

 12. april 2022

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**SmofKabiven Nutribase, infusionsvæske, emulsion**

**0. D.SP.NR.**

25675

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

SmofKabiven Nutribase

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

SmofKabiven Nutribase findes i et trekammerposesystem. Hver pose indeholder følgende volumener afhængig af de fire pakningsstørrelser.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **1026 ml** | **1539 ml** | **2052 ml** | **2565 ml** | **Pr. 1000 ml** |
| Aminosyreopløsning 10 % med elektrolytter |  348 ml  | 522 ml | 696 ml | 870 ml | 339 ml |
| Glucose 19 % | 478 ml | 717 ml | 956 ml | 1195 ml | 466 ml |
| Fedtemulsion 20 % | 200 ml | 300 ml | 400 ml | 500 ml  | 195 ml |

Dette svarer til følgende totalindhold:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Aktive ingredienser** | **1026 ml** | **1539 ml** | **2052 ml** | **2565 ml** | **Pr. 1000 ml** |
| Alanin | 4,9 g | 7,3 g | 9,7 g | 12,2 g | 4,7 g |
| Arginin | 4,2 g | 6,3 g | 8,4 g | 10,4 g | 4,1 g |
| Glycin  | 3,8 g | 5,7 g | 7,7 g | 9,6 g | 3,7 g |
| Histidin | 1,0 g | 1,6 g | 2,1 g | 2,6 g | 1,0 g |
| Isoleucin | 1,7 g | 2,6 g | 3,5 g | 4,4 g | 1,7 g |
| Leucin | 2,6 g | 3,9 g | 5,2 g | 6,4 g | 2,5 g |
| Lysin (som acetat)  | 2,3 g | 3,4 g | 4,6 g | 5,7 g | 2,2 g |
| Methionin | 1,5 g | 2,2 g | 3,0 g | 3,7 g | 1,5 g |
| Phenylalanin | 1,8 g | 2,7 g | 3,5 g | 4,4 g | 1,7 g |
| Prolin | 3,9 g | 5,8 g | 7,8 g | 9,7 g | 3,8 g |
| Serin | 2,3 g | 3,4 g | 4,5 g | 5,7 g | 2,2 g |
| Taurin | 0,35 g | 0,52 g | 0,70 g | 0,87 g | 0,34 g |
| Threonin | 1,5 g | 2,3 g | 3,1 g | 3,8 g | 1,5 g |
| Tryptophan | 0,70 g | 1,0 g | 1,4 g | 1,7 g | 0,68 g |
| Tyrosin | 0,14 g | 0,21 g | 0,28 g | 0,35 g | 0,14 g |
| Valin | 2,2 g | 3,2 g | 4,3 g | 5,4 g | 2,1 g |
| Calciumchloriddihydrat *svarende til*calciumchlorid | 0,19 g | 0,29 g | 0,39 g | 0,49 g | 0,19 g |
| Natriumglycerophosphat (som hydrat) *svarende til* natriumglycerophosphat | 1,5 g | 2,2 g | 2,9 g | 3,6 g | 1,4 g |
| Magnesiumsulfatheptahydrat *svarende til*magnesiumsulfat | 0,42 g | 0,63 g | 0,84 g | 1,0 g | 0,41 g |
| Kaliumklorid | 1,6 g | 2,3 g | 3,1 g | 3,9 g | 1,5 g |
| Natriumacetattrihydrat*svarende til*natriumacetat | 1,2 g | 1,8 g | 2,4 g | 2,9 g | 1,1 g |
| Zinksulfatheptahydrat*svarende til*zinksulfat | 0,0045 g | 0,0067 g | 0,0090 g | 0,0112 g | 0,0044 g |
| Glucosemonohydrat*svarende til*glucose | 91 g | 136 g | 182 g | 227 g | 89 g |
| Sojaolie, renset | 12 g | 18 g | 24 g | 30 g | 12 g |
| Triglycerider, mellemkædede | 12 g | 18 g | 24 g | 30 g | 12 g |
| Olivenolie, renset | 10 g | 15 g | 20 g | 25 g | 9,8 g |
| Fiskeolie, rig på omega-3-syrer | 6,0 g | 9,0 g | 12 g | 15 g | 5,9 g |

Svarende til

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Aminosyrer** | 34,8 g | 52,3 g | 69,7 g | 87,1 g | 33,9 g |
| **Nitrogen** | 5,57 g | 8,36 g | 11,1 g | 13,9 g | 5,43 g |
| **Elektrolytter** |  |
|  - natrium | 28 mmol | 42 mmol | 56 mmol | 70 mmol | 27 mmol  |
|  - kalium | 21 mmol | 31 mmol | 42 mmol | 52 mmol | 20 mmol |
|  - magnesium | 3,5 mmol | 5,2 mmol | 7,0 mmol  | 8,7 mmol | 3,4 mmol |
|  - calcium | 1,8 mmol | 2,6 mmol | 3,5 mmol | 4,4 mmol  | 1,7 mmol |
|  - phosphat1 | 9,8 mmol | 15 mmol | 20 mmol | 24 mmol | 9,5 mmol |
|  - zink | 0,028 mmol | 0,042 mmol | 0,056 mmol | 0,070 mmol  | 0,027 mmol |
|  - sulfat | 3,5 mmol | 5,3 mmol | 7,0 mmol | 8,8 mmol | 3,4 mmol |
|  - chlorid | 24 mmol | 37 mmol | 49 mmol  | 61 mmol | 24 mmol |
|  - acetat  | 73 mmol | 109 mmol | 145 mmol | 182 mmol | 71 mmol |
| **Kulhydrater** |  |
|  - glucose (vandfri) | 90,8 g | 136 g | 182 g | 227 g | 88,5 g |
| **Fedt** | 40,0 g | 60,0 g | 80,0 g | 100 g | 39,0 g |
| **Energiindhold** |  |
|  - total (ca.) | 904 kcal3,78 MJ | 1356 kcal 5,67 MJ | 1808 kcal 7,56 MJ | 2261 kcal 9,46 MJ | 881 kcal 3,69 MJ |
|  - ikke-protein (ca.) | 765 kcal 3,20 MJ | 1147 kcal 4,80 MJ | 1530 kcal 6,40 MJ | 1912 kcal 8,00 MJ | 746 kcal 3,12 MJ |

1 Bidrag fra både fedtemulsionen og aminosyreopløsningen.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Infusionsvæske, emulsion

Glucose- og aminosyreopløsningerne er klare og farveløse til let gullige og uden partikler. Fedtemulsionen er hvid og homogen.

Osmolalitet: ca. 1189 mosmol/kg vand

Osmolaritet: ca. 1007 mosmol/l

pH (efter blanding): ca. 5,6

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Parenteral ernæring til voksne og børn på 2 år og ældre, når oral eller enteral ernæring er umulig, utilstrækkelig eller kontraindiceret.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

Efter blanding af de 3 kamre fremkommer produktet som en hvid emulsion.

Patientens evne til at udskille lipider og omsætte nitrogen og glucose samt ernærings­behovet bør bestemme dosering og infusionshastighed, se pkt. 4.4.

Dosis skal tilpasses den enkelte patient ud fra dennes kliniske tilstand, vægt, ernærings- og energibehov og justeres ved yderligere oralt/enteralt næringsindtag.

Nitrogenbehovet til vedligeholdelse af kroppens proteinmasse afhænger af patientens tilstand (f.eks. ernæringstilstand og graden af katabolisk stress eller anabolisme).

*Voksne*

Behovet er 0,10-0,15 g nitrogen/kg legemsvægt/dag (0,6-0,9 g aminosyrer/kg legems­vægt/dag) i normal ernæringstilstand eller i tilstande med mild katabolisk stress. Hos patien­ter med moderat til høj metabolisk stress, med eller uden fejlernæring, er be­hovet 0,15-0,25 g nitrogen/kg legemsvægt/dag (0,9-1,6 g aminosyrer/kg legemsvægt/dag). Ved meget specielle omstændigheder (f.eks. forbrændinger eller tydelig ana­bolisme) kan nitrogenbehovet være endnu større.

Dosering

Doseringsintervallet på 18-40 ml SmofKabiven Nutribase/kg legemsvægt/dag svarende til 0,10-0,22 g nitrogen/kg legemsvægt/dag (0,6-1,4 g aminosyrer/kg legemsvægt/dag) og en total energi mellem 16-35 kcal/kg legemsvægt/dag (13-30 kcal/kg legemsvægt/dag i ikke-protein-energi). Dette dækker behovet for de fleste patienter. Hos svært overvægtige patienter beregnes dosis ud fra den estimerede idealvægt.

Infusionshastighed

Den maksimale infusionshastighed for glucose er 0,25 g/kg legemsvægt/time, for aminosyrer 0,1 g/kg legemsvægt/time og for lipider 0,15 g/kg legemsvægt/time.

Infusionshastigheden bør ikke overstige 2,8 ml/kg legemsvægt/time (svarende til 0,25 g glucose, 0,09 g aminosyrer og 0,11 g lipider/kg legemsvægt/time). Den anbefalede infusionsperiode er 6,5-24 timer.

Maksimal daglig dosis

 Den maksimale daglige dosis varierer med patientens kliniske tilstand og kan endda variere fra dag til dag. Den anbefalede maksimale daglige dosis er 40 ml/kg legemsvægt/dag.

Den anbefalede maksimale daglige dosis på 40 ml/kg legemsvægt/dag giver 0,22 g nitrogen/kg legemsvægt/dag (svarende til1,4 g aminosyrer/kg legemsvægt/dag), 3,5 g glucose/kg legemsvægt/dag, 1,6 g lipider/kg legemsvægt/dag og et totalt energiindhold på 35 kcal/kg legemsvægt/dag (svarende til 30 kcal/kg legemsvægt/dag i ikke-protein-energi).

*Pædiatrisk population*

*Børn (2-11 år)*

Dosering:

Dosis på op til 40 ml/kg legemsvægt/dag skal jævnligt justeres i henhold til den pædiatriske patients behov, som kan variere mere end hos voksne patienter.

Infusionshastighed:

Infusionshastigheden bør ikke overstige 3,4 ml/kg legemsvægt/time (svarende til 0,30 g glucose, 0,12 g aminosyrer og 0,13 g lipider/kg legemsvægt/time).

Den anbefalede infusionsperiode er 5-24 timer. Ved den anbefalede maksimale infusionshastighed bør infusionsperioden ikke vare længere end 11 timer og 45 minutter med undtagelse af exceptionelle tilfælde og da med omhyggelig monitorering.

Maksimal daglig dosis:

Den maksimale daglige dosis varierer med patientens kliniske tilstand og kan endda ændre sig fra dag til dag. Den anbefalede maksimale daglige dosis er 40 ml/kg legemsvægt/dag.

Den anbefalede maksimale daglige dosis på 40 ml/kg legemsvægt/dag giver 0,22 g nitrogen/kg legemsvægt/dag (svarende til 1,4 g aminosyrer/kg legemsvægt/dag), 3,5 g glucose/kg legemsvægt/dag, 1,6 g lipider/kg legemsvægt/dag og et total energiindhold på 35 kcal/kg legemsvægt/dag (svarende til 30 kcal/kg legemsvægt/dag af ikke-protein energi).

*Unge (12-18 år)*

Til unge kan SmofKabiven Nutribase bruges som til voksne.

Administrationsmetode

Til intravenøs anvendelse, infusion i en central vene.

SmofKabiven Nutribase findes i fire pakningsstørrelser og er beregnet til patienter med moderat forhøjet eller basalt ernæringsmæssigt behov. Med henblik på en total parenteral ernæring, bør der gives sporstoffer, vitaminer og muligvis elektrolytter (med forbehold for de elektrolytter, som allerede findes i SmofKabiven Nutribase) ud fra patientens behov.

Blanding *i* Smofkabiven Nutribase posen bør kun ske, når forligelighed er vist, se pkt. 6.6.

For instruktioner om forberedelse af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for fiske-, ægge-, soja- eller jordnøddeprotein eller nogle af de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i afsnit 6.1.
* Alvorlig hyperlipidæmi
* Alvorlig leverinsufficiens
* Alvorlige koagulationsforstyrrelser
* Medfødte defekter i aminosyremetabolismen
* Alvorlig nyreinsufficiens uden adgang til hæmofiltration eller dialyse
* Akut shock
* Ukontrolleret hyperglykæmi
* Patologisk forhøjet serumniveau for nogle af de indgående elektrolytter
* Generelle kontraindikationer mod infusionsbehandling: akut lungeødem, hyperhydrering og ikke-kompenseret hjerteinsufficiens
* Hæmofagocytotisk syndrom
* Ustabile tilstande (f.eks. alvorlige posttraumatiske tilstande, ikke-kompenseret diabetes mellitus, akut myokardieinfarkt, slagtilfælde, emboli, metabolisk acidose, alvorlig sepsis, hypotonisk dehydrering og hyperosmolær koma)
* Spædbørn og børn under 2 år.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Evnen til fedtudskillelse er individuel og bør derfor overvåges ud fra de kliniske rutiner. Generelt gøres dette ved at checke niveauet af triglycerid. Koncentrationen af triglycerider i serum må ikke overstige 4 mmol/l under infusionen. En overdosis kan føre til fedtoverbelastningssyndrom, se pkt. 4.8.

SmofKabiven Nutribase bør gives med forsigtighed ved tilstande med svækket fedtmetabolisme, som kan forekomme hos patienter med nedsat nyrefunktion, diabetes mellitus, pancreatitis, nedsat leverfunktion, hypothyreoidisme og sepsis.

Dette lægemiddel indeholder sojaolie, fiskeolie og ægphospholipider, som i sjældne tilfælde kan forårsage allergiske reaktioner. Krydsallergireaktion er observeret mellem sojabønner og jordnødder.

For at undgå de risici, der er ved for hurtig infusion, anbefales det at anvende kontinuerlig og omhyggeligt kontrolleret infusion, om muligt vha. en volumetrisk pumpe.

Forstyrrelser i elektrolyt- og væskebalance (f.eks. unormalt højt eller lavt serumniveau for elektrolytter) skal korrigeres, før infusionen påbegyndes.

SmofKabiven Nutribase bør gives med forsigtighed til patienter med en tendens til elektrolytretention. Det er nødvendigt med særlig klinisk overvågning ved påbegyndelsen af en intravenøs infusion. Skulle noget unormalt opstå, skal infusionen standses.

Da man forbinder en øget infektionsrisiko med anvendelse af en central vene, bør der tages strenge, aseptiske forholdsregler for at undgå kontaminering ved anlæggelse og manipulering af kateter.

Serumglucose, elektrolytter og osmolaritet samt væskebalance, syre/base-status og leverenzymtest bør overvåges.

Antallet af blodceller og koagulation bør overvåges, når der gives lipider i en længere periode.

Hos patienter med nedsat nyrefunktion bør indtagelsen af phosphat og kalium omhyggeligt kontrolleres for at undgå hyperphosphatæmi og hyperkaliæmi.

Mængden af individuelle elektrolytter, som skal gives udover, bestemmes af patientens kliniske tilstand og ved hyppig monitorering af serumniveauet.

Parenteral ernæring bør gives med forsigtighed ved laktacidose, utilstrækkelig cellulær ilttilførsel og forhøjet serumosmolaritet.

Alle tegn og symptomer på anafylaktiske reaktioner (f.eks. feber, kulderystelser, udslæt eller dyspnø) bør føre til omgående afbrydelse af infusionen.

Fedtindholdet i SmofKabiven Nutribase kan forstyrre visse laboratorieanalyser (f.eks. bilirubin, laktatdehydrogenase, iltmætning, hæmoglobin), hvis blodprøven tages, før lipiderne er tilstrækkeligt elimineret fra blodbanen. Hos de fleste patienter er lipiderne elimineret efter et lipidfrit interval på 5-6 timer.

Intravenøs infusion af aminosyrer ledsages af en øget urinudskillelse af sporstoffer, især kobber og zink. Dette bør tages i betragtning ved dosering af sporstoffer, især ved langvarig intravenøs ernæring. Mængden af zink i SmofKabiven Nutribase bør også tages i betragtning.

Hos underernærede patienter kan initiering af parenteral ernæring medføre ændringer i væskebalancen, som kan resultere i lungeødem og kongestiv hjertesvigt samt fald i serumkoncentrationen af kalium, phosphor, magnesium og vandopløselige vitaminer. Ændringerne kan forekomme i løbet af 24-48 timer, og derfor anbefales forsigtig og langsom initiering af den parenterale ernæring til denne patientgruppe samt omhyggelig overvågning og passende justeringer i tilførslen af væske, elektrolytter, sporstoffer og vitaminer.

SmofKabiven Nutribase må ikke gives samtidig med blod i samme infusionssæt pga. risikoen for pseudoagglutination.

Hos patienter med hyperglykæmi kan det være nødvendigt at tilføre insulin.

SmofKabiven Nutribase er et præparat med en kompleks sammensætning. Det er derfor stærkt tilrådeligt ikke at tilsætte andre opløsninger, hvis forligelighed ikke er påvist (se pkt. 6.2).

Pædiatrisk population

Pga. sammensætningen af aminosyreopløsningen i SmofKabiven Nutribase egner den sig ikke til spædbørn eller børn under 2 år. Der er ingen klinisk studieerfaring med behandling af børn og unge (2-18 år) med SmofKabiven Nutribase.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Nogle lægemidler som f.eks. insulin kan interferere med kroppens lipasesystem. Denne form for interaktion synes imidlertid kun at have begrænset klinisk betydning.

Heparin i kliniske doser forårsager en forbigående frigivelse af lipoproteinlipase til kredsløbet. Dette kan resultere i en initial stigning i plasmalipolyse efterfulgt af et forbigående fald i triglyceridkoncentrationen.

Sojaolie har et naturligt indhold af K1-vitamin. Koncentrationen i SmofKabiven Nutribase er dog så lav, at det ikke i signifikant grad forventes at påvirke koagulationsprocessen hos patienter, der behandles med coumarin-derivater.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Der foreligger ingen data vedrørende brug af SmofKabiven Nutribase til gravide kvinder. Dyrestudier er utilstrækkelige med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).Parenteral ernæring kan være nødvendig under graviditet. SmofKabiven Nutribase bør kun anvendes til gravide efter nøje overvejelse.

Amning

Der foreligger ingen data vedrørende brug af SmofKabiven Nutribase til ammende kvinder. Komponenter og metabolitter af parenteral ernæring som SmofKabiven Nutribase bliver udskilt i modermælken. Parenteral ernæring kan være nødvendig under amning. SmofKabiven Nutribase skal kun gives til ammende kvinder efter afvejning af mulige risici og fordele.

Fertilitet

Der er ingen tilgængelige data vedrørende fertilitet.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Ikke relevant.

**4.8 Bivirkninger**

|   | *Almindelig**≥1/100 til <1/10* | *Ikke almindelig**≥1/1.000 til <1/100* | *Sjælden**≥1/10.000 til <1/1.000* |
| --- | --- | --- | --- |
| *Hjerte* |  |  | Takykardi |
| *Luftveje, thorax og mediastinum* |  |  | Dyspnø |
| *Mave-tarm-kanalen* |  | Manglende appetit, kvalme, opkastning |  |
| *Metabolisme og ernæring* |  | Forhøjede plasmaniveauer af leverenzymer |  |
| *Vaskulære sygdomme* |  |  | Hypotension, hypertension |
| *Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet* | Let forhøjet kropstemperatur | Kulderystelser, svimmelhed, hovedpine | Overfølsomhedsreak-tioner (f.eks. anafylaktiske eller anafylaktoide reaktioner, hududslæt, urticaria, rødmen, hovedpine), varm eller kold fornemmelse, bleghed, cyanose, smerter i nakken, ryggen, knoglerne, bryst og lænd |

Hvis disse bivirkninger forekommer, bør infusion af SmofKabiven Nutribase standses eller om nødvendigt fortsætte med nedsat dosering.

*Fedtoverbelastningssyndrom*

Nedsat evne til at udskille triglycerider kan føre til fedtoverbelastningssyndrom, som kan være forårsaget af en overdosis. Eventuelle tegn på metabolisk overbelastning skal observeres. Årsagen kan være genetisk (individuelt forskelligt stofskifte), eller lipidmetabolismen kan være påvirket af nuværende eller tidligere sygdomme. Dette syndrom kan også opstå ved svær hypertriglyceridæmi, selv ved den anbefalede infusionshastighed, og i forbindelse med en pludselig ændring i patientens kliniske tilstand som f.eks. nedsat nyrefunktion eller infektion. Fedtoverbelastningssyndromet er kendetegnet ved hyperlipæmi, feber, lipidinfiltration, hepatomegali med eller uden gulsot, splenomegali, anæmi, leukopeni trombocytopeni, koagulationsforstyrrelser, hæmolyse og retikulocytose, unormale leverfunktionstest og koma. Symptomerne er normalt reversible, hvis infusionen af fedtemulsionen standses.

*Overskud af aminosyreinfusion*

Som ved andre aminosyreopløsninger kan aminosyreindholdet i SmofKabiven Nutribase give uønskede virkninger, når den anbefalede infusionshastighed overskrides. Virkningerne kan være kvalme, opkastning, rystelser og svedeture. Aminosyreinfusionen kan også medføre en stigning i kropstemperaturen. Ved nedsat nyrefunktion kan der forekomme forhøjede niveauer af nitrogen indeholdende metabolitter (f.eks. kreatinin, urinstof).

*Overskud af glucoseinfusion*

Hvis kapaciteten for glucose clearance overskrides, kan patienten udvikle hyperglykæmi.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Se pkt. 4.8 "Fedtoverbelastningssyndrom", "Overskud af aminosyreinfusion" og "Overskud af glucoseinfusion".

Hvis der forekommer symptomer på overdosis af lipider eller aminosyrer, skal infusionshastigheden nedsættes eller infusionen standses. Der findes ingen speciel antidot i tilfælde af overdosering. Nødhjælpsprocedurer bør være generelle understøttende målinger med særlig opmærksomhed på det respiratoriske og det kardiovaskulære system. Tæt biokemisk monitorering vil være nødvendig, så unormale forhold kan behandles passende.

Hvis der opstår hyperglykæmi, bør det behandles ud fra den kliniske situation enten med insulin og/eller justering af infusionshastigheden.

Ydermere kan overdosering forårsage væskeoverskud, elektrolyt-ubalance og hyperosmolalitet.

I nogle sjældne, alvorlige tilfælde kan hæmodialyse, hæmofiltration eller hæmodiafiltration overvejes.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: B 05 BA 10. Opløsninger til parenteral ernæring.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

*Fedtemulsion*

Fedtemulsionen i SmofKabiven Nutribase består af SMOFlipid og har en partikelstørrelse og biologiske egenskaber svarende til endogene kylomikroner. SMOFlipid består af sojaolie, mellemkædede triglycerider, olivenolie og fiskeolie, som ud over deres energiindhold har deres egne farmakodynamiske egenskaber.

Sojaolie har et højt indhold af essentielle fedtsyrer. Omega-6-fedtsyren linolsyre forekommer i største mængde (ca. 55-60 %). Alfa-linolensyre, en omega-3-fedtsyre, udgør ca. 8 %. Denne del af SmofKabiven Nutribase giver den nødvendige mængde essentielle fedtsyrer.

Mellemkædede fedtsyrer oxideres hurtigt og giver kroppen en slags umiddelbart tilgængelig energi.

Olivenolie giver hovedsagelig energi i form af enkeltumættede fedtsyrer, som er langt mindre tilbøjelig til at peroxidere end den tilsvarende mængde flerumættede fedtsyrer.

Fiskeolie karakteriseres ved et højt indhold af eicosapentaensyre (EPA) og docosahexaensyre (DHA). DHA er en vigtig strukturel komponent af cellemembraner, hvorimod EPA er forløberen for eikosanoider som f.eks. prostaglandiner, tromboxaner og leukotriener.

To studier er udført med hjemme parenteral ernæring til patienter med behov for længerevarende støtte til ernæring. Det primære mål for begge studier var at vise sikkerhed. Effekt var det andet mål i ét af studierne, som blev lavet på pædiatriske patienter. Dette studie var stratificeret i aldersgrupper (henholdsvis 1 måned - < 2 år, 2-11 år). Begge studier viste, at SMOFlipid har samme sikkerhedsprofil som det sammen­lignelige produkt (Intralipid 20 %). Effekten i det pædiatriske studie blev målt i form af vægtøgning, højde, BMI, præ-albumin, retinolbindende protein og fedtsyreprofil. Der var ingen forskel i parametrene for de to grupper med undtagelse af fedtsyreprofilen efter 4 ugers behandling. Fedtsyreprofilen for SMOFlipid patienter afslørede en stigning i omega-3-fedtsyrer i plasmalipoproteiner og røde blodlegemers phospholipider og afspejler dermed sammensætningen af den infunderede fedtemulsion.

*Aminosyrer og elektrolytter*

Aminosyrerne, bestanddele af protein i almindelig mad, anvendes til vævsproteinsyntese og et eventuelt overskud metaboliseres på forskellige måder. Forsøg har påvist en termogen virkning af aminosyreinfusion.

*Glucose*

Glucose har ingen farmakodynamisk virkning med undtagelse af bidrag til at fastholde eller genoprette den normale ernæringsstatus.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

*Fedtemulsion*

De forskellige triglycerider i SMOFlipid har forskellige clearance-hastigheder, men SMOFlipid som blanding udskilles hurtigere end langkædede triglycerider (LCT). Olivenolie har den langsomste clearance-hastighed af komponenterne (noget langsommere end LCT), og mellemkædede triglycerider (MCT) er de hurtigste. Fiskeolie i en blanding med LCT har samme clearance-hastighed som LCT alene.

*Aminosyrer og elektrolytter*

De vigtigste farmakokinetiske egenskaber ved de infunderede aminosyrer og elektrolytter er i det væsentligste de samme som for aminosyrer og elektrolytter gennem den almindelige mad. Men aminosyrerne fra protein i kosten kommer først ind gennem portåren og derefter ind i det systemiske kredsløb, hvorimod intravenøst infunderede aminosyrer kommer direkte ind i det systemiske kredsløb.

*Glucose*

De farmakokinetiske egenskaber ved infunderet glucose er i det væsentligste de samme som for glucose fra almindelig mad.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Der er ikke foretaget prækliniske sikkerhedsstudier med SmofKabiven Nutribase eller Aminoven. Men prækliniske data for SMOFlipid, så vel som for sammenlignelige aminosyrer og glucoseopløsninger i forskellige koncentrationer samt natrium­glycerophosphat viser ingen særlig risiko for mennesker ud fra konventionelle undersøgelser af sikkerhed, farmako­logi, toksicitet ved gentagne doser og genotoksicitet.

Der sås ingen teratogene virkninger eller andre embryotoksiske skader hos kaniner, der fik aminosyreopløsninger, og det forventes heller ikke for fedtemulsioner og natrium­glycerophosphat, når de anbefalede doser gives som substitutionsbehandling. Ernæringsprodukter (aminosyreopløsninger, fedtemulsioner og natriumglycerophosphat), som anvendes som erstatning på fysiologisk niveau, forventes ikke at være embryotoksiske, teratogene eller have indflydelse på de reproduktive evner eller fertiliteten.

I en undersøgelse af lokal tolerance af SMOFlipid hos kaniner sås en let, forbigående inflammation efter intraarteriel, paravenøs eller subkutan administration. Efter intramuskulær administration sås en moderat, forbigående inflammation og vævsnekrose hos nogle dyr.

I en test med marsvin (maksimeringstest) viste fiskeolie moderat dermal sensibilisering. En systemisk antigenicitetstest viste ingen tegn på anafylaktisk potentiale ved fiskeolie.

SmofKabiven Nutribase er et produkt med en kvalitativ komposition meget lig med SmofKabiven (samme aminosyreopløsning, samme lipidemulsion og lavere glucose mængde). Intravenøs infusion af SmofKabiven (den påtænkte administrationsvej for SmofKabiven og SmofKabiven Nutribase) så vel som intraarterielle, intramuskulære, paravenøse og subkutane injektioner afslørede ingen lægemiddelrelaterede ændringer i kaniner.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Glycerol

Rensede ægphospholipider

α-Tocopherol, racemisk

Natriumhydroxid (til pH justering)

Natriumoleat

Iseddikesyre (til pH –justering)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

SmofKabiven Nutribase må kun blandes med andre lægemidler, hvis der er dokumenteret forligelighed, se pkt. 6.6.

**6.3 Opbevaringstid**

*Opbevaringstid for lægemidlet pakket til salg*

2 år

*Holdbarhed efter blanding*

Der er påvist kemisk og fysisk stabilitet ved anvendelse af den blandede trekammerpose i 36 timer ved 25 ºC. Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes umiddelbart efter blanding. Anvendes blandingen ikke umiddelbart, er opbevaringstid og betingelser før anvendelse brugerens ansvar, men bør almindeligvis ikke være længere end 24 timer ved 2-8 °C.

*Holdbarhed efter blanding med forligelige lægemidler*

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes umiddelbart efter tilsætningen.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares over 25 ºC. Må ikke fryses. Opbevares i yderposen.

*Holdbarhed efter blanding:* Se pkt. 6.3.

*Holdbarhed efter blanding med forligelige lægemidler:* Se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Beholderen består af en inderpose med flere kamre og en yderpose. Den inderste pose er opdelt i 3 kamre med indre forseglinger, der kan brydes. En iltabsorber er placeret mellem den indre og den ydre pose. Inderposen er fremstillet af en trelags polymerfilm, Biofine.

Biofine inderposen består af poly (propylen-co-ethylen), syntetisk gummi poly
[styren-block- (butylen-co-ethylen)] (SEBS) og syntetisk gummi poly (styren-block-isopren) (SIS). Infusions- og tilsætningsportene er fremstillet af polypropylen og syntetisk gummi poly [styren-block- (butylen-co-ethylen)] (SEBS) og er forsynet med syntetiske polyisopren (latexfri) propper. Blindporten, som kun anvendes under produktionen, er fremstillet af polypropylen og er forsynet med en syntetisk polyisopren (latexfri) prop.

*Pakningsstørrelser:*

1 × 1026 ml, 4 × 1026 ml

1 × 1539 ml, 4 × 1539 ml

1 × 2052 ml, 4 × 2052 ml

1 × 2565 ml, 3 × 2565 ml

 Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

*Instruktioner vedrørende anvendelsen*

Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget. Må kun anvendes, hvis aminosyre- og glucoseopløsningen er klar og farveløs eller svagt gullig, og fedtemulsionen er hvid og homogen. Indholdet af de tre adskilte kamre skal blandes før brug, og før der tilsættes noget gennem additivporten.

Når forseglingerne er brudt, skal posen vendes tre gange for at sikre en homogen hvid emulsion, som ikke viser tegn på faseadskillelse.

*Forligelighed*

Nedenstående forligelighedstabel viser mulige tilsætninger med navngivne produkter: Dipeptiven, Tracel Novum, Vitalipid Adult/Infant og Soluvit (lyofiliseret).

Genererede data understøtter tilsætninger til den aktiverede pose i henhold til nedenstående tabel:

|  |  |
| --- | --- |
| **Maksimalt totalt indhold** |  |
| SmofKabiven Nutribase posestørrelse | 1026 ml, 1539 ml, 2052 ml and 2565 ml |
| **Additiv** | **Volumen** |
| Dipeptiven | 0 - 300 ml |
| Tracel Novum | 0 - 10 ml |
| Soluvit  | 0 - 1 hætteglas |
| Vitalipid Adult/Infant | 0 - 10 ml |

Bemærk: Denne tabel er kun beregnet til at angive forligelighed. Den er ikke en doseringsvejledning.

Tilsætningerne skal foretages aseptisk.

Kun til engangsbrug. Eventuel ikke anvendt lægemiddel efter infusionen skal bortskaffes.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Fresenius Kabi AB

Rapsgatan 7

751 74 Uppsala

Sverige

**Repræsentant**

Fresenius Kabi filial af Fresenius Kabi AB

Islands Brygge 57

2300 København S

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

65215

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

16. juni 2008

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-