950 mOsmol/kg su (yaklaşık)			
• Ozmolarite	850 mOsmol/L (yaklaşık)			
• pH (karıştırma sonrası)	5,6 (yaklaşık)			

¹ 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 yetişkin hastaların ve 2 yaş 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, azot ve glukozu metabolize edebilme durumu ve beslenme ihtiyacı, dozaj ve infüzyon hızını ayarlama yönlendirici olmalıdır. (Bkz. Bölüm 4.4).

Doz, hastanın klinik durumu, vücut ağırlığı (v.a.), nutrisyonel ve enerji ihtiyaçlarına, ilave oral/enteral alıma göre dozun ayarlanmasına dayalı kişiye özel olarak belirlenmelidir.

Vücut protein kütlesi idamesi için azot 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 va/gündür (0,10-0,15 g azot/kg va/gün). Malnutrisyonlu veya malnutrisyonsuz orta – yüksek metabolik stresli hastalarda, ihtiyaçlar 0,9-1,6 g amino asit/kg va/gün (0,15-0,25 g azot/kg va/gün) aralığındadır. Bazı çok özel durumlarda (örneğin yanıklar veya belirgin anabolizma), azot ihtiyacı daha da yüksek olabilir.

Doz:

20 ml – 40 ml SMOFKABIVEN PERIPHERAL/kg v.a./günlük dozaj aralığı 0,6-1,3 g amino asit/kg va/gün (0,10-0,20 g azot/kg va/güne karşılık gelir) ve toplam enerjinin 14-28 kcal/kg va/ gününü (protein olmayan enerjiden 11-22 kcal/kg va/ gün) sağlayacaktır. Bu enerji miktarı hastaların büyük çoğunluğunun ihtiyaçlarını karşılamaktadır. Obez hastalarda doz, tahmini ideal ağırlık baz alınarak belirlenmelidir.

İnfüzyon hızı:

Maksimum infüzyon hızı glikoz için 0,25 g/kg va/sa, amino asit için 0,1 g/kg va/sa ve yağ için 0,15 g/kg va/sa'tır.

İnfüzyon hızı 3,0 ml/kg va/sa'i (0,21 g glukoz, 0,10 g amino asit ve 0,08 g yağ/kg va/ sa'e karşılık gelir) aşmamalıdır. Tavsiye edilen infüzyon süresi 14-24 saattir.

Maksimum günlük doz:

Maksimum günlük doz, hastanın klinik durumuna göre, hatta günden güne değişebilmektedir. Tavsiye edilen maksimum günlük doz 40 ml/kg va/gün'dür.

Tavsiye edilen maksimum günlük doz 40 ml/kg va/gün, 1,3 g amino asit/kg va/gün (0,20 g azot/kg va/güne karşılık gelir), 2,8 g glukoz/kg va/ gün, 1,1 g yağ/kg va/ gün ve 28 kcal/kg va/ günlük toplam enerji (protein olmayan enerjinin 22 kcal/kg va/ günlük enerjiye karşılık gelir) sağlayacaktır.

Pediyatrik popülasyon

Çocuklar (2-11 yaş)

Doz:

40 ml/kg va/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 3,0 ml/kg va/sa'tir (0,10 g amino asit/kg/sa, 0,21 g/glukoz/kg/sa ve 0,08 g yağ/kg/sa'e karşılık gelir). Tavsiye edilen infüzyon süresi 12-24 sa'tir.

Eğer tavsiye edilen maksimum günlük doz kullanılması halinde, dozun tavsiye edilen maksimum infüzyon hızını geçmemesi için, özel durumlar hariç, en az 13 sa'lik bir süre boyunca infüze edilmelidir.

Maksimum günlük doz:

Maksimum günlük doz hastanın klinik durumuna göre çeşitlilik gösterir ve hatta günden güne değişebilir. Tavsiye edilen maksimum günlük doz 40 ml/kg va/gündür. Tavsiye edilen bu maksimum günlük doz 40 ml/kg va/gün, 1,3 g amino asit/kg va/gün (0,2 g azot/kg va/güne karşılık gelir), 2,8 g glukoz/kg va/gün, 1,1 g yağ/kg va/gün ve 28 kcal/kg va/günün toplam enerji içeriğini (protein olmayan enerjinin 22 kcal/kg va/gününe karşılık gelir) sağlayacaktır.

Adölesanlar (12-16/18 yaş)

SMOFKABIVEN PERIPHERAL, adölesanlarda yetişkinlerde olduğu gibi kullanılabilir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

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

Uygulama şekli:

İntravenöz infüzyon, periferik veya santral ven içine uygulanır.

SMOFKABIVEN PERIPHERAL'in üç farklı ambalaj boyutu, orta düzeyde artmış veya bazal nütrisyonel ihtiyacı olan hastalar için tasarlanmıştır. Total parenteral nütrisyon için, eser elementler, vitaminler ve bazı durumlarda elektrolitler (SMOFKABIVEN PERIPHERAL'de halen mevcut olan elektrolitler dikkate alınarak) hastanın ihtiyacına göre SMOFKABIVEN PERIPHERAL'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: SMOFKABIVEN PERIPHERAL'deki amino asit çözeltisinin bileşiminden dolayı, yeni doğanlarda veya 2 yaşın altındaki çocuklarda kullanım için uygun değildir. Şu anda, SMOFKABIVEN PERIPHERAL'in çocuklarda (2 yaştan 16/18 yaşa kadar) kullanımı hakkındaki klinik deneyim mevcut değildir.

Geriatrik popülasyon: Veri yoktur.

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 SMOFKABIVEN PERIPHERAL 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.

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

Herhangi bir periferik ven kullanımını enfeksiyon riskini arttırdığından, kateter uygulaması ve manipülasyonu 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 hücrel 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 yağ yeterince arılmadan kan örneği alırsa, SMOFKABIVEN PERIPHERAL'ın yağ içeriği belirli laboratuvar ölçümlerini (örneğin bilirubin, laktat dehidrojenazı, oksijen doyumu, hemoglobin) etkileyebilir. Çoğu hastada kan, lipid uygulanmayan 5-6 saatlik bir aralıktan sonra yağdan 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. SMOFKABIVEN PERIPHERAL 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.

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

Hiperglisemili hastalarda, eksojen insülin verilmesi gerekli olabilir.

Eğer infüzyon için periferik damarlar kullanılırsa, tromboflebit oluşabilir. Kateter yerleştirme yeri, günlük olarak lokal tromboflebit belirtileri için değerlendirilmelidir.

Bu tıbbi ürün her 1000 ml'sinde 25 mmol sodyum içermektedir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde bulunan hastalar için gözönünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile 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 salınmasına neden olur. Bu öncelikle plazma lipolizinde artışa, sonrasında ise trigliserid klerensinde geçici bir azalmaya neden olur.

Soya fasulyesi yağı doğal olarak K₁ vitamini içerir. Ancak, SMOFKABİVEN PERIPHERAL'deki K₁ 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 PERIPHERAL'deki amino asit çözeltisinin bileşiminden dolayı, yeni doğanlarda veya 2 yaşın altındaki çocuklarda kullanım için uygun değildir. SMOFKABİVEN PERIPHERAL'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 PERIPHERAL' in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı ve doğum kontrolü üzerindeki etkilerine ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

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

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

Laktasyon dönemi

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

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

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

Bağışıklık 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

Yaygın: Tromboflebit

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 görülürse, SMOFKABIVEN PERIPHERAL'in infüzyonu durdurulmalı veya mutlak endikasyon var 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, ikter ile veya ikter 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, SmofKabiven'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. Raporların 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.

Yağ veya amino asit 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

SMOFKABIVEN PERIPHERAL'in lipid emülsiyonu Smoflipid'tir ve partikül büyüklüğü ile biyolojik özellikleri endojen şilomikronlar ile benzerdir. Smoflipid'in bileşenleri, soya yağı,

orta zincirli trigliseridler, zeytinyağı ve balıkyacağı, enerji içerikleri dışında, kendi farmakodinamik özelliklerine sahiptirler.

Soya yağı, yüksek oranda esansiyel yağ asitleri içermektedir. Omega-6 soya 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. SMOFKABIVEN PERIPHERAL'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.

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

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 yaş ve 2-11 yaş). Her iki çalışma da SMOFKABIVEN PERIPHERAL 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. SmofLipid kullanan hastalardaki yağ asidi profili; plazma lipoproteinlerinde omega-3 yağ asitleri 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, diyet ile alınan proteinin amino asitleri önce portal vane 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:

SMOFKABIVEN PERIPHERAL'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 balıkyacağı, 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

SMOFKABIVEN PERIPHERAL 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 geçici enflamasyon gözlenmiştir. İntramusküler 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*- α -tokoferol

Sodyum hidroksit (pH ayarlayıcı)

Sodyum oleat

Asetik asit, glasiyel(pH ayarlayıcı)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

SMOFKABIVEN PERIPHERAL sadece kendisi ile geçimlilikleri kanıtlanmış olan tıbbi ürünlerle 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 derhal kullanılması tavsiye edilmektedir. Eğer derhal kullanılmazsa, kullanımdan önceki saklama süreleri ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır ve normalde 2-8°C’de 24 saati aşmamalıdır.

İlaveler ile karıştırıldıktan sonraki raf ömrü:

Mikrobiyolojik açıdan, ekleme yapıldığında, ürünün derhal kullanılması tavsiye edilmektedir. Eğer derhal kullanılmazsa, kullanımdan önceki saklama süreleri ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır ve normalde 2-8°C’de 24 saati aşmamalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C’nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Dondurmayınız. Dış ambalajı içinde saklayınız.

Karıştırıldıktan sonraki raf ömrü: Bkz. 6.3
İlavelerden sonraki raf ömrü: Bkz. 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 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 (SIS) oluşur. 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:

1206 ml, 1448 ml, 1904 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 SMOFKABIVEN PERIPHERAL'e ilave edilebilir. Farklı ilaveler için geçimlilik ve farklı karışımların saklama süresi istendiğinde temin edilebilir.

İlaveler aseptik olarak yapılmalıdır.

Tek kullanımlıktır. 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
34398 Sarıyer / İstanbul
Tel: (212) 365 56 56
Faks: (212) 365 56 99
e-posta: info.turkey@ fresenius-kabi.com

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

132/30

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.11.2011

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

.....