

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

SMOFlipid 200 mg/ml infusjonsvæske, emulsjon

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1000 ml infusjonsvæske, emulsjon inneholder:

Soyaolje, renset	60,0 g
Triglyserider av middels kjedelengde	60,0 g
Olivenolje, renset	50,0 g
Fiskeolje, rik på omega-3-fettsyrer	30,0 g
Total energi:	8,4 MJ/l (= 2000 kcal/l)
pH:	ca. 8
Osmolalitet:	ca. 380 mosm/kg

Hjelpestoffer med kjent effekt:

1000 ml emulsjon inneholder opp til 5 mmol natrium (som natriumhydroksid og natriumoleat).

3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, emulsjon.

Hvit homogen emulsjon.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Tilførsel av energi, essensielle fettsyrer og omega-3 fettsyrer til pasienter, som del av et parenteralt ernæringsregime, når oral eller enteral ernæring er umulig, utilstrekkelig eller kontraindisert.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Pasientens evne til å eliminere fettstoffer som er tilført ved infusjon, bør styre dosering og infusjonshastighet, se pkt. 4.4.

Voksne

Standard dose er 1,0–2,0 g fett/kg kroppsvekt/dag, tilsvarende 5–10 ml/kg kroppsvekt/dag. Anbefalt infusjonshastighet er 0,125 g fett/kg kroppsvekt/time, tilsvarende 0,63 ml SMOFlipid/kg kroppsvekt/time, og bør ikke overskride 0,15 g fett/kg kroppsvekt/time, tilsvarende 0,75 ml SMOFlipid/kg kroppsvekt/time.

Pediatrisk populasjon

Nyfødte og spedbarn

Den initiale dosen bør være 0,5–1,0 g fett/kg kroppsvekt/dag etterfulgt av en gradvis økning på 0,5–1,0 g fett/kg kroppsvekt/dag opp til 3,0 g fett/kg kroppsvekt/dag.

Det anbefales ikke å overskride en daglig dose på 3 g fett/kg kroppsvekt/dag, tilsvarende 15 ml SMOFlipid/kg kroppsvekt/dag.

Infusjonshastigheten skal ikke overstige 0,125 g fett/kg kroppsvekt/time. Til premature nyfødte og nyfødte med lav fødselsvekt bør SMOFlipid gis kontinuerlig i løpet av 24 timer.

Barn

Det anbefales ikke å overskride en daglig dose på 3 g fett/kg kroppsvekt/dag, tilsvarende 15 ml SMOFlipid/kg kroppsvekt/dag.

Daglig dose bør økes gradvis i løpet av første uke av administreringen. Infusjonshastigheten bør ikke overstige 0,15 g fett/kg kroppsvekt/time.

Administrasjonsmåte

Intravenøs infusjon i perifer eller sentral vene.

Ved bruk hos nyfødte og barn under 2 år bør infusjonsoppløsningen (i beholder og infusjonssett) beskyttes mot lys inntil administrasjonen er fullført (se avsnitt 4.4, 6.3 og 6.6).

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor fisk-, egg- soya- eller peanøttprotein, overfor noen av virkestoffene eller noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Alvorlig hyperlipidemi.
- Alvorlig leversvikt.
- Alvorlige koagulasjonsforstyrrelser.
- Alvorlig nyresvikt når hemofiltrasjon eller dialyse ikke er tilgjengelig.
- Akutt sjokk.
- Generelle kontraindikasjoner ved infusjonsbehandling: Akutt lungeødem, overhydrering, og ikke-kompensert hjertesvikt.
- Ustabile tilstander (f.eks. alvorlige posttraumatiske tilstander, dårlig kontrollert diabetes mellitus, akutt hjerteinfarkt, slag, embolisme, metabolsk acidose og alvorlig sepsis og hypoton dehydrering).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Evnen til å eliminere fett er individuell og bør derfor overvåkes i henhold til legens rutiner. Dette kan vanligvis gjøres ved å kontrollere nivået av triglyserider. Spesiell forsiktighet må utvises hos pasienter med en betydelig risiko for hyperlipidemi (for eksempel pasienter med høy fett dosering, alvorlig sepsis og hos spedbarn med ekstrem lav fødselsvekt). Serumkonsentrasjonen av triglyserider bør generelt ikke overstige 3 mmol/l under infusjonen. Reduksjon av dosen eller stans av fettinfusjonen må overveies hvis serum eller plasma- triglyseridkonsentrasjonen overstiger 3 mmol/l i løpet av eller etter infusjonen. En overdose kan føre til "Fat overload syndrome", se pkt. 4.8.

Dette legemidlet inneholder soyaolje, fiskeolje og eggfosfolipider, som sjelden forårsaker allergiske reaksjoner. Kryssallergiske reaksjoner har blitt observert mellom soyabønne og peanøtt.

SMOFlipid bør administreres med forsiktighet i tilfeller der fettmetabolismen kan være redusert som ved nyresvikt, diabetes mellitus, pankreatitt, redusert leverfunksjon, hypotyreoidisme og sepsis.

Kliniske data hos pasienter med diabetes mellitus eller nyreinsuffisiens er begrenset.

Administrasjon av fettsyrer av middels kjedelengde alene kan resultere i metabolsk acidose. Risikoen er i stor grad eliminert ved samtidig infusjon av langkjedete fettsyrer tilsatt i SMOFlipid. Samtidig administrasjon av karbohydrater vil videre eliminere denne risikoen. Derfor anbefales en samtidig infusjon av karbohydrat eller karbohydratinneholdende aminosyreoppløsning. De laboratorietester som vanligvis er tilknyttet overvåking av intravenøs ernæring, bør kontrolleres regelmessig. Disse omfatter blodsukkernivåer, leverfunksjonstester, syre-base metabolisme, væskebalanse, full blodtelling og elektrolytter.

Ethvert tegn eller symptom på anafylaktisk reaksjon (slik som feber, frysninger, utslett eller dyspné) bør umiddelbart føre til avbrutt infusjon.

SMOFlipid må gis med forsiktighet til nyfødte og premature nyfødte med hyperbilirubinemi og ved tilfeller av pulmonal hypertensjon. Hos nyfødte, spesielt premature nyfødte på langvarig parenteral nutrisjon, må blodplatetellinger, leverfunksjonstester og serumtriglyserider monitoreres.

Dersom oppløsninger for intravenøs parenteral ernæring eksponeres for lys, særlig etter tilsetning av sporstoffer og/eller vitaminer, kan det føre til uheldige hendelser hos nyfødte, og påvirke klinisk utfall, på grunn av dannelse av peroksider og andre nedbrytningsprodukter. Ved bruk hos nyfødte og barn under 2 år bør SMOFlipid beskyttes mot lys fra omgivelsene inntil administrasjonen er fullført (se avsnitt 4.2, 6.3 og 6.6).

Høye lipidnivåer i plasma kan interferere med enkelte laboratorieblodtester, for eksempel hemoglobin.

SMOFlipid inneholder opp til 5 mmol natrium per 1000 ml. Dette skal det tas hensyn til for pasienter med en kontrollert natriumdiett.

Bruk av andre legemidler eller substanser sammen med SMOFlipid bør vanligvis unngås, dersom forenlighet ikke er kjent (se 6.2 og 6.6).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Heparin gitt i kliniske doser gir en forbigående økning i lipoproteinlipase-frigivelse til sirkulasjonen. Dette kan initialt resultere i økt lipolyse i plasma, fulgt av en forbigående reduksjon i eliminasjonen av triglyserider.

Soyaolje har et naturlig innhold av vitamin K₁. Innholdet er imidlertid så lavt i SMOFlipid at det ikke forventes å påvirke koagulasjonsprosessen signifikant hos pasienter behandlet med kumarinderivater.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Det er ikke data tilgjengelig på bruk av SMOFlipid hos gravide eller ammende kvinner. Det er ingen studier tilgjengelig på reproduksjonstoksisitet hos dyr. Parenteral ernæring kan bli nødvendig under graviditet og amming. SMOFlipid bør bare gis til gravide og ammende kvinner etter grundig overveieelse.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Uønskede effekter observert under administrasjon av fettemulsjoner:

	<i>Vanlige</i> ≥ 1/100 til <1/10	<i>Mindre vanlige</i> ≥1/1000 til <1/100	<i>Sjeldne:</i> ≥1/10 000 til <1/1000	<i>Svært sjeldne</i> ≤1/10 000
Karsykdommer			Hypotensjon, hypertensjon	
Sykdommer i respirasjons- organer, thorax og mediastinum			Dyspné	
Gastrointestinale sykdommer		Manglende appetitt, kvalme, oppkast		
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				Priapisme
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjons- stedet	Svak økning i kropps- temperatur	Kuldegysninger	Overfølsomhets- reaksjoner (for eksempel anafylaktiske eller anafylaktoide reaksjoner, hudutslett, urticaria, plutselig varmfølelse, hodepine), varme- eller kuldefølelse, blekhet, cyanose, smerter i nakke, rygg, ben, bryst og korsrygg	

Skulle disse bivirkningene oppstå, eller triglyseridnivået stige over 3 mmol/l under infusjonen, bør infusjonen av SMOFlipid stoppes, eller om nødvendig, fortsettes med en redusert dose.

SMOFlipid bør alltid være en del av en fullstendig parenteral ernæring tilsatt aminosyrer og glukose. Kvalme, oppkast og hyperglykemi er symptomer som er relatert til forhold som indikerer parenteral ernæring, og kan noen ganger være assosiert med parenteral ernæring.

Overvåking av triglyserider og blodsukkernivå anbefales for å unngå forhøyede nivåer som kan være skadelig.

”Fat overload syndrome”

Redusert evne til å eliminere triglyserider kan føre til ”Fat overload syndrome” som kan være forårsaket av overdose. Mulige tegn på metabolsk overbelastning må observeres. Grunnen kan være genetisk (ulik individuell metabolisme) eller så kan fettmetabolismen være affisert av en pågående eller tidligere sykdom. Syndromet kan også forekomme under alvorlig hypertriglyseridemi, selv ved anbefalt infusjonshastighet, og i forbindelse med en plutselig endring av pasientens kliniske tilstand, som redusert nyrefunksjon eller infeksjon.

”Fat overload syndrome” karakteriseres ved hyperlipidemi, feber, fettinfiltrasjon, hepatomegali med eller uten ikterus, splenomegali, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulasjonsforstyrrelser, hemolyse og retikulocytose, unormale leverfunksjonstester og koma. Symptomene er vanligvis reversible hvis infusjonen av fettemulsjonen avbrytes. Dersom tegn på ”Fat overload syndrome” oppstår, bør infusjonen av SMOFlipid avbrytes.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å

overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Overdose som fører til "Fat overload syndrome" kan oppstå som et resultat av for rask infusjonsrate eller kronisk ved anbefalt infusjonsrate i tilknytning til en forandring i pasientens kliniske tilstand, for eksempel redusert nyrefunksjon eller infeksjon.

Overdose kan føre til bivirkninger (se pkt. 4.8). I disse tilfellene bør lipidinfusjonen stoppes eller, hvis nødvendig, fortsettes med redusert dose.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Oppløsninger for parenteral ernæring, fettemulsjoner.
ATC-kode: B05B A02

Fettemulsjonen har partikkelstørrelse og biologiske egenskaper som ligner endogene kyllomikroner. Innholdsstoffene i SMOFlipid; soyaolje, triglyserider av middels kjedelengde, olivenolje og fiskeolje har, bortsett fra energiinnholdet, sine egne farmakodynamiske egenskaper.

Soyaolje har et høyt innhold av essensielle fettsyrer. Omega-6 fettsyren linolsyre utgjør den største delen (ca. 55–60 %). Alfa-linolensyre, en omega-3 fettsyre, utgjør ca. 8 %. Denne delen av SMOFlipid gir den nødvendige mengde av essensielle fettsyrer.

Fettsyrer av middels kjedelengde oksideres raskt og gir kroppen umiddelbart tilgjengelig energi.

Olivenolje gir hovedsakelig energi i form av enumettede fettsyrer, som har mindre tendens til peroksidering enn tilsvarende mengde av flerumettede fettsyrer.

Fiskeolje er karakterisert ved et høyt innhold av eikosapentaensyre (EPA) og dokosaheksaensyre (DHA). DHA er en viktig strukturell komponent av cellemembraner, mens EPA er en forløper for eikosanoider som prostaglandiner, tromboxaner og leukotriener.

Vitamin E beskytter umettede fettsyrer mot lipid-peroksidering.

To studier vedrørende hjemmebasert parenteral ernæring hos pasienter i behov av langtids ernæringsstøtte er utført. Det primære formålet med begge studier var å vise sikkerheten av produktet. Effekt var det sekundære målet i en av studiene, som ble utført på pediatriske pasienter. Pasientene i denne studien ble inndelt i aldersgrupper (henholdsvis 1 måned - < 2 år og 2–11 år).

Begge studiene viste at SMOFlipid har samme sikkerhetsprofil som produktet det ble sammenlignet med (Intralipid 20 %). Effekten i den pediatriske studien ble målt ved vektøkning, høyde, kroppsmasseindeks, pre-albumin, retinolbindende protein og fettsyreprofil. Det var ingen forskjeller mellom gruppene for noen av parameterne med unntak av fettsyreprofilen etter 4 ukers behandling. Fettsyreprofilen hos SMOFlipid-pasientene viste en økning i omega-3 fettsyrer i plasma lipoproteiner og røde blodcellers fosfolipider, og reflekterer således sammensetningen av den infunderte lipidemulsjonen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

De individuelle triglyseridenes eliminasjonsrate er ulik, men SMOFlipid som en blanding, blir eliminert raskere enn de langkjedete triglyseridene (LCT) med lavere triglyseridnivåer under infusjon. Olivenolje er den komponenten som har den mest saktegående eliminasjonsraten (noe langsommere enn LCT), og triglyserider av middels kjedelengde (MCT) den raskeste. Fiskeolje i blanding med LCT har lik eliminasjonsrate som LCT alene.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske studier viser ingen andre effekter enn de som forventes etter høye doser av lipider, basert på enkeltdose og gjentatt dosetoksisitet, samt gentoksisitetsstudier utført med SMOFlipid emulsjon. I en lokal toleransestudie på kaniner ble en lett, forbigående inflammasjon observert etter intraarteriell, paravenøs eller subkutan administrasjon. Etter intramuskulær administrasjon ble en moderat forbigående inflammasjon og vevsnekrose sett hos noen dyr.

Et forsøk gjort på marsvin (maksimeringstest) viste at fiskeolje ga en moderat hudsensibilisering. Et systemisk antigenforsøk viste ingen tegn på anafylaktisk potensiale av fiskeolje.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Glyserol
Egglecitin
 α -Tokoferol, helracemisk
Vann til injeksjonsvæsker
Natriumhydroksid for pH justering
Natriumoleat

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6

6.3 Holdbarhet

2 år

Holdbarhet etter anbrudd:

Kjemisk og fysikalsk stabilitet er dokumentert i 24 timer ved 25°C. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør emulsjonen brukes umiddelbart. Dersom produktet ikke benyttes umiddelbart, har brukeren ansvaret for at lagringstid og lagringsforhold er tilfredsstillende. Lagringstiden bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2–8°C.

Ved bruk hos nyfødte og barn under 2 år bør infusjonsoppløsningen (i beholder og infusjonssett) beskyttes mot lys inntil administrasjonen er fullført (se avsnitt 4.2, 4.4 og 6.6).

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25°C. Skal ikke fryses.

Oppbevaringsbetingelser etter blanding

Dersom tilsetninger gjøres til SMOFlipid, bør produktet anvendes umiddelbart ut fra et mikrobiologisk synspunkt. Dersom produktet ikke benyttes umiddelbart, har brukeren ansvaret for at oppbevaringstid

og lagringsforhold er tilfredsstillende. Lagringstiden bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2–8°C, med mindre tilsetninger utføres under kontrollerte og godkjente aseptiske forhold.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Glassflaske

Type II glass, fargeløs, med butylgummipropp.

Infusjonspose

Pakningen består av en innerpose (primærpakning) med en overpose.

Mellom innerposen og overposen er det plassert en oksygenabsorbator og en integritetsindikator (Oxalert™).

- Innerposen består av en flerlags polymerfilm, Biofine.
- Biofine innerpose består av poly(propylen/etylen) kopolymer og termoplastiske elastomerer (SEBS og SIS). Infusjons- og tilsetningsportene består av polypropylen og en termoplastisk elastomer (SEBS) forsynt med syntetisk polyisopren (lateksfri) membraner.
- Overposen, som er en oksygenbarriere, består av polyetylen tereftalat og polyolefin eller polyetylen tereftalat, polyolefin og etylen-vinyl alkohol kopolymer (EVOH).
- Oksygenabsorbatoren består av jernpulver i en polymerpose
- Integritetsindikatoren består av en oksygensensitiv løsning i en polymerpose.

Overposen, oksygenabsorbatoren og integritetsindikatoren skal kasseres etter åpning av overposen. Integritetsindikatoren (Oxalert™) vil reagere med fritt oksygen og endre farge fra klar til sort dersom overposen skades.

Pakningsstørrelser:

Glassflasker

100 ml, 10 x 100 ml
250 ml, 10 x 250 ml
500 ml, 10 x 500 ml

Plast infusjonspose

100 ml, 10 x 100 ml, 20 x 100 ml
250 ml, 10 x 250 ml
500 ml, 12 x 500 ml
1000 ml, 6 x 1000 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Skal bare brukes hvis emulsjonen er homogen.

Ved bruk hos nyfødte og barn under 2 år bør infusjonsløsningen beskyttes mot lys inntil administrasjonen er fullført. Dersom SMOFlipid eksponeres for lys fra omgivelsene, særlig etter tilsetning av sporstoffer og/eller vitaminer, dannes det peroksider og andre nedbrytningsprodukter som kan reduseres ved å beskytte mot lys (se avsnitt 4.2, 4.4 og 6.3).

Infusjonspose: Integritetsindikatoren (Oxalert™) skal inspiseres før overposen fjernes. Hvis indikatoren er svart, har oksygen penetrert overposen og produktet skal kasseres.

Undersøk om emulsjonen har skilt seg før bruk. Sørg for at den endelige emulsjonen ikke viser noen tegn til å ha skilt seg før infusjon.

Kun til engangsbruk. Eventuelle rester av infusjonsvæsken skal kasseres.

Tilsetninger

Under aseptiske forhold kan SMOFlipid blandes med aminosyrer, glukose- og elektrolytt-oppløsninger for å fremstille "All-in-one" Total Parenteral Nutrition (TPN) blandinger.

Forlikelighet for ulike tilsetningsstoffer og lagringstid for de ulike blandinger er tilgjengelig ved forespørsel til innehaver av markedsføringstillatelsen.

Tilsetninger skal gjøres aseptisk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Fresenius Kabi Norge AS
Postboks 4646 Nydalen
0405 Oslo
Norge

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

04-2640

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 2004-11-25

Dato for siste fornyelse: 2008-10-01

10. OPPDATERINGSDATO

01.03.2024