

 12. juli 2023

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**SmofKabiven extra Nitrogen, infusionsvæske, emulsion**

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

25675

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

SmofKabiven extra Nitrogen

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

SmofKabiven extra Nitrogen findes i et trekammerposesystem. Hver pose indeholder følgende volumener afhængig af de fem pakningsstørrelser.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **506 ml** | **1012 ml** | **1.518 ml** | **2.025 ml** | **2.531 ml** | **Pr. 1.000 ml** |
| Aminosyreopløsning 10% med elektrolytter | 331 ml | 662 ml | 993 ml | 1.325 ml | 1.656 ml | 654 ml |
| Glucose 42 % | 102 ml | 204 ml | 306 ml | 408 ml | 510 ml | 202 ml |
| Fedtemulsion | 73 ml | 146 ml | 219 ml | 292 ml | 365 ml | 144 ml |

Dette svarer til følgende totalindhold:

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Aktive ingredienser** | **506 ml** | **1012 ml** | **1518ml** | **2025 ml** | **2531 ml** | **Per 1000 ml** |
| Alanin | 4,6 g  | 9,3 g | 14 g | 19 g | 23 g | 9,2 g |
| Arginin | 4,0 g | 7,9 g | 12 g | 16 g | 20 g | 7,9 g |
| Glycin  | 3,6 g | 7,3 g | 11 g | 15 g | 18 g | 7,2 g |
| Histidin | 1,0 g | 2,0 g | 3,0 g | 4,0 g | 5,0 g | 2,0 g |
| Isoleucin | 1,7 g | 3,3 g | 5,0 g | 6,6 g | 8,3 g | 3,3 g |
| Leucin | 2,4 g | 4,9 g | 7,3 g | 9,8 g | 12 g | 4,8 g |
| Lysin (som acetat) | 2,2 g | 4,4 g | 6,6 g | 8,7 g | 11 g | 4,3 g |
| Methionin | 1,4 g | 2,8 g | 4,3 g | 5,7 g | 7,1 g | 2,8 g |
| Phenylalanin | 1,7 g | 3,4 g | 5,1 g | 6,8 g | 8,4 g | 3,3 g |
| Prolin | 3,7 g | 7,4 g | 11 g | 15 g | 19 g | 7,3 g |
| Serin | 2,2 g | 4,3 g | 6,5 g | 8,6 g | 11 g | 4,3 g |
| Taurin | 0,33 g | 0,66 g | 1,0 g | 1,3 g | 1,7 g | 0,65 g |
| Threonin | 1,5 g | 2,9 g | 4,4 g | 5,8 g | 7,3 g | 2,9 g |
| Tryptophan | 0,66 g | 1,3 g | 2,0 g | 2,7 g | 3,3 g | 1,3 g |
| Tyrosin | 0,13 g | 0,26 g | 0,40 g | 0,53 g | 0,66 g | 0,26 g |
| Valin | 2,1 g | 4,1 g | 6,2 g | 8,2 g | 10 g | 4,1 g |
| Calciumchloriddihydrat *svarende til* Calciumchlorid | 0,14 g | 0,29 g | 0,43 g | 0,58 g | 0,72 g | 0,28 g |
| Natriumglycerophosphat (hydrat) *svarende til*Natriumglycerophosphat  | 1,2 g | 2,3 g | 3,5 g | 4,6 g | 5,8 g | 2,3 g |
| Magnesiumsulfatheptahydrat *svarende til*Magnesiumsulfat | 0,31 g | 0,62 g | 0,92 g | 1,2 g | 1,5 g | 0,61 g |
| Kaliumchlorid | 1,2 g | 2,3 g | 3,5 g | 4,6 g | 5,8 g | 2,3 g |
| Natriumacetattrihydrat *svarende til*natriumacetat | 0,82 g | 1,6 g | 2,5 g | 3,3 g | 4,1 g | 1,6 g |
| Zinksulfatheptahydrat*svarende til*Zinksulfat | 0,0033 g | 0,0066 g | 0,010 g | 0,013 g | 0,017 g | 0,0066 g |
| Glucosemonohydrat*svarende til* Glucose | 43 g | 86 g | 129 g | 171 g | 214 g | 85 g |
| Sojaolie, renset | 4,4 g | 8,8 g | 13 g | 18 g | 22 g | 8,7 g |
| Triglycerider, mellemkædede | 4,4 g | 8,8 g | 13 g | 18 g | 22 g | 8,7 g |
| Olivenolie, renset | 3,7 g | 7,3 g | 11 g | 15 g | 18 g | 7,2 g |
| Fiskeolie, rig på omega-3-syrer | 2,2 g | 4,4 g | 6,6 g | 8,8 g | 11 g | 4,3 g |

Svarende til

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **506 ml** | **1012 ml** | **1518ml** | **2025 ml** | **2531 ml** | **Per 1000 ml** |
| 1. Aminosyrer
 | 33,1 g | 66,3 g | 99,4 g | 133 g | 166 g | 65,5 g |
| 1. Nitrogen
 | 5,3 g | 10,6 g | 15,9 g | 21,2 g | 26,5 g | 10,5 g |
| 1. Elektrolytter
 |  |  |  |  |  |  |
|  - natrium | 20,6 mmol | 41,3 mmol | 61,9 mmol | 82,6 mmol | 103 mmol | 40,8 mmol |
|  - kalium | 15,5 mmol | 30,9 mmol | 46,4 mmol | 61,9 mmol | 77,3 mmol | 30,5 mmol |
|  - magnesium | 2,6 mmol | 5,2 mmol | 7,7 mmol | 10,3 mmol | 12,9 mmol | 5,1 mmol |
|  - calcium | 1,3 mmol | 2,6 mmol | 3,9 mmol | 5,2 mmol | 6,5 mmol | 2,6 mmol |
|  - phosphat1 | 6,4 mmol | 12,9 mmol | 19,3 mmol | 25,8 mmol | 32,2 mmol | 12,7 mmol |
|  - zink | 0,02 mmol | 0,04 mmol | 0,06 mmol | 0,08 mmol | 0,10 mmol | 0,04 mmol |
|  - sulfat | 2,6 mmol | 5,2 mmol | 7,8 mmol | 10,4 mmol | 13,0 mmol | 5,1 mmol |
|  - chlorid | 18,0 mmol | 36,1 mmol | 54,1 mmol | 72,2 mmol | 90,2 mmol | 35,6 mmol |
|  - acetat  | 63,1 mmol | 126 mmol | 189 mmol | 253 mmol | 316 mmol | 125 mmol |
| 1. Kulhydrater
 |  |  |  |  |  |  |
|  - Glucose (vandfri) | 42,8 g | 85,7 g | 129 g | 171 g | 214 g | 84,7 g |
| 1. Fedt
 | 14,6 g | 29,2 g | 43,8 g | 58,4 g | 73,0 g | 28,9 g |
| 1. Energiindhold
 |  |  |  |  |  |  |
|  - totalt (ca.) | 450 kcal1,9MJ | 900 kcal 3,8MJ | 1350 kcal 5,6MJ | 1800 kcal 7,5MJ | 2250 kcal 9,4MJ | 889 kcal3,7 MJ |
|  - ikke-protein (ca.)  | 317 kcal1,3 MJ | 635 kcal 2,7 MJ | 952 kcal 4,0 MJ | 1270 kcal 5,3 MJ | 1590 kcal 6,6 MJ | 627 kcal2,6 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. 1600 mosmol/kg vand

Osmolaritet: ca. 1300 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 peroral eller enteral ernæring er umulig, utilstrækkelig eller kontraindiceret.

**4.2** **Dosering og administration**

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 13-31 ml SmofKabiven extra Nitrogen/kg legemsvægt/dag svarende til 0,14-0,32 g nitrogen/kg legemsvægt/dag (0,85-2,0 g aminosyrer/kg legemsvægt/dag og en total energi på 12-28 kcal/kg legemsvægt/dag (8-19 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 1,5 ml/kg legemsvægt/time (svarende til 0,13 g glucose, 0,10 g aminosyrer og 0,04 g lipider/kg legemsvægt/time). Den anbefalede infusionsperiode er 14-24 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 31 ml/kg legemsvægt/dag.

Den anbefalede maksimale daglige dosis på 31 ml/kg legemsvægt/dag giver 2,0 g aminosyrer/kg legemsvægt/dag (svarende til 0,32 g nitrogen/kg legemsvægt/dag), 2,6 g glucose/kg legemsvægt/dag, 0,9 g lipider/kg legemsvægt/dag og et totalt energiindhold på 28 kcal/kg legemsvægt/dag (svarende til 19 kcal/kg legemsvægt/dag i ikke-protein-energi).

 *Pædiatrisk population*

 *Børn (2-11 år)*

Dosering:

Dosis på op til 31 ml/kg legemsvægt/dag skal jævnligt justeres i henhold til den pædiatriske patients behov, som kan variere mere end hos voksne patienter.

Infusionshastighed:

Den anbefalede maksimale infusionshastighed er 1,8 ml/kg legemsvægt/time (svarende til 0,12 g aminosyrer/kg/time, 0,15 g glucose/kg/time og 0,05 g lipider/kg/time). Infusionsperioden bør ikke vare længere end 17 timer ved den anbefalede maksimale infusionshastighed med undtagelse af exceptionelle tilfælde og da med omhyggelig monitorering.

Den anbefalede infusionsperiode er 12-24 timer.

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 31 ml/kg legemsvægt/dag.

Den anbefalede maksimale dosis på 31 ml/kg legemsvægt/dag giver 2 g aminosyrer/kg legemsvægt/dag (svarende til 0,32 g nitrogen/kg legemsvægt/dag), 2,6 g glucose/kg legemsvægt/dag, 0,9 g lipider/kg legemsvægt/dag og et total energiindhold på 28 kcal/kg legemsvægt/dag (svarende til 19 kcal/kg legemsvægt/dag af ikke-protein energi).

*Unge (12-16/18 år)*

Til unge kan SmofKabiven extra Nitrogen bruges som til voksne.

Administrationsmetode

Til intravenøs anvendelse, infusion i en central vene.

De fem forskellige pakningsstørrelser af SmofKabiven extra Nitrogen er beregnet til patienter med højt, moderat forhøjet eller basalt ernæringsmæssigt behov. Med henblik på en total parenteral ernæring, bør der tilsættes sporstoffer, vitaminer og muligvis elektrolytter (med forbehold for de elektrolytter, som allerede findes i SmofKabiven extra Nitrogen) til SmofKabiven extra Nitrogen ud fra patientens behov.

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 pkt. 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 extra Nitrogen 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. Krydsallergireaktioner 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 extra Nitrogen 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 tilsættes, 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 extra Nitrogen 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 extra Nitrogen 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, mineraler og vitaminer.

SmofKabiven extra Nitrogen 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 extra Nitrogen er et præparat med en kompleks komposition. Det er derfor stærkt anbefalet ikke at tilsætte andre opløsninger, hvis forligelighed ikke er eftervist (se pkt. 6.2).

Pædiatrisk population

Pga. sammensætningen af aminosyreopløsningen i SmofKabiven extra Nitrogen egner den sig ikke til nyfødte eller børn under 2 år. Der er ingen klinisk erfaring med behandling af børn (2-16/18 år) med SmofKabiven extra Nitrogen.

**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 extra Nitrogen er dog så lav, at det ikke i signifikant grad forventes at påvirke koagulationsprocessen hos patienter, der behandles med coumarin-derivater.

**4.6** **Fertilitet, graviditet og amning**

Der foreligger ingen data om brugen af SmofKabiven extra Nitrogen til gravide eller ammende kvinder. Der findes ingen reproduktionstoksiske studier på dyr. Parenteral ernæring kan blive nødvendigt til gravide eller ammende kvinder. SmofKabiven extra Nitrogen bør kun anvendes til gravide eller ammende kvinder efter nøje overvejelse.

**4.7** **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

 Ikke mærkning.

**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-tarmkanalen* |  | 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 extra Nitrogen 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 extra Nitrogen 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**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

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

*Fedtemulsion*

Fedtemulsionen i SmofKabiven extra Nitrogen 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 extra Nitrogen 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** **Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der er ikke foretaget prækliniske sikkerhedsstudier med SmofKabiven extra Nitrogen. Men prækliniske data for Smoflipid, 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 test med marsvin (maksimeringstest) viste fiskeolieemulsion moderat dermal sensibilisering. En systemisk antigenicitetstest viste ingen tegn på anafylaktisk potentiale ved fiskeolie.

SmofKabiven intravenøs infusion (den påtænkte administrationsvej) så vel som intraarteriel, paravenøs eller subkutan injektion medførte ingen lægemiddelstof-relaterede ændringer i kaniner. SmofKabiven er et produkt med samme kvalitative komposition som SmofKabiven extra Nitrogen.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Glycerol

Rensede ægphospholipider

α-Tocopherol, racemisk

Natriumhydroxid (til pH-justering)

Natriumoleat

Iseddikesyre (til pH-justering)

Saltsyre (til pH-justering)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

SmofKabiven extra Nitrogen må kun blandes med andre ernæringsprodukter, hvis der er dokumenteret forligelighed, se pkt. 6.6.

**6.3 Opbevaringstid**

*Opbevaringstid for lægemidlet pakket til salg*

2 år

*Holdbarhed efter blanding af posens kamre*

Der er påvist kemisk og fysisk i-brug stabilitet af den blandede trekammerpose i 48 timer ved 20-25ºC. Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes straks. Anvendes produktet ikke straks, er opbevaringstid og betingelser før anvendelse brugerens ansvar, men bør almindeligvis ikke være længere end 24 timer ved 2-8°C med mindre blanding har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

*Holdbarhed efter blanding med additiver*

Fysisk-kemisk i-brug stabilitet af den blandede trekammerpose med additiver (se afsnit 6.6) er påvist i op til 7 dage, dvs. 6 dage ved 2-8°C efterfulgt af 24 timer ved 20-25ºC inklusive varigheden af administrationen. Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet anvendes straks efter tilsætningen. Anvendes blandingen ikke straks, er opbevaringstid og betingelser før anvendelse brugerens ansvar, men bør almindeligvis ikke være længere end 24 timer ved 2-8°C med mindre, at supplerende tilsætninger har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

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

*Holdbarhed efter blanding af posens kamre:* Se pkt. 6.3.

 *Holdbarhed efter blanding med additiver:* Se pkt. 6.3.

**6.5** **Emballagetype 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 multilags 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 x 506 ml, 6 x 506 ml

1 x 1012 ml, 4 x 1012 ml

1 x 1518 ml, 4 x 1518 ml

1 x 2025 ml, 4 x 2025 ml

1 x 2531 ml, 3 x 2531 ml

 Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6** **Regler for bortskaffelse 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 et antal gange, så blandingen bliver homogen og ikke viser tegn på faseadskillelse.

Forligelighed

Forligelighedsdata er tilgængelige med de navngivne produkter Dipeptiven, Tracel Novum, Glycophos, Vitalipid Adult/Infant og Soluvit i definerede mængder og generiske elektrolytter i definerede mængder. Ved tilsætning af elektrolytter, skal den mængde, som allerede findes i posen, tages i betragtning for at imødekomme patientens kliniske behov. Genererede data understøtter tilsætninger til den aktiverede pose i henhold til nedenstående tabel:

Forligelighedsintervaller, hvor blandingerne har vist sig stabile i 7 dage, dvs. 6 dage ved 2-8°C efterfulgt af 24 timer ved 20-25ºC.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Enheder** | **Maksimalt total indhold** |
| SmofKabiven extra Nitrogenposestørrelse | ml | 506 | 1012 | 1518 | 2025 | 2531 |
| **Additiv** |  | **Volumen** |
| Dipeptiven | ml | 0 - 150 | 0 - 300 | 0 - 300 | 0 - 300 | 0 - 300 |
| Tracel Novum | ml | 0 - 10 | 0 - 20 | 0 - 20 | 0 - 20 | 0 - 20 |
| Soluvit (frysetørret) | Hætteglas | 0 - 1 | 0 - 2 | 0 - 2 | 0 - 2 | 0 - 2 |
| Vitalipid Adult/Infant | ml | 0 - 10 | 0 - 20 | 0 - 20 | 0 - 20 | 0 - 20 |
| **Electrolytgrænser1** |  | **Koncentration** |
| Natrium | mmol/l | ≤ 150 | ≤ 150 | ≤ 150 | ≤ 150 | ≤ 150 |
| Kalium | mmol/l | ≤ 150 | ≤ 150 | ≤ 150 | ≤ 150 | ≤ 150 |
| Calcium | mmol/l | ≤ 5 | ≤ 5 | ≤ 5 | ≤ 5 | ≤ 5 |
| Magnesium  | mmol/l | ≤ 5 | ≤ 5 | ≤ 5 | ≤ 5 | ≤ 5 |
| Organisk fosfat (Glycophos) | mmol/l | ≤ 30 | ≤ 30 |  ≤ 30 |  ≤ 30 |  ≤ 30 |
| Zink | mmol/l | ≤ 0,2 | ≤ 0,2 | ≤ 0,2 | ≤ 0,2 | ≤ 0,2 |
| Selen | µmol/l | ≤ 2 | ≤ 2 | ≤ 2 | ≤ 2 | ≤ 2 |

1 inkluderer mængder fra alle produkter

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

Jævnfør de godkendte nationale ordinationsvejledninger før ordinering af de navngivne produkter.

Forligelighed af yderligere additiver samt opbevaringstid for forskellige blandinger fås efter anmodning.

Tilsætningerne skal foretages aseptisk.

Kun til engangsbrug. Eventuel rest 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)**

57772

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

16. juni 2008

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

12. juli 2023