SmofKabiven peripher Emulsion zur Infusion

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

SmofKabiven peripher besteht aus einem Dreikammerbeutel-System. Jeder Beutel besteht aus folgenden Teilvolumina, abhängig von den 3 Packungsgrößen:

	1206 ml	***1448 ml***	***1904 ml***	***pro 1000 ml***
Glucose 13%	656 ml	788 ml	1036 ml	544 ml
Aminosäurelösung mit Elektrolyten	380 ml	456 ml	600 ml	315 ml
Lipidemulsion	170 ml	204 ml	268 ml	141 ml

Dies entspricht folgenden Gesamt-Zusammensetzungen:

Arzneilich wirksame Bestandteile	***1206 ml***	***1448 ml***	***1904 ml***	***pro 1000 ml***
Glucose (als Glucose-Monohydrat Ph.Eur.)	85 g	103 g	135 g	71 g
Alanin	5,3 g	6,4 g	8,4 g	4,4 g
Arginin	4,6 g	5,5 g	7,2 g	3,8 g
Glycin	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
Isoleucin	1,9 g	2,3 g	3,0 g	1,6 g
Leucin	2,8 g	3,3 g	4,4 g	2,3 g
Lysinacetat	2,5 g	3,0 g	4,0 g	2,1 g
Methionin	1,6 g	1,9 g	2,6 g	1,3 g
Phenylalanin	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
Threonin	1,7 g	2,0 g	2,6 g	1,4 g
Tryptophan	0,76 g	0,91 g	1,2 g	0,63 g
Tyrosin	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
Calciumchlorid (als Calciumchlorid-Dihydrat)	0,21 g	0,26 g	0,34 g	0,18 g
Natriumglycerophosphat (hydratisiert)	1,6 g	1,9 g	2,5 g	1,3 g
Magnesiumsulfat (als Magnesiumsulfat-Heptahydrat)	0,46 g	0,55 g	0,72 g	0,38 g
Kaliumchlorid	1,7 g	2,0 g	2,7 g	1,4 g
Natriumacetat (als Natriumacetat-Trihydrat)	1,3 g	1,6 g	2,0 g	1,1 g
Zinksulfat (als Zinksulfat-Heptahydrat)	0,005 g	0,006 g	0,008 g	0,004 g
Raffiniertes Sojaöl (Ph.Eur.)	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Mittelkettige Triglyceride	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Raffiniertes Olivenöl	8,5 g	10,1 g	13,4 g	7,0 g
Omega-3-Säuren-reiches Fischöl	5,1 g	6,1 g	8,0 g	4,2 g

Dies entspricht

	1206 ml	***1448 ml***	***1904 ml***	***pro 1000 ml***
• Kohlenhydrate				
– Glucose wasserfrei	85 g	103 g	135 g	71 g
• Aminosäuren	38 g	46 g	60 g	32 g
• Stickstoff	6,2 g	7,4 g	9,8 g	5,1 g
• Lipide	34 g	41 g	54 g	28 g
• Energiegehalt				
– Gesamtenergie (ca.)	800 kcal 3,3 MJ	1000 kcal 4,0 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	700 kcal 2,9 MJ
– Nichteiweißenergie (ca.)	700 kcal 2,9 MJ	800 kcal 3,5 MJ	1100 kcal 4,6 MJ	600 kcal 2,5 MJ
• Elektrolyte				
– Natrium	30 mmol	36 mmol	48 mmol	25 mmol
– Kalium	23 mmol	28 mmol	36 mmol	19 mmol
– Magnesium	3,8 mmol	4,6 mmol	6,0 mmol	3,2 mmol
– Calcium	1,9 mmol	2,3 mmol	3,0 mmol	1,6 mmol
– Phosphat[1]	9,9 mmol	11,9 mmol	15,6 mmol	8,2 mmol

– Zink	0,03 mmol	0,03 mmol	0,05 mmol	0,02 mmol
– Sulfat	3,8 mmol	4,6 mmol	6,1 mmol	3,2 mmol
– Chlorid	27 mmol	32 mmol	42 mmol	22 mmol
– Acetat	79 mmol	96 mmol	125 mmol	66 mmol

[1] Anteil aus der Lipidemulsion und der Aminosäurelösung

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Emulsion zur Infusion.

Die Glucose- und Aminosäurelösungen sind klar und farblos bis leicht gelb und partikelfrei. Die Lipidemulsion ist weiß und homogen.

- Osmolalität ca. 950 mosmol/kg Wasser
- Osmolarität ca. 850 mosmol/l
- pH-Wert (nach Mischen) ca. 5,6

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Parenterale Ernährung bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren, wenn eine orale oder enterale Ernährung unmöglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Nach Mischen der drei Kammern des Produkts entsteht eine weiße Emulsion.

Bestimmend für die Dosierung und die Infusionsgeschwindigkeit sollten die Lipideliminations-, die Stickstoff- und Glucosemetabolisierungskapazität sowie der Nährstoffbedarf sein, siehe Abschnitt 4.4.

Die Dosierung soll sich individuell am klinischen Zustand, dem Körpergewicht (KG) und den Nährstoff- und Energiebedürfnissen des Patienten orientieren und zusätzliche orale/enterale Aufnahmen berücksichtigen.

Der Stickstoffbedarf zur Aufrechterhaltung der Körperproteinmasse ist abhängig vom Zustand des Patienten (z.B. Ernährungsstatus und Grad des katabolen Stresses oder des Anabolismus).

Erwachsene

Bei normalem Ernährungszustand oder bei Zuständen mit leichtem katabolen Stress beträgt der Bedarf 0,6 – 0,9 g Aminosäuren/ kg KG/ Tag (0,10 – 0,15 g Stickstoff/ kg KG/Tag). Bei Patienten mit mäßigem bis hohem metabolischen Stress mit oder ohne Mangelernährung beträgt der Bedarf zwischen 0,9 – 1,6 g Aminosäuren/ kg KG/ Tag (0,15-0,25 g Stickstoff/ kg KG/Tag). Bei außergewöhnlichen Zuständen (z.B. Verbrennungen oder ausgeprägtem Anabolismus) kann der Stickstoffbedarf sogar noch höher sein.

Dosierung:

Der Dosierungsbereich von 20 – 40 ml SmofKabiven peripher/KG/Tag liefert 0,6 – 1,3 g Aminosäuren/ kg KG/ Tag (entsprechend 0,10 - 0,20 g Stickstoff/ kg KG/ Tag) und 14 – 28 kcal/kg KG/Tag der Gesamtenergie (11 – 22 kcal/kg KG/Tag an Nichteiweißenergie). Dies deckt den Bedarf des Großteils der Patienten. Bei adipösen Patienten richtet sich die Dosis nach ihrem geschätzten Idealgewicht.

Infusionsgeschwindigkeit:

Die maximale Infusionsgeschwindigkeit für Glucose beträgt 0,25 g/kg KG/Stunde, für Aminosäuren 0,1 g/kg KG/Stunde und für Lipide 0,15 g/kg KG/Stunde.

Die Infusionsgeschwindigkeit sollte 3,0 ml/kg KG/Stunde (entsprechend 0,10 g Aminosäuren, 0,21 g Glucose, und 0,08 g Lipide/kg KG/ Stunde) nicht überschreiten. Der empfohlene Infusionszeitraum beträgt 14 – 24 Stunden.

Maximale Tagesdosis

Die maximale Tagesdosis ändert sich entsprechend dem klinischen Zustand des Patienten und kann sich sogar täglich ändern. Die empfohlene maximale Tagesdosis beträgt 40 ml pro kg KG und Tag.

Die empfohlene maximale Tagesdosis von 40 ml/ kg KG/ Tag liefert 1,3 g Aminosäuren/kg KG/Tag (entsprechend 0,2 g Stickstoff/ kg KG/ Tag), 2,8 g Glucose/ kg KG/ Tag, 1,1 g Lipide/ kg KG/ Tag und einen Gesamtenergiegehalt von 28 kcal/kg KG/Tag (entsprechend 22 kcal/kg KG/ Tag an Nichteiweißenergie).

Kinder und Jugendliche

Kinder (2-11 Jahre)

Dosierung:

Die Dosis bis zu 40 ml/kg KG/ Tag sollte dem Bedarf des Kindes, der stärker variiert als bei Erwachsenen, regelmäßig angepasst werden.

Infusionsgeschwindigkeit:

Die empfohlene maximale Infusionsgeschwindigkeit beträgt 3,0 ml/kg KG/ Stunde (entsprechend 0,10 g Aminosäuren/kg KG/Stunde, 0,21 g Glucose/ kg KG/ Stunde und 0,08 g Lipide/ kg KG/ Stunde).

Der empfohlene Infusionszeitraum beträgt 12-24 Stunden.

Wenn die empfohlene maximale Tagesdosis angewendet wird, soll die Dosis, außer in besonderen Einzelfällen, über einen Zeitraum von mindestens 13 Stunden infundiert werden, damit die empfohlene maximale Infusionsgeschwindigkeit nicht überschritten wird.

Maximale Tagesdosis:
Die maximale Tagesdosis ändert sich entsprechend dem klinischen Zustand des Patienten und kann sich sogar täglich ändern. Die empfohlene maximale Tagesdosis beträgt 40 ml/kg KG/Tag.
Die empfohlene maximale Tagesdosis von 40 ml/ kg KG/ Tag liefert 1,3 g Aminosäuren/ kg KG/ Tag (entsprechend 0,2 g Stickstoff/ kg KG/ Tag), 2,8 g Glucose/ kg KG/ Tag, 1,1 g Lipide/ kg KG/ Tag und einen Gesamtenergiegehalt von 28 kcal/ kg KG/ Tag (entsprechend 24 kcal/ kg KG/ Tag an Nichteiweißenergie).
Jugendliche (12-16/18 Jahre)
Bei Jugendlichen kann SmofKabiven peripher wie bei Erwachsenen angewendet werden.
Art der Anwendung
Intravenöse Anwendung, Infusion in eine periphere oder zentrale Vene.
Die drei verschiedenen Packungsgrößen von SmofKabiven peripher sind für Patienten mit leicht erhöhtem oder Basisbedarf an Nährstoffen bestimmt. Zur vollständigen parenteralen Ernährung müssen SmofKabiven peripher Spurenelemente, Vitamine und ggf. Elektrolyte (unter Berücksichtigung der in SmofKabiven peripher bereits enthaltenen Elektrolyte) entsprechend dem Bedarf des Patienten hinzugefügt werden.
Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen
- Überempfindlichkeit gegen Fisch-, Ei-, Soja- oder Erdnussprotein oder gegen einen der Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwere Hyperlipidämie
- Schwere Leberinsuffizienz
- Schwere Blutgerinnungsstörungen
- Angeborene Aminosäurestoffwechselstörungen
- Schwere Niereninsuffizienz ohne Möglichkeiten zur Hämofiltration oder Dialyse
- Akuter Schock
- Unkontrollierte Hyperglykämie
- Pathologisch erhöhter Serumspiegel von einem der enthaltenen Elektrolyte
- Allgemeine Gegenanzeigen einer Infusionstherapie: akutes Lungenödem, Hyperhydratation und dekompensierte Herzinsuffizienz
- Hämophagozytisches Syndrom
- Instabile Zustände (z.B. schwere posttraumatische Zustände, dekompensierter Diabetes mellitus, akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall, Embolie, metabolische Azidose, schwere Sepsis, hypotone Dehydratation und hyperosmolares Koma)
- Säuglinge und Kinder unter 2 Jahren

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Da die Lipideliminationskapazität patientenspezifisch ist, sollte sie entsprechend den Abläufen in der Klinik überwacht werden. Dies geschieht in der Regel durch die Routinekontrolle der Triglyceridspiegel. Die Triglyceridkonzentration im Serum sollte 4 mmol/l während der Infusion nicht überschreiten. Eine Überdosis kann zum Fett-Übersättigungssyndrom (fat overload syndrome) führen, siehe Abschnitt 4.8.
SmofKabiven peripher sollte bei Zuständen mit eingeschränktem Lipidstoffwechsel, die bei Patienten mit Nierenversagen, Diabetes mellitus, Pankreatitis, eingeschränkter Leberfunktion, Hypothyreoidismus und Sepsis auftreten können, mit Vorsicht angewendet werden.
Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl, Fischöl und Eilecithin, die in seltenen Fällen allergische Reaktionen hervorrufen können. Es wurde eine allergische Kreuzreaktion zwischen Sojabohnen und Erdnüssen beobachtet.
Um Risiken zu vermeiden, die mit zu hohen Infusionsgeschwindigkeiten verbunden sind, wird eine kontinuierliche und gut kontrollierte Infusion empfohlen, wenn möglich durch Anwendung einer volumetrischen Pumpe.
Störungen des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalts (z.B. abnorm hohe oder niedrige Serumelektrolytspiegel) sollten vor Beginn der Infusion korrigiert werden.
SmofKabiven peripher sollte bei Patienten mit Neigung zu Elektrolytretention mit Vorsicht angewendet werden. Zu Beginn jeder intravenösen Infusion ist eine spezielle klinische Überwachung erforderlich. Beim Auftreten jeglicher Auffälligkeiten muss die Infusion abgebrochen werden.
Mit jeder periphervenösen Applikation ist ein erhöhtes Infektionsrisiko verbunden. Daher müssen streng aseptische Bedingungen eingehalten werden, um eine Kontamination während der Katheterlegung oder Manipulationen zu vermeiden.
Serumglucose, -elektrolyte und –osmolarität, Flüssigkeits- und Säuren-Basen-Haushalt sowie Leberenzymtests sind zu überwachen.
Bei Zufuhr von Lipiden über einen längeren Zeitraum sind Blutbild und Blutgerinnung zu überwachen.
Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist die Phosphat- und Kaliumzufuhr sorgfältig zu kontrollieren, um einer Hyperphosphatämie und Hyperkaliämie vorzubeugen.
Der individuelle Bedarf an zusätzlichen Elektrolyten ist vom klinischen Zustand des Patienten und von einer häufigen Kontrolle der Serumspiegel abhängig.
Parenterale Ernährung ist mit Vorsicht anzuwenden bei Vorliegen einer Lactazidose, unzureichender zellulärer Sauerstoffversorgung und erhöhter Serumosmolarität.

Jegliches Symptom einer anaphylaktischen Reaktion (wie Fieber, Schüttelfrost, Hautausschlag oder Atemnot) sollte zu einer sofortigen Unterbrechung der Infusion führen.
Der Lipidgehalt von SmofKabiven peripher kann die Bestimmung einiger Laborparameter beeinflussen (z.B. Bilirubin, Lactatdehydrogenase, Sauerstoffsättigung, Hämoglobin), wenn Blutproben vor einer ausreichenden Lipid-Clearance entnommen werden. Die Lipid-Clearance ist bei den meisten Patienten nach einem lipidfreien Intervall von 5 bis 6 Stunden abgeschlossen.
Die intravenöse Infusion von Aminosäuren wird begleitet von einer vermehrten Ausscheidung der Spurenelemente über den Urin, insbesondere von Kupfer und Zink. Dies soll bei der Dosierung von Spurenelementen, insbesondere bei einer intravenösen Langzeiternährung, beachtet werden. Das mit SmofKabiven peripher zugeführte Zink ist zu berücksichtigen.
Bei mangelernährten Patienten kann es zu Beginn einer parenteralen Ernährung zu starken Flüssigkeitsverschiebungen kommen, die zur Entstehung von Lungenödemen und kongestivem Herzversagen sowie einem Abfall der Serumspiegel von Kalium, Phosphor, Magnesium und wasserlöslichen Vitaminen führen können. Die genannten Veränderungen können in den ersten 24 bis 48 Stunden auftreten, so dass eine einschleichende Dosierung der parenteralen Ernährung zusammen mit einer engmaschigen Kontrolle und entsprechenden Korrekturen von Flüssigkeit, Elektrolyten, Mineralien und Vitaminen empfohlen wird.
Aufgrund des Risikos einer Pseudoagglutination sollte SmofKabiven peripher nicht gleichzeitig mit zellulären Blutprodukten durch dasselbe Infusionsset zugeführt werden.
Bei Patienten mit einer Hyperglykämie kann die Gabe von exogenem Insulin erforderlich werden.
Bei Infusion in eine periphere Vene kann es zu einer Thrombophlebitis kommen. Die Infusionsstelle sollte täglich auf Anzeichen einer Thrombophlebitis hin untersucht werden.

Kinder und Jugendliche

Aufgrund der Zusammensetzung seiner Aminosäurelösung ist SmofKabiven peripher nicht für die Anwendung bei Neugeborenen und Kleinkindern unter 2 Jahren geeignet. Es liegen keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von SmofKabiven peripher bei Kindern (im Alter zwischen 2 und 16/18 Jahren) vor.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Einige Arzneimittel, wie Insulin, können mit dem körpereigenen Lipasesystem interferieren. Diese Art der Wechselwirkung scheint jedoch von geringer klinischer Bedeutung zu sein.
Heparin bewirkt, in klinischen Dosen gegeben, eine vorübergehende Freisetzung der Lipoproteinlipase in den Kreislauf. Dieses kann anfänglich zu einem Anstieg der Plasmalipolyse führen, gefolgt von einem vorübergehenden Abfall der Triglycerid-Clearance.
Sojaöl hat einen natürlichen Gehalt an Vitamin K1. Die Konzentration in SmofKabiven peripher ist jedoch so gering, dass bei Patienten, die mit Cumarinderivaten behandelt werden, keine wesentliche Beeinflussung des Koagulationsprozesses zu erwarten ist.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Daten über die Anwendung von SmofKabiven peripher bei schwangeren oder stillenden Frauen vor. Es liegen keine tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxizität vor. Während der Schwangerschaft und Stillzeit kann eine parenterale Ernährung notwendig werden. SmofKabiven peripher sollte jedoch schwangeren oder stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Überlegung verabreicht werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

	Häufig ***≥1/100, <1/10***	***Gelegentlich*** ***≥1/1.000, <1/100***	***Selten*** ***≥1/10.000, <1/1.000***
Herzerkrankungen			Tachycardie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums			Atemnot
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes		Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Anstieg des Plasmaspiegels der Leberenzyme	
Gefäßerkrankungen	Thrombophlebitis		Hypotonie, Hypertonie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Leichter Anstieg der Körpertemperatur	Schüttelfrost, Schwindel, Kopfschmerzen	Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen, Hautausschlag, Urticaria, Flush, Kopfschmerzen), Hitze- oder Kälteempfinden, Blässe, Zyanose, Nacken-, Rücken-, Kno-

			chen-, Brust-, Lendenschmerzen

Sollten diese Nebenwirkungen auftreten, sollte die SmofKabiven peripher-Infusion gestoppt oder, wenn notwendig, mit einer verminderten Dosierung fortgesetzt werden.

Fett-Übersättigungssyndrom (fat overload syndrome)

Bei einer Beeinträchtigung der Fähigkeit Triglyceride abzubauen kann in Folge einer Überdosierung ein Fett-Übersättigungssyndrom auftreten. Mögliche Symptome einer metabolischen Übersättigung müssen beachtet werden. Der Grund hierfür kann genetischer Natur sein (individuell unterschiedlicher Stoffwechsel) oder der Lipidstoffwechsel kann durch vorhandene oder vorbestehende Krankheiten beeinflusst sein. Trotz Einhaltung der empfohlenen Infusionsgeschwindigkeit kann ein Fett- Übersättigungssyndrom auch während einer schweren Hypertriglyceridämie und in Verbindung mit einer plötzlichen Veränderung des klinischen Zustandes des Patienten, z.B. bei eingeschränkter Nierenfunktion oder einer Infektion, auftreten. Ein Fett-Übersättigungssyndrom ist charakterisiert durch Hyperlipämie, Fieber, Lipidinfiltration, Hepatomegalie mit oder ohne Ikterus, Splenomegalie, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Blutgerinnungsstörungen, Hämolyse, Reticulozytose, abnorme Leberfunktionstests und Koma. Diese Symptome sind im Allgemeinen reversibel, wenn die Infusion der Lipidemulsion abgebrochen wird.

Übermaß an Aminosäureinfusion

Wie auch bei anderen Aminosäurelösungen, kann eine Überschreitung der empfohlenen Infusionsgeschwindigkeit zu Nebenwirkungen führen, die durch den Aminosäuregehalt in SmofKabiven peripher bedingt sind. Dazu gehören Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost und Schweißausbruch. Die Infusion von Aminosäuren kann auch zu einem Anstieg der Körpertemperatur führen. Bei eingeschränkter Nierenfunktion kann es zu einem Anstieg stickstoffhaltiger Metabolite (z.B. Kreatinin, Harnstoff) kommen.

Übermaß an Glucoseinfusion

Wenn die Glucose-Eliminationskapazität des Patienten überschritten ist, kommt es zur Hyperglykämie.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Siehe Abschnitt 4.8 „Fett-Übersättigungssyndrom (fat overload syndrome)“, „Übermaß an Aminosäureninfusion“ und „Übermaß an Glucoseinfusion“.

Falls Symptome einer Überdosierung von Lipiden oder Aminosäuren auftreten, sollte die Infusionsgeschwindigkeit vermindert oder die Infusion abgebrochen werden. Es gibt kein spezifisches Antidot bei einer Überdosierung. Notfallmaßnahmen sollten allgemeine unterstützende Maßnahmen sein mit besonderem Augenmerk auf das respiratorische und cardiovasculäre System. Eine engmaschige laborchemische Überwachung ist erforderlich, spezifische Abweichungen sollten in geeigneter Weise behandelt werden.

Falls eine Hyperglykämie auftritt, sollte entsprechend der klinischen Situation entweder eine Insulingabe und/ oder eine Anpassung der Infusionsgeschwindigkeit erfolgen.

Eine Überdosierung kann auch zu Flüssigkeitsüberladung, Elektrolytstörungen und Hyperosmolalität führen.

In einigen wenigen schwerwiegenden Fällen kann eine Hämodialyse, Hämofiltration oder Hämodiafiltration notwendig werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung
ATC-Code: B05BA10

Lipidemulsion

Die Partikelgröße und die biologischen Eigenschaften von SMOFlipid, der in SmofKabiven peripher enthaltenen Lipidemulsion, ähneln denen der endogenen Chylomikronen. Die Bestandteile von SmofKabiven peripher, Sojaöl, mittelkettige Triglyceride, Olivenöl, Fischöl, haben, abgesehen von ihrem Energiegehalt, eigene pharmakodynamische Eigenschaften.

Sojaöl hat einen hohen Anteil an essentiellen Fettsäuren, wobei die Omega-6-Fettsäure Linolsäure am häufigsten vorkommt (ca. 55 – 60%) und die Alpha-Linolensäure, eine Omega-3-Fettsäure, 8% ausmacht. Dieser Bestandteil von SmofKabiven peripher stellt die notwendige Menge an essentiellen Fettsäuren zur Verfügung.

Mittelkettige Fettsäuren werden schnell oxidiert und versorgen den Körper mit sofort verfügbarer Energie.

Olivenöl liefert hauptsächlich Energie in Form von einfach ungesättigten Fettsäuren, die sehr viel weniger zur Peroxidation neigen als die entsprechende Menge an mehrfach ungesättigten Fettsäuren.
Fischöl enthält einen hohen Anteil an Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA). DHA ist ein wichtiger struktureller Bestandteil der Zellmembranen, während EPA eine Vorstufe der Eicosanoide wie Prostaglandine, Thromboxane und Leukotriene ist.
Es wurden zwei Studien bei Patienten mit heimparenteraler Ernährung durchgeführt, die langfristig parenteral ernährt wurden. Die primäre Zielsetzung der Studien war, die Sicherheit der Anwendung zu belegen. In einer der beiden Studien mit pädiatrischen Patienten wurde als sekundäre Zielsetzung die Wirksamkeit in verschiedenen Altersgruppen (1 Monat bis < 2 Jahre sowie 2 – 11 Jahre) untersucht. Beide Studien zeigten, dass das Sicherheitsprofil für SMOFlipid mit dem des Kontrollpräparates (Intralipid 20%: Sojabohnenöl-Emulsion) vergleichbar war. Wirksamkeitsparameter in der pädiatrischen Studie waren Gewichtszunahme, Körpergröße, Body-Mass-Index, Präalbumin, Retinol-bindendes Protein und Fettsäurenprofil. Bei keinem dieser Parameter gab es einen Unterschied zwischen den Gruppen mit Ausnahme des Fettsäurenprofils nach einer Behandlungszeit von 4 Wochen. Bei den Patienten, die SMOFlipid erhielten, wies das Fettsäurenprofil in den Plasmalipoproteinen und in den Phospholipiden der roten Blutkörperchen einen Anstieg an Omega-3-Fettsäuren auf, die auf die Zusammensetzung der infudierten SMOFlipid-Emulsion zurückzuführen ist.

Aminosäuren und Elektrolyte

Aminosäuren, Bestandteile von Nahrungsproteinen, dienen zur Synthese von Gewebsproteinen, wobei jeder Überschuss an Aminosäuren in eine Reihe von Stoffwechselwegen einmündet. Studien haben einen thermogenen Effekt von aminosäurehaltigen Infusionen aufgezeigt.

Glucose

Glucose sollte keine pharmakodynamische Wirkung haben, abgesehen von ihrer Beteiligung an der Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung des normalen Ernährungsstatus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Lipidemulsion

Die einzelnen Triglyceride in SMOFlipid haben unterschiedliche Clearance-Raten, aber SMOFlipid als Mischung wird schneller eliminiert als langkettige Triglyceride (LCT). Olivenöl hat von allen Bestandteilen die langsamste Clearance-Rate (etwas langsamer als LCT) und mittelkettige Triglyceride (MCT) die schnellste. Fischöl in einer Mischung mit LCT hat dieselbe Clearance-Rate wie reine LCT.

Aminosäuren und Elektrolyte

Die prinzipiellen pharmakokinetischen Eigenschaften infundierter Aminosäuren und Elektrolyte sind im Wesentlichen dieselben wie diejenigen der durch normale Nahrung aufgenommenen Aminosäuren und Elektrolyte. Die mit der Nahrung aufgenommenen Aminosäuren gelangen jedoch zunächst in die Vena portae und dann erst in den systemischen Kreislauf, während die durch intravenöse Infusion zugeführten Aminosäuren direkt den systemischen Kreislauf erreichen.

Glucose

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von infundierter Glucose sind im Wesentlichen dieselben wie die der Glucose, die mit üblicher Nahrung aufgenommen wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine präklinischen Sicherheitsstudien mit SmofKabiven peripher durchgeführt. Jedoch lassen präklinische Daten mit SMOFlipid sowie mit aminosäure- und glucosehaltigen Infusionslösungen unterschiedlicher Konzentration und mit Natriumglycerophosphat, basierend auf herkömmlichen Studien zur Sicherheitspharmakologie, zur Toxizität bei wiederholter Gabe und zur Genotoxizität keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Es waren kein teratogener Effekt oder sonstige embryotoxische Schädigungen bei Kaninchen nach Infusion von Aminosäurelösungen zu erkennen und derartige Effekte sind auch nicht bei Lipidemulsionen und Natriumglycerophosphat in der empfohlenen Dosierung als Substitutionstherapie zu erwarten. Es wird angenommen, dass Produkte zur parenteralen Ernährung (Aminosäurelösungen, Lipidemulsionen und Natriumglycerophosphat), die in der Substitutionstherapie auf physiologische Weise eingesetzt werden, nicht embryotoxisch oder teratogen wirken oder die Fortpflanzung oder Fertilität beeinflussen.
Bei einem Test am Meerschweinchen (Maximierungstest) zeigte Fischöl-Emulsion eine mäßige Sensibilisierung der Haut. Ein systemischer Antigenizitätstest lieferte keinen Hinweis auf ein anaphylaktisches Potential von Fischöl.
In einer Studie zur lokalen Verträglichkeit mit SMOFlipid am Kaninchen wurde nach intraarterieller, paravenöser oder subkutaner Verabreichung eine leichte, vorübergehende Entzündung beobachtet. Nach intramuskulärer Verabreichung wurde eine mäßige, vorübergehende Entzündung und Gewebsnekrose bei einigen Tieren festgestellt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol
Eilecithin

alpha-Tocopherol (Ph.Eur.)
Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung)
Natriumoleat
Essigsäure 99% (zur pH-Wert Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

SmofKabiven peripher darf nur mit Arzneimitteln, deren Kompatibilität dokumentiert wurde, gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Produktes in der Originalpackung

2 Jahre

Haltbarkeit nach Mischen

Die chemische und physikalische Stabilität des gemischten Dreikammerbeutels wurde für einen Zeitraum von 36 Stunden bei 25°C belegt. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Falls dieses nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 – 8°C dauern soll.

Haltbarkeit nach Mischen mit Additiven

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel unmittelbar nach der Zusetzung von Additiven verwendet werden. Falls dieses nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 – 8°C dauern soll.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. Nicht einfrieren. Im Umbeutel aufbewahren.

Haltbarkeit nach Mischen: siehe Abschnitt 6.3

Haltbarkeit nach Mischen mit Additiven: siehe Abschnitt 6.3

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Behältnis besteht aus einem Mehrkammer-Innenbeutel und einem Umbeutel. Der Innenbeutel besteht aus drei Kammern, die durch Peel-Nähte voneinander getrennt sind. Zwischen dem Innenbeutel und dem Umbeutel ist ein Sauerstoffabsorber eingeschlossen.

Der Innenbeutel wird aus einem mehrschichtigen Polymerfilm hergestellt, alternativ aus Excel oder Biofine. Der Excel Innenbeutel besteht aus drei Schichten.

Die innere Schicht besteht aus einem Poly-(Propylen/ Ethylen) Copolymer und einem Styrol/Ethylen/Butylen/ Styrol - thermoplastischen Elastomer (SEBS). Die mittlere Schicht besteht aus SEBS und die äußere Schicht aus Copolyester-Ether. Der Infusionsport hat eine Polyolefin-Kappe. Der Zuspritzport enthält einen synthetischen Polyisopren-Stopfen (Latex-frei).

Der Biofine Innenbeutel besteht aus Poly-(Propylen-co-Ethylen), synthetischem Gummi Poly[Styrol-Block-(Butylen-co-Etyhlen)] (SEBS) und synthetischem Gummi Poly-(Styrol-Block-Isopren) (SIS). Der Infusionsport und das Zuspritzteil bestehen aus Polypropylen und synthetischem Gummi Poly[Styrol-Block-(Butylen-co-Etyhlen)] (SEBS), und enthalten einen synthetischen Polyisopren-Stopfen (Latex-frei). Der Blindport, der nur während der Herstellung genutzt wird, besteht aus Polypropylen und enthält einen synthetischen Polyisopren-Stopfen (Latex-frei).

Packungsgrößen:

1 x 1206 ml (Excel und Biofine), 4 x 1206 ml (Excel und Biofine)
1 x 1448 ml (Excel und Biofine),, 4 x 1448 ml (Excel und Biofine)
1 x 1904 ml (Excel und Biofine), 3 x 1904 ml (Excel), 4 x 1904 ml (Biofine)
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Anwendungshinweise

Nicht verwenden, wenn das Behältnis beschädigt ist. Nur verwenden, wenn die Aminosäure- und Glucoselösung klar und farblos bis leicht gelb sind und die Fettemulsion weiß und homogen ist. Vor Anwendung und vor Zusatz von Additiven über den Zuspritzport muss der Inhalt der drei Kammern gemischt werden.

Nach Öffnung der Peel-Nähte sollte der Beutel mehrere Male hin- und hergedreht werden, um eine homogene Mischung ohne Anzeichen einer Phasentrennung zu gewährleisten.

Kompatibilität

SmofKabiven peripher dürfen nur Arzneimittellösungen oder Ernährungslösungen zugesetzt werden, deren Kompatibilität dokumentiert wurde. Auf Anfrage können Kompatibilitätsdaten für verschiedene Zusätze sowie die Lagerungszeiten unterschiedlich zusammengesetzter Mischlösungen zur Verfügung gestellt werden.

Mischungen sind unter aseptischen Bedingungen herzustellen.

Nur zum einmaligen Gebrauch. Nach Infusion ist die nicht verbrauchte Mischlösung zu verwerfen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstraße 36, A-8055 Graz.

8. Zulassungsnummer

1–28406

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

17. Juli 2009 / 21. Juni 2012

10. Stand der Information

März 2016

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.