

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SmofKabiven Low Osmo Peripheral, infusiooniemulsioon

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

SmofKabiven Low Osmo Peripheral koosneb kolmekambriisest kotisüsteemist. Iga kott sisaldab sõltuvalt pakendi suuruselt (4 erinevat) järgmisi osamahte:

	850 ml ¹	1400 ml	1950 ml	2500 ml ¹	1000 ml kohta
10% aminohappelahus elektrolüütidega	213 ml	350 ml	488 ml	625 ml	250 ml
11,8% glükoos	489 ml	805 ml	1121 ml	1438 ml	575 ml
20% lipiidemulsioon	149 ml	245 ml	341 ml	438 ml	175 ml

¹Näidatud on koti üldmaht, mis vastab ümardamata kambrite mahtude summale.

See vastab järgmisele üldkoostisele:

Toimeained	850 ml	1400 ml	1950 ml	2500 ml	1000 ml-s
Alaniin	3,0 g	4,9 g	6,8 g	8,8 g	3,5 g
Arginiin	2,6 g	4,2 g	5,9 g	7,5 g	3,0 g
Glütsiin	2,3 g	3,9 g	5,4 g	6,9 g	2,8 g
Histidiin	0,64 g	1,1 g	1,5 g	1,9 g	0,75 g
Isoleutsiin	1,1 g	1,8 g	2,4 g	3,1 g	1,3 g
Leutsiin	1,6 g	2,6 g	3,6 g	4,6 g	1,9 g
Lüsiin (atsetaadina)	1,4 g	2,3 g	3,2 g	4,1 g	1,7 g
Metioniin	0,92 g	1,5 g	2,1 g	2,7 g	1,1 g
Fenüülalaniin	1,1 g	1,8 g	2,5 g	3,2 g	1,3 g
Proliin	2,4 g	3,9 g	5,5 g	7,0 g	2,8 g
Seriin	1,4 g	2,3 g	3,2 g	4,1 g	1,6 g
Tauriin	0,21 g	0,35 g	0,49 g	0,63 g	0,25 g
Treoniin	0,94 g	1,5 g	2,1 g	2,8 g	1,1 g
Trüptofaan	0,43 g	0,70 g	0,98 g	1,3 g	0,50 g
Türosiin	0,085 g	0,14 g	0,20 g	0,25 g	0,10 g
Valiin	1,3 g	2,2 g	3,0 g	3,9 g	1,6 g
Kaltsiumkloriidihüdraat <i>vastab</i> kaltsiumkloriidile	0,12 g	0,20 g	0,27 g	0,35 g	0,14 g
Naatiumglütserofosfaathüdraat <i>vastab</i> naatriumglütserofosfaadile	0,89 g	1,5 g	2,0 g	2,6 g	1,0 g
Magneesiumsulfaatheptahüdraat <i>vastab</i> magneesiumsulfaadile	0,26 g	0,42 g	0,59 g	0,75 g	0,30 g
Kaaliumkloriid	0,95 g	1,6 g	2,2 g	2,8 g	1,1 g
Naatiumatsetaattrihüdraat <i>vastab</i>	0,72 g	1,2 g	1,7 g	2,1 g	0,85 g

naatriumatsetaadile					
Tsinksulfaatheptahüdraat <i>vastab</i> tsinksulfaadile	0,0027 g	0,0045 g	0,0063 g	0,0081 g	0,0032 g
Glükoosmonohüdraat <i>vastab</i> glükoosile	58 g	95 g	130 g	170 g	68 g
Puhastatud sojaõli	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
Keskmise ahelaga triglütseriidid	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
Puhastatud oliiviõli	7,5 g	12 g	17 g	22 g	8,8 g
Oomega-3-rasvhapeterikas kalaõli	4,5 g	7,4 g	10 g	13 g	5,3 g

Vastab järgmistele toitainetele:

	850 ml	1400 ml	1950 ml	2500 ml	1000 ml-s
• Aminohapped	21,3 g	35,0 g	48,8 g	62,6 g	25,0 g
• Lämmastik	3,41 g	5,60 g	7,81 g	10,0 g	4,00 g
• Elektrolüüdid					
- naatrium	17 mmol	28 mmol	39 mmol	50 mmol	20 mmol
- kaalium	13 mmol	21 mmol	29 mmol	38 mmol	15 mmol
- magneesium	2,1 mmol	3,5 mmol	4,9 mmol	6,3 mmol	2,5 mmol
- kaltsium	1,1 mmol	1,8 mmol	2,5 mmol	3,1 mmol	1,3 mmol
- fosfaat ¹	6,4 mmol	10 mmol	15 mmol	19 mmol	7,5 mmol
- tsink	0,017 mmol	0,028 mmol	0,039 mmol	0,050 mmol	0,020 mmol
- sulfaat	2,2 mmol	3,5 mmol	4,9 mmol	6,3 mmol	2,5 mmol
- kloriid	15 mmol	25 mmol	34 mmol	44 mmol	18 mmol
- atsetaat	44 mmol	73 mmol	100 mmol	130 mmol	52 mmol
• Süsivesikud					
- glükoos (veevaba)	57,8 g	95,1 g	132 g	170 g	68,0 g
• Lipiidid	29,8 g	49,0 g	68,2 g	87,6 g	35,0 g
• Energia sisaldus					
- kokku (ligikaudu)	600 kcal/ 2,5 MJ	1000 kcal/ 4,2 MJ	1400 kcal/ 5,9 MJ	1800 kcal/ 7,5 MJ	723 kcal/ 3,03 MJ
- mittevalguline (ligikaudu)	530 kcal/ 2,22 MJ	872 kcal/ 3,65 MJ	1215 kcal/ 5,08 MJ	1559 kcal/ 6,52 MJ	623 kcal/ 2,61 MJ

¹ Lipiidemulsioonis ja aminohappelahuses kokku.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusiooniemulsioon.

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

Osmolaalsus: ligikaudu 870 mosmol/kg vee kohta

Osmolaarsus: ligikaudu 750 mosmol/l

pH (pärast kokkusegamist): ligikaudu 5,6

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiskasvanute ja 2-aastaste ning vanemate laste parenteraalne toitmine, kui suukaudne või enteraalne toitmine on võimatu, ebapiisav või vastunäidustatud.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Ravimi kolme kambri segamisel tekib valge emulsioon.

Patsiendi võime lipiide elimineerida, lämmastikku ja glükoosi metaboliseerida ning toitainevajadus peavad ületama annuse suuruse ja infusioonikiiruse, vt lõik 4.4.

Annus määratakse individuaalselt vastavalt patsiendi kliinilisele seisundile, kehakaalule, toiteväärtus- ja energeetilistele vajadustele, kohandades annuseid sõltuvalt täiendavast suukaudsest/enteraalsest manustamisest.

Organismi valkude hulga säilitamiseks vajalik lämmastikukogus sõltub patsiendi seisundist (nt toitumusest ja kataboolse stressi või anabolismi astmest).

Täiskasvanud

Normaalse toitumuse või kerge kataboolse stressi korral vajab patsient 0,10...0,15 g lämmastikku 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (0,6...0,9 g aminohappeid 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas). Mõõduka kuni tugeva metaboolse stressi korral on nii vaegtoitumuse korral kui ka ilma selleta vajadus 0,15...0,25 g lämmastikku 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (0,9...1,6 g aminohappeid 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas). Eriolukorras (nt põletused või märkimisväärne anabolism) võib lämmastikuvajadus olla veelgi suurem.

Annus:

SmofKabiven Low Osmo Peripheral'i annuste vahemik 20...40 ml 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas annab 0,08...0,16 g lämmastikku 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (0,5...1,0 g aminohappeid 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas) ja 14...29 kcal koguergiat 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (12...25 kcal mittevalgulist energiat 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas). See katab enamiku patsientide vajaduse. Ülekaalulistel patsientidel peab annus põhinema hinnangulisel ideaalkehakaalul.

Infusioonikiirus:

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

Infusioonikiirus ei tohi ületada 3,7 ml 1 kg kehakaalu kohta tunnis (vastab 0,25 g glükoosile, 0,09 g aminohapetele ja 0,13 g lipiididele 1 kg kehakaalu kohta tunnis). Soovitatav infusiooniperiood on 12...24 tundi.

Maksimaalne ööpäevane annus:

Maksimaalne ööpäevane annus varieerub sõltuvalt patsiendi kliinilisest seisundist ning võib isegi muutuda eri päevadel. Soovitatav maksimaalne ööpäevane annus on 40 ml 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas.

Soovitatav maksimaalne ööpäevane annus 40 ml 1 kg kehakaalu kohta tagab 0,16 g lämmastikku 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (vastab 1,0 g aminohapetele 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas), 2,7 g glükoosi 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas, 1,4 g lipiide 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas ja koguergiat 29 kcal 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (vastab 25 kcal mittevalgulisele energiale 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas).

Lapsed

Lapsed (2...11-aastased)

Annus:

Annust kuni 40 ml 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas tuleb regulaarselt kohandada vastavalt patsiendi vajadustele, mis võivad varieeruda rohkem kui täiskasvanud patsientidel.

Infusioonikiirus:

Soovitav maksimaalne infusioonikiirus on 4,0 ml 1 kg kehakaalu kohta tunnis (vastab 0,10 g aminohapetele 1 kg kehakaalu kohta tunnis, 0,27 g glükoosile 1 kg kehakaalu kohta tunnis ja 0,14 g lipiididele 1 kg kehakaalu kohta tunnis). Maksimaalse soovitatava infusioonikiiruse kasutamisel ei tohi infusiooniperiood ületada 10 tundi, välja arvatud eriolukorrad hoolika jälgimise all.

Soovitav infusiooniaeg on 12...24 tundi.

Maksimaalne ööpäevane annus:

Maksimaalne ööpäevane annus varieerub sõltuvalt patsiendi kliinilisest seisundist ning võib isegi muutuda eri päevadel. Soovitav maksimaalne ööpäevane annus on 40 ml 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas.

Maksimaalne ööpäevane annus 40 ml 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas tagab 1 g aminohappeid 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (vastab 0,16 g lämmastikule 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas), 2,7 g glükoosi 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas, 1,4 g lipiide 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas ja koguenergiat 29 kcal 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas (vastab 25 kcal mittevalgulisele energiale 1 kg kehakaalu kohta ööpäevas).

Noorukid (12...18-aastased)

Noorukitel kasutatakse SmofKabiven Low Osmo Peripheral'it samamoodi nagu täiskasvanutel.

Manustamisviis

Intravenoosne infusioon perifeersesse või tsentraalveeni.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral'it toodetakse neljas erinevas pakendi suuruses mõõdukalt suurenenud või baastoitainevajadusega patsientidele. Totaalseks parenteraalseks toitmiseks tuleb SmofKabiven Low Osmo Peripheral'ile lisaks, vastavalt patsiendi vajadustele, manustada mikroelemente, vitamiine ja võimalik, et ka elektrolüüte (võttes arvesse SmofKabiven Low Osmo Peripheral'is juba sisalduvaid elektrolüüte).

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus kala-, muna-, soja- või maapähkliproteiinide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes
- Raske hüperlipideemia
- Raske maksapuudulikkus
- Rasked verehüübimishäired
- Aminohapete metabolismi kaasasündinud häired
- Raske neerupuudulikkus, kui puudub võimalus hemofiltratsiooni või dialüüsi tegemiseks
- Äge šokk
- Ravile allumatu hüperglükeemia
- Mõne ravimis sisalduva elektrolüüdi patoloogiliselt suurenenud tase seerumis
- Üldised vastunäidustused infusioonravile: äge kopsuturse, hüperhüdratsioon, dekompenseeritud südamepuudulikkus
- Hemofagotsütootiline sündroom

- Ebastabiilsed seisundid (nt rasked traumajärgsed seisundid, kompenseerimata diabeet, äge müokardiinfarkt, insult, emboolia, metaboolne atsidoos, raske sepsis, hüpotooniline dehüdratsioon ja hüperosmolaarne kooma)
- Alla 2-aastased imikud ja lapsed

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kuna organismi võime lipiide elimineerida on individuaalne, tuleks seda kontrollida vastavalt arsti konkreetsele otsusele. Üldiselt tehakse seda seerumi triglütseriidisisalduse kontrollimisena. Triglütseriidide kontsentratsioon vereseerumis ei tohiks infusiooni ajal olla kõrgem kui 4 mmol/l. Üleannustamine võib põhjustada rasvade üleküllastussündroomi teket, vt lõik 4.8.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral'it tuleb ettevaatusega manustada lipiidide metabolismihäirete korral, mida võib esineda neerupuudulikkusega, diabeediga, pankreatiidiga, kahjustatud maksafunktsiooniga, hüpoteoidismiga ja sepsisega patsientidel.

Ravim sisaldab sojaõli, kalaõli ja muna fosfolipiide, mis võivad harva põhjustada allergilisi reaktsioone. Soja ja maapähkli vahel on täheldatud ristuvat allergilist reaktsiooni.

Et vältida liiga kiirest infusioonist tulenevaid ohte, on soovitatav kasutada pidevat ja hästikontrollitud infusiooni, kasutades võimalusel volumetrilist pumpa.

Enne infusiooni alustamist tuleb korrigeerida elektrolüütide ja vedelikutasakaalu hälbed (nt elektrolüütide liiga kõrged või liiga madalad väärtused vereseerumis).

SmofKabiven Low Osmo Peripheral'it tuleb ettevaatusega manustada patsientidele, kellel esineb tendents elektrolüütide retentsiooniks. Iga intravenoosse infusiooni alguses on vajalik spetsiaalne kliiniline monitooring. Ükskõik millise hälbe ilmumisel tuleb infusioon katkestada.

Kuna tsentraalveeni kasutamisega infusiooniks on seotud kõrge infektsioonirisk, tuleb rangelt järgida aseptikanõudeid, et kateetri paigaldamise või muude manipulatsioonide käigus ei toimuks infitseerumist.

Jälgida tuleb glükoosi ja elektrolüütide sisaldust seerumis, organismi osmolaarsust ja vedelikutasakaalu, happe-leelistasakaalu ning maksaensüümide aktiivsust.

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

Neerupuudulikkusega patsientidel tuleb hüperfosfateemia ja hüperkaleemia vältimiseks jälgida manustatavate fosfaatide ja kaaliumi täpseid koguseid.

Täiendavalt manustatavate elektrolüütide kogused määratakse elektrolüüditaseme regulaarse hindamise abil, arvestades seejuures ka patsiendi kliinilist seisundit.

Parenteraalset toitmist tuleb ettevaatusega teostada laktatsidoosi, organismi rakkude puuduliku hapnikuga varustatuse ning seerumi suurenenud osmolaarsuse korral.

Kui tekib ükskõik milline anafülaktilisele reaktsioonile viitav näht või sümptom (nt palavik, külmavärinad, lööve või hingeldus), tuleb infusioonravi koheselt katkestada.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral'i koostisse kuuluvad lipiidid võivad segada mõnede laboratoorsete analüüside tulemusi (nt bilirubiin, laktaatdehüdrogenaas, hapniku saturatsioon, hemoglobiini sisaldus), kui nende analüüside määramiseks on vereanalüüs võetud enne, kui organism on jõudnud lipiide piisavalt vereringest kõrvaldada. Enamikul patsientidest viiakse lipiidid vereringest välja 5...6-tunnise lipiidide manustamisest vaba perioodi jooksul.

Aminohapete intravenoosse infusiooniga kaasneb mikroelementide, eriti vase ja tsingi suurenenud eritumine uriiniga. Sellega tuleb arvestada mikroelementide annuste määramisel, eriti pikaajalise intravenoosse toitmise korral. Arvesse tuleb võtta SmofKabiven Low Osmo Peripheral'iga manustatud tsingi kogust.

Vaegtoitumusega patsientidel võivad parenteraalse toitmise alustamisel toimuda nihked vedelikuruumide vahel, mille tagajärjeks võivad olla kopsuturse ja südame paispuudulikkus, aga ka kaaliumi, fosfori, magneesiumi ja vesilahustuvate vitamiinide kontsentratsiooni vähenemine seerumis. Kuna need muutused võivad ilmneda 24...48 tunni jooksul, on sellel patsiendirühmal soovitatav alustada parenteraalset toitmist ettevaatlikult ja aeglaselt, jälgides samaaegselt hoolikalt patsiendi seisundit ning kohandades vastavalt vajadusele vedelike, elektrolüütide, mineraalainete ja vitamiinide manustamist.

Pseudoaglutinatsiooniohu tõttu ei tohi SmofKabiven Low Osmo Peripheral'it manustada samaaegselt ja sama infusioonisüsteemi kaudu koos verega.

Hüperglükeemiaga patsientidel võib olla vajalik eksogeense insuliini manustamine.

Perifeersete veenide kasutamisel infusiooniks võib tekkida tromboflebiit. Kanüüli sisestamiskohta tuleb igapäevaselt kontrollida tromboflebiidi lokaalsete nähtude suhtes.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral on keeruka koostisega ravim. Seetõttu on tungivalt soovitatav mitte lisada teisi lahuseid, mille kokkusobivus ei ole tõestatud (vt lõik 6.2).

Lapsed

SmofKabiven Low Osmo Peripheral'is sisalduva aminohappelahuse koostise tõttu ei ole see sobiv kasutamiseks vastsündinutel või alla 2-aastastel lastel. Kliiniline kogemus SmofKabiven Low Osmo Peripheral'i kasutamisest lastel ja noorukitel (vanuses 2 kuni 16/18 aastat) puudub.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mõned ravimid, näiteks insuliin, võivad mõjutada organismi lipaaside süsteemi. Sellel koostoimel näib siiski olevat ainult piiratud kliiniline tähtsus.

Kliinilistes annustes põhjustab hepariin pöörduvat lipoproteiinlipaasi vabanemise suurenemist vereringesse. Selle esialgseks tagajärjeks võib olla suurenenud plasma lipolüüs, millele järgneb pöörduv triglütseriidide kliirensi alanemine.

Sojaõli koostisesse kuulub looduslikult K₁-vitamiin. Selle vitamiini sisaldus SmofKabiven Low Osmo Peripheral'i koostises on siiski sedavõrd väike, et arvatavasti ei avalda see märkimisväärset mõju koagulatsiooniprotsessidele patsientidel, kes saavad ravi kumariini derivaatidega.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad andmed SmofKabiven Low Osmo Peripheral'i kasutamisest rasedatel.

Reproduktsoonitoksilisuse uuringud katseloomadel on ebapiisavad (vt lõik 5.3). Raseduse ajal võib vajalikuks osutuda parenteraalne toitmine. SmofKabiven Low Osmo Peripheral'it tohib rasedatele manustada ainult pärast hoolikat kaalumist.

Imetamine

Puuduvad andmed SmofKabiven Low Osmo Peripheral'i kasutamisest imetavatel emadel.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral'i sarnaste parenteraalsete toitelahuste komponendid ja metaboliidid erituvad inimese rinnapiima. Imetamise ajal võib tekkida vajadus parenteraalseks toitmiseks. SmofKabiven Low Osmo Peripheral'it tohib imetamise ajal manustada üksnes pärast seda, kui arst on kaalunud võimalikke riske ja kasu.

Fertiilsus

Fertiilsuse kohta andmeid ei ole.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

	<i>Sage</i> ≥ 1/100 kuni <1/10	<i>Aeg-ajalt</i> ≥ 1/1000 kuni <1/100	<i>Harv</i> ≥ 1/10 000 kuni <1/1000
<i>Südame häired</i>			Tahhükardia
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>			Düspnoe
<i>Seedetrakti häired</i>		Isutus, iiveldus, oksendamine	
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>		Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine plasmas	
<i>Vaskulaarsed häired</i>			Hüpotensioon, hüpertensioon
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	Kehatemperatuuri kerge tõus. Mõne päeva jooksul võib esineda veeni ärritus, flebiit või tromboflebiit.	Külmavärinad, pearinglus, peavalu	Ülitundlikkusreaktsioonid (nt anafülaktilised või anafülaktoidsed reaktsioonid, nahalööve, nõgestõbi, nahapunetus, peavalu), kuum- või külmatunne, kahvatus, tsüanoos, valud kaela piirkonnas, seljas, luudes, rinna- ja nimmepiirkonnas

Selliste kõrvaltoimete tekkimisel tuleb SmofKabiven Low Osmo Peripheral'i infusioon katkestada või vajadusel jätkata väiksemate annustega.

Rasvade üleküllastussündroom

Halvenenud võime triglütseriide elimineerida võib ravimi liigsel manustamisel viia „rasvade üleküllastussündroomi“ tekkeni. Patsienti tuleb jälgida metaboolse ülekoormuse võimalike nähtude suhtes. Sündroomi tekkepõhjused võivad olla geneetilised (individuaalsed iseärasused ainevahetuses) või olemasolevad või varem esinenud haigused, mille tõttu on lipiidide ainevahetuses tekkinud muutused. Selline sündroom võib esineda ka raske hüpertriglütserideemia ajal, mis võib tekkida isegi soovitatud infusioonikiirustel, kui patsiendi kliinilises seisundis toimub äkiline muutus, näiteks neerufunktsiooni halvenemine või infektsioon. Rasvade üleküllastussündroomi iseloomulikeks sümptomiteks on hüperlipideemia, palavik, rasvinfiltratsioonide teke, hepatomegalia koos ikterusega või ilma, splenomegalia, aneemia, leukopeenia, trombotsütopeenia, verehüübimise häire, hemolüüs ja retikulotsütoos, hälbed maksafunktsiooni näitajates ja kooma. Tavaliselt on kõik sümptomid lipiidemulsiooni infusiooni katkestamisel pöörduvad.

Liigne aminohapete infusioon

Sarnaselt teiste aminohappelahustega võib aminohappe sisaldus SmofKabiven Low Osmo Peripheral'is soovitatava infusioonikiiruse ületamisel põhjustada kõrvaltoimeid. Nendeks kõrvaltoimeteks on iiveldus, oksendamine, värisemine ja higistamine. Aminohappe infusioon võib põhjustada ka kehatemperatuuri tõusu. Kahjustatud neerufunktsiooni korral võib suurendada lämmastikku sisaldavate metaboliitide tase (nt kreatiniin, uurea).

Liigne glükoosi infusioon

Patsiendi glükoosi kliirensi võime ületamisel tekib hüperglükeemia.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Vt lõik 4.8 „Rasvade üleküllastussündroom“, „Liigne aminohapete infusioon“ ja „Liigne glükoosi infusioon“.

Lipiidide või aminohapete üleannustamise sümptomite ilmnemisel tuleb infusioonikiirust aeglustada või infusioon lõpetada. Spetsiifiline antidoot üleannustamise korral puudub. Esmaabiks on üldised toetavad meetmed; erilist tähelepanu pöörata hingamis- ja kardiovaskulaarsüsteemile. Vajalik on hoolikas biokeemiline monitooring, spetsiifilisi hälbeid tuleb kohaselt ravida.

Hüperglükeemia tekkimisel tuleb seda ravida vastavalt kliinilisele situatsioonile, manustades insuliini ja/või kohandades infusioonikiirust.

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

Üksikutel tõsistel juhtudel võib kaaluda hemodialüüsi, hemofiltratsiooni või hemodiafiltratsiooni tegemist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Parenteraalsed toitelahused.
ATC-kood: B05BA10

Lipiidemulsioon

SmofKabiven Low Osmo Peripheral'i lipiidemulsioon koosneb Smoflipid'ist ning osakeste suurus ja bioloogilised omadused on sarnased endogeensete külomikronite vastavate omadustega. Smoflipid'i koostisosad sojaõli, keskmise ahelaga triglütseriidid, oliiviõli ja kalaõli omavad lisaks energeetilisele väärtusele ka farmakodünaamilisi omadusi.

Sojaõli sisaldab suures koguses asendamatuid rasvhappeid. Omega-6-rasvhappe linoolhappe sisaldus on kõige suurem (ligikaudu 55...60%); ligikaudu 8% sisaldusest langeb oomega-3-rasvhappe alfa-linoleenhappe arvele. See osa SmofKabiven Low Osmo Peripheral'ist katab asendamatute rasvhapete vajaduse.

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

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

Kalaõli iseloomustavad suur eikosapentaenenhappe (EPA) ja dokosaheksaenenhappe (DHA) sisaldus. DHA on oluline rakumembraanide struktuurielement, samas kui EPA on eikosanoidide (prostaglandiinid, tromboksaanid ja leukotrienid) prekursoriks.

Läbi on viidud kaks uuringut koduse parenteraalse toitmise kohta patsientidel, kes vajasis seda pikaajaliselt. Mõlema uuringu esmane eesmärk oli ohutuse tõestamine. Ühes uuringutest, mis viidi läbi lastega, oli teisene eesmärk efektiivsus. See uuring stratifitseeriti vanuserühmade järgi (vastavalt lapsed vanuses 1 kuu...<2 aastat ja 2...11 aastat). Mõlemad uuringud näitasid, et Smoflipid'il on samasugune ohutusprofiil nagu võrdlusravimil (Intralipid 20%). Laste uuringus hinnati efektiivsust kehakaalu suurenemise, pikkuse, kehamassiindeksi, prealbumiini, retinooli siduva valguga ja rasvhapete profiili järgi. Pärast nelja ravinädalat ei esinenud rühmade vahel erinevust ühegi muu näitaja osas peale rasvhapete profiili. Smoflipid'i saanud patsientidel ilmnis rasvhapete profiilis oomega-3-rasvhapete tõus plasma lipoproteiinides ja punavereliblede fosfolipiidides, mis näitab infundeeritud lipiidemulsiooni koostist.

Aminohapped ja elektroliidid

Aminohappeid – toidus sisalduva valguga koostisosi – kasutatakse kudedes valkude tootmiseks ning nende ülejääk suunatakse arvukatesse metaboolsetesse radadesse. Uuringutes on näidatud, et aminohapete infusioonil esineb termogeenne toime.

Glükoos

Glükoosil ei ole teisi farmakodünaamilisi toimeid kui normaalse toitumise taastamise või säilitamisega seotud toimed.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Lipiidemulsioon

Erinevatel triglütseriididel Smoflipid'is on erinev kliirens, kuid Smoflipid kui segu elimineerub kiiremini kui pika ahelaga triglütseriidid (*long chain triglycerides*, LCT). Oliiviõlil on preparaadi komponentidest kõige aeglasem kliirens (mõnevõrra aeglasem kui LCT-I), keskmise ahelaga triglütseriididel (*medium chain triglycerides*, MCT) on kliirens aga kõige kiirem. LCT-ga segatud kalaõlil on sama kliirens nagu LCT-I eraldi.

Aminohapped ja elektroliidid

Infundeeritavate aminohapete ja elektroliitide farmakokineetilised omadused on põhimõtteliselt sarnased tavapärasel toidul esinevate aminohapete ja elektroliitide vastavate omadustega. Erinevuseks on vaid asjaolu, et toidus leiduvad aminohapped satuvad enne süsteemsesse vereringesse jõudmist esmalt portaalveeni, kuid intravenoosel manustamisel jõuavad aminohapped vahetult süsteemsesse vereringesse.

Glükoos

Infundeeritava glükoosi farmakokineetilised omadused on sisuliselt samad, mis tavalise toiduga organismi jõudva glükoosi omad.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilisi ohutusuurimusi SmofKabiven Low Osmo Peripheral'iga ei ole läbi viidud.

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse ja genotoksilisuse mittekliinilised uuringud Smoflipid'i, aminohappe- ja erinevates kontsentratsioonides glükoosilahustega ning naatriumglütserofosfaadiga ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Küülikutel ei täheldatud teratogeenset toimet ega teisi embrüotoksilisi kahjustusi aminohappelahustega; eeldatavalt ei esine neid ka lipiidemulsioonide ja naatriumglütserofosfaadi soovitatud annuste kasutamisel asendusravivis. Asendusravivis füsioloogilisel tasemel kasutatavad toitelahused (aminohappelahused, lipiidemulsioonid ja naatriumglütserofosfaat) ei ole eeldatavalt embrüotoksilised, teratogeensed ega mõjuta reproduktiivset võimekust ega viljakust.

Merisigadel teostatud testis (maksimeerimistest) täheldati kalaõlil mõõdukat nahka sensibiliseerivat toimet. Süsteemses antigeensustestis ei täheldatud kalaõlil ainsatki viidet anafülaktilise potentsiaali olemasolule.

Küülikutel teostatud lokaalse taluvuse uuringus SmofKabiven Peripheral'iga ei täheldatud preparaadi manustamisel intavenoosse infusioonina (ettenähtud manustamistee) ega intraarteriaalsel, paravenoosel või subkutaansel manustamisel mingeid ravimi toimeainega seotud muutusi. SmofKabiven Peripheral on kvalitatiivselt samasuguse koostisega nagu SmofKabiven Low Osmo Peripheral.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

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

6.2 Sobimatus

SmofKabiven Low Osmo Peripheral'it tohib segada ainult ravimitega, millega sobivus on dokumenteeritud, vt lõik 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

Kõlblikkusaeg müügipakendis
2 aastat

Kõlblikkusaeg pärast segamist

Kokkusegatud kolmekambrilise koti kasutamisaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 36 tunni jooksul temperatuuril 25°C. Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2°C kuni 8°C.

Kõlblikkusaeg pärast segamist kokkusobivate ravimitega

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim pärast kokkusegamist kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2°C kuni 8°C, välja arvatud juhul, kui segamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

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

Kõlblikkusaeg pärast kokkusegamist: vt lõik 6.3.

Kõlblikkusaeg pärast segamist kokkusobivate ravimitega: vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Pakend koosneb mitmekambrilisest sisemisest kotist ning kattekotist. Sisemine kott on jagatud lahtitõmmatavate vaheseinte abil kolmeks kambriks. Sisemise koti ja kattekoti vahele on paigutatud hapniku absorbent. Sisemine kott on valmistatud mitmekihilisest polümeersest kilest (*Biofine*).

Biofine sisemise koti kile koosneb polü(propüleen-ko-etüleenist), sünteetilisest kummist polü[stüreen-blokk-(butüleen-ko-etüleen)] (SEBS) ja sünteetilisest kummist polü(stüreen-blokk-isopreen) (SIS). Infusiooni- ja lisamispordid on tehtud polüpropüleenist ja sünteetilisest kummist polü[stüreen-blokk-

(butüleen-ko-etüleen)] (SEBS) ning on varustatud sünteetiliste polüisopreenkorkidega (lateksivabad). Pimeport, mida kasutatakse ainult tootmise ajal, on tehtud polüpropüleenist ning varustatud sünteetilise polüisopreenkorgiga (lateksivaba).

Pakendi suurused:

1 x 850 ml, 5 x 850 ml
1 x 1400 ml, 4 x 1400 ml
1 x 1950 ml, 4 x 1950 ml
1 x 2500 ml, 3 x 2500 ml

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Kasutamishüüsed

Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud. Kasutada ainult juhul, kui aminohappelahus ja glükoosilahus on selged ja värvitud või kergelt kollakad ning lipiidemulsioon on valge ja homogeenne. Kolme eraldatud kambri sisu tuleb kokku segada vahetult enne kasutamist ja enne kokkusobivate ravimite/lahuste lisamist lisamispori kaudu.

Pärast lahtitõmmatavate vaheseinte eraldamist tuleb kotti nii mitu korda ümber keerata, kuni tekib valge homogeenne segu, milles ei ole märke faaside separatsioonist.

Kokkusobivus

On olemas kokkusobivuse andmed ravimite Dipeptiven, Addaven, Vitalipid N Adult, Soluvit N (lüofiliseeritud), Addiphos ja Glycophos kohta kindlaksmääratud kogustes ja naatriumi ning kaaliumi sisaldavate elektrolüüdilahustega kindlaksmääratud kontsentratsioonides. Naatriumi, kaaliumi või fosfaadi lisamisel tuleb arvesse võtta kotis juba sisalduvaid koguseid, et saadav kontsentratsioon vastaks patsiendi kliinilistele vajadustele. Andmed, mis toetavad kokkusegatusi (aktiveeritud) kolmekambrilise kotti ravimite/lahuste lisamist, on esitatud alljärgnevas tabelis:

	Maht
SmofKabiven Low Osmo Peripheral	850 ml, 1400 ml, 1950 ml ja 2500 ml
Lisatav ravim/lahus	
Dipeptiven	0...300 ml
Addaven	0...10 ml
Soluvit N (lüofiliseeritud)	0...1 viaal
Vitalipid N Adult	0...10 ml
	Elektrolüütide vahemik*
Naatrium	≤ 150 mmol/l
Kaalium	≤ 150 mmol/l
Fosfaat (Addiphos või Glycophos)	≤ 15 mmol/l

* sealhulgas kotis sisalduvad kogused

Märkus: tabel näitab kokkusobivust, see ei ole annustamisjuhend.

Lisatavad ravimid/lahused tuleb lisada aseptilistes tingimustes.

Ainult ühekordseks kasutamiseks. Kõik pärast infusiooni alles jäänud jäägid tuleb ära visata.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Fresenius Kabi AB
Rapsgatan 7

751 74 Uppsala
Rootsi

8. MÜÜGILOA NUMBER

977418

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 05.12.2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

detsember 2018