

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

SmofKabiven Perifeer emulsie voor infusie

### 2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

SmofKabiven Perifeer bestaat uit een zaksysteem met drie compartimenten. Elke zak bevat de volgende deelvolumina, afhankelijk van de twee verpakkingsgrootten.

	1206 ml	1448 ml	1904 ml	Per 1000 ml
Glucose 13%	656 ml	788 ml	1036 ml	544 ml
Aminozuuroplossing met elektrolyten	380 ml	456 ml	600 ml	315 ml
Lipidenemulsie	170 ml	204 ml	268 ml	141 ml

Dit komt overeen met de volgende totale samenstellingen:

Werkzame bestanddelen	1206 ml	1448 ml	1904 ml	Per 1000 ml
Glucose (als monohydraat)	85 g	103 g	135 g	71 g
Alanine	5,3 g	6,4 g	8,4 g	4,4 g
Arginine	4,6 g	5,5 g	7,2 g	3,8 g
Glycine	4,2 g	5,1 g	6,6 g	3,5 g
Histidine	1,1 g	1,3 g	1,8 g	0,93 g
Isoleucine	1,9 g	2,3 g	3,0 g	1,6 g
Leucine	2,8 g	3,3 g	4,4 g	2,3 g
Lysine (als acetaat)	2,5 g	3,0 g	4,0 g	2,1 g
Methionine	1,6 g	1,9 g	2,6 g	1,3 g
Fenylalanine	1,9 g	2,3 g	3,1 g	1,6 g
Proline	4,2 g	5,1 g	6,7 g	3,5 g
Serine	2,5 g	3,0 g	3,9 g	2,1 g
Taurine	0,38 g	0,46 g	0,60 g	0,32 g
Treonine	1,7 g	2,0 g	2,6 g	1,4 g
Tryptofaan	0,76 g	0,91 g	1,2 g	0,63 g
Tyrosine	0,15 g	0,17 g	0,24 g	0,12 g
Valine	2,4 g	2,9 g	3,7 g	2,0 g
Calciumchloride (als dihydraat)	0,21 g	0,26 g	0,34 g	0,18 g
Natriumglycerofosfaat (als hydraat)	1,6 g	1,9 g	2,5 g	1,3 g
Magnesiumsulfaat (als heptahydraat)	0,46 g	0,55 g	0,72 g	0,38 g
Kaliumchloride	1,7 g	2,0 g	2,7 g	1,4 g
Natriumacetaat (als trihydraat)	1,3 g	1,6 g	2,0 g	1,1 g
Zinksulfaat (als heptahydraat)	0,005 g	0,006 g	0,008 g	0,004 g
Gezuiverde sojaolie	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Middenketenige triglyceriden	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Gezuiverde olijfolie	8,5 g	10,1 g	13,4 g	7,0 g
Visolie, rijk aan omega-3-vetzuren	5,1 g	6,1 g	8,0 g	4,2 g

Overeenkomend met

	1206 ml	1448 ml	1904 ml	Per 1000 ml
• Koolhydraten				
- Glucose (watervrij)	85 g	103 g	135 g	71 g
• Amino-zuren	38 g	46 g	60 g	32 g
• Stikstof	6,2 g	7,4 g	9,8 g	5,1 g
• Lipiden	34 g	41 g	54 g	28 g
• Energiegehalte				
- totaal (ongeveer)	800 kcal 3,3 MJ	1000 kcal 4,0 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	700 kcal 2,9 MJ
- niet-eiwit (ongeveer)	700 kcal 2,9 MJ	800 kcal 3,5 MJ	1100 kcal 4,6 MJ	600 kcal 2,5 MJ
• Elektrolyten				
- 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
- fosfaat <sup>1</sup>	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
- sulfaat	3,8 mmol	4,6 mmol	6,1 mmol	3,2 mmol
- chloride	27 mmol	32 mmol	42 mmol	22 mmol
- acetaat	79 mmol	96 mmol	125 mmol	66 mmol

<sup>1</sup> Bijdrage van zowel de lipidenemulsie als de aminozuuroplossing.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3 FARMACEUTISCHE VORM

Emulsie voor infusie.

De glucose- en de aminozuuroplossing zijn helder en kleurloos tot lichtgeel en bevatten geen deeltjes. De lipidenemulsie is wit en homogeen.

Osmolaliteit: ongeveer 950 mosmol/kg water

Osmolariteit: ongeveer 850 mosmol/l

pH (na mengen): ongeveer 5.6

### 4 KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

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

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

Wanneer de 3 compartimenten gemengd zijn, ziet het product eruit als een witte emulsie.

De dosering en de infusiesnelheid worden berekend op basis van het vermogen van de patiënt om lipiden uit te scheiden en stikstof en glucose te metaboliseren alsmede op basis van de voedingsbehoefte van de patiënt; zie rubriek 4.4.

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

De stikstofbehoefte voor handhaving van het gehalte aan lichaamseiwit hangt af van de toestand van de patiënt (bv. voedingstoestand en mate 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 sterke metabole stress met of zonder ondervoeding varieert de behoefte van 0,9-1,6 g aminozuren/kg lichaamsgewicht/dag (0,15 tot 0,25 g stikstof/kg lichaamsgewicht/dag). Onder sommige zeer uitzonderlijke omstandigheden (bv. brandwonden of uitgesproken anabolisme) kan de stikstofbehoefte zelfs groter zijn.

#### *Dosering*

Het doseringsbereik van 20-40 ml SmofKabiven Perifeer/kg lichaamsgewicht/dag biedt 0,6-1,3 g aminozuren/kg lichaamsgewicht/dag (komt overeen met 0,10-0,20 g stikstof/kg lichaamsgewicht/dag) en 14-28 kcal/kg lichaamsgewicht/dag van de totale energiebehoefte (11-22 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 is 0,25 g per kg lichaamsgewicht/uur, voor aminozuren 0,1 g per kg lichaamsgewicht/uur en voor lipiden 0,15 g per kg lichaamsgewicht/uur.

De infusiesnelheid mag maximaal 3,0 ml per kg lichaamsgewicht/uur zijn (overeenkomend met 0,10 g aminozuren, 0,21 g glucose en 0,08 g lipiden per kg lichaamsgewicht/uur). De aanbevolen duur van de infusie ligt tussen 14 en 24 uur.

#### *Maximale dagelijkse dosis*

De maximale dagelijkse dosis varieert met de klinische toestand van de patiënt en kan zelfs van dag tot dag variëren. De aanbevolen maximale dagelijkse dosis bedraagt 40 ml/kg lichaamsgewicht/dag.

De aanbevolen maximale dagelijkse dosis van 40 ml/kg lichaamsgewicht/dag biedt 1,3 g aminozuren/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 0,20 g stikstof/kg lichaamsgewicht/dag), 2,8 g glucose/kg lichaamsgewicht/dag, 1,1 g lipiden/kg lichaamsgewicht/dag en een totale energie-inhoud van 28 kcal/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 22 kcal/kg lichaamsgewicht/dag voor niet-eiwit-energie).

#### *Pediatrische patiënten*

##### *Kinderen (2-11 jaar)*

#### *Dosering:*

De dosis tot 40 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

De aanbevolen maximale infusiesnelheid bedraagt 3,0 ml/kg lichaamsgewicht/uur (overeenkomend met 0,10 g aminozuren/kg/uur, 0,21 g glucose/kg/uur en 0,08 g lipiden/kg/uur).

De aanbevolen infusieduur bedraagt 12-24 uur.

Indien de maximale dosis per dag gebruikt wordt, moet de infusieduur minstens 13 uur zijn zodat de maximale infusiesnelheid niet overschreden wordt, behalve in uitzonderlijke gevallen.

#### 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 40 ml/kg lichaamsgewicht/dag. De aanbevolen maximale dosis per dag van 40 ml/kg lichaamsgewicht/dag biedt 1,3 g aminozuren/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 0,2 g stikstof/kg lichaamsgewicht/dag), 2,8 g glucose/kg lichaamsgewicht/dag, 1,1 g lipiden/kg lichaamsgewicht/dag en een totale energie-inhoud van 28 kcal/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 22 kcal niet-proteïne energie/kg lichaamsgewicht/dag).

#### *Adolescenten (12-16/18 jaar)*

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

#### Wijze van toediening

Intraveneus gebruik, infusie in een perifere of centrale ader.

SmofKabiven Perifeer is verkrijgbaar in drie verpakkingsgrootten die bedoeld zijn voor patiënten met een matig verhoogde of basale voedingsbehoefte. Om een totale parenterale voeding te kunnen verstrekken, moeten sporenelementen, vitaminen en mogelijk elektrolyten volgens de behoefte van de patiënt aan SmofKabiven Perifeer worden toegevoegd (waarbij men er rekening mee moet houden dat er al elektrolyten aanwezig zijn in SmofKabiven Perifeer).

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

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor vis-, ei-, soja- of pinda-eiwitten of voor één van de werkzame stoffen of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Ernstige hyperlipidemie
- Ernstige leverinsufficiëntie
- Ernstige bloedstollingsstoornissen
- Congenitale afwijkingen in het aminozuurmetabolisme
- Ernstige nierinsufficiëntie zonder mogelijkheid tot hemofiltratie of dialyse
- Acute shock

- Niet onder controle gebrachte hyperglykemie
- Pathologisch verhoogd serumgehalte van een van de geleverde elektrolyten
- Algemene contra-indicaties voor toediening van een infusie: acuut longoedeem, hyperhydratatie en gedecompenseerde hartinsufficiëntie
- Hemofagocytair syndroom
- Instabiele toestanden (bv. ernstige posttraumatische toestanden, niet-gecompenseerde diabetes mellitus, acuut myocardinfarct, beroerte, embolie, metabole acidose, ernstige sepsis, hypotonische dehydratatie en hyperosmolair coma)
- Zuigelingen en kinderen jonger dan 2 jaar

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Het vermogen om lipiden te elimineren verschilt van persoon tot persoon en moet daarom gecontroleerd worden volgens de gebruikelijke praktijk van de arts. Doorgaans gebeurt dit door de triglyceridengehaltes te controleren. De serumconcentratie van triglyceriden mag tijdens de infusie niet hoger zijn dan 4 mmol/l. Overdosering kan leiden tot het “fat overload” syndroom, zie rubriek 4.8.

SmofKabiven Perifeer moet met de nodige voorzichtigheid worden toegediend bij een verminderd lipidenmetabolisme, wat kan optreden bij patiënten met nierfalen, diabetes mellitus, pancreatitis, leverfunctiestoornis, hypothyreoïdie of sepsis.

Dit geneesmiddel bevat sojaolie, visolie en eifosfolipiden die in zeldzame gevallen allergische reacties kunnen veroorzaken. Kruisallergische reacties zijn waargenomen tussen sojabonen en pinda's.

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

Stoornissen in de elektrolyten- en vochtbalans (bv. abnormaal hoge of lage serumgehalten van de elektrolyten) moeten gecorrigeerd worden voordat de infusie gestart wordt.

SmofKabiven Perifeer moet met de nodige voorzichtigheid toegediend worden bij patiënten met een neiging tot elektrolytenretentie. Speciale klinische monitoring is vereist bij aanvang van een intraveneuze infusie. Als zich een abnormaal verschijnsel voordoet, moet de infusie worden stopgezet.

Omdat bij gebruik van een perifere ader een verhoogd risico op infectie bestaat, moeten strikte aseptische voorzorgen worden genomen om contaminatie te vermijden tijdens het inbrengen van en bij manipulaties met de katheter.

Het serumglucosegehalte, de elektrolyten en de osmolariteit evenals de vochtbalans, het zuur-base-evenwicht en de leverenzymtestwaarden moeten gemonitord worden.

De bloedceltelling en bloedstolling moeten gemonitord worden wanneer lipiden gedurende een langere periode worden gegeven.

Bij patiënten met nierinsufficiëntie moet de fosfaat- en kaliuminname zorgvuldig gecontroleerd worden om hyperfosfatemie en hyperkaliëmie te voorkomen.

De toe te voegen hoeveelheid afzonderlijke elektrolyten wordt bepaald door de klinische toestand van de patiënt en door een frequente controle van de serumspiegels.

Parenterale voeding moet met de nodige voorzichtigheid worden gegeven bij lactatacidose, onvoldoende zuurstoftoevoer naar de cellen en verhoogde serumosmolariteit.

Bij elk teken of symptoom van een anafylactische reactie (zoals koorts, rillingen, uitslag of dyspneu) moet de infusie onmiddellijk onderbroken worden.

Het lipidengehalte van SmofKabiven Perifeer kan invloed hebben op bepaalde laboratoriumtests (bv. bilirubine, lactaatdehydrogenase, zuurstofsaturatie, hemoglobine) wanneer er bloed wordt afgenomen voordat de lipiden voldoende geëlimineerd zijn uit de bloedstroom. Bij de meeste patiënten worden de lipiden geëlimineerd na een lipidevrij interval van 5-6 uur.

Intraveneuze infusie van aminozuren gaat gepaard met een verhoogde urinaire excretie van sporenelementen, met name koper en zink. Hiermee moet rekening worden gehouden bij de dosering van sporenelementen, met name bij langdurige intraveneuze voeding. Men dient rekening te houden met de hoeveelheden zink die met SmofKabiven Perifeer worden toegediend.

Bij ondervoede patiënten kan het instellen van parenterale voeding vochtverplaatsingen veroorzaken die tot longoedeem en congestief hartfalen leiden evenals tot een afname van het serumgehalte van kalium, fosfor, magnesium en in water oplosbare vitaminen. Deze veranderingen kunnen binnen 24 tot 48 uur optreden; daarom wordt aanbevolen om bij deze patiëntengroep de parenterale voeding langzaam en voorzichtig op te starten en tegelijk te zorgen voor een nauwlettende controle en correcte aanpassing van vocht, elektrolyten, mineralen en vitaminen.

SmofKabiven Perifeer mag niet gelijktijdig met bloed in dezelfde infuuslijn worden toegediend omwille van het risico van pseudoagglutinatie.

Bij patiënten met hyperglykemie kan de toediening van exogeen insuline nodig zijn.

Tromboflebitis kan optreden als perifere aderen gebruikt worden voor infusies. De plaats waar de katheter is ingebracht, moet dagelijks gecontroleerd worden op lokale tekenen van tromboflebitis.

#### Pediatrische patiënten

Als gevolg van de samenstelling van de aminozuuroplossing van SmofKabiven Perifeer is het niet geschikt voor gebruik bij pasgeborenen en kinderen jonger dan 2 jaar. Er is geen klinische ervaring met het gebruik van SmofKabiven Perifeer bij kinderen (van 2 tot 16/18 jaar).

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Sommige geneesmiddelen, zoals insuline, kunnen een invloed hebben op het lichaamseigen lipasesysteem. Het klinisch belang van dit soort interactie blijkt echter beperkt te zijn.

Bij toediening van klinische doses heparine wordt een tijdelijke afgifte van lipoproteïnelypase in de bloedsomloop veroorzaakt. Dit kan aanvankelijk leiden tot een toename van lipolyse in plasma, gevolgd door een tijdelijke afname van triglyceridenklaring.

Sojaolie bevat van nature vitamine K<sub>1</sub>. De concentratie in SmofKabiven Perifeer is echter zo laag dat er geen significante invloed verwacht wordt op het stollingsproces bij patiënten die met coumarinederivaten behandeld worden.

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen gegevens beschikbaar over blootstelling van SmofKabiven Perifeer bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven. Er zijn geen onderzoeken beschikbaar over de reproductietoxiciteit bij dieren. Parenterale voeding kan noodzakelijk worden tijdens de zwangerschap en de periode waarin borstvoeding wordt gegeven. SmofKabiven Perifeer mag uitsluitend aan zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, worden gegeven nadat men dit zorgvuldig in overweging heeft genomen

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

Niet van toepassing.

#### 4.8 Bijwerkingen

	<i>Vaak</i> ≥1/100 tot <1/10	<i>Soms</i> ≥1/1 000 tot <1/100	<i>Zelden</i> ≥1/10 000, <1/1 000
<i>Hartaandoeningen</i>			Tachycardie
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum- aandoeningen</i>			Dyspneu
<i>Maagdarmstelsel- aandoeningen</i>		Verminderde eetlust, misselijkheid, braken	
<i>Voedings- en stofwisselings- stoornissen</i>		Verhoogde leverenzymgehalten in plasma	
<i>Bloedvat- aandoeningen</i>	Tromboflebitis		Hypotensie, hypertensie
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen</i>	Lichte stijging van de lichaamstemperatuur	Koude rillingen, duizeligheid, hoofdpijn	Overgevoeligheds- reacties (bv. anafylactische of anafylactoïde reacties, huiduitslag, urticaria, blozen, hoofdpijn), warmte- of koudegevoel, bleekheid, cyanose, pijn in de nek, rug, botten, borstkas en lende

Als deze bijwerkingen optreden, moet de infusie met SmofKabiven Perifeer worden stopgezet of, indien nodig, voortgezet bij een verminderde dosering.

#### *“Fat overload” syndroom*

Een verminderd vermogen om triglyceriden te elimineren kan tot het “fat overload” syndroom leiden, wat door een overdosering kan worden veroorzaakt. Mogelijke tekenen van metabole

overbelasting moeten gecontroleerd worden. De oorzaak ervan kan genetisch zijn (een verschillend metabolisme per persoon) of het lipidenmetabolisme kan beïnvloed zijn door actuele of eerdere ziektes. Dit syndroom kan ook tijdens ernstige hypertriglyceridemie voorkomen, zelfs bij de aanbevolen infusiesnelheid, en in geval van een plotselinge verandering in de klinische toestand van de patiënt, zoals een nierfunctiestoornis of infectie. Het “fat overload” syndroom wordt gekenmerkt door hyperlipemie, koorts, lipideninfiltratie, hepatomegalie met of zonder icterus, splenomegalie, anemie, leukopenie, trombocytopenie, bloedstollingsstoornissen, hemolyse en reticulocytose, afwijkende leverfunctietestwaarden en coma. Gewoonlijk zijn de symptomen omkeerbaar als de infusie met de lipidenemulsie wordt stopgezet.

#### *Te veel aminozuren met de infusie toegediend*

Zoals met andere aminozuuroplossingen kan het aminozuurgehalte in SmofKabiven Perifeer bijwerkingen veroorzaken wanneer de aanbevolen infusiesnelheid overschreden wordt. Deze bijwerkingen zijn misselijkheid, braken, rillingen en zweten. De infusie met aminozuren kan ook leiden tot een stijging van de lichaamstemperatuur. Bij een nierfunctiestoornis kunnen verhoogde stikstofgehalten met metaboliëten (bv. creatinine, urea) optreden.

#### *Te veel glucose met de infusie toegediend*

Als het vermogen van eliminatie van glucose bij de patiënt overschreden wordt, kan zich hyperglykemie ontwikkelen.

#### 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](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

Zie rubriek 4.8 “Fat overload syndroom”, “Te veel aminozuren met de infusie toegediend” en “Te veel glucose met de infusie toegediend”.

Als er symptomen van overdosering van lipiden of aminozuren optreden, moet de infusie vertraagd of stopgezet worden. Er is geen specifiek antidotum voor een overdosering. Spoedeisende procedures moeten bestaan uit algemene ondersteunende maatregelen, met specifieke aandacht voor het ademhalings- en cardiovasculaire stelsel. Het is essentieel om de biochemie nauwlettend te controleren en specifieke abnormaliteiten moeten op gepaste wijze worden behandeld.

Als hyperglykemie optreedt, moet dit worden behandeld volgens de klinische situatie, met toediening van een geschikt insuline en/of aanpassing van de infusiesnelheid.

Overdosering kan bovendien vochtoverbelasting, een verstoorde elektrolytenbalans en hyperosmolaliteit veroorzaken.

In sommige zeldzame ernstige gevallen kan hemodialyse, hemofiltratie of hemodiafiltratie in overweging worden genomen.



## 5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: oplossingen voor parenterale voeding, ATC-code: B05BA10

#### *Lipidenemulsie*

De lipidenemulsie van SmofKabiven Perifeer bestaat uit Smoflipid; deze heeft een deeltjesgrootte en biologische eigenschappen die gelijken op die van endogene chylomicronen. De bestanddelen van Smoflipid, sojaolie, middenketenige triglyceriden, olijfolie en visolie hebben behalve hun energiegehalte ook hun eigen farmacodynamische eigenschappen.

Sojaolie bevat een groot gehalte aan essentiële vetzuren. Het omega-6-vetzuur linolzuur is het grootste bestanddeel (ongeveer 55-60%). Alfalinolzuur, een omega-3-vetzuur, neemt ongeveer 8% voor zijn rekening. Dit deel van SmofKabiven Perifeer verstrekt de nodige hoeveelheid essentiële vetzuren.

Middellange keten vetzuren worden snel geoxideerd en bieden het lichaam een vorm van onmiddellijk beschikbare energie.

Olijfolie verschaft hoofdzakelijk energie in de vorm van mono-onverzadigde vetzuren, die veel minder gevoelig zijn voor peroxidatie dan de overeenkomende hoeveelheid poly-onverzadigde vetzuren.

Visolie wordt gekenmerkt door een hoog gehalte aan eicosapentaenzuur (EPA) en docosahexaenzuur (DHA). DHA is een belangrijke structurele component van celmembranen, terwijl EPA een voorloper is van eicosanoiden zoals prostaglandines, 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 pediatrische 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 pediatrische 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 fosfolipiden, wat de samenstelling weerspiegelt van de toegediende lipidenemulsie.

#### *Aminozuren en elektrolyten*

De aminozuren, bestanddelen van eiwitten in gewoon voedsel, worden gebruikt voor synthese van weefseleiwitten en een eventueel overschot wordt via een aantal metabole routes afgeleid. Onderzoeken hebben een thermogeen effect van de aminozuurinfusie aangetoond.

#### *Glucose*

Glucose heeft normaal geen farmacodynamische effecten, behalve dat het bijdraagt tot de handhaving of aanvulling van de normale voedingsstatus.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### *Lipidenemulsie*

De afzonderlijke triglyceriden van Smoflipid hebben een verschillende klaringssnelheid, maar Smoflipid als mengsel wordt sneller uitgescheiden dan langketenige triglyceriden (LCT). Olijfolie heeft de meest langzame klaringssnelheid van de bestanddelen (iets langzamer dan LCT) en middellange keten triglyceriden (MCT) de snelste. Visolie in een mengsel met LCT heeft dezelfde klaringssnelheid als LCT alleen.

### *Aminozuren en elektrolyten*

De belangrijkste farmacokinetische eigenschappen van de aminozuren en elektrolyten die met de infusie worden toegediend, zijn in wezen gelijk aan die van aminozuren en elektrolyten afkomstig van gewoon voedsel. De aminozuren van eiwitten in voeding passeren echter eerst via de vena porta en komen dan terecht in de systemische bloedsomloop, terwijl intraveneus toegediende aminozuren rechtstreeks terechtkomen in de systemische bloedsomloop.

### *Glucose*

De farmacokinetische eigenschappen van glucose, toegediend met een infusie, zijn in wezen dezelfde als die van glucose afkomstig van gewoon voedsel.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Er zijn geen preklinische veiligheidsonderzoeken uitgevoerd met SmofKabiven Perifeer. Niet-klinische gegevens van Smoflipid evenals van amino- en glucoseoplossingen met verschillende concentraties en natriumglycerofosfaat duiden echter niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit. Er konden geen teratogene effecten of andere embryotoxische letsels worden waargenomen bij konijnen met amino- en glucoseoplossingen en deze worden niet verwacht van lipidenemulsies en natriumglycerofosfaat wanneer deze bij de aanbevolen doses als substitutietherapie worden gegeven. Van voedingsproducten (amino- en glucoseoplossingen, lipidenemulsies en natriumglycerofosfaat) die bij fysiologische gehalten in substitutietherapieën worden gebruikt, verwacht men geen embryotoxische, teratogene effecten en ook geen effect op de reproductie of vruchtbaarheid.

Bij een test op cavia's (maximisatietest) vertoonde de visolie-emulsie een matige overgevoeligheid van de huid. Een systemische antigeniciteitstest leverde geen bewijs voor een anafylactische reactie op visolie.

Bij een lokale tolerantiestudie met Smoflipid bij konijnen werd een lichte, tijdelijke ontsteking waargenomen na intra-arteriële, paraveneuze of subcutane toediening. Na intramusculaire toediening werden bij sommige dieren een matige tijdelijke ontsteking en weefselnecrose waargenomen.

## **6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Glycerol  
Gezuiverde eifosfolipiden  
all-*rac*- $\alpha$ -tocoferol  
Natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH)  
Natriumoleaat  
IJsazijnzuur (voor aanpassing van de pH)  
Water voor injectie

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

SmofKabiven Perifeer mag alleen gemengd worden met andere geneesmiddelen waarvan de verenigbaarheid vastgelegd is.

### **6.3 Houdbaarheid**

*Houdbaarheid van het geneesmiddel in de verkoopverpakking*  
2 jaar

#### *Houdbaarheid na mengen*

Bij gebruik is een chemische en fysische stabiliteit van de gemengde driecompartimentenzak aangetoond van 36 uur bij 25°C. Vanuit microbiologisch standpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaarperiodes en -condities bij gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen deze normaalgesproken niet langer dan 24 uur bij 2 tot 8°C bedragen.

#### *Houdbaarheid na mengen met additieven*

Vanuit microbiologisch standpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt als er toevoegingen zijn gedaan. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaarperiodes en -condities bij gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en mogen deze normaalgesproken niet langer dan 24 uur bij 2 tot 8°C bedragen.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

*Houdbaarheid na mengen:* Zie rubriek 6.3.

*Houdbaarheid na mengen 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 polymeerfilm, 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 1206 ml, 4 x 1206 ml

1 x 1448 ml, 4 x 1448 ml

1 x 1904 ml 4 x 1904 ml

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

*Instructies voor gebruik*

Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is. Alleen gebruiken als de aminozuur- en glucoseoplossing helder en kleurloos of lichtgeel zijn en de lipidenemulsie wit en homogeen is. De inhoud van de drie afzonderlijke compartimenten moet vóór gebruik gemengd worden en voordat er via de poort voor additieven toevoegingen worden gedaan.

Nadat de niet-permanente lasnaden losgemaakt zijn, moet de zak enkele keren omgekeerd worden om zeker te zijn van een homogeen mengsel waarbij er geen scheiding van de fasen zichtbaar is.

*Verenigbaarheid*

Alleen geneesmiddel- of voedingsoplossingen waarvan de verenigbaarheid is aangetoond, mogen aan SmofKabiven Perifeer worden toegevoegd. Verenigbaarheid voor diverse additieven en de bewaarperiode van de verschillende mengsels zijn op verzoek verkrijgbaar.

Toevoegingen moeten op aseptische wijze gebeuren.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Alle mengsels die na infusie overblijven, moeten worden weggegooid.

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 BV

Amersfoortseweg 10 E

3712 BC Huis ter Heide

## **8. NEDERLAND NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 103099

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21 juni 2007

Datum van laatste verlenging: 21 juni 2012

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 29 oktober 2018