ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

SmofKabiven extra Nitrogen emulsija infūzijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

SmofKabiven extra Nitrogen sastāv no trīs nodalījumu maisa sistēmas. Katrs maiss satur zemāk norādītos parciālos tilpumus atkarībā no pieciem iepakojuma izmēriem.

	506 ml	**1012 ml**	**1518 ml**	**2025 ml**	**2531 ml**	**uz 1000 ml**
10% aminoskābju šķīdums ar elektrolītiem	331 ml	662 ml	993 ml	1325 ml	1656 ml	654 ml
42% glikoze	102 ml	204 ml	306 ml	408 ml	510 ml	202 ml
20% lipīdu emulsija	73 ml	146 ml	219 ml	292 ml	365 ml	144 ml

Tas atbilst šādiem kopējiem sastāviem:

Aktīvās vielas	**506 ml**	**1012 ml**	**1518 ml**	**2025 ml**	**2531 ml**	**uz 1000 ml**
Alanīns (Alaninum)	4,6 g	9,3 g	14 g	19 g	23 g	9,2 g
Arginīns (Argininum)	4,0 g	7,9 g	12 g	16 g	20 g	7,9 g
Glicīns (Glycinum)	3,6 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Histidīns (Histidinum)	1,0 g	2,0 g	3,0 g	4,0 g	5,0 g	2,0 g
Izoleicīns (Isoleucinum)	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,3 g	3,3 g
Leicīns (Leucinum)	2,4 g	4,9 g	7,3 g	9,8 g	12 g	4,8 g
Lizīns (acetāta veidā) (Lysinum)	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,7 g	11 g	4,3 g
Metionīns (Methioninum)	1,4 g	2,8 g	4,3 g	5,7 g	7,1 g	2,8 g
Fenilalanīns (Phenylalaninum)	1,7 g	3,4 g	5,1 g	6,8 g	8,4 g	3,3 g
Prolīns (Prolinum)	3,7 g	7,4 g	11 g	15 g	19 g	7,3 g
Serīns (Serinum)	2,2 g	4,3 g	6,5 g	8,6 g	11 g	4,3 g
Taurīns (Taurinum)	0,33 g	0,66 g	1,0 g	1,3 g	1,7 g	0,65 g
Treonīns (Threoninum)	1,5 g	2,9 g	4,4 g	5,8 g	7,3 g	2,9 g
Triptofāns (Tryptophanum)	0,66 g	1,3 g	2,0 g	2,7 g	3,3 g	1,3 g
Tirozīns (Tyrosinum)	0,13 g	0,26 g	0,40 g	0,53 g	0,66 g	0,26 g
Valīns (Valinum)	2,1 g	4,1 g	6,2 g	8,2 g	10 g	4,1 g
Kalcija hlorīda dihidrāts, *kas atbilst* kalcija hlorīdam (Calcii chloridum)	0,14 g	0,29 g	0,43 g	0,58 g	0,72 g	0,28 g
Nātrija glicerofosfāta hidrāts, *kas atbilst* nātrija glicerofosfātam (Natrii glycerophosphas)	1,2 g	2,3 g	3,5 g	4,6 g	5,8 g	2,3 g
Magnija sulfāta heptahidrāts, *kas atbilst* magnija sulfātam (Magnesii sulfas)	0,31 g	0,62 g	0,92 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
Kālija hlorīds (Kalii chloridum)	1,2 g	2,3 g	3,5 g	4,6 g	5,8 g	2,3 g
Nātrija acetāta trihidrāts, *kas atbilst* nātrija acetātam (Natrii acetas)	0,82 g	1,6 g	2,5 g	3,3 g	4,1 g	1,6 g
Cinka sulfāta heptahidrāts, *kas atbilst* cinka sulfātam (Zinci sulfas)	0,0033 g	0,0066 g	0,010 g	0,013 g	0,017 g	0,0066 g

Glikozes monohidrāts, *kas atbilst* glikozei (Glucosum)	43 g	86 g	129 g	171 g	214 g	85 g
Attīrīta sojas eļļa (Soliae oleum raffinatum)	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Vidējas virknes triglicerīdi (Triglycerida saturata media)	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Attīrīta olīveļļa (Olivae oleum raffinatum)	3,7 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Ar omega-3 taukskābēm bagāta zivju eļļa (Piscis oleum omega-3-acidis abundans)	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,8 g	11 g	4,3 g

Tas atbilst:

	506 ml	**1012 ml**	**1518 ml**	**2025 ml**	**2531 ml**	**uz 1000 ml**
• Aminoskābes	33,1 g	66,3 g	99,4 g	133 g	166 g	65,5 g
• Slāpeklis	5,3 g	10,6 g	15,9 g	21,2 g	26,5 g	10,5 g
• Elektrolīti:						
- nātrijs	20,6 mmol	41,3 mmol	61,9 mmol	82,6 mmol	103 mmol	40,8 mmol
- kālijs	15,5 mmol	30,9 mmol	46,4 mmol	61,9 mmol	77,3 mmol	30,5 mmol
- magnijs	2,6 mmol	5,2 mmol	7,7 mmol	10,3 mmol	12,9 mmol	5,1 mmol
- kalcijs	1,3 mmol	2,6 mmol	3,9 mmol	5,2 mmol	6,5 mmol	2,6 mmol
- fosfāti[1)]	6,4 mmol	12,9 mmol	19,3 mmol	25,8 mmol	32,2 mmol	12,7 mmol
- cinks	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,10 mmol	0,04 mmol
- sulfāti	2,6 mmol	5,2 mmol	7,8 mmol	10,4 mmol	13,0 mmol	5,1 mmol
- hlorīdi	18,0 mmol	36,1 mmol	54,1 mmol	72,2 mmol	90,2 mmol	35,6 mmol
- acetāti	63,1 mmol	126 mmol	189 mmol	253 mmol	316 mmol	125 mmol
• Ogļhidrāti						
- glikoze (bezūdens)	42,8 g	85,7 g	129 g	171 g	214 g	84,7 g
• Lipīdi	14,6 g	29,2 g	43,8 g	58,4 g	73,0 g	28,9 g
• Enerģijas daudzums						
- kopējais (aptuveni)	450 kcal 1,9 MJ	900 kcal 3,8 MJ	1350 kcal 5,6 MJ	1800 kcal 7,5 MJ	2250 kcal 9,4 MJ	889 kcal 3,7 MJ
- ne proteīnu (aptuveni)	317 kcal 1,3 MJ	635 kcal 2,7 MJ	952 kcal 4,0 MJ	1270 kcal 5,3 MJ	1590 kcal 6,6 MJ	627 kcal 2,6 MJ

[1)] devums no lipīdu emulsijas un aminoskābju šķīduma.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Emulsija infūzijām.

Glikozes un aminoskābju šķīdumi ir dzidri un bezkrāsaini līdz gaiši dzeltenas krāsas šķīdumi bez daļiņām. Lipīdu emulsija ir balta un homogēna.

Osmolalitāte: aptuveni 1600 mosmol/kg ūdens.
Osmolaritāte: aptuveni 1300 mosmol/l.
pH (pēc sajaukšanas): aptuveni 5,6.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Parenterāla barošana pieaugušajiem un bērniem no 2 gadu vecuma, kad perorāla vai enterāla barošana nav iespējama, ir nepietiekama vai kontrindicēta.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Zāļu ārējais izskats pēc 3 nodalījumu satura samaisīšanas ir balta emulsija.

Devas un infūzijas ātrums jānosaka atbilstoši pacienta spējām izvadīt no organisma lipīdus un metabolizēt slāpekli un glikozi, kā arī barošanās prasībām, skatīt 4.4. apakšpunktu.

Devas jāpielāgo individuāli pacienta klīniskajam stāvoklim, ķermeņa masai (ķm), uztures un enerģijas vajadzībām, pielāgojot devu atbilstoši papildu perorālai/enterālai uzņemšanai.

Organisma prasības pēc slāpekļa olbaltumu masas uzturēšanai ir atkarīgas no pacienta stāvokļa (t.i., barošanās stāvokļa un kataboliskā stresa vai anabolisma pakāpes).

Pieaugušie

Normālas barošanās gadījumā vai stāvokļos ar vieglu katabolisko stresu nepieciešams 0,10-0,15 g slāpekļa/kg ķermeņa masas/dienā (0,6-0,9 g aminoskābju/kg ķermeņa masas/dienā). Pacientiem ar vidēji smagu līdz smagu metabolisko stresu ar vai bez barošanās traucējumiem nepieciešams 0,15-0,25 g slāpekļa/kg ķermeņa masas/dienā (0,9-1,6 g aminoskābju/kg ķermeņa masas/dienā). Dažos ļoti īpašos gadījumos (piemēram, apdeguma vai izteikta anabolisma gadījumā) prasība pēc slāpekļa var būt pat augstāka.

Devas
13-31 ml SmofKabiven extra Nitrogen deva/kg ķermeņa masas/dienā atbilst 0,14-0,32 g slāpekļa/kg ķermeņa masas/dienā (0,85-2,0 g aminoskābju/kg ķermeņa masas/dienā) un 12-28 kcal kopējās enerģijas /kg ķermeņa masas/dienā (8-19 kcal ne olbaltumu enerģijas /kg ķermeņa masas/dienā). Tas nodrošina organisma prasības lielākajai pacientu daļai. Pacientiem ar aptaukošanos šīs devas jāizvēlas, balstoties uz aprēķināto ideālo ķermeņa masu.

Infūzijas ātrums
Maksimālais infūzijas ātrums glikozei parasti ir 0,25 g/kg ķermeņa masas/stundā, aminoskābēm 0,1 g/kg ķermeņa masas/stundā un lipīdiem 0,15 g/kg ķermeņa masas/stundā.

Infūzijas ātrums nedrīkst pārsniegt 1,5 ml/kg ķermeņa masas/stundā (atbilst 0,13 g glikozes, 0,10 g aminoskābju un 0,04 g lipīdu/kg ķermeņa masas/stundā). Ieteicamais infūzijas periods ir 14-24 stundas.

Maksimālā dienas deva
Maksimālā dienas deva ir atkarīga no pacienta klīniskā stāvokļa un var mainīties pat katru dienu. Ieteicamā maksimālā dienas deva ir 31 ml/kg ķermeņa masas/dienā.

Ieteicamā maksimālā dienas deva 31 ml/kg ķermeņa masas/dienā nodrošinās 2,0 g aminoskābju/kg ķermeņa masas/dienā (atbilst 0,32 g slāpekļa/kg ķermeņa masas/dienā), 2,6 g glikozes/kg ķermeņa masas/dienā, 0,9 g lipīdu/kg ķermeņa masas/dienā un 28 kcal kopējās enerģijas /kg ķermeņa masas/dienā (atbilst 19 kcal ne olbaltumu enerģijas/kg ķermeņa masas/dienā).

Pediatriskā populācija

Bērni (no 2-11 gadu vecumam)

Devas
Deva līdz 31 ml/kg ķermeņa masas/dienā ir regulāri jāpielāgo, atbilstoši pediatriskā pacienta vajadzībām, kas svārstās vairāk nekā pieaugušajiem pacientiem.

Infūzijas ātrums
Ieteicamais maksimālais infūzijas ātrums ir 1,8 ml/kg ķermeņa masas/stundā (atbilst 0,12 g aminoskābju/kg/stundā, 0,15 g glikozes/kg/stundā un 0,05 g lipīdu/kg/stundā). Lietojot maksimālo ieteikto infūzijas ātrumu, infūzijas ilgums nedrīkst pārsniegt 17 stundas, izņemot atsevišķus gadījumus, nodrošinot rūpīgu uzraudzību.

Ieteicamais infūzijas periods ir 12-24 stundas.

Maksimālā diennakts deva
Maksimālā diennakts deva ir atkarīga no pacienta klīniskā stāvokļa un var mainīties pat katru dienu. Ieteicamā maksimālā diennakts deva ir 31 ml/kg ķermeņa masas/dienā.

31 ml/kg ķermeņa masas/dienā ieteicamā maksimālā deva nodrošina 2 g aminoskābju/kg ķermeņa masas/dienā (atbilst 0,32 g slāpekļa/kg ķermeņa masas/dienā), 2,6 g glikozes/kg ķermeņa masas/dienā, 0,9 g lipīdu/kg ķermeņa masas/dienā un kopējo enerģijas saturu 28 kcal/kg ķermeņa masas/dienā (atbilst 19 kcal ne olbaltumu enerģijas/kg ķermeņa masas/dienā).

Pusaudži (no 12-16/18 gadu vecumam)

Pusaudžiem SmofKabiven extra Nitrogen var lietot tāpat kā pieaugušajiem.

Lietošanas veids
Intravenozai lietošanai, infūzija centrālā vēnā.

Pieci dažādi SmofKabiven extra Nitrogen iepakojuma lielumi ir paredzēti pacientiem ar lielām, mēreni palielinātām vai pamata uztura pamatprasībām. Lai nodrošinātu pilnīgu parenterālu barošanu, mikroelementi, vitamīni un, iespējams, elektrolīti (ņemot vērā SmofKabiven extra Nitrogen sastāvā jau esošo elektrolītu sastāvu) jāpievieno SmofKabiven extra Nitrogen tādā daudzumā, lai atbilstoši nodrošinātu pacienta vajadzības.

Norādījumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret zivju, olas, sojas vai zemesriekstu proteīniem, aktīvajām vielām un/vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Smaga hiperlipidēmija.
- Smaga aknu mazspēja.
- Smagi asinsreces traucējumi.
- Pārmantotas aminoskābju metabolisma patoloģijas.
- Smaga nieru mazspēja bez pieejamas hemofiltrācijas vai dialīzes.
- Akūts šoks.
- Nekontrolēta hiperglikēmija.
- Patoloģiski paaugstināts kāda šo zāļu sastāvā esoša elektrolīta līmenis serumā.
- Vispārējas kontrindikācijas infūzijas terapijai: akūta plaušu tūska, hiperhidratācija un dekompensēta sirds mazspēja.
- Hemofagocitozes sindroms.

- Nestabili stāvokļi (piemēram, smagi posttraumatiski stāvokļi, nekompensēts cukura diabēts, akūts miokarda infarkts, insults, embolija, metaboliska acidoze, smaga sepse, hipotoniska dehidratācija un hiperosmolāra koma).
- Jaundzimušie un bērni līdz 2 gadu vecumam.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Lipīdu eliminācijas spējas ir individuāli atšķirīgas, un tādēļ tās jākontrolē atbilstoši klīniskā ārsta praksei. Parasti to veic, pārbaudot triglicerīdu koncentrāciju. Infūzijas laikā triglicerīdu koncentrācija serumā nedrīkst pārsniegt 4 mmol/l. Pārdozēšana var izraisīt tauku pārsātinājuma sindromu, skatīt 4.8. apakšpunktu.

SmofKabiven extra Nitrogen jālieto piesardzīgi gadījumos, kad ir traucēta tauku vielmaiņa, kas var rasties pacientiem ar nieru mazspēju, cukura diabētu, pankreatītu, aknu darbības traucējumiem, hipotireozi un sepsi.

SmofKabiven extra Nitrogen satur sojas pupiņu eļļu, zivju eļļu un olu fosfolipīdus, kas dažreiz var izsaukt alerģiskas reakcijas. Krustotās alerģiskās reakcijas ir novērotas pret sojas pupiņām un zemesriekstiem.

Lai izvairītos no riska, kas saistīts ar pārāk ātru infūzijas ievadīšanu, ieteicams izmantot ilgstošu un labi kontrolētu infūziju, ja iespējams, lietojot volumetrisko sūkni.

Pirms infūzijas sākšanas jānovērš elektrolītu un šķidruma līdzsvara traucējumi (piemēram, patoloģiski paaugstināts vai pazemināts elektrolītu līmenis serumā).

SmofKabiven extra Nitrogen piesardzīgi jālieto pacientiem, kuriem ir tendence uz elektrolītu aizturi organismā. Īpaša klīniska uzraudzība nepieciešama jebkuras intravenozas infūzijas sākumā. Ja rodas kāda patoloģiska pazīme, infūzija jāpārtrauc.

Tā kā jebkuras centrālas vēnas izmantošana ir saistīta ar palielinātu infekcijas risku, stingri jāievēro aseptikas noteikumi, lai izvairītos no inficēšanās katetra ievietošanas un manipulāciju laikā.

Serumā jākontrolē glikozes un elektrolītu līmenis, osmolaritāte, kā arī šķidruma, skābju-sārmu līdzsvars un aknu fermentu rādītāji.

Ievadot lipīdus ilgāku laika periodu, jākontrolē asins šūnu skaits un asinsrece.

Pacientiem ar nieru mazspēju rūpīgi jākontrolē fosfātu un kālija lietošana, lai novērstu hiperfosfatēmiju un hiperkaliēmiju.

Individuālai elektrolītu daudzuma pievienošanai jāpamatojas uz pacienta klīnisko stāvokli, un tā jāveic, bieži kontrolējot elektrolītu līmeni serumā.

Parenterāla barošana jāveic piesardzīgi laktacidozes gadījumā, nepietiekamas skābekļa piegādes šūnām un palielinātas seruma osmolaritātes gadījumā.

Jebkuras anafilaktiskas reakcijas pazīmes vai simptoma (piemēram, drudža, drebuļu, izsitumu vai elpas trūkuma) gadījumā infūzija nekavējoties jāpārtrauc.

SmofKabiven extra Nitrogen sastāvā esošie lipīdi var ietekmēt noteiktus laboratoriskos mērījumus (piemēram, bilirubīnu, laktātdehidrogenāzi, skābekļa piesātinājumu, hemoglobīnu), ja asins paraugs tiek paņemts pirms lipīdu pilnīgas izdalīšanās no asinsrites. Vairumam pacientu lipīdi tiek izvadīti no asinsrites pēc 5-6 stundu intervāla bez lipīdu ievadīšanas.

Intravenozu aminoskābju infūziju pavada pastiprināta mikroelementu, īpaši vara un cinka, izdalīšanās ar urīnu. Tas jāapsver izvēloties mikroelementu devu, īpaši ilgstošas intravenozas barošanas laikā. Jāņem vērā ordinētā cinka daudzumu ar SmofKabiven extra Nitrogen.

Pacientiem ar malnutrīciju parenterālas barošanas uzsākšana var paātrināt šķidruma pārvietošanos, izraisot plaušu tūsku un sastrēguma sirds mazspēju, kā arī kālija, fosfora, magnija un ūdenī šķīstošo vitamīnu koncentrācijas mazināšanos serumā. Šīs izmaiņas var rasties 24-48 stundu laikā, tādēļ šai pacientu grupai ieteicama rūpīga un lēna parenterālās barošanas uzsākšana vienlaikus ar stingru kontroli un atbilstošu šķidruma, elektrolītu, minerālvielu un vitamīnu pielāgošanu.

SmofKabiven extra Nitrogen nedrīkst ievadīt vienlaicīgi ar asinīm tajā pašā infūzijas komplektā pseidoaglutinācijas riska dēļ.

Pacientiem ar hiperglikēmiju var būt nepieciešama eksogēna insulīna ievadīšana.

SmofKabiven extra Nitrogen ir zāles ar kompleksu sastāvu. Šī iemesla dēļ stingri ieteicams nepievienot tādus šķīdumus, kuriem nav pierādīta savstarpējā saderība (skatīt 6.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija
Sakarā ar SmofKabiven extra Nitrogen aminoskābju sastāvu, tas nav piemērots lietošanai jaundzimušajiem vai bērniem līdz 2 gadu vecumam. Nav klīniskās pieredzes par SmofKabiven extra Nitrogen lietošanu bērniem (no 2-16/18 gadu vecumam.).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Dažas zāles, piemēram, insulīns, var mijiedarboties ar organisma lipāžu sistēmu. Tomēr domājams, ka šādas mijiedarbības veidam ir maza klīniskā nozīme.

Lietojot klīniskās devās, heparīns izraisa pārejošu lipoproteīnu lipāzes izdalīšanos asinsritē. Sākumā tas var izraisīt pastiprinātu lipolīzi plazmā, kam seko pārejoša triglicerīdu klīrensa mazināšanās.

K_1 vitamīns ir dabiska sojas pupiņu eļļas sastāvdaļa. Taču tā koncentrācija SmofKabiven extra Nitrogen šķīdumā ir tik maza, ka nav paredzama nozīmīga ietekme uz asinsreces procesu ar kumarīna atvasinājumiem ārstētiem pacientiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Nav pieejami dati par SmofKabiven extra Nitrogen lietošanu grūtniecēm vai sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti. Reproduktīvās toksicitātes pētījumi ar dzīvniekiem nav pieejami. Grūtniecības un krūts barošanas laikā var rasties parenterālas barošanas nepieciešamība. SmofKabiven extra Nitrogen drīkst lietot grūtniecēm vai ar krūti barojošām sievietēm tikai pēc rūpīgas izvērtēšanas.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

	Bieži *≥1/100 līdz <1/10*	*Retāk* *≥1/1000 līdz <1/100*	*Reti* *≥1/10000 līdz <1/1000*
Sirds funkcijas traucējumi			Tahikardija
Elpošanas sistēmas, krūšu kurvja un videnes slimības			Elpas trūkums

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Ēstgribas zudums, slikta dūša, vemšana	
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Paaugstināti aknu fermentu līmeņi plazmā	
Asinsvadu sistēmas traucējumi			Hipotensija, hipertensija
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Neliela ķermeņa temperatūras paaugstināšanās	Drebuļi, reibonis, galvassāpes	Paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, anafilaktiskas vai anafilaktoīdas reakcijas, izsitumi uz ādas, nātrene, pietvīkums, galvassāpes), karstuma vai aukstuma sajūta, bālums, cianoze, sāpes kaklā, mugurā, kaulos, krūšu kurvī un iegurņa apvidū.

Ja rodas šīs blakusparādības, SmofKabiven extra Nitrogen infūzija jāpārtrauc vai, ja nepieciešams, jāturpina ar mazāku devu.

Tauku pārslodzes sindroms
Traucētas triglicerīdu izvadīšanas spējas var izraisīt "tauku pārslodzes sindromu", kam par iemeslu var būt pārdozēšana. Jānovēro, vai nerodas iespējamas metaboliskas pārslodzes pazīmes. Tā iemesls var būt ģenētisks (individuālas metabolisma atšķirības) vai lipīdu metabolismu var traucēt vienlaikus noritošas vai iepriekš pārciestas slimības. Šis sindroms var rasties arī smagas hipertrigliceridēmijas laikā, pat ievadot infūziju ar ieteikto ātrumu, un saistībā ar pacienta klīniskā stāvokļa pēkšņām izmaiņām, piemēram, nieru darbības traucējumiem vai infekciju. Tauku pārslodzes sindromam ir raksturīga hiperlipēmija, drudzis, lipīdu infiltrācija, hepatomegālija ar vai bez dzeltes, splenomegālija, anēmija, leikopēnija, trombocitopēnija, asinsreces traucējumi, hemolīze un retikulocitoze, patoloģiski aknu funkcionālie rādītāji un koma. Simptomi parasti ir atgriezeniski, ja tiek pārtraukta tauku emulsijas infūzija.

Pārmērīga aminoskābju infūzija
Tāpat kā citi aminoskābju šķīdumi, SmofKabiven extra Nitrogen sastāvā esošās aminoskābes var izraisīt blakusparādības, ja tiek pārsniegts ieteiktais infūzijas ievadīšanas ātrums. Šīs blakusparādības ir slikta dūša, vemšana, drebuļi un svīšana. Aminoskābju infūzija var arī paaugstināt ķermeņa temperatūru. Tāpat kā nieru darbības traucējumu gadījumā, var rasties paaugstināts slāpekli saturošu metabolītu daudzums (piemēram, kreatinīns, urīnviela).

Pārmērīga glikozes infūzija
Ja pacientam ir pārsniegtas glikozes klīrensa spējas, var rasties hiperglikēmija.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām
Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Skatīt 4.8. apakšpunktu "Tauku pārslodzes sindroms", "Pārmērīga aminoskābju infūzija" un "Pārmērīga glikozes infūzija".

Ja rodas lipīdu vai aminoskābju pārdozēšanas pazīmes, jāsamazina infūzijas ātrums vai tā jāpārtrauc. Pārdozēšanas gadījumā nav specifiska antidota. Neatliekamās palīdzības procedūrām jāietver vispārēji uzturoši pasākumi, īpašu uzmanību pievēršot elpošanas un kardiovaskulārai sistēmai. Var būt nepieciešama rūpīga bioķīmisko rādītāju novērošana, un atbilstoši jāārstē specifiskas novirzes no normas.

Ja rodas hiperglikēmija, tā jāārstē atbilstoši klīniskai situācijai vai nu ar atbilstošu insulīna ievadīšanu un/vai infūzijas ātruma pielāgošanu.

Turklāt pārdozēšana var izraisīt šķidruma pārslodzi, elektrolītu līdzsvara traucējumus un hiperosmolalitāti.

Dažos reti sastopamos smagos gadījumos var apsvērt hemodialīzi, hemofiltrāciju vai hemodiafiltrāciju.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: šķīdumi parenterālai barošanai.
ATĶ kods: B05BA10

Lipīdu emulsija
SmofKabiven extra Nitrogen sastāv no SMOFlipid ar daļiņu izmēru un bioloģiskām īpašībām, kas līdzīgas endogēnajiem hilomikroniem. SMOFlipid sastāvdaļām (sojas pupiņu eļļai, vidēja garuma ķēžu triglicerīdiem, olīveļļai un zivju eļļai) bez to enerģētiskā satura ir katram savas farmakodinamiskās īpašības.

Sojas pupiņu eļļa satur lielu neaizstājamo taukskābju daudzumu. Omega-6 taukskābe linolēnskābe ir vislielākajā daudzumā (aptuveni 55-60%). Alfa-linolēnskābe, kas ir omega-3 taukskābe, veido aptuveni 8%. Šī SmofKabiven extra Nitrogen daļa nodrošina nepieciešamo neizstājamo taukskābju daudzumu.

Vidējā garuma taukskābes tiek strauji oksidētas, un organisms tiek nodrošināts ar ātri pieejamu enerģijas veidu.

Olīveļļa galvenokārt nodrošina enerģiju mono-nepiesātināto taukskābju veidā, kam ir mazāka nosliece uz peroksidāciju nekā atbilstošam poli-nepiesātinātu taukskābju daudzumam.

Zivju eļļai ir raksturīgs liels eikozapentaēnskābes (EPS) un dokozaheksaēnskābes (DHS) saturs. DHS ir svarīga strukturāla šūnu membrānu sastāvdaļa, bet EPS ir eikozanoīdu prostaglandīnu, tromboksānu un leikotriēnu prekursors.

Ir veikti divi pētījumi, kuros tika nodrošināta parenterāla barošana mājas apstākļos pacientiem, kuriem nepieciešama ilgstoša barošana. Primārais mērķis abos pētījumos bija pierādīt lietošanas drošumu. Pētījumā, kurš tika veikts ar pediatriskajiem pacientiem, sekundārais mērķis bija pierādīt efektivitāti. Šajā pētījumā pacienti tika dalīti pa vecuma grupām (attiecīgi 1 mēnesi-<2 gadus veci un 2-11 gadus veci bērni). Abos pētījumos tika pierādīts, ka SMOFlipid lietošanas drošuma profils ir līdzvērtīgs salīdzinājumā izmantotajām zālēm (Intralipid 20%). Efektivitāte pediatriskajā pētījumā tika noteikta pēc ķermeņa masas pieauguma, auguma un ķermeņa masas indeksa, prealbumīna, retinolu saistošā proteīna un taukskābju profila. Neviens no parametriem, izņemot taukskābju profilu pēc 4 nedēļu ilgas ārstēšanas, pētījuma grupās neatšķīrās. Pacientiem, kuri tika ārstēti ar SMOFlipid, palielinājās omega-3 taukskābju īpatsvars plazmas lipoproteīnu un sarkano asins šūnu fosfolipīdu sastāvā, kas atspoguļoja ievadītās lipīdu emulsijas sastāvu.

Aminoskābes un elektrolīti
Aminoskābes, olbaltumvielu sastāvdaļa ikdienas uzturā, tiek izmantotas audu olbaltumvielu sintēzei, un to atlikumi tiek novirzīti dažādiem metabolisma procesiem. Pētījumos pierādīta aminoskābju infūzijas termogēnā iedarbība.

Glikoze
Glikozei nevajadzētu būt citām farmakodinamiskām īpašībām, izņemot tās, kas palīdz uzturēt vai nodrošināt normālu barošanos.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Lipīdu emulsija
Atsevišķiem triglicerīdiem SMOFlipid sastāvā ir atšķirīgs klīrenss, bet SMOFlipid maisījuma veidā tiek izvadīts ātrāk nekā garo ķēžu triglicerīdi (GĶT). Olīveļļai ir vislēnākais klīrenss no visām sastāvdaļām (nedaudz lēnāks par GĶT) un vidējā garuma ķēžu triglicerīdiem (VGĶT) – visātrākais. Zivju eļļai maisījumā ar GĶT ir tāds pats klīrenss kā GĶT atsevišķi.

Aminoskābes un elektrolīti
Infūzijas veidā lietoto aminoskābju un elektrolītu galvenās farmakokinētiskās īpašības ir tādas pašas kā aminoskābēm un elektrolītiem, kas tiek uzņemti ar ikdienas uzturu. Tomēr uzturā esošo olbaltumvielu aminoskābes vispirms nonāk vārtu vēnā un pēc tam sistēmiskajā asinsritē, bet intravenozās infūzijas veidā ievadītās aminoskābes sasniedz sistēmisko asinsriti tiešā veidā.

Glikoze
Infūzijas veidā ievadītās glikozes farmakokinētiskās īpašības ir tādas pašas kā glikozei, kas tiek uzņemta ar ikdienas uzturu.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Preklīniskie pētījumi par SmofKabiven Nitrogen drošumu nav veikti. Preklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par SMOFlipid, kā arī aminoskābju un dažādu koncentrāciju glikozes šķīdumu, nātrija glicerofosfāta farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Lietojot aminoskābju šķīdumus, trušiem teratogēna ietekme vai citi embriotoksiski bojājumi nav novēroti, un tie nav paredzami arī, lietojot lipīdu emulsijas un nātrija glicerofosfātu aizstājējterapijas veidā ieteiktajās devās. Nav sagaidāma uztura produktu (aminoskābju šķīdumiem, lipīdu emulsijām un nātrija glicerofosfātam), kas tiek izmantoti aizstājējterapijai fizioloģiskā līmenī, embriotoksiska, teratogēna iedarbība vai ietekme uz reproduktīvo spēju un auglību.

Pētījumā ar jūras cūciņām (maksimizācijas testā) zivju eļļas emulsijas lietošana liecināja par mērenu ādas sensibilizāciju. Sistēmiskas antigenitātes tests neliecināja par zivju eļļas spēju izraisīt anafilaksi.

Pētījumā ar trušiem pēc SmofKabiven intravenozas infūzijas (paredzētais ievadīšanas veids), kā arī pēc intraarteriālām, paravenozām vai subkutānām injekcijām, nenovēroja ar zālēm saistītas izmaiņas. SmofKabiven ir zāles ar tādu pašu kvalitatīvo sastāvu kā SmofKabiven extra Nitrogen.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Glicerīns
Attīrīti olas fosfolipīdi
Racēmiskais α-tokoferols
Nātrija hidroksīds (pH regulētājs)
Nātrija oleāts
Ledus etiķskābe (pH regulētājs)

Sālsskābe (pH regulētājs)
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

SmofKabiven extra Nitrogen drīkst sajaukt (lietot maisījumā) tikai ar tiem uztura produktiem, kuru saderība ir pierādīta, skatīt 6.6. apakšpunktu.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Zāļu uzglabāšanas laiks iepakojumā
2 gadi

Uzglabāšanas laiks pēc maisa nodalījumu sajaukšanas
Trīs nodalījumu maisa ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā saglabājas 48 stundas 20-25°C temperatūrā. No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties. Ja tās netiek izlietotas nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbildīgs ir lietotājs, un parasti tas nedrīkst pārsniegt 24 stundas 2-8°C temperatūrā, ja vien samaisīšana nav notikusi kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

Uzglabāšanas laiks pēc piedevu pievienošanas
Pierādīts, ka trīs nodalījumu maisa, kas samaisīts ar papildinājumiem (skatīt 6.6. apakšpunktu), fizikāli ķīmiskā stabilitāte lietošanas laikā saglabājas līdz pat 7 dienām, t.i., 6 dienas 2-8°C temperatūrā, kam seko 24 stundas 20-25°C temperatūrā, ieskaitot lietošanas laiku. No mikrobioloģiskā viedokļa zāles jāizlieto nekavējoties pēc piedevu pievienošanas. Ja tās netiek izlietotas nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbildīgs ir lietotājs, un tas parasti nedrīkst pārsniegt 24 stundas 2-8°C temperatūrā, ja vien sajaukšana nav notikusi kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos, ja vien papildinājumu pievienošana nav notikusi kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi
Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Nesasaldēt. Uzglabāt ārējā aizsargiepakojumā.

Uzglabāšanas laiks pēc maisa nodalījumu sajaukšanas: skatīt 6.3. apakšpunktu.
Uzglabāšanas laiks pēc piedevu pievienošanas: skatīt 6.3. apakšpunktu.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Iepakojums sastāv no vairāku nodalījumu iekšējā maisa un aizsargiepakojuma. Iekšējais maiss ir sadalīts trīs nodalījumos ar atplēšamām šuvēm starp tiem. Starp iekšējo maisu un aizsargiepakojumu atrodas skābekļa adsorbētājs. Iekšējais maiss ir veidots no daudzkārtainas polimēra plēves, Biofine.

Biofine iekšējā maisa plēve sastāv no poli(propilēn-ko-etilēna), sintētiskās gumijas poli[stirēn-blok-(butilēn-ko-etilēna)] (SEBS) un sintētiskās gumijas poli(stirēn-blok-izoprēna) (SIS). Infūzijas un piedevu porti sastāv no polipropilēna un sintētiskās gumijas poli[stirēn-blok-(butilēn-ko-etilēna)] (SEBS) un no sintētiska poliizoprēna (lateksu nesaturoša) aizbāžņa.
„Aklais" ports, kas tiek izmantots vienīgi ražošanas procesā, sastāv no polipropilēna un no sintētiska poli-izoprēna (lateksu nesaturoša) aizbāžņa.

Iepakojuma lielumi:
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

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Norādījumi lietošanai
Nelietojiet, ja iepakojums ir bojāts. Lietojiet tikai tad, ja aminoskābju un glikozes šķīdumi ir dzidri un bezkrāsaini vai gaiši dzeltenā krāsā un lipīdu emulsija ir balta un homogēna. Trīs atsevišķo nodalījumu saturs pirms lietošanas un pirms jebkādu piedevu pievienošanas caur piedevu portu ir jāsajauc.

Pēc šuvju atplēšanas maiss vairākas reizes jāapgriež otrādi, lai nodrošinātu homogēna maisījuma veidošanos, kurā nebūtu redzama fāzu nodalīšanās.

Saderība
Dati par saderību ir pieejami atsauces zālēm Dipeptiven, Addamel N/Addaven, Glycophos, Addiphos, Vitalipid N Adult/Infant un Soluvit N norādītajās devās un ģenēriskajām elektrolītus saturošajām zālēm norādītajās devās. Ja tiek veikta elektrolītu pievienošana, jāņem vērā jau maisā esošais daudzums, lai tas būtu atbilstošs pacienta klīniskajai nepieciešamībai. Iegūtie dati apstiprina piedevu pievienošanu pagatavotajam maisījumam atbilstoši tam, kā norādīts tabulā zemāk.

Saderības klāsts stabils 7 dienas, t.i., 6 dienas 2-8°C temperatūrā, kam seko 24 stundas 20-25°C temperatūrā.

	Vienība	**Maksimālais kopējais daudzums**				
SmofKabiven extra Nitrogen maisa izmērs	ml	506	1012	1518	2025	2531
Papildinājums		**Tilpums**				
Dipeptiven	ml	0-150	0-300	0-300	0-300	0-300
Addaven/Addamel N	ml	0-10	0-20	0-20	0-20	0-20
Soluvit N	flakons	0-1	0-2	0-2	0-2	0-2
Vitalipid N Adult/Infant	ml	0-10	0-20	0-20	0-20	0-20
Elektrolītu robežvērtības[1]		**Koncentrācija**				
Nātrijs	mmol	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150
Kālijs	mmol	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150
Kalcijs	mmol	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5
Magnijs	mmol	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5
Fosfāta neorganiskie savienojumi (Addiphos) VAI Fosfāta organiskie savienojumi (Glycophos)[2]	mmol	≤ 15 ≤ 30	≤ 15 ≤ 30	≤ 15 ≤ 30	≤ 15 ≤ 30	≤ 15 ≤ 30
Cinks	mmol	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2
Selēns	µmol	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2

1 ietver daudzumus no visiem produktiem.

Piezīme: tabulai ir informatīvs raksturs ar norādēm par saderību. Tie nav ieteikumi par devām.

Pirms zāļu izrakstīšanas skatīt nacionāli apstiprināto informāciju zāļu izrakstīšanai.

Saderība citiem papildinājumiem un dažādu maisījumu uzglabāšanas laiks būs pieejams pēc pieprasījuma. Piedevas jāpievieno, ievērojot aseptikas noteikumus.

Tikai vienreizējai lietošanai. Viss atlikušais maisījuma daudzums, kas paliek pēc infūzijas, jāiznīcina.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Fresenius Kabi AB
Rapsgatan 7
SE-751 74 Uppsala
Zviedrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

17-0167

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. gada 19. jūlijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 8. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

06/2023