

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

SmofKabiven Low Osmo Perifeer, emulsie voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

SmofKabiven Low Osmo Perifeer bestaat uit een driecompartimentenzak. Iedere zak bevat de volgende partiële volumes, afhankelijk van de vier verpakkingsgrootten.

	850 ml ¹	1400 ml	1950 ml	2500 ml ¹	Per 1000 ml
Aminozuuroplossing 10% met elektrolyten	213 ml	350 ml	488 ml	625 ml	250 ml
Glucose 11,8%	489 ml	805 ml	1121 ml	1438 ml	575 ml
Vetemulsie 20%	149 ml	245 ml	341 ml	438 ml	175 ml

Dit komt overeen met de volgende totale samenstellingen:

Actieve bestanddelen	850 ml	1400 ml	1950 ml	2500 ml	Per 1000 ml
Alanine	3,0 g	4,9 g	6,8 g	8,8 g	3,5 g
Arginine	2,6 g	4,2 g	5,9 g	7,5 g	3,0 g
Glycine	2,3 g	3,9 g	5,4 g	6,9 g	2,8 g
Histidine	0,64 g	1,1 g	1,5 g	1,9 g	0,75 g
Isoleucine	1,1 g	1,8 g	2,4 g	3,1 g	1,3 g
Leucine	1,6 g	2,6 g	3,6 g	4,6 g	1,9 g
Lysine (als acetaat)	1,4 g	2,3 g	3,2 g	4,1 g	1,7 g
Methionine	0,92 g	1,5 g	2,1 g	2,7 g	1,1 g
Fenylalanine	1,1 g	1,8 g	2,5 g	3,2 g	1,3 g
Proline	2,4 g	3,9 g	5,5 g	7,0 g	2,8 g
Serine	1,4 g	2,3 g	3,2 g	4,1 g	1,6 g
Taurine	0,21 g	0,35 g	0,49 g	0,63 g	0,25 g
Threonine	0,94 g	1,5 g	2,1 g	2,8 g	1,1 g
Tryptofaan	0,43 g	0,70 g	0,98 g	1,3 g	0,50 g
Tyrosine	0,085 g	0,14 g	0,20 g	0,25 g	0,10 g
Valine	1,3 g	2,2 g	3,0 g	3,9 g	1,6 g
Calciumchloridedihydraat <i>Overeenkomstig met calciumchloride</i>	0,12 g	0,20 g	0,27 g	0,35 g	0,14 g
Natriumglycerofosfaathydraat <i>Overeenkomstig met Natriumglycerofosfaat</i>	0,89 g	1,5 g	2,0 g	2,6 g	1,0 g
Magnesiumsulfaatheptahydraat <i>Overeenkomstig met Magnesiumsulfaat</i>	0,26 g	0,42 g	0,59 g	0,75 g	0,30 g
Kaliumchloride	0,95 g	1,6 g	2,2 g	2,8 g	1,1 g
Natriumacetaattrihydraat	0,72 g				

¹ Het totaal volume voor de zakken wordt getoond als de som van de niet-afgeronde partiële volumes.

<i>Overeenkomstig met</i> Natriumacetaat		1,2 g	1,7 g	2,1 g	0,85 g
Zinksulfaatheptahydraat <i>Overeenkomstig met</i> Zinksulfaat	0,0027 g	0,0045 g	0,0063 g	0,0081 g	0,0032 g
Glucosemonohydraat <i>Overeenkomstig met</i> Glucose	58 g	95 g	132 g	170 g	68 g
Sojaolie, gezuiverd	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
Middellange-keten triglyceriden	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
Olijfolie, gezuiverd	7,5 g	12 g	17 g	22 g	8,8 g
Visolie, rijk aan omega-3-vetzuren	4,5 g	7,4 g	10 g	13 g	5,3 g

Dit komt overeen met

	850 ml	1400 ml	1950 ml	2500 ml	Per 1000 ml
• Aminozuren	21,3 g	35,0 g	48,8 g	62,6 g	25,0 g
• Stikstof	3,41 g	5,60 g	7,81 g	10,0 g	4,00 g
• Electrolyten					
- natrium	17 mmol	28 mmol	39 mmol	50 mmol	20 mmol
- kalium	13 mmol	21 mmol	29 mmol	38 mmol	15 mmol
- magnesium	2,1 mmol	3,5 mmol	4,9 mmol	6,3 mmol	2,5 mmol
- calcium	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
- zink	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
- chloride	15 mmol	25 mmol	34 mmol	44 mmol	18 mmol
- acetaat	44 mmol	73 mmol	100 mmol	130 mmol	52 mmol
• Koolhydraten					
- Glucose (watervrij)	57,8 g	95,1 g	132 g	170 g	68,0 g
• Vetten	29,8 g	49,0 g	68,2 g	87,6 g	35,0 g
• Energetische waarde					
- totaal (ong.)	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
- niet-proteïne (ong.)	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 Bijdrage van zowel de vetemulsie als de aminozuuroplossing.

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. 870 mosmol/kg water

Osmolariteit: ong. 750 mosmol/l

pH (na menging): ong. 5,6

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Na menging 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.

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 proteïnemassa van het lichaam zijn afhankelijk van de toestand van de patiënt (bijv. voedingsstatus en graad van katabole stress of anabolisme).

Volwassenen

De vereisten zijn 0,10-0,15 g stikstof/kg lichaamsgewicht/dag (0,6-0,9 g aminozuren/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 0,15-0,25 g stikstof/kg lichaamsgewicht/dag (0,9-1,6 g aminozuren/kg lichaamsgewicht/dag). In bepaalde uitzonderlijke omstandigheden (bijv. brandwonden of uitgesproken anabolisme) kan de stikstofbehoefte nog groter zijn.

Dosering

De dosering van 20 – 40 ml SmofKabiven Low Osmo Perifeer per kg lichaamsgewicht per dag biedt 0,08-0,16 g stikstof/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 0,5-1,0 g aminozuren/kg lichaamsgewicht/dag) en 14-29 kcal/kg lichaamsgewicht/dag van totale energie (12-25 kcal/kg lichaamsgewicht/dag van niet-proteïne energie). 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 3,7 ml/kg lichaamsgewicht/uur (overeenkomend met 0,25 g glucose, 0,09 g aminozuren; en 0,13 g lipiden/kg lichaamsgewicht/uur). De aanbevolen infusieduur bedraagt 12-24 uren.

Maximale dosering per dag

De maximale dosering per dag is afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt en kan zelfs van dag tot dag veranderen. De aanbevolen maximale dagdosering bedraagt 40 ml/kg lichaamsgewicht/dag.

De aanbevolen maximale dosering per dag van 40 ml/kg lichaamsgewicht/dag biedt 0,16 g stikstof/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 1,0 g aminozuren/kg lichaamsgewicht/dag), 2,7 g glucose/kg lichaamsgewicht/dag, 1,4 g lipiden/kg lichaamsgewicht/dag en een totale energie inhoud van 29 kcal/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 25 kcal niet-proteïne energie/kg lichaamsgewicht/dag).

Pediatrische patiënten

Kinderen (2-11 jaar)

Dosering:

De dosering tot 40 ml/kg lichaamsgewicht/dag moet regelmatig aangepast worden op basis van de behoeften van de pediatrische patiënt, die meer variëren dan bij volwassen patiënten.

Infusiesnelheid

De aanbevolen maximale infusiesnelheid bedraagt 4,0 ml/kg lichaamsgewicht/uur (overeenkomend met 0,10 g aminozuren/kg/uur, 0,27 g glucose/kg/uur en 0,14 g lipiden/kg/uur). Bij de maximale infusiesnelheid, mag de infusieduur niet langer dan 10 uur zijn, behalve in uitzonderlijke gevallen en met zorgvuldige opvolging.

De aanbevolen infusieduur bedraagt 12-24 uur.

Maximale dosering per dag

De maximale dosering per dag is afhankelijk van de klinische toestand van de patiënt en kan zelfs van dag tot dag veranderen. De aanbevolen maximale dagdosering bedraagt 40 ml/kg lichaamsgewicht/dag.

De aanbevolen maximale dosering per dag van 40 ml/kg lichaamsgewicht/dag biedt 1,0 g aminozuren/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 0,16 g stikstof/kg lichaamsgewicht/dag), 2,7 g glucose/kg lichaamsgewicht/dag, 1,4 g lipiden/kg lichaamsgewicht/dag en een totale energie inhoud van 29 kcal/kg lichaamsgewicht/dag (overeenkomend met 25 kcal niet-proteïne energie/kg lichaamsgewicht/dag).

Adolescenten (12-18 jaar)

Bij adolescenten, kan SmofKabiven Low Osmo perifeer gebruikt worden zoals bij volwassenen.

Wijze van toediening

Intraveneus gebruik, infusie in een perifere of centrale vene.

De vier verschillende verpakkingsgrootten van SmofKabiven Low Osmo Perifeer zijn bestemd voor patiënten met matig verhoogde of basale voedingsbehoeften. Om een totale parenterale voeding te bieden, moeten er sporenelementen, vitaminen en mogelijk elektrolyten (rekening houdend met de reeds in SmofKabiven Low Osmo perifeer aanwezige elektrolyten) aan SmofKabiven Low Osmo Perifeer 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
- Pathologisch verhoogde serumspiegels van één van de elektrolyten aanwezig in de emulsie
- 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 hyperosmolaire 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 worden gecontroleerd. Dit gebeurt doorgaans door de serumtriglyceriden te meten. De serumconcentratie van de triglyceriden mag niet hoger zijn dan 4 mmol/l tijdens de infusie. Een overdosis kan tot het vetoverbelasting ('fat overload syndrom') leiden, zie rubriek 4.8.

SmofKabiven Low Osmo Perifeer moet met voorzichtigheid gegeven worden bij aandoeningen met een verstoord lipidemetabolisme. Dit kan voorkomen bij patiënten met nierinsufficiëntie, diabetes mellitus, pancreatitis, 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 aan te snelle infusiesnelheden te vermijden, wordt aanbevolen om een continue en goed gecontroleerde infusie te gebruiken, indien mogelijk door een volumetrische pomp te gebruiken.

Stoornissen in de elektrolyten- en vochtbalans (bijv. abnormaal hoge of lage serumspiegels van elektrolyten) moeten gecorrigeerd worden voordat men de infusie start.

SmofKabiven Low Osmo Perifeer moet met voorzichtigheid toegediend worden aan patiënten met neiging tot elektrolytenretentie. Bijzondere klinische monitoring is vereist bij het begin van om het even welke intraveneuze infusie. Indien er abnormale symptomen optreden, moet de infusie worden stopgezet.

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 van het serum, als de vochtbalans, het zuur-base evenwicht en de leverenzymtesten moeten opgevolgd worden.

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

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

De hoeveelheid individuele elektrolyten die men toevoegt, 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 lipidegehalte van SmofKabiven Low Osmo Perifeer 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.

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 in geval van langdurige intraveneuze voeding. Er moet rekening gehouden worden met de hoeveelheid zink die via SmofKabiven Low Osmo Perifeer wordt toegevoegd.

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 Low Osmo Perifeer 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.

Wanneer perifere aders gebruikt worden voor infusie kan tromboflebitis optreden. De plaats waar de katheter ingebracht wordt moet dagelijks gecontroleerd worden op plaatselijke tekenen van tromboflebitis.

Smofkabiven Low Osmo Perifeer is een bereiding met een complexe samenstelling. Het is daarom ten zeerste aangeraden om geen andere oplossingen toe te voegen daar de verenigbaarheid niet bewezen is. (zie rubriek 6.2)

Pediatrische patiënten

Vanwege de samenstelling van de aminozuuroplossing in SmofKabiven Low Osmo Perifeer, 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 Low Osmo Perifeer bij kinderen (van 2 tot 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 triglycerindeklaring.

Sojaolie bevat een natuurlijk gehalte aan vitamine K₁. De concentratie in SmofKabiven Low Osmo Perifeer 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

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de blootstelling van zwangere vrouwen aan SmofKabiven Low Osmo Perifeer. Er zijn onvoldoende dierstudies beschikbaar over de reproductietoxiciteit. Parenterale voeding kan noodzakelijk worden tijdens de zwangerschap. SmofKabiven Low Osmo Perifeer mag alleen na zorgvuldige overweging worden toegediend aan zwangere vrouwen.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens beschikbaar over blootstelling aan SmofKabiven Los Osmo Perifeer bij vrouwen die borstvoeding geven. Componenten en metabolieten uit parenterale voeding zoals SmofKabiven Low Osmo Perifeer worden afgescheiden in moedermelk. Parenterale voeding kan

noodzakelijk worden tijdens borstvoeding. SmofKabiven Low Osmo Perifeer mag alleen na afweging van de mogelijke risico's en voordelen worden toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar betreffende vruchtbaarheid.

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> $\geq 1/10000$ tot $< 1/1000$
<i>Hartaandoeningen</i>			Tachycardie
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum- aandoeningen</i>			Dyspneu
<i>Maagdarmstelsel- aandoeningen</i>		Gebrek aan eetlust, misselijkheid, braken	
<i>Voedings- en stofwisselings- stoornissen</i>		Verhoogde plasma spiegels van leverenzymen	
<i>Bloedvataandoeningen</i>			Hypotensie, hypertensie
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaats- stoornissen</i>	Licht verhoogde lichaamstemperatuur, Binnen enkele dagen kan irritatie van de ader, flebitis of tromboflebitis optreden	Koude rillingen, duizeligheid, hoofdpijn	Overgevoeligheids- reacties (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 Low Osmo Perifeer stopzetten of, indien nodig, met een lagere dosis voortzetten.

Vetoverbelasting

Een verstoord vermogen om triglyceriden te elimineren, kan tot het 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 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 Low Osmo Perifeer bijwerkingen veroorzaken als de aanbevolen infusiesnelheid wordt overschreden. Deze bijwerkingen zijn misselijkheid, braken, rillingen en zweten. De aminozuurfusie kan ook aanleiding geven tot een stijging van de lichaamstemperatuur. In geval van nierinsufficiëntie kunnen de spiegels van stikstofhoudende metaboliëten (bijv. creatinine, ureum) stijgen.

Overmaat aan infusie van glucose

Indien de glucose-klaringscapaciteit van de patiënt wordt overschreden, 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 '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

De vetemulsie die gebruikt wordt in SmofKabiven Low Osmo Perifeer 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 Low Osmo Perifeer 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 eicosanoiden 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 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 2 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 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), terwijl middellange keten triglyceriden (MCT) over de snelste klaringssnelheid beschikken. Visolie in een mengsel met LCT heeft dezelfde klaringssnelheid als LCT alleen.

Aminozuren en elektrolyten

De belangrijkste farmacokinetische eigenschappen van een infuus van aminozuren en elektrolyten zijn hoofdzakelijk dezelfde als die van de aminozuren en elektrolyten 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 die via gewoon voedsel wordt opgenomen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er werden geen preklinische veiligheidsstudies met SmofKabiven Low Osmo Perifeer uitgevoerd. Preklinische veiligheidsgegevens van zowel SMOFlipid, als van aminozuur- en glucoseoplossingen van verschillende concentraties en natriumglycerofosfaat, 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 en natriumglycerofosfaat bij toediening als vervangingstherapie en indien toegediend volgens de aanbevolen dosering. Nutritionele producten (aminozuur oplossingen, lipidenemulsies en natriumglycerofosfaat) die in een vervangingstherapie bij 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.

Smofkabiven Perifeer intraveneuze infusie (de beoogde toedieningsweg), evenals intra-arteriële, intramusculaire, paraveneuze en subcutane injecties toonden geen geneesmiddelbestanddeel-gerelateerde veranderingen aan bij konijnen. Smofkabiven Perifeer is een product met dezelfde kwalitatieve samenstelling als Smofkabiven Low Osmo Perifeer.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

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

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

SmofKabiven Low Osmo Perifeer mag uitsluitend gemengd worden met andere geneesmiddelen 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

De chemische en fysische stabiliteit bij gebruik van de gemengde driecompartimentenzak werden aangetoond gedurende 36 uur bij 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 normaal niet langer zijn dan 24 uur bij 2-8 °C.

Houdbaarheid na mengen met additieven

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.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

Houdbaarheid na mengen: 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 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 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

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen 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

Compatibiliteitsgegevens zijn beschikbaar bij de genoemde merkproducenten Dipeptiven, Supliven, Vitintra Adult, Soluvit N (gevroesdroogd), Addiphos and Glycophos in bepaalde hoeveelheden en generieken van natrium of kalium in bepaalde concentraties. Bij toevoeging van natrium, kalium of fosfaten moet rekening gehouden worden met de hoeveelheid die al in de zak aanwezig is om tegemoet te komen aan de klinische behoeften van de patiënt. Gegeneerde data ondersteunen toevoegingen aan de geactiveerde zak volgens de samenvattende tabel hieronder:

	Volume
SmofKabiven Low Osmo Perifeer	850 ml, 1400 ml, 1950 ml en 2500 ml
Toevoeging	
Dipeptiven	0 - 300 ml
Supliven	0 - 10 ml
Soluvit N (lyophilized)	0 - 1 injectieflacon
Vititra Adult	0 - 10 ml
	Concentratie*
Natrium	≤ 150 mmol/l
Kalium	≤ 150 mmol/l
Fosfaat (Addiphos or Glycophos)	≤ 15 mmol/l

*Inclusief hoeveelheden aanwezig in de zak

Opmerking: Deze tabel is bedoeld om de comptabiliteit aan te geven. Het is geen doseringsrichtlijn.

Toevoegingen dienen aseptisch te 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 BV
Amersfoortseweg 10E
3712 BC Huis ter Heide

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

RVG 121845

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 februari 2019
Datum van laatste verlenging: 10 oktober 2023

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 2: 22 januari 2026