

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

SmofKabiven Elektrolytenvrij emulsie voor infusie

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

SmofKabiven Elektrolytenvrij bestaat uit een driecompartimentenzak. Iedere zak bevat de volgende partiële volumes, afhankelijk van de vijf verpakkingsgrootten.

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Per 1000 ml
Aminozuuroplossing	250 ml	500 ml	750 ml	1000 ml	1250 ml	508 ml
Glucose 42%	149 ml	298 ml	446 ml	595 ml	744 ml	302 ml
Vetemulsie	94 ml	188 ml	281 ml	375 ml	469 ml	190 ml

Dit komt overeen met de volgende totale samenstellingen:

Actieve bestanddelen	493 ml	986 ml	1477ml	1970 ml	2463 ml	Per 1000 ml
Alanine	3,5 g	7,0 g	10,5 g	14,0 g	17,5 g	7,1 g
Arginine	3,0 g	6,0 g	9,0 g	12,0 g	15,0 g	6,1 g
Glycine	2,8 g	5,5 g	8,2 g	11,0 g	13,8 g	5,6 g
Histidine	0,8 g	1,5 g	2,2 g	3,0 g	3,7 g	1,5 g
Isoleucine	1,3 g	2,5 g	3,8 g	5,0 g	6,2 g	2,5 g
Leucine	1,9 g	3,7 g	5,6 g	7,4 g	9,4 g	3,8 g
Lysine (als acetaat)	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,4 g	3,4 g
Methionine	1,1 g	2,2 g	3,2 g	4,3 g	5,4 g	2,2 g
Fenylalanine	1,3 g	2,6 g	3,8 g	5,1 g	6,4 g	2,6 g
Proline	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,2 g	14,0 g	5,7 g
Serine	1,6 g	3,2 g	4,9 g	6,5 g	8,1 g	3,3 g
Taurine	0,25 g	0,50 g	0,75 g	1,0 g	1,2 g	0,5 g
Threonine	1,1 g	2,2 g	3,3 g	4,4 g	5,4 g	2,2 g
Tryptofaan	0,5 g	1,0 g	1,5 g	2,0 g	2,5 g	1,0 g
Tyrosine	0,10 g	0,20 g	0,30 g	0,40 g	0,49 g	0,20 g
Valine	1,6 g	3,1 g	4,6 g	6,2 g	7,6 g	3,1 g
Glucose (als monohydraat)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
Sojaolie, gezuiverd	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Middellange keten triglyceriden	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Olijfolie, gezuiverd	4,7 g	9,4 g	14,1 g	18,8 g	23,4 g	9,5 g
Visolie, rijk aan omega-3 vetzuren	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,3 g	14,0 g	5,7 g

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

Dit komt overeen met:

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Per 1000 ml
• Aminozuren	25 g	50 g	75 g	100 g	125 g	51 g
• Stikstof	4 g	8 g	12 g	16 g	20 g	8 g
• Koolhydraten						
- Glucose (watervrij)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
• Vetten	19 g	38 g	56 g	75 g	94 g	38 g
• Acetaat ¹⁾	37 mmol	73 mmol	110 mmol	147 mmol	183 mmol	74,5 mmol
• Fosfaat ²⁾	1,4 mmol	2,8 mmol	4,2 mmol	5,6 mmol	6,9 mmol	2,8 mmol
• Energiewaarde						
- totaal (ong.)	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
- niet-proteïne (ong.)	450kcal 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

¹⁾ Bijdrage van de aminozuuroplossing

²⁾ Bijdrage van de vetemulsie

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Emulsie voor infusie.

De glucose- en aminozuuroplossingen zijn helder en kleurloos tot lichtgeel en vrij van partikels. De vetemulsie is wit en homogeen.

Osmolaliteit: ong. 1600 mosmol/kg water

Osmolariteit: ong. 1300 mosml/l

pH (na menging): ong. 5.6

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Parenterale voeding voor volwassenen en kinderen ouder dan 2 jaar waarbij orale of enterale voeding onmogelijk, onvoldoende of gecontra-indiceerd is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Na mengen van de 3 compartimenten ziet het product eruit als een witte emulsie.

De dosering en infusiesnelheid moeten bepaald worden rekening houdend met het vermogen van de patiënt om lipiden te elimineren en stikstof en glucose te metaboliseren, en de voedingsbehoeften van de patiënt. Zie rubriek 4.4.

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

De dosis moet individueel bepaald worden op basis van de klinische toestand, het lichaamsgewicht, de nutritionele- en energiebehoeften van de patiënt en de dosis moet aangepast worden op basis van de aanvullende orale/enterale inname.

De stikstofbehoeften voor het behoud van de proteïnenmassa van het lichaam zijn afhankelijk van de toestand van de patiënt (bijv. voedingsstatus en graad van katabole stress of anabolisme).

Volwassenen

De vereisten zijn 0,6-0,9 g aminozuren/kg lichaamsgewicht/dag (0,10-0,15 g stikstof/kg lichaamsgewicht/dag) bij een normale voedingsstatus of in geval van lichte katabole stress. Bij patiënten met matige tot hoge metabole stress met of zonder ondervoeding, bedragen de vereisten 0,9-1,6 g aminozuren/kg lichaamsgewicht/dag (0,15-0,25 g stikstof/kg lichaamsgewicht/dag). In bepaalde uitzonderlijke omstandigheden (bijv. brandwonden of duidelijk anabolisme) kan de stikstofbehoefte nog groter zijn.

Dosering

De dosering van 13 – 31 ml SmofKabiven Elektrolytenvrij per kg lichaamsgewicht per dag biedt 0,6-1,6 g aminozuren/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 0,10-0,25 g stikstof/kg lichaamsgewicht/dag) en 14-35 kcal/kg lichaamsgewicht/dag van de totale energiebehoefte (12-27 kcal/kg lichaamsgewicht/dag van de niet-proteïne energiebehoefte). Deze dosering voldoet aan de behoefte van de meerderheid van de patiënten. Bij obese patiënten moet de dosis gebaseerd worden op het geschatte ideale gewicht.

Infusiesnelheid

De maximale infusiesnelheid voor glucose bedraagt 0,25 g/kg lichaamsgewicht/uur, voor aminozuren 0,1 g/kg lichaamsgewicht/uur, en voor lipiden 0,15 g/kg lichaamsgewicht/uur.

De infusiesnelheid mag niet hoger zijn dan 2,0 ml/kg lichaamsgewicht/uur (overeenkomend met 0,25 g glucose, 0,10 g aminozuren, en 0,08 g lipiden/kg lichaamsgewicht/uur). De aanbevolen infusieduur bedraagt 14-24 uren.

Maximale dagelijkse dosis

De maximale dosis per dag is afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt en kan zelfs van dag tot dag veranderen. De aanbevolen maximale dagdosis bedraagt 35 ml/kg lichaamsgewicht/dag.

De aanbevolen maximale dosis per dag van 35 ml/kg lichaamsgewicht/dag biedt 1,8 g aminozuren/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 0,28 g stikstof/kg lichaamsgewicht/dag), 4,5 g glucose/kg lichaamsgewicht/dag, 1,33 g vetten/kg lichaamsgewicht/dag en een totale energie-inhoud van 39 kcal/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 31 kcal niet-proteïne energie/kg lichaamsgewicht/).

Pediatrische patiënten

Kinderen (2-11 jaar)

Dosering:

De dosis tot 35 ml/kg lichaamsgewicht/dag moet regelmatig aangepast worden op basis van de behoeften van de pediatrische patiënt, aangezien die meer variëren dan bij volwassen patiënten.

Infusiesnelheid

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

De aanbevolen maximale infusiesnelheid bedraagt 2,4 ml/kg lichaamsgewicht/uur (overeenkomend met 0,12 g aminozuren/kg/uur, 0,30 g glucose/kg/uur en 0,09 g lipiden/kg/uur). Bij de maximale infusiesnelheid, mag de infusieduur niet langer dan 14 uur en 30 minuten zijn, behalve in uitzonderlijke gevallen en met zorgvuldige opvolging.

De aanbevolen infusieduur bedraagt 12-24 uur.

Maximale dagelijkse dosis

De maximale dosis per dag is afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt en kan zelfs van dag tot dag veranderen. De aanbevolen maximale dagdosis bedraagt 35 ml/kg lichaamsgewicht/dag.

De aanbevolen maximale dosis per dag van 35 ml/kg lichaamsgewicht/dag biedt 1,8 g aminozuren/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 0,28 g stikstof/kg lichaamsgewicht/dag), 4,5 g glucose/kg lichaamsgewicht/dag, 1,33 g lipiden/kg lichaamsgewicht/dag en een totale energie-inhoud van 39 kcal/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 31 kcal niet-proteïne energie/kg lichaamsgewicht/dag).

Adolescenten (12-16/18 jaar)

Bij adolescenten, kan SmofKabiven Elektrolytenvrij gebruikt worden zoals bij volwassenen.

Wijze van toediening

Intraveneus gebruik, infusie in een centrale vene.

De vijf verschillende verpakkingsgrootten van SmofKabiven elektrolytenvrij zijn bestemd voor patiënten met hoge, matig verhoogde of basale voedingsbehoeften. Om een totale parenterale voeding te bieden, moeten er sporenelementen, elektrolyten en vitamines aan SmofKabiven elektrolytenvrij worden toegevoegd, gebaseerd op de behoeften van de patiënt

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor vis-, ei-, soja- of pindanootproteïnen of voor één van de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstige hyperlipemie
- Ernstige leverinsufficiëntie
- Ernstige coagulatiestoornissen
- Aangeboren stoornissen van het aminozuurmetabolisme
- Ernstige nierinsufficiëntie waarbij geen hemofiltratie of dialyse wordt toegepast
- Acute shock
- Ongecontroleerde hyperglycemie
- Algemene contra-indicaties voor infusiotherapie: acuut longoedeem, hyperhydratie en gedecompenseerde hartinsufficiëntie
- Hemofagocytair syndroom
- Onstabiele toestand (bijv. ernstige posttraumatische toestand, niet-gecompenseerde diabetes mellitus, acuut myocardinfarct, beroerte, embolie, metabole acidose, ernstige sepsis, hypotone dehydratie en hyperosmolair coma)
- Zuigelingen en kinderen jonger dan 2 jaar

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het vermogen om lipiden te elimineren varieert van patiënt tot patiënt en moet daarom regelmatig door de arts gecontroleerd worden. Dit gebeurt doorgaans door het triglyceridengehalte te meten. De concentratie van triglyceriden in het serum mag tijdens de infusie niet hoger zijn dan 4 mmol/l. Een overdosis kan tot het syndroom van vetoverbelasting leiden, zie rubriek 4.8.

SmofKabiven Elektrolytenvrij moet met voorzichtigheid gegeven worden bij aandoeningen met een verstoord lipidemetabolisme. Dit kan voorkomen bij patiënten met nierinsufficiëntie, diabetes mellitus, pancreatitis, een leverfunctiestoornis, hypothyroïdie en sepsis.

Dit geneesmiddel bevat soja-olie, visolie en ei-fosfolipiden die in zeldzame gevallen allergische reacties kunnen veroorzaken. Kruisallergische reacties tussen sojabonen en pinda's werden beschreven.

Om risico's verbonden met te snelle infusiesnelheden te vermijden, wordt aanbevolen om een continue en goed gecontroleerde infusie te gebruiken, indien mogelijk door een volumetrische pomp te gebruiken.

Aangezien het gebruik van een centrale vene gepaard gaat met een verhoogd risico op infecties, moeten strikte aseptische voorzorgsmaatregelen genomen worden om contaminatie tijdens het inbrengen en de manipulatie van de katheter te vermijden.

Zowel de glucose, elektrolyten en osmolariteit in het serum, als de vochtbalans, het zuur-base evenwicht en de leverenzymen moeten worden opgevolgd.

Het aantal bloedlichaampjes en de stollingsparameters moeten gecontroleerd worden als men gedurende langere tijd lipiden toedient.

SmofKabiven Elektrolytenvrij wordt nagenoeg elektrolytenvrij geproduceerd voor patiënten met een speciale en/of beperkte elektrolytenbehoefte. Natrium, kalium, calcium, magnesium en aanvullende fosfaatgehalten dienen toegevoegd te worden in functie van de klinische toestand van de patiënt en een frequente monitoring van de serumspiegels.

Bij patiënten met nierinsufficiëntie moet de inname van fosfaat zorgvuldig gecontroleerd worden om hyperfosfatemie te voorkomen.

De hoeveelheid individuele elektrolyten die wordt toegevoegd, wordt bepaald op basis van de klinische toestand van de patiënt en op basis van een frequente monitoring van de serumspiegels.

Parenterale voeding moet met voorzorg toegediend worden bij lactatacidose, onvoldoende cellulaire zuurstoftoevoer en een verhoogde serumosmolariteit.

Elk teken of symptoom van een anafylactische reactie (zoals koorts, rillingen, uitslag of dyspneu) moet leiden tot een onmiddellijke stopzetting van de infusie.

Het lipidengehalte van SmofKabiven Elektrolytenvrij kan interfereren met bepaalde laboratoriummetingen (bijv. bilirubine, lactaatdehydrogenase, zuurstofsaturatie, hemoglobine) als het bloedmonster wordt afgenomen vóór de lipiden uit het bloed zijn geklaard. Bij de meeste patiënten worden lipiden na een lipidenvrij interval van 5-6 uren geklaard.

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

De intraveneuze infusie van aminozuren gaat gepaard met een verhoogde urinaire excretie van de sporenelementen, in het bijzonder koper en zink. Men dient hiermee rekening te houden bij de dosering van de sporenelementen, vooral bij langdurige intraveneuze voeding.

Bij ondervoede patiënten, kan het starten van de parenterale voeding vochtverschuivingen uitlokken die leiden tot longoedeem en congestieve hartinsufficiëntie, alsook tot een daling van de serumconcentratie van kalium, fosfor, magnesium en wateroplosbare vitaminen. Deze veranderingen kunnen binnen 24 tot 48 uur optreden; bijgevolg is het bij deze patiëntengroep aanbevolen om de parenterale voeding traag en voorzichtig op te starten, in combinatie met een strikte monitoring en correcte aanpassingen van vocht, elektrolyten, mineralen en vitaminen.

SmofKabiven Elektrolytenvrij mag niet gelijktijdig met bloed in dezelfde infusieset worden toegediend omwille van het risico op pseudo-agglutinatie.

Bij patiënten met hyperglycemie, kan de toediening van exogene insuline noodzakelijk zijn.

Pediatrische patiënten

Vanwege de samenstelling van de aminozuuroplossing in SmofKabiven Elektrolytenvrij, is dit product niet geschikt voor gebruik bij pasgeborenen of kinderen jonger dan 2 jaar. Er is geen klinische ervaring met het gebruik van SmofKabiven Elektrolytenvrij bij kinderen (van 2 tot 16/18 jaar).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bepaalde geneesmiddelen, zoals insuline, kunnen met het lipasesysteem van het lichaam interfereren. Dit soort interacties lijkt echter van beperkt klinisch belang te zijn.

Heparine, toegediend in klinische doses, veroorzaakt een voorbijgaande vrijstelling van lipoproteïne lipase in de circulatie. Dit kan initieel leiden tot een toegenomen plasma lipolyse, gevolgd door een voorbijgaande daling van de triglyceridenklaring.

Sojaolie bevat een natuurlijk gehalte aan vitamine K₁. De concentratie in SmofKabiven Elektrolytenvrij is echter zo laag dat men niet verwacht dat dit het coagulatieproces significant zal beïnvloeden bij patiënten die behandeld worden met coumarinederivaten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de blootstelling van zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven aan SmofKabiven Elektrolytenvrij. Er zijn geen studies beschikbaar over de reproductie toxiciteit bij dieren. Parenterale voeding kan noodzakelijk zijn tijdens de zwangerschap of borstvoeding. SmofKabiven Elektrolytenvrij mag alleen na zorgvuldige overweging worden toegediend aan zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

	<i>Vaak</i> $\geq 1/100$ tot $< 1/10$	<i>Soms</i> $\geq 1/1000$ tot $< 1/100$	<i>Zelden</i> $\geq 1/10000$, $< 1/1000$
<i>Hartaandoeningen</i>			Tachycardie
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen</i>			Dyspnoe
<i>Maagdarmstelsel-aandoeningen</i>		Gebrek aan eetlust, misselijkheid, braken	
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>		Verhoogde plasmaspiegels van leverenzymen	
<i>Bloedvat-aandoeningen</i>			Hypotensie, hypertensie
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Licht verhoogde lichaamstemperatuur	Koude rillingen, duizeligheid, hoofdpijn	Overgevoeligheidsreacties (bijv. anafylactische of anafylactoïde reacties, huiduitslag, urticaria, opvliegers, hoofdpijn), warmte- of koudegevoel, bleekheid, cyanose, pijn in de nek, rug, beenderen, borstkas of lendenen.

Als deze bijwerkingen optreden moet men de infusie met SmofKabiven Elektrolytenvrij stopzetten of, indien nodig, met een lagere dosis voortzetten.

Syndroom van vetoverbelasting

Een verstoord vermogen om triglyceriden te elimineren, kan tot het ‘Syndroom van vetoverbelasting’ leiden als gevolg van overdosering. Men dient hierbij op mogelijke tekenen van metabole overbelasting te letten. De oorzaak kan genetisch zijn (individueel verschillend metabolisme) of het lipidenmetabolisme kan aangetast zijn door aanwezige of vroegere aandoeningen. Dit syndroom kan tevens optreden tijdens ernstige hypertriglyceridemie, zelfs bij de aanbevolen infusiesnelheid, en in associatie met een plotselinge verandering in de klinische toestand van de patiënt, zoals nierinsufficiëntie of een infectie. Het syndroom van

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

vetoverbelasting wordt gekenmerkt door hyperlipemie, koorts, lipideninfiltratie, hepatomegalie met of zonder icterus, splenomegalie, anemie, leukopenie, trombocytopenie, stollingsstoornissen, hemolyse en reticulocytose, abnormale leverfunctietesten en coma. De symptomen zijn gewoonlijk reversibel als de infusie met de vetemulsie wordt stopgezet.

Overmaat aan infusie van aminozuren

Net zoals dit het geval is met andere aminozuuroplossingen, kan het aminozuurgehalte in SmofKabiven Elektrolytenvrij ongewenste effecten veroorzaken als de aanbevolen infusiesnelheid wordt overschreden. Deze effecten zijn misselijkheid, braken, rillingen en zweten. De aminozuurinfusie kan ook aanleiding geven tot een stijging van de lichaamstemperatuur. In geval van nierinsufficiëntie kunnen de spiegels van stikstofhoudende metabolieten (bijv. creatinine, ureum) stijgen.

Overmaat aan infusie van glucose

Indien de glucose-klaringscapaciteit van de patiënt overschreden wordt, zal er hyperglycemie ontstaan.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Zie rubriek 4.8 'Syndroom van vetoverbelasting', 'Overmaat aan infusie van aminozuren' en 'Overmaat aan infusie van glucose'.

Indien er symptomen optreden van overdosering van lipiden of aminozuren, moet de infusie vertraagd of stopgezet worden. Er is geen specifiek antidotum voor overdosering. Noodprocedures moeten uit algemeen ondersteunende maatregelen bestaan, met bijzondere aandacht voor het respiratoir en cardiovasculair systeem. Grondige biochemische monitoring is essentieel en specifieke abnormaliteiten dienen passend te worden behandeld.

Indien er hyperglycemie optreedt, moet dit behandeld worden uitgaande van de klinische situatie, hetzij met een aangepaste toediening van insuline en/of een aanpassing van de infusiesnelheid.

Daarnaast kan overdosering tot vochtoverbelasting, elektrolytenstoornissen en hyperosmolaliteit leiden.

In sommige zeldzame ernstige gevallen, kan men hemodialyse, hemofiltratie of hemo-diafiltratie overwegen.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Oplossingen voor parenterale voeding, ATC-code: B05BA10

Vetemulsie

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

De vetemulsie die gebruikt wordt in SmofKabiven Elektrolytenvrij bestaat uit SMOFlipid en beschikt over een partikelgrootte en biologische eigenschappen die vergelijkbaar zijn met die van endogene chylomicronen. De bestanddelen van Smoflipid - sojaolie, middellange keten triglyceriden, olijfolie en visolie - hebben naast hun eigen energiegehalte ook hun eigen farmacodynamische eigenschappen.

Sojaolie bevat een hoog gehalte aan essentiële vetzuren. Het omega-6 vetzuur linolzuur zorgt voor het grootste percentage (ong. 55-60%). Alfa-linoleenzuur, een omega-3 vetzuur, zorgt voor ongeveer 8%. Dit deel van SmofKabiven Elektrolytenvrij biedt het noodzakelijke gehalte aan essentiële vetzuren.

Middellange keten vetzuren oxideren snel en bieden het lichaam een vorm van energie die onmiddellijk beschikbaar is.

Olijfolie biedt het lichaam voornamelijk energie in de vorm van mono-onverzadigde vetzuren, die veel minder gevoelig zijn voor peroxidatie dan het overeenkomstige gehalte aan poly-onverzadigde vetzuren.

Visolie wordt gekenmerkt door een hoog gehalte aan eicosapentaeenzuur (EPA) en docosahexaeenzuur (DHA). DHA is een belangrijke structurele component van celmembranen, terwijl EPA een voorloper is van eicosanoïden als prostaglandinen, tromboxanen en leukotriënen.

Twee studies werden uitgevoerd waarbij patiënten, die een voedingsondersteuning op lange termijn nodig hadden, parenterale voeding thuis kregen. Het primaire doel van beide studies was om de veiligheid aan te tonen. De doeltreffendheid was het secundaire doel in één van de studies, welke uitgevoerd werd bij pediatrie patiënten. Deze studie werd ingedeeld volgens leeftijdsgroepen (respectievelijk 1 maand - < 2 jaar, en 2 - 11 jaar). Beide studies toonden aan dat SMOFlipid hetzelfde veiligheidsprofiel heeft als het product waarmee vergeleken werd (Intralipid 20%). De doeltreffendheid in de pediatrie studie werd gemeten aan de hand van gewichtstoename, lengte, BMI (body mass index), pre-albumine, retinol bindend eiwit en het vetzuurprofiel. Er was geen verschil tussen de twee groepen voor al deze parameters, met uitzondering van het vetzuurprofiel na 4 weken behandeling. Het vetzuurprofiel bij de patiënten die SMOFlipid kregen toegediend, toonde een toename in omega-3 vetzuren in plasma lipoproteïnen en rode bloedcel phospholipiden, wat de samenstelling weerspiegelt van de toegediende lipidenemulsie.

Aminozuren

De aminozuren, bestanddelen van eiwitten in gewoon voedsel, worden gebruikt voor proteïnesynthese in de weefsels en elke overmaat wordt afgeleid naar een aantal metabole routes. Studies hebben aangetoond dat aminozuurinfusies een thermogeen effect hebben.

Glucose

Naast zijn rol in het behoud of het herstel van de normale voedingsstatus, zou glucose geen farmacodynamische effecten hebben.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Vetemulsie

De individuele triglyceriden in SMOFlipid hebben een verschillende klaringssnelheid, maar SMOFlipid als mengsel wordt sneller geëlimineerd dan lange keten triglyceriden (LCT). Olijfolie heeft de traagste klaringssnelheid van de bestanddelen (een beetje trager dan LCT),

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

terwijl middellange keten triglyceriden (MCT) over de snelste klaringssnelheid beschikken. Visolie in een mengsel met LCT heeft dezelfde klaringssnelheid als LCT alleen.

Aminozuren

De belangrijkste farmacokinetische eigenschappen van een infuus van aminozuren zijn hoofdzakelijk dezelfde als die van de aminozuren die via de gewone voeding worden aangevoerd. De aminozuren van voedingsproteïnen komen echter eerst in de vena porta en daarna in de systemische circulatie, terwijl intraveneus toegediende aminozuren de systemische circulatie rechtstreeks bereiken.

Glucose

De farmacokinetische eigenschappen van een infuus van glucose zijn hoofdzakelijk vergelijkbaar met die van glucose toegediend via gewoon voedsel.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er werden geen preklinische veiligheidsstudies met SmofKabiven Elektrolytenvrij uitgevoerd. Preklinische veiligheidsgegevens van zowel SMOFlipid, als van aminozuur- en glucoseoplossingen van verschillende concentraties, wijzen echter niet op een speciaal risico voor mensen, gebaseerd op conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit. Na toediening van aminozuur oplossingen aan konijnen konden er geen teratogene effecten of andere embryotoxische letsels worden vastgesteld. Dit wordt ook niet verwacht voor lipidenemulsies bij toediening als vervangingstherapie en indien toegediend volgens de aanbevolen dosering. Nutritionele producten (aminozuur oplossingen en lipidenemulsies) die in een vervangingstherapie in fysiologische hoeveelheden worden gebruikt, worden niet verwacht embryotoxisch of teratogeen te zijn, noch een impact te hebben op de voortplanting of vruchtbaarheid.

Een test met een visolie-emulsie bij cavia's (maximalisatietest) toonde een matige overgevoeligheid aan van de huid. Een systemische antigeniciteitstest leverde geen bewijs op van een anafylactisch vermogen van visolie.

Een lokale tolerantiestudie bij konijnen toonde een lichte, voorbijgaande ontsteking aan na intra-arteriële, paraveneuze of subcutane toediening. Na intramusculaire toediening werd bij een aantal dieren een matige, voorbijgaande ontsteking en weefselnecrose vastgesteld.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Glycerol
Gezuiverde eifosfolipiden
all-*rac*- α -tocoferol
Natriumhydroxide (pH-aanpassing)
Natriumoleaat
IJsazijnzuur (pH-aanpassing)
Zoutzuur (pH-aanpassing)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

SmofKabiven Elektrolytenvrij mag uitsluitend gemengd worden met andere nutritionele producten waarvoor de compatibiliteit werd aangetoond (zie rubriek 6.6).

6.3 Houdbaarheid

Houdbaarheid van het geneesmiddel zoals verpakt voor verkoop
2 jaar

Houdbaarheid na mengen van de kamers van de zak

De chemische en fysische stabiliteit bij gebruik van de gemengde driecompartimentenzak werden aangetoond gedurende 48 uur bij 20-25°C. Vanuit microbiologisch oogpunt zou het product onmiddellijk gebruikt moeten worden. Wanneer het niet onmiddellijk gebruikt wordt, zijn de toegepaste bewaartijden en condities voor gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen deze normaal niet langer zijn dan 24 uur bij 2-8 °C, tenzij het mengen heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde omstandigheden.

Houdbaarheid na mengen met additieven

De fysisch-chemische stabiliteit bij gebruik van de gemengde driecompartimentenzak met additieven is aangetoond gedurende 8 dagen, d.w.z. 6 dagen bij 2-8°C gevolgd door 48 uur bij 20-25°C, inclusief de duur van de toediening. Vanuit microbiologisch oogpunt, zou het product onmiddellijk na toevoeging van additieven gebruikt moeten worden. Wanneer het niet onmiddellijk gebruikt wordt, vallen de toegepaste bewaartijden en condities voor gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen ze normaal niet langer zijn dan 24 uur bij 2-8 °C, tenzij het mengen heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde omstandigheden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet invriezen. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

Houdbaarheid na mengen van de kamers van de zak: Zie rubriek 6.3.

Houdbaarheid na vermenging met additieven: Zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De verpakking bestaat uit een multicompartimentele binnenzak en een buitenzak. De binnenzak is onderverdeeld in drie compartimenten met verbreekbare lasnaden. Een zuurstofabsorbeerder is aangebracht tussen de binnenzak en de buitenzak. De binnenzak is gemaakt uit een meerlagige polymere film, Biofine.

De Biofine binnenzak bestaat uit poly(propyleen-co-ethyleen), het synthetisch rubber poly[styreen-block-(butyleen-co-ethyleen)] (SEBS) en het synthetisch rubber poly(styreen-block-isopreen) (SIS). De infusie- en additiepoort zijn vervaardigd uit polypropyleen en synthetische rubber poly[styreen-block-(butyleen-co-ethyleen)] (SEBS) en uitgerust met een synthetische poly-isopreen (latexvrije) afsluitdop. De poort zonder opening, welke enkel gebruikt wordt tijdens de productie, is vervaardigd uit polypropyleen en uitgerust met een synthetische poly-isopreen (latexvrije) afsluitdop.

Verpakkingsgrootten:

1 x 493 ml, 6 x 493 ml
1 x 986 ml, 4 x 986 ml,
1 x 1477 ml, 4 x 1477 ml
1 x 1970 ml, 4 x 1970 ml
1 x 2463 ml, 3 x 2463 ml

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor verwijdering en andere instructies

Gebruiksaanwijzing

Gebruik het product niet wanneer de verpakking is beschadigd. Gebruik het product alleen wanneer de aminozuur- en glucoseoplossingen helder en kleurloos of lichtgeel zijn en wanneer de vetemulsie wit en homogeen is. De inhoud van de drie afzonderlijke compartimenten moet gemengd worden voor gebruik en voor elke toevoeging via de additiepoort.

Na het verbreken van de lasnaden, moet de zak enkele keren omgekeerd worden om een homogeen mengsel te krijgen, dat geen enkel teken van gescheiden fasen vertoont.

Compatibiliteit

Er zijn compatibiliteitsgegevens beschikbaar met de genoemde merkproducten Dipeptiven, Addaven, Glycophos, Addiphos, Vitintra Adult/Infant en Soluvit N in gedefinieerde hoeveelheden en met generieke elektrolyten in gedefinieerde concentraties. Bij toevoegingen van elektrolyten moet rekening worden gehouden met de reeds in de zak aanwezige hoeveelheden om aan de klinische behoeften van de patiënt te voldoen. De verkregen gegevens ondersteunen toevoegingen aan de geactiveerde zak volgens onderstaande overzichtstabel:

Compatibiliteitsbereik stabiel gedurende 8 dagen, d.w.z. 6 dagen opslag bij 2-8°C gevolgd door 48 uur bij 20-25°C

	Eenheden	Maximale totale inhoud				
SmofKabiven Elektrolytenvrij zakgrootte	ml	493	986	1477	1970	2463
Additief		Volume				
Dipeptiven	ml	0-100	0 - 300	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Addaven	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Soluvit N	vial	0 - 1	0 - 1	0 - 1	0 - 1	0 - 1
Vitintra Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Limieten electrolyten¹		Hoeveelheid per zak				
Natrium	mmol	≤ 75	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Kalium	mmol	≤ 75	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Calcium	mmol	≤ 2,5	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5
Magnesium	mmol	≤ 2,5	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5
Anorganisch fosfaat (Addiphos) OF Organisch fosfaat (Glycophos) ²	mmol	≤ 7,5	≤ 15	≤ 22,5	≤ 30	≤ 37,5
Zink	mmol	≤ 0,1	≤ 0,2	≤ 0,25	≤ 0,3	≤ 0,35

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

Selenium	μmol	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1,15
----------	------	-----	-----	-----	-----	--------

¹ Omvat hoeveelheden van alle producten.

² Glyphos toevoegingen mogen worden verdubbeld met een stabiliteit van 7 dagen, d.w.z. 6 dagen opslag bij 2-8°C gevolgd door 24 uur bij 20-25°C

Opmerking: Deze tabel is bedoeld om de compatibiliteit aan te geven. Het is geen doseringsrichtlijn. Raadpleeg voor merkproducten de nationaal goedgekeurde SmPC alvorens voor te schrijven. De compatibiliteit met andere additieven en de bewaartijd van verschillende mengsels zijn beschikbaar op aanvraag.

De toevoeging moet aseptisch gebeuren.

Uitsluitend voor éénmalig gebruik. Elk mengsel dat overblijft na infusie moet weggegooid worden

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Fresenius Kabi Nederland B.V.
Amersfoortseweg 10 E
3712 BC Huis ter Heide

8. NEDERLAND NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 101722

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 januari 2009
Datum van laatste verlenging: 21 juni 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 6.2, 6.3, 6.4, 6.6: 27 januari 2023