**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

SmofKabiven, γαλάκτωμα για ενδοφλέβια έγχυση.

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Το SmofKabiven αποτελείται από ένα σύστημα τριδιαμερισματικού σάκου. Κάθε σάκος περιέχει τους παρακάτω επιμέρους όγκους, ανάλογα με τα πέντε μεγέθη συσκευασίας.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 493ml | **986 ml** | **1477 ml** | **1970 ml** | **2463 ml** | **Ανά 1000ml** |
| Διάλυμα αμινοξέων με ηλεκτρολύτες | 250 ml | 500 ml | 750 ml | 1000 ml | 1250 ml | 508 ml |
| Γλυκόζη 42% | 149 ml | 298 ml | 446 ml | 595 ml | 744 ml | 302 ml |
| Λιπογαλάκτωμα | 94 ml | 188 ml | 281 ml | 375 ml | 469 ml | 190 ml |

Αυτό αντιστοιχεί στις ακόλουθες συνολικές συνθέσεις:

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Δραστικά Συστατικά | **493ml** | **986 ml** | **1477 ml** | **1970 ml** | **2463 ml** | **Ανά 1000ml** |
| Alanine  Arginine  Glycine  Histidine  Isoleucine  Leucine  Lysine ( ως acetate )  Methionine  Phenylalanine  Proline  Serine  Taurine  Threonine  Tryptophan  Tyrosine  Valine  Calcium chloride (ως dehydrate)  Sodium glycerophosphate (ως hydrate)  Magnesium sulphate (ως heptahydrate)  Potassium chloride  Sodium acetate (ως trihydrate)  Zinc sulphate (ως heptahydrate)  Glucose (ως monohydrate)  Soya bean oil, refined  Medium chain triglycerides  Olive oil, refined  Fish oil, πλούσιο σε ω-3 λιπαρά οξέα | 3.5g  3.0g  2.8g  0.8g  1.3g  1.9g  1.7g  1.1g  1.3g  2.8g  1.6g  0.25g  1.1g  0.5g  0.10g  1.6g  0.14g  1.1g  0.30  1.1g  0.9g  0.0033g  63g  5.6g  5.6g  4.7g  2.8g | 7.0 g  6.0 g  5.5 g  1.5 g  2.5 g  3.7 g  3.3 g  2.2 g  2.6 g  5.6 g  3.2 g  0.50 g  2.2 g  1.0 g  0.20g  3.1 g  0.28 g  2.1 g  0.60 g  2.2 g  1.7 g  0.0065 g  125 g  11.3 g  11.3 g  9.4 g  5.6 g | 10.5 g  9.0 g  8.2 g  2.2 g  3.8 g  5.6 g  5.0 g  3.2 g  3.8 g  8.4 g  4.9 g  0.75 g  3.3 g  1.5 g  0.30g  4.6 g  0.42 g  3.1 g  0.90 g  3.4 g  2.6 g  0.0097 g  187 g  16.9 g  16.9 g  14.1 g  8.4 g | 14.0 g  12.0 g  11.0 g  3.0 g  5.0 g  7.4 g  6.6 g  4.3 g  5.1 g  11.2 g  6.5 g  1.0 g  4.4 g  2.0 g  0.40g  6.2 g  0.56 g  4.2 g  1.2 g  4.5 g  3.4 g  0.013 g  250 g  22.5 g  22.5 g  18.8 g  11.3 g | 17.5 g  15.0 g  13.8 g  3.7 g  6.2 g  9.4g  8.4 g  5.4 g  6.4 g  14.0 g  8.1 g  1.2 g  5.4 g  2.5 g  0.49 g  7.6 g  0.69 g  5.2 g  1.5 g  5.7 g  4.2 g  0.016 g  313 g  28.1 g  28.1 g  23.4 g  14.0 g | 7.1 g  6.1 g  5.6 g  1.5 g  2.5 g  3.8 g  3.4 g  2.2 g  2.6 g  5.7 g  3.3 g  0.5 g  2.2 g  1.0 g  0.20g  3.1 g  0.28 g  2.1 g  0.61 g  2.3 g  1.7 g  0.0066 g  127 g  11.4 g  11.4 g  9.5 g  5.7 g |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Που αντιστοιχούν σε :** | **493ml** | **986 ml** | **1477 ml** | **1970 ml** | **2463 ml** | | **Ανά 1000ml** |
| * Αμινοξέα * Άζωτο * Ηλεκτρολύτες * sodium * potassium * magnesium * calcium * phosphate1 * zinc * sulphate * chloride * acetate * Υδατάνθρακες * Γλυκόζη (άνυδρη)   - Λιπίδια   * Περιεχόμενη ενέργεια * Oλική (κατά προσέγγιση) * Μη πρωτεϊνική (κατά προσέγγιση) | 25g  4g  20mmol  15mmol  2.5mmol  1.3mmol  6mmol  0.02mmol  2.5mmol  18mmol  52mmol  63g  19g  550kcal  2.3MJ  450kcal  1.9MJ | 50 g  8 g  40 mmol  30 mmol  5.0 mmol  2.5 mmol  12 mmol  0.04 mmol  5.0 mmol  35 mmol  104 mmol  125 g  38 g  1100 kcal  4.6 MJ  900 kcal  3.8 MJ | 75 g  12 g  60 mmol  45 mmol  7.5 mmol  3.8 mmol  19 mmol  0.06 mmol  7.5 mmol  52 mmol  157 mmol  187 g  56 g  1600 kcal  6.7MJ  1300 kcal  5.4 MJ | 100 g  16 g  80 mmol  60 mmol  10 mmol  5.0 mmol  25 mmol  0.08 mmol  10 mmol  70 mmol  209 mmol  250 g  75 g  2200 kcal  9.2 MJ  1800 kcal  7.5 MJ | 125 g  20 g  100 mmol  74 mmol  12 mmol  6.2 mmol  31 mmol  0.1 mmol  13 mmol  89 mmol  261 mmol  313 g  94 g  2700kcal  11.3MJ  2200kcal  9.2 MJ | | 51g  8 g  41mmol  30 mmol  5.1 mmol  2.5 mmol  13 mmol  0.04 mmol  5.1 mmol  36 mmol  106 mmol  127 g  38 g |
|  |  | | | | |  | | |

1 Συνεισφορά από το λιπογαλάκτωμα και το διάλυμα των αμινοξέων.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Γαλάκτωμα για έγχυση.

Τα διαλύματα της γλυκόζης και των αμινοξέων είναι διαυγή και άχρωμα έως ελαφρώς κίτρινα και ελεύθερα σωματιδίων. Το γαλάκτωμα λίπους είναι λευκό και ομογενές.

Ωσμωγραμμομοριακότητα: περίπου 1800 mosmol/kg ύδατος

Ωσμωμοριακότητα: περίπου 1500 mosmol/l

pH (μετά την ανάμιξη): περίπου 5,6

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Παρεντερική διατροφή για ενήλικες ασθενείς, όταν η από του στόματος ή η εντερική διατροφή είναι αδύνατη, ανεπαρκής ή αντενδείκνυται.

* 1. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

### Δοσολογία

### Η εμφάνιση του προϊόντος μετά την ανάμιξη των 3 χώρων είναι ένα λευκό γαλάκτωμα.

### Η ικανότητα του ασθενή να αποβάλλει το λίπος και να μεταβολίζει το άζωτο και την γλυκόζη, και οι διατροφικές ανάγκες πρέπει να διέπουν την δοσολογία και το ρυθμό έγχυσης, Δείτε λήμμα 4.4..

Η δόση πρέπει να εξατομικεύεται εκτιμώντας τη κλινική κατάσταση του ασθενούς και το σωματικό του βάρος (β.σ.).

Οι ανάγκες σε άζωτο για τη διατήρηση της σωματικής πρωτεϊνικής μάζας εξαρτώνται από την κατάσταση του ασθενούς (π.χ. διατροφική κατάσταση και βαθμός καταβολικού stress ή αναβολισμού).

Oι απαιτήσεις είναι 0,10 – 0,15 g αζώτου/kg β.σ./ημέρα (0,6-0,9 g αμινοξέων/kg β.σ./ημέρα) σε κανονική κατάσταση θρέψης ή σε καταστάσεις με ήπιο μεταβολικό stress. Σε ασθενείς με μέτριο έως υψηλό μεταβολικό stress, με ή χωρίς κακή θρέψη, οι απαιτήσεις κυμαίνονται μεταξύ 0,15 – 0,25 g αζώτου/kg β. σ./ημέρα.(0.9 –1.6 g αμινοξέων/kg β.σ./ημέρα.). Σε κάποιες πολύ ιδιαίτερες καταστάσεις (π.χ. εγκαύματα ή σημαντικό αναβολισμό) οι ανάγκες σε άζωτο μπορεί να είναι ακόμη υψηλότερες.

*Δοσολογία*

Το δοσολογικό εύρος των 13 ml – 31 ml SmofKabiven/kg β.σ./ημέρα αντιστοιχεί σε 0,10 – 0,25 g αζώτου/kg β.σ./ημέρα (0.6-1.6 g αμινοξέων /kg β.σ./ημέρα) και 14-35 kcal/kg/β.σ./ημέρα συνολικής ενέργειας (12-27 kcal/kg β.σ./ημέρα μη πρωτεϊνικής ενέργειας). Αυτό καλύπτει τις ανάγκες των περισσοτέρων ασθενών. Σε υπέρβαρους ασθενείς η δόση πρέπει να βασίζεται στο υπολογιζόμενο ιδανικό βάρος.

*Ρυθμός έγχυσης*

Ο μέγιστος ρυθμός έγχυσης για την γλυκόζη είναι 0.25g/kg/ώρα, για τα αμινοξέα 0.1g/kg β.σ./ώρα και για το λίπος 0.15g/kg β.σ./ώρα.

Ο ρυθμός έγχυσης δεν πρέπει να ξεπερνά τα 2.0ml/kg βάρους σώματος/ώρα (που αντιστοιχεί σε 0.25g γλυκόζης, 0.10 g αμινοξέων και 0.08g λίπους/kg βάρους σώματος). Η συνιστώμενη διάρκεια έγχυσης είναι 14-24 ώρες.

*Μεγίστη ημερήσια δόση.*

Η μεγίστη ημερήσια δόση μεταβάλλεται ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς και μπορεί ακόμη να αλλάζει από ημέρα σε ημέρα. Η συνιστώμενη μεγίστη ημερήσια δόση είναι 35ml/kg β.σ/ημέρα.

Η συνιστώμενη μέγιστη ημερήσια δόση των 35 ml/kg β.σ./ημέρα θα παρέχει 0.28 g άζωτο/kg β.σ./ημέρα (που αντιστοιχεί σε 1.8 g αμινοξέων/kg β.σ./ημέρα), 4.5 g γλυκόζης/kg β.σ./ημέρα, 1.33 g λίπους/kg β.σ./ημέρα και ολική ενέργεια 39 kcal/kg β.σ./ημέρα (που αντιστοιχεί σε 31 kcal/kg β.σ./ημέρα μη πρωτεϊνικής ενέργειας).

*Παιδιατρικός πληθυσμός*

Το SmofKabiven δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά, βλ. παράγραφο 4.4.

#### Μέθοδος χορήγησης

Ενδοφλέβια χορήγηση, έγχυση σε κεντρική φλέβα.

Τα πέντε διαφορετικά μεγέθη συσκευασίας του SmofKabiven προορίζονται για ασθενείς με υψηλές, μετρίως αυξημένες ή βασικές διατροφικές ανάγκες. Για να παρέχει ολική παρεντερική διατροφή, ιχνοστοιχεία, βιταμίνες και πιθανόν ηλεκτρολύτες (λαμβάνοντας υπόψη τους ηλεκτρολύτες που ήδη περιέχονται στο SmofKabiven) πρέπει να προστίθενται στο SmofKabiven σύμφωνα με τις ανάγκες των ασθενών.

Για τις οδηγίες σχετικά με την προετοιμασία του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

**4.3 Αντενδείξεις**

* Υπερευαισθησία στην πρωτεΐνη του ψαριού ή αυγού ή στην πρωτεΐνη του φυστικιού ή σε κάποιο από τις δραστικές ουσίες ή έκδοχα.
* Σοβαρή υπερλιπιδαιμία.
* Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.
* Σοβαρές διαταραχές της πηκτικότητας του αίματος.
* Συγγενείς διαταραχές στο μεταβολισμό των αμινοξέων.
* Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια χωρίς πρόσβαση σε αιμοδιήθηση ή αιμοκάθαρση
* Οξεία καταπληξία
* Μη ελεγχόμενη υπεργλυκαιμία
* Παθολογική αύξηση των επιπέδων στον ορό, οποιουδήποτε ηλεκτρολύτη που περιέχεται στο ιδιοσκεύασμα.
* Γενικές αντενδείξεις στη θεραπεία έγχυσης: οξύ πνευμονικό οίδημα, υπερενυδάτωση, και μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια.
* Αιμοφαγοκυτταρικό σύνδρομο.
* Ασταθείς καταστάσεις (π.χ. σοβαρές μετατραυματικές καταστάσεις, μη ρυθμισμένος σακχαρώδης διαβήτης, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό επεισόδιο, εμβολή, μεταβολική οξέωση, σοβαρή σήψη, υποτονική αφυδάτωση και υπερωσμωτικό κώμα).

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η ικανότητα απομάκρυνσης του λίπους είναι εξατομικευμένη και πρέπει για το λόγο αυτό να παρακολουθείται σύμφωνα με τις συνήθεις πρακτικές του γιατρού. Αυτό γενικά πραγματοποιείται με τον έλεγχο των επιπέδων των τριγλυκεριδίων στον ορό. Η συγκέντρωση των τριγλυκεριδίων στον ορό δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 4 mmol/l κατά την διάρκεια της έγχυσης. Η υπερδοσολογία μπορεί να οδηγήσει στο σύνδρομο υπερφόρτωσης λιπιδίων, δείτε παράγραφο 4.8.

Το SmofKabiven πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε καταστάσεις με ανεπάρκεια μεταβολισμού των λιπιδίων, οι οποίες μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, σακχαρώδη διαβήτη, παγκρεατίτιδα, ηπατική ανεπάρκεια, υποθυρεοειδισμό και σηψαιμία.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει έλαιο σόγιας, ιχθυέλαιο και φωσφολιπίδια αυγού το οποία σπάνια μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις. Διασταυρούμενη αλλεργική αντίδραση έχει παρατηρηθεί μεταξύ της σόγιας και του φυστικού.

Για την αποφυγή κινδύνων που συνδέονται με πολύ γρήγορους ρυθμούς έγχυσης, συνιστάται η χορήγηση να γίνεται με συνεχή και καλά ελεγχόμενη έγχυση, αν είναι δυνατόν χρησιμοποιώντας μια ογκομετρική αντλία.

Διαταραχές των ηλεκτρολυτών και του ισοζυγίου υγρών (π.χ. ασυνήθη υψηλά ή χαμηλά επίπεδα των ηλεκτρολυτών στον ορό) πρέπει να διορθώνονται πριν την έναρξη της έγχυσης.

Το SmofKabiven πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με τάση για κατακράτηση των ηλεκτρολυτών. Απαιτείται ιδιαίτερος κλινικός έλεγχος στην αρχή οποιασδήποτε ενδοφλέβιας έγχυσης. Αν παρουσιαστεί οποιοδήποτε παθολογικό σημείο, η έγχυση πρέπει να διακόπτεται.

Επειδή αυξημένος κίνδυνος λοίμωξης συνδέεται με την χρήση οποιασδήποτε κεντρικής φλέβας, πρέπει να λαμβάνονται αυστηρά άσηπτες προφυλάξεις για την αποφυγή οποιασδήποτε επιμόλυνσης κατά την εισαγωγή και τον χειρισμό του καθετήρα.

Η γλυκόζη ορού, οι ηλεκτρολύτες και η ωσμωτικότητα, καθώς και το ισοζύγιο υγρών, η οξεοβασική ισορροπία, και οι δοκιμασίες των ηπατικών ενζύμων πρέπει να ελέγχονται.

Ο αριθμός των εμμόρφων στοιχείων του αίματος και η πηκτικότητα πρέπει να ελέγχονται όταν το λίπος χορηγείται για μεγαλύτερη περίοδο.

Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια η λήψη φωσφορικών και καλίου πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά για να αποφευχθεί η υπερφωσφαταιμία και η υπερκαλιαιμία.

Το ποσό ενός εκάστου των ηλεκτρολυτών που πρέπει να προστεθεί, καθορίζεται από την κλινική κατάσταση του ασθενούς και από τον συχνό έλεγχο των επιπέδων του στον ορό.

Η παρεντερική διατροφή πρέπει να δίνεται με προσοχή σε καταστάσεις γαλακτικής οξέωσης, σε ανεπαρκή προσφορά οξυγόνου στους ιστούς και σε αύξηση της ωσμωτικότητας του ορού.

Οποιαδήποτε ένδειξη ή σύμπτωμα αναφυλακτικής αντίδρασης (όπως πυρετός, ρίγος, εξάνθημα ή δύσπνοια) πρέπει να οδηγούν σε άμεση διακοπή της έγχυσης.

Η περιεκτικότητα σε λιπίδια του SmofKabiven, πιθανόν να παρεμβαίνει σε κάποιες εργαστηριακές μετρήσεις (π.χ. χολερυθρίνη, γαλακτική αφυδρογενάση, κορεσμός οξυγόνου, αιμοσφαιρίνη), αν η δειγματοληψία του αίματος γίνει πριν τα λιπίδια να έχουν επαρκώς απομακρυνθεί από την κυκλοφορία του αίματος. Τα λιπίδια απομακρύνονται στους περισσότερους ασθενείς μετά από διάστημα 5 – 6 ωρών, από την διακοπή της χορήγησής τους.

Η ενδοφλέβια έγχυση αμινοξέων συνοδεύεται με αύξηση της αποβολής δια των ούρων των ιχνοστοιχείων, ιδιαίτερα χαλκού και ψευδαργύρου. Αυτό πρέπει να υπολογίζεται κατά τη χορήγηση των ιχνοστοιχείων, ιδιαίτερα κατά τη μακροχρόνια ενδοφλέβια διατροφή. Οι ποσότητες ψευδαργύρου που χορηγούνται μαζί με το SmofKabiven πρέπει να λαμβάνονται υπ’όψη.

Σε ασθενείς με κακή θρέψη η έναρξη χορήγησης παρεντερικής διατροφής είναι δυνατόν να επιταχύνει την μετατόπιση υγρών με αποτέλεσμα πνευμονικό οίδημα και συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια καθώς και μείωση στον ορό της συγκέντρωσης καλίου, φωσφόρου, μαγνησίου και υδατοδιαλυτών βιταμινών. Αυτές οι αλλαγές είναι δυνατόν να συμβούν σε διάστημα από 24 έως 48 ώρες, επομένως συνιστάται προσεκτική και βραδεία αρχική χορήγηση της παρεντερικής διατροφής μαζί με στενή παρακολούθηση και κατάλληλες ρυθμίσεις των υγρών, των ηλεκτρολυτών, των μετάλλων και των βιταμινών.

Το SmofKabiven δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με αίμα στην ίδια συσκευή έγχυσης λόγω του κινδύνου ψευδοσυγκόλλησης.

Σε ασθενείς με υπεργλυκαιμία, η χορήγηση εξωγενούς ινσουλίνης μπορεί να είναι απαραίτητη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Λόγω της σύνθεσης του διαλύματος αμινοξέων στο SmofKabiven δεν είναι κατάλληλο για χρήση σε νεογέννητα ή νήπια ηλικίας κάτω των 2 ετών. Μέχρι τώρα δεν υπάρχει κλινική εμπειρία για την χρήση του SmofKabiven σε παιδιά (ηλικίας 2 έως 11 ετών).

**4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Μερικά φαρμακευτικά προϊόντα, όπως η ινσουλίνη, μπορεί να παρεμβαίνουν στο σύστημα λιπάσης του σώματος. Αυτού του είδους η αλληλεπίδραση φαίνεται, ωστόσο, να είναι περιορισμένης κλινικής σημασίας.

Η ηπαρίνη που χορηγείται σε θεραπευτικές δόσεις προκαλεί μία παροδική απελευθέρωση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης στη κυκλοφορία. Αυτό είναι δυνατόν να οδηγήσει αρχικά σε αύξηση της λιπόλυσης εντός του πλάσματος ακολουθούμενη από παροδική μείωση της κάθαρσης των τριγλυκεριδίων.

Το σογιέλαιο περιέχει από την φύση του, βιταμίνη Κ1. Eν τούτοις, η συγκέντρωσή του στο SmofKabiven είναι τόσο χαμηλή ώστε δεν αναμένεται να επηρεάζει σημαντικά την διαδικασία πήξης σε ασθενείς που λαμβάνουν κουμαρινικά παράγωγα.

**4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα για την έκθεση του SmofKabiven σε γυναίκες σε κατάσταση εγκυμοσύνης ή γυναίκες που θηλάζουν. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες μελέτες για την τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή σε ζώα. Η παρεντερική διατροφή μπορεί να είναι απαραίτητη κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης ή τον θηλασμό. Το SmofKabiven πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση ή το θηλασμό μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση.

**4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν εφαρμόζεται.

**4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | *Συχνές*  *>1/100, <1/10* | *Όχι συχνές*  *> 1/1000, < 1/100* | Σπάνιες  *> 1/10.000, <1/1000* |
| *Καρδιακές διαταραχές* |  |  | Ταχυκαρδία |
| *Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου* |  |  | Δύσπνοια |
| *Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος* |  | Απώλεια όρεξης, ναυτία, έμετος |  |
| *Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης* |  | Αυξημένα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων στο πλάσμα |  |
| *Αγγειακές διαταραχές* |  |  | Υπόταση, υπέρταση |
| *Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης* | Μικρή αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος | Ρίγος, ζάλη, κεφαλαλγία | Αντιδράσεις υπερευαισθησίας (π.χ. αναφυλακτικές ή αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, δερματικό εξάνθημα, κνίδωση, έξαψη, κεφαλαλγία), αίσθημα κρύου η ζεστού, χλωμάδα, κυάνωση, πόνος στον αυχένα, το θώρακα και της νεφρικής χώρας |

Αν εμφανιστούν αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες η έγχυση με SmofKabiven πρέπει να διακοπεί ή, αν είναι απαραίτητο, να συνεχιστεί με μειωμένη δόσολογία.

#### *Σύνδρομο υπερφόρτωσης λιπιδίων*

Η ανεπαρκής ικανότητα αποβολής των τριγλυκεριδίων μπορεί να οδηγήσει στο «Σύνδρομο υπερφόρτωσης λιπιδίων», το οποίο μπορεί να προκληθεί από υπερδοσολογία. Πιθανά συμπτώματα μεταβολικής υπερφόρτωσης πρέπει να παρακολουθούνται. Η αιτία μπορεί να είναι γενετική (διαφορετικός μεταβολισμός ανά άτομο) ή ο μεταβολισμός του λίπους μπορεί να επηρεάζεται από υπάρχουσες ή προηγούμενες νόσους. Το σύνδρομο αυτό μπορεί επίσης να εμφανιστεί κατά την διάρκεια σοβαρής υπερτριγλυκεριδαιμίας, ακόμη και με τον συνιστώμενο ρυθμό έγχυσης και σε συνδυασμό με μια αιφνίδια μεταβολή της κλινικής κατάστασης του ασθενή, όπως νεφρική ανεπάρκεια ή λοίμωξη. Το σύνδρομο υπερφόρτωσης λιπιδίων χαρακτηρίζεται από υπερλιπαιμία, πυρετό, λιπώδη διήθηση, ηπατομεγαλία με ή χωρίς ίκτερο, σπληνομεγαλία, αναιμία, λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία, διαταραχές στην πήξη του αίματος, αιμόλυση, δικτυοερυθροκυττάρωση, μη φυσιολογικά αποτελέσματα ελέγχων της ηπατικής λειτουργίας και κώμα. Όλα τα συμπτώματα είναι συνήθως αναστρέψιμα αν διακοπεί η χορήγηση του γαλακτώματος λίπους.

*Υπερβολική έγχυση αμινοξέων*

Όπως με όλα τα διαλύματα αμινοξέων, τα αμινοξέα που περιέχονται στο SmofKabiven είναι δυνατόν να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες όταν υπερβληθεί ο συνιστώμενος ρυθμός έγχυσης. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες είναι ναυτία, έμετος, ρίγη και εφίδρωση. Η έγχυση αμινοξέων μπορεί να προκαλέσει επίσης αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος. Όταν υπάρχει νεφρική ανεπάρκεια, μπορεί να παρουσιαστούν αυξημένα επίπεδα μεταβολιτών που περιέχουν άζωτο (π.χ. κρεατινίνη, ουρία).

*Υπερβολική έγχυση γλυκόζης*

Αν ξεπεραστεί η ικανότητα κάθαρσης της γλυκόζης του ασθενούς, θα παρουσιαστεί υπεργλυκαιμία.

**4.9 Υπερδοσολογία**

Βλ. την παράγραφο 4.8. «Σύνδρομο υπερφόρτωσης λιπιδίων», «Υπερβολική έγχυση αμινοξέων», «Υπερβολική έγχυση γλυκόζης»

Αν παρουσιαστούν τα συμπτώματα υπερδοσολογίας λιπιδίων ή αμινοξέων, η έγχυση πρέπει να μειώνεται ή να διακόπτεται. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για την υπερδοσολογία.

Οι επείγουσες διαδικασίες πρέπει να είναι γενικά υποστηρικτικά μέτρα, με ιδιαίτερη προσοχή στο αναπνευστικό και το καρδιαγγειακό σύστημα. Στενή βιοχημική παρακολούθηση είναι απαραίτητη και οι συγκεκριμένες ανωμαλίες να αντιμετωπίζονται κατάλληλα.

Αν παρουσιαστεί υπεργλυκαιμία, πρέπει να αντιμετωπιστεί σύμφωνα με την κλινική κατάσταση, είτε με την χορήγηση της ενδεικνυόμενης ποσότητας ινσουλίνης και/ή της ρύθμισης του ρυθμού έγχυσης.

Επιπρόσθετα, η υπερδοσολογία δυνατόν να προκαλέσει υπερφόρτωση υγρών, διαταραχές των ηλεκτρολυτών και υπερωσμωτικότητα.

Σε μερικές σπάνιες σοβαρές περιπτώσεις, η χρήση αιμοδιύλυσης, αιμοδιήθησης ή αίμοδιαδιήθησης είναι δυνατόν να είναι απαραίτητη.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Διαλύματα για παρεντερική διατροφή.

Κωδικός ATC: Β05ΒA10

*Λιπογαλάκτωμα*

Τολιπογαλάκτωμα που περιέχεται στο SmofKabiven, αποτελείται από Smoflipid και έχει μέγεθος συστατικών και βιολογικές ιδιότητες παρόμοιες με αυτές των ενδογενών χυλομικρών. Τα συστατικά του SmofKabiven, έλαιο σόγιας, μεσαίας αλύσου τριγλυκερίδια, ελαιόλαδο και ιχθυέλαιο, εκτός από το περιεχόμενό τους σε ενέργεια, έχουν τις δικές τους φαρμακοδυναμικές ιδιότητες.

Το έλαιο σόγιας έχει υψηλή περιεκτικότητα βασικών λιπαρών οξεών. Τα ωμέγα-6 λιπαρά οξέα λινολεϊκό οξύ είναι το πιο διαδεδομένο (περίπου 55-60%). Το Άλφα-λινολεϊκό οξύ, ένα ωμέγα-3 λιπαρό οξύ, αποτελεί περίπου το 8%. Αυτό το μέρος του SmofKabiven παρέχει την αναγκαία ποσότητα των απαραίτητων λιπαρών οξέων.

Τα λιπαρά οξέα μέσης αλύσου οξειδώνονται τάχιστα και παρέχουν στο σώμα μια μορφή άμεσα διαθέσιμης ενέργειας.

Το ελαιόλαδο παρέχει ενέργεια με την μορφή μονο-ακόρεστων λιπαρών οξέων, τα οποία είναι πολύ λιγότερο επιρρεπή στην υπεροξείδωση από την αντίστοιχη ποσότητα πολυ-μη-κορεσμένων λιπαρών οξέων.

Το ιχθυέλαιο χαρακτηρίζεται από την υψηλή περιεκτικότητά του σε εικοσιπεντανοϊκό οξύ (ΕΡΑ) και δοκοσαεξανοϊκό οξύ (DHA). Το DHA είναι ένα σημαντικό δομικό συστατικό των κυτταρικών μεμβρανών ενώ το ΕΡΑ είναι ο πρόδρομος των εικοσανοειδών ως προσταγλανδίνες, θρομβοξάνες και τα λευκοτριένια.

#### *Αμινοξέα και ηλεκτρολύτες*

Τα αμινοξέα, που αποτελούν συστατικά των πρωτεϊνών των συνήθων τροφών χρησιμοποιούνται για την πρωτεϊνική σύνθεση των ιστών και η περίσσειά τους διοχετεύεται σε άλλες μεταβολικές οδούς. Μελέτες έδειξαν, ότι η έγχυση των αμινοξέων έχει θερμογόνο δράση.

*Γλυκόζη*

Η γλυκόζη δεν πρέπει να έχει άλλη φαρμακοδυναμική δράση πέραν της συμμετοχής της στην διατήρηση ή στην αποκατάσταση της φυσιολογικής διατροφικής κατάστασης.

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

*Λιπογαλάκτωμα*

#### Τα μεμονωμένα τριγλυκερίδια στο Smoflipid έχουν διαφορετικούς ρυθμούς αποβολής όμως το Smoflipid ως μείγμα αποβάλλεται γρηγορότερα από τα τριγλυκερίδια μακράς αλύσου (LCT). Το ελαιόλαδο έχει τον πιο αργό ρυθμό αποβολής από τα συστατικά (κάπως πιο αργό από το LCT) και τα τριγλυκερίδια μέσης αλύσου (MCT) τον γρηγορότερο. Το ιχθυέλαιο μέσα σε μείγμα με LCT έχει τον ίδιο ρυθμό αποβολής όπως το το LCT μόνο του.

*Αμινοξέα και ηλεκτρολύτες*

### Οι κύριες φαρμακοκινητικές ιδιότητες των αμινοξέων και των ηλεκτρολυτών που εγχέονται είναι βασικά ίδιες με αυτές των αμινοξέων και των ηλεκτρολυτών που χορηγούνται με την συνήθη τροφή. Όμως, τα αμινοξέα των διαιτητικών πρωτεϊνών αρχικά εισέρχονται στην πυλαία φλέβα και μετά στην συστηματική κυκλοφορία, ενώ τα αμινοξέα που εγχέονται ενδοφλέβια φθάνουν στην συστηματική κυκλοφορία αμέσως.

*Γλυκόζη*

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της γλυκόζης που εγχέεται είναι βασικά ίδιες με αυτές της γλυκόζης που λαμβάνεται δια των συνήθων τροφών.

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Δεν έχουν διεξαχθεί προκλινικές μελέτες ασφάλειας για το ιδιοσκεύασμα SmofKabiven. Όμως, προκλινικά στοιχεία ασφάλειας για το Smoflipid καθώς και για τα διαλύματα αμινοξέων και γλυκόζης διαφορετικών συγκεντρώσεων και sodium glycerophosphate βασιζόμενες σε συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση και γονοτοξικότητας δεν αποδεικνύουν κάποια ιδιαίτερη βλαπτική δράση στους ανθρώπους. Δεν παρατηρήθηκαν τερατογενείς επιδράσεις ή άλλες εμβρυοτοξικές κακώσεις σε κουνέλια με τα διαλύματα αμινοξέων και δεν αναμένονται από τα διαλύματα λιπιδίων και sodium glycerophosphate όταν χορηγούνται στις συνιστώμενες δόσεις ως θεραπεία υποκατάστασης. Τα διατροφικά προϊόντα (διαλύματα αμινοξέων, γαλακτώματα λίπους και sodium glycerophosphate) που χρησιμοποιούνται στην θεραπεία υποκατάστασης στα φυσιολογικά επίπεδα δεν αναμένεται να είναι εμβρυοτοξικά, τερατογενή ή να επηρεάζουν την απόδοση στην αναπαραγωγή ή την γονιμότητα.

Σε ελέγχους με ινδικά χοιρίδια (έλεγχος μεγιστοποίησης), το γαλάκτωμα ιχθυελαίου έδειξε μέτρια δερματική ευαισθητοποίηση. Μια συστηματική δοκιμασία αντιγονικότητας δεν έδωσε ενδείξεις παρουσίας αναφυλακτικής δυνατότητας του ιχθυελαίου.

Σε μελέτη τοπικής ανοχής σε κουνέλια με Smoflipid παρατηρήθηκε μια μικρή, παροδική φλεγμονή μετά από ενδοαρτηριακή, παραφλεβική ή υποδόρια χορήγηση. Μετά από ενδομυϊκή χορήγηση παρατηρήθηκε μια μέτρια παροδική φλεγμονή και νέκρωση ιστών σε κάποια ζώα.

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

**6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Γλυκερόλη

Φωσφολιπίδια αυγών κεκαθαρμένα

all-*rac*-α-Tocopherol

Νατρίου υδροξείδιο (ρυθμιστής pH)

Ελαϊκό νάτριο

Οξικό οξύ, κρυσταλλικό (ρυθμιστής pH)

Υδροχλωρικό οξύ (ρυθμιστής pH)

Ύδωρ για ενέσιμο

**6.2 Ασυμβατότητες**

Το SmofKabiven πρέπει να αναμειγνύεται μόνον με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για τα οποία έχει αποδειχθεί η συμβατότητα.

**6.3 Διάρκεια ζωής**

*Διάρκεια ζωής του προϊόντος όπως είναι συσκευασμένο προς πώληση*

2 χρόνια

*Διάρκεια ζωής μετά την ανάμειξη.*

Έχει αποδειχθεί η χημική και φυσική σταθερότητα του σε χρήση αναμεμειγμένου τρίχωρου σάκου για χρονικό διάστημα 36 ωρών σε θερμοκρασία 250C. Από μικροβιολογικής άποψης το προϊόν πρέπει να χορηγείται άμεσα. Αν δεν χορηγηθεί άμεσα, οι συνθήκες και ο χρόνος φύλαξης πριν την χορήγηση είναι στην αποκλειστική ευθύνη του χρήστη και θα πρέπει φυσιολογικά ο χρόνος να μην είναι μεγαλύτερος των 24 ωρών σε θερμοκρασία 2- 8 0 C.

*Διάρκεια ζωής μετά την ανάμειξη με τα προσθετικά*

Από μικροβιολογική άποψη, αν έχουν γίνει προσθήκες, το προϊόν πρέπει να χορηγείται άμεσα. Αν δεν χορηγηθεί άμεσα, ο χρόνος και οι συνθήκες φύλαξης του σε χρήση προϊόντος πριν την χρήση είναι στην αποκλειστική ευθύνη του χρήστη και φυσιολογικά δεν θα πρέπει να είναι μεγαλύτερος από 24 ώρες σε θερμοκρασία 2-80 C.

**6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25°C. Να μην καταψύχεται. Να φυλάσσεται μέσα στον εξωτερικό σάκο.

*Διάρκεια ζωής μετά την ανάμειξη. Δείτε παράγραφο 6.3.*

*Διάρκεια ζωής μετά την ανάμειξη με τα προσθετικά. Δείτε παράγραφο 6.3.*

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Ο περιέκτης αποτελείται από έναν πολυδιαμερισματικό εσωτερικό σάκο και μια εξωτερική θήκη. Ο εσωτερικός σάκος χωρίζεται σε τρεις χώρους με ανοιγόμενες ραφές. Μεταξύ του εσωτερικού σάκου και της εξωτερικής θήκης είναι τοποθετημένος, ένας απορροφητής οξυγόνου. Ο εσωτερικός σάκος είναι φτιαγμένος από το πολλαπλών στρωμάτων πολυμερές υλικό Excel, ή Βιofine. Το Εxcel εσωτερικό στρώμα αποτελείται από τρία στρώμματα. Το εσωτερικό στρώμα αποτελείται από πολύ (προπυλένιο/αιθυλένιο) συμπολυμερές και στυρένιο/αιθυλένιο/βουτυλένιο/στυρένιο θερμοπλαστικό ελαστομερές (SEBS). To μεσαίο στρώμα αποτελείται από SEBS και το εξωτερικό στρώμα αποτελείται από συμπολυεστέρα –αιθέρα. Η υποδοχή έγχυσης φέρει κάλυμμα από πολυολεφίνη. Η υποδοχή προσθήκης φέρει πώμα από συνθετικό πολυϊσοπρένιο (ελεύθερο latex).

O εσωτερικός σάκος Biofine περιέχει πολύ(προπυλένιο-συν-αιθυλένιο), συνθετικό ελαστικό πολύ [στυρένιο-τμήμα(βουτυλένιο-συν-αιθυλένιο)] (SEBS) και συνθετικό ελαστικό πολύ(στυρένιο-τμήμα-ισοπρένιο) (SIS). Οι υποδοχές προσθήκης και έγχυσης είναι κατασκευασμένες από πολυπροπυλένιο και συνθετικό ελαστικό πολύ [στυρένιο-τμήμα-(βουτυλένιο-συν-αιθυλένιο)] (SEBS) και είναι εξοπλισμένες με πώματα από συνθετικό πολυισοπρένιο (ελεύθερο latex). Η τυφλή υποδοχή η οποία χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια της παραγωγής είναι φτιαγμένη από πολυπροπυλένιο εξοπλισμένη με ένα πώμα από πολυισοπρένιο (ελεύθερο latex).

**1. Συσκευασίες που εγκρίθηκαν με την αμοιβαία διαδικασία**

1x 493 ml (Biofine), 6 x 493 ml (Biofine)

1 x 986 ml (Excel και Biofine), 4 x 986 ml (Excel και Biofine)

1 x 1477 ml (Excel και Biofine), 4 x 1477 ml (Excel και Biofine)

1 x 1970 ml (Excel και Biofine), 2 x 1970 ml (Excel), 4x 1970ml (Biofine)

1x 2463 ml (Excel και Biofine), 2 x 2463 ml (Excel), 3 x 2463ml (Biofine)

**2. Συσκευασίες που θα κυκλοφορήσουν στην Ελληνική και στην Κυπριακή αγορά.**

1x 493 ml (Biofine), 6 x 493 ml (Biofine)

1 x 986 ml (Biofine), 4 x 986 ml (Biofine)

1 x 1477 ml (Biofine), 4 x 1477 ml (Biofine)

1 x 1970 ml (Biofine), 4x 1970ml (Biofine)

**6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

*Οδηγίες χρήσης*

Να μη χρησιμοποιείται, αν η συσκευασία είναι κατεστραμμένη. Να χρησιμοποιείται μόνο αν τα διαλύματα των αμινοξέων και της γλυκόζης είναι διαυγή και άχρωμα έως ελαφρώς κίτρινα και το λιπογαλάκτωμα είναι λευκό και ομοιογενές. Τα περιεχόμενα των τριών ξεχωριστών χώρων πρέπει να αναμειγνύονται πριν από τη χρήση και πριν γίνουν οποιεσδήποτε προσθήκες μέσω της υποδοχής της προσθήκης.

Μετά το άνοιγμα των διαχωριστικών φραγών, ο σάκος πρέπει να αναστρέφεται για αρκετές φορές ώστε να επιτευχθεί η ομοιογένεια του μείγματος και να μη παρουσιάζει διαχωρισμό των φάσεων.

#### *Συμβατότητα*

### Μόνο φάρμακα ή διαλύματα διατροφής για τα οποία η συμβατότητα είναι τεκμηριωμένη

### μπορούν να προστεθούν στο SmofKabiven. Η συμβατότητα διαφόρων προσθετικών και ο

### χρόνος φύλαξης διαφόρων μειγμάτων διατίθενται μετά από αίτηση.

Οι προσθήκες πρέπει να γίνονται υπό άσηπτες συνθήκες.

Για μία μόνο χορήγηση. Οποιαδήποτε ποσότητα μείγματος που παραμένει μετά την έγχυση πρέπει να απορρίπτεται.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

#### FRESENIUS KABI HELLAS A.E.

### Μεσογείων 354

153 41 Αγία Παρασκευή, Αττικής.

Τηλέφωνο : 210 6542 909

Fax : 210 6548 909

Email: [FKHinfo@fresenius-kabi.com](mailto:FKHinfo@fresenius-kabi.com)

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Ελλάδα: 85749/06-12-2011

Κύπρος: 20651

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

8-12-2008 /4-2-2010

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

10/04/2013