

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

SmofKabiven Low Osmo peripher Emulsion zur Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

SmofKabiven Low Osmo peripher besteht aus einem Dreikammerbeutel-System. Jeder Beutel enthält folgende Teilvolumina, abhängig von den 4 Packungsgrößen:

Siehe Tabelle 1

Dies entspricht folgenden Gesamt-Zusammensetzungen:

Siehe Tabelle 2

Dies entspricht

Siehe Tabelle 3 auf Seite 2

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Infusion.

Die Glucose- und Aminosäurelösungen sind klar und farblos bis leicht gelb und partikelfrei. Die Lipidemulsion ist weiß und homogen.

Osmolalität ca. 870 mosm/kg Wasser

Osmolarität ca. 750 mosm/l

pH-Wert

(nach Mischen) ca. 5,6

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Parenterale Ernährung bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren, wenn eine orale oder enterale Ernährung unmöglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Das Mischen der 3 Kammern des Produktes ergibt eine weiße Emulsion.

Bestimmend für die Dosierung und die Infusionsgeschwindigkeit sollten die Lipideliminations-, die Stickstoff- und Glucosemetabolisierungskapazität sowie der Nährstoffbedarf des Patienten sein, siehe Abschnitt 4.4.

Die Dosierung muss sich individuell am klinischen Zustand, dem Körpergewicht (KG) und den Nährstoff- und Energiebedürfnissen des Patienten orientieren und zusätzliche orale/enterale Aufnahmen berücksichtigen.

Der Stickstoffbedarf zur Aufrechterhaltung der Körperproteinmasse ist abhängig vom Zustand des Patienten (z. B. Ernährungsstatus und Grad von katabolem Stress oder des Anabolismus).

Erwachsene

Bei normalem Ernährungszustand oder bei Zuständen mit leichtem katabolen Stress beträgt der Bedarf 0,10–0,15 g Stickstoff/kg KG/Tag (0,6–0,9 g Aminosäuren/kg KG/Tag). Bei Patienten mit mäßigem bis hohem metabolischen Stress mit oder ohne Mangelernährung beträgt der Bedarf zwischen 0,15–0,25 g Stickstoff/kg KG/Tag (0,9–1,6 g

Tabelle 1

	850 ml ¹	1400 ml	1950 ml	2500 ml ¹	pro 1000 ml
Aminosäurelösung 10 % mit Elektrolyten	213 ml	350 ml	488 ml	625 ml	250 ml
Glucose-Lösung 11,8 %	489 ml	805 ml	1121 ml	1438 ml	575 ml
Lipidemulsion 20 %	149 ml	245 ml	341 ml	438 ml	175 ml

Tabelle 2

Wirkstoffe	850 ml	1400 ml	1950 ml	2500 ml	pro 1000 ml
Alanin	3,0 g	4,9 g	6,8 g	8,8 g	3,5 g
Arginin	2,6 g	4,2 g	5,9 g	7,5 g	3,0 g
Glycin	2,3 g	3,9 g	5,4 g	6,9 g	2,8 g
Histidin	0,64 g	1,1 g	1,5 g	1,9 g	0,75 g
Isoleucin	1,1 g	1,8 g	2,4 g	3,1 g	1,3 g
Leucin	1,6 g	2,6 g	3,6 g	4,6 g	1,9 g
Lysin (als Acetat)	1,4 g	2,3 g	3,2 g	4,1 g	1,7 g
Methionin	0,92 g	1,5 g	2,1 g	2,7 g	1,1 g
Phenylalanin	1,1 g	1,8 g	2,5 g	3,2 g	1,3 g
Prolin	2,4 g	3,9 g	5,5 g	7,0 g	2,8 g
Serin	1,4 g	2,3 g	3,2 g	4,1 g	1,6 g
Taurin	0,21 g	0,35 g	0,49 g	0,63 g	0,25 g
Threonin	0,94 g	1,5 g	2,1 g	2,8 g	1,1 g
Tryptophan	0,43 g	0,70 g	0,98 g	1,3 g	0,50 g
Tyrosin	0,085 g	0,14 g	0,20 g	0,25 g	0,10 g
Valin	1,3 g	2,2 g	3,0 g	3,9 g	1,6 g
Calciumchlorid-Dihydrat <i>entsprechend</i> Calciumchlorid	0,12 g	0,20 g	0,27 g	0,35 g	0,14 g
Wasserhaltiges Natriumglycerophosphat (Ph. Eur.) <i>entsprechend</i> Natriumglycerophosphat	0,89 g	1,5 g	2,0 g	2,6 g	1,0 g
Magnesiumsulfat-Heptahydrat <i>entsprechend</i> Magnesiumsulfat	0,26 g	0,42 g	0,59 g	0,75 g	0,30 g
Kaliumchlorid	0,95 g	1,6 g	2,2 g	2,8 g	1,1 g
Natriumacetat-Trihydrat <i>entsprechend</i> Natriumacetat	0,72 g	1,2 g	1,7 g	2,1 g	0,85 g
Zinksulfat-Heptahydrat <i>entsprechend</i> Zinksulfat	0,0027 g	0,0045 g	0,0063 g	0,0081 g	0,0032 g
Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.) <i>entsprechend</i> Glucose	58 g	95 g	130 g	170 g	68 g
Raffiniertes Sojaöl (Ph. Eur.)	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
Mittelkettige Triglyceride	8,9 g	15 g	20 g	26 g	11 g
Raffiniertes Olivenöl	7,5 g	12 g	17 g	22 g	8,8 g
Omega-3-Säuren-reiches Fischöl	4,5 g	7,4 g	10 g	13 g	5,3 g

Aminosäuren/kg KG/Tag). Bei außergewöhnlichen Zuständen (z. B. Verbrennungen oder ausgeprägtem Anabolismus) kann der Stickstoffbedarf sogar noch höher sein.

Dosierung:

Der Dosierungsbereich von 20–40 ml SmofKabiven Low Osmo peripher/kg KG/Tag entspricht 0,08 bis 0,16 g Stickstoff/kg

KG/Tag (0,5–1,0 g Aminosäuren/kg KG/Tag) und 14–29 kcal/kg KG/Tag der Gesamtenergie (12–25 kcal/kg KG/Tag an Nichtweißenergie). Dies deckt den Bedarf des Großteils der Patienten. Bei adipösen Patienten richtet sich die Dosis nach ihrem geschätzten Idealgewicht.

Infusionsgeschwindigkeit:

Die maximale Infusionsgeschwindigkeit für Glucose beträgt 0,25 g/kg KG/Stunde, für Aminosäuren 0,1 g/kg KG/Stunde und für Lipide 0,15 g/kg KG/Stunde.

¹ Das Gesamtvolumen der Beutel wird als Summe der nicht gerundeten Kammervolumina angegeben.

Die Infusionsgeschwindigkeit sollte 3,7 ml/kg KG/Stunde (entsprechend 0,25 g Glucose, 0,09 g Aminosäuren und 0,13 g Lipide/kg KG/Stunde) nicht überschreiten. Der empfohlene Infusionszeitraum beträgt 12–24 Stunden.

Maximale Tagesdosis:

Die maximale Tagesdosis ändert sich entsprechend dem klinischen Zustand des Patienten und kann sich sogar täglich ändern. Die empfohlene maximale Tagesdosis beträgt 40 ml/kg KG/Tag.

Die empfohlene maximale Tagesdosis von 40 ml/kg KG/Tag liefert 0,16 g Stickstoff/kg KG/Tag (entsprechend 1,0 g Aminosäuren/kg KG/Tag), 2,7 g Glucose/kg KG/Tag, 1,4 g Lipide/kg KG/Tag und eine Gesamtenergie von 29 kcal/kg KG/Tag (entsprechend 25 kcal/kg KG/Tag an Nichteiweißenergie).

Kinder und Jugendliche

Kinder (2 – 11 Jahre)

Dosierung:

Die Dosis bis zu 40 ml/kg KG/Tag ist dem Bedarf des Kindes, der stärker variiert als bei Erwachsenen, regelmäßig anzupassen.

Infusionsgeschwindigkeit:

Die empfohlene maximale Infusionsgeschwindigkeit beträgt 4,0 ml/kg KG/Stunde (entsprechend 0,10 g Aminosäuren/kg KG/Stunde, 0,27 g Glucose/kg KG/Stunde und 0,14 g Lipide/kg KG/Stunde). Wenn die empfohlene maximale Infusionsgeschwindigkeit angewendet wird, sollte der Infusionszeitraum, außer in besonderen Einzelfällen, nicht länger als 10 Stunden betragen und die Infusion sollte gut überwacht werden.

Der empfohlene Infusionszeitraum beträgt 12–24 Stunden.

Maximale Tagesdosis:

Die maximale Tagesdosis ändert sich entsprechend dem klinischen Zustand des Patienten und kann sich sogar täglich ändern. Die empfohlene maximale Tagesdosis beträgt 40 ml/kg KG/Tag.

Die empfohlene maximale Tagesdosis von 40 ml/kg KG/Tag liefert 1 g Aminosäuren/kg KG/Tag (entsprechend 0,16 g Stickstoff/kg KG/Tag), 2,7 g Glucose/kg KG/Tag, 1,4 g Lipide/kg KG/Tag und eine Gesamtenergie von 29 kcal/kg KG/Tag (entsprechend 25 kcal/kg KG/Tag an Nichteiweißenergie).

Jugendliche (12 – 18 Jahre)

Bei Jugendlichen kann SmofKabiven Low Osmo peripher wie bei Erwachsenen angewendet werden.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung, Infusion in eine periphere oder zentrale Vene.

Die vier verschiedenen Packungsgrößen von SmofKabiven Low Osmo peripher sind für Patienten mit leicht erhöhtem oder Basisbedarf an Nährstoffen bestimmt. Zur vollständigen parenteralen Ernährung müssen zusätzlich zu SmofKabiven Low Osmo peripher Spurenelemente, Vitamine und ggf. Elektrolyte (unter Berücksichtigung der in SmofKabiven Low Osmo peripher bereits enthaltenen Elektrolyte) entsprechend dem Bedarf des Patienten zugeführt werden.

Tabelle 3

	850 ml	1400 ml	1950 ml	2500 ml	pro 1000 ml
Aminosäuren	21,3 g	35,0 g	48,8 g	62,6 g	25,0 g
Stickstoff	3,41 g	5,60 g	7,81 g	10,0 g	4,00 g
Elektrolyte					
– Natrium	17 mmol	28 mmol	39 mmol	50 mmol	20 mmol
– Kalium	13 mmol	21 mmol	29 mmol	38 mmol	15 mmol
– Magnesium	2,1 mmol	3,5 mmol	4,9 mmol	6,3 mmol	2,5 mmol
– Calcium	1,1 mmol	1,8 mmol	2,5 mmol	3,1 mmol	1,3 mmol
– Phosphat ¹	6,4 mmol	10 mmol	15 mmol	19 mmol	7,5 mmol
– Zink	0,017 mmol	0,028 mmol	0,039 mmol	0,050 mmol	0,020 mmol
– Sulfat	2,2 mmol	3,5 mmol	4,9 mmol	6,3 mmol	2,5 mmol
– Chlorid	15 mmol	25 mmol	34 mmol	44 mmol	18 mmol
– Acetat	44 mmol	73 mmol	100 mmol	130 mmol	52 mmol
Kohlenhydrate					
– Glucose (wasserfrei)	57,8 g	95,1 g	132 g	170 g	68,0 g
Lipide	29,8 g	49,0 g	68,2 g	87,6 g	35,0 g
Energiegehalt					
– Gesamtenergie (ca.)	600 kcal/ 2,5 MJ	1000 kcal/ 4,2 MJ	1400 kcal/ 5,9 MJ	1800 kcal/ 7,5 MJ	723 kcal/ 3,03 MJ
– Nichteiweißenergie (ca.)	530 kcal/ 2,22 MJ	872 kcal/ 3,65 MJ	1215 kcal/ 5,08 MJ	1559 kcal/ 6,25 MJ	623 kcal/ 2,61 MJ

¹ Anteil aus der Lipidemulsion und der Aminosäurelösung

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Fisch-, Ei-, Soja- oder Erdnussprotein oder einen der Wirkstoffe oder der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwere Hyperlipidämie
- Schwere Leberinsuffizienz
- Schwere Blutgerinnungsstörungen
- Angeborene Aminosäurestoffwechselstörungen
- Schwere Niereninsuffizienz ohne Möglichkeiten zur Hämodilution oder Dialyse
- Akuter Schock
- Unkontrollierte Hyperglykämie
- Pathologisch erhöhter Serumspiegel von einem der enthaltenen Elektrolyte
- Allgemeine Gegenanzeigen einer Infusionstherapie: akutes Lungenödem, Hyperhydratation und dekompensierte Herzinsuffizienz
- Hämophagozytotisches Syndrom
- Instabile Zustände (z. B. schwere posttraumatische Zustände, nicht kompensierter Diabetes mellitus, akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall, Embolie, metabolische Azidose, schwere Sepsis, hypotone Dehydratation und hyperosmolares Komma)
- Neugeborene und Kinder unter 2 Jahren

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da die Lipideliminationskapazität patientenspezifisch ist, ist sie entsprechend den Abläufen in der Klinik zu überwachen. Dies geschieht in der Regel durch die Routinekontrolle der Triglyceridspiegel. Die Triglyceridkonzentration im Serum sollte 4 mmol/l während der Infusion nicht überschreiten. Eine Überdosis kann zum Fett-Übersätti-

gungssyndrom (fat overload syndrome) führen, siehe Abschnitt 4.8.

SmofKabiven Low Osmo peripher sollte bei Zuständen mit eingeschränktem Lipidstoffwechsel, die bei Patienten mit Nierenversagen, Diabetes mellitus, Pankreatitis, eingeschränkter Leberfunktion, Hypothyreoidismus und Sepsis auftreten können, mit Vorsicht angewendet werden.

Dieses Arzneimittel enthält Sojaöl, Fischöl und Eilecithin, die in seltenen Fällen allergische Reaktionen hervorrufen können. Es wurde eine allergische Kreuzreaktion zwischen Sojabohnen und Erdnüssen beobachtet.

Um Risiken zu vermeiden, die mit zu hohen Infusionsgeschwindigkeiten verbunden sind, wird eine kontinuierliche und gut kontrollierte Infusion empfohlen, wenn möglich durch Verwendung einer volumetrischen Pumpe.

Störungen des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalts (z. B. abnorm hohe oder niedrige Serumelektrolytspiegel) sind vor Beginn der Infusion zu korrigieren.

SmofKabiven Low Osmo peripher sollte bei Patienten mit Neigung zu Elektrolytretention mit Vorsicht angewendet werden. Zu Beginn jeder intravenösen Infusion ist eine spezielle klinische Überwachung erforderlich. Beim Auftreten jeglicher Auffälligkeiten muss die Infusion abgebrochen werden.

Mit jeder periphervenösen Applikation ist ein erhöhtes Infektionsrisiko verbunden. Daher müssen streng aseptische Bedingungen eingehalten werden, um eine Kontamination während der Katheterlegung oder Manipulationen zu vermeiden.

Serumglucose, Elektrolyte und Osmolarität sowie Flüssigkeits- und Säure-Basen-Haushalt und Leberenzymtests sind zu überwachen.

Bei Zufuhr von Lipiden über einen längeren Zeitraum sind Blutbild und Blutgerinnung zu überwachen.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist die Phosphat- und Kaliumzufuhr sorgfältig zu kontrollieren, um einer Hyperphosphatämie und Hyperkaliämie vorzubeugen.

Der individuelle Bedarf an zusätzlichen Elektrolyten ist vom klinischen Zustand des Patienten abhängig und ergibt sich aus einer häufigen Kontrolle der Serumspiegel.

Parenterale Ernährung ist mit Vorsicht anzuwenden bei Vorliegen einer Lactatazidose, unzureichender zellulärer Sauerstoffversorgung und erhöhter Serumosmolarität.

Bei jeglichem Anzeichen oder Symptom einer anaphylaktischen Reaktion (wie Fieber, Schüttelfrost, Hautausschlag oder Atemnot) ist die Infusion sofort abzubrechen.

Der Lipidgehalt von SmofKabiven Low Osmo peripher kann die Bestimmung einiger Laborparameter beeinflussen (z.B. Bilirubin, Lactatdehydrogenase, Sauerstoffsättigung, Hämoglobin), wenn Blutproben vor einer ausreichenden Lipid-Clearance entnommen werden. Die Lipid-Clearance ist bei den meisten Patienten nach einem lipidfreien Intervall von 5 bis 6 Stunden abgeschlossen.

Die intravenöse Infusion von Aminosäuren geht mit einer vermehrten Ausscheidung von Spurenelemente über den Urin einher, insbesondere von Kupfer und Zink. Dies ist bei der Dosierung von Spurenelementen, insbesondere bei einer intravenösen Langzeiternährung, zu beachten. Die mit SmofKabiven Low Osmo peripher zugeführten Mengen an Zink sind zu berücksichtigen.

Bei mangelernährten Patienten kann es zu Beginn einer parenteralen Ernährung zu starken Flüssigkeitsverschiebungen kommen, die zur Entstehung von Lungenödem und kongestiver Herzinsuffizienz sowie einem Abfall der Serumspiegel von Kalium, Phosphor, Magnesium und wasserlöslichen Vitaminen führen können. Diese Veränderungen können innerhalb der ersten 24 bis 48 Stunden auftreten, so dass eine vorsichtige und langsame Einleitung der parenteralen Ernährung zusammen mit einer

engmaschigen Kontrolle und entsprechenden Korrekturen von Flüssigkeit, Elektrolyten, Spurenelementen und Vitaminen bei dieser Patientengruppe empfohlen wird.

Aufgrund des Risikos einer Pseudoagglutination sollte SmofKabiven Low Osmo peripher nicht gleichzeitig mit Blut über dasselbe Infusionsset zugeführt werden.

Bei Patienten mit einer Hyperglykämie kann die Gabe von exogenem Insulin erforderlich sein.

Bei Infusion in eine periphere Vene kann es zu einer Thrombophlebitis kommen. Die Katheter-Insertionsstelle ist täglich auf Anzeichen einer Thrombophlebitis zu untersuchen.

SmofKabiven Low Osmo peripher ist eine Zubereitung mit einer komplexen Zusammensetzung. Deshalb wird strengstens empfohlen, keine anderen Lösungen zuzufügen, sofern die Kompatibilität nicht nachgewiesen wurde (siehe Abschnitt 6.2).

Kinder und Jugendliche

Aufgrund der Zusammensetzung der in SmofKabiven Low Osmo peripher enthaltenen Aminosäurelösung ist SmofKabiven Low Osmo peripher nicht für die Anwendung bei Neugeborenen und Kleinkindern unter 2 Jahren geeignet.

Es liegen keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von SmofKabiven Low Osmo peripher bei Kindern und Jugendlichen (im Alter zwischen 2 und 18 Jahren) vor.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Einige Arzneimittel, wie Insulin, können mit dem körpereigenen Lipasesystem interferieren. Diese Art der Wechselwirkung scheint jedoch von geringer klinischer Bedeutung zu sein.

Heparin bewirkt, in klinischen Dosen gegeben, eine vorübergehende Freisetzung der Lipoproteinlipase in den Kreislauf. Dieses kann anfänglich zu einem Anstieg der Plasmapolyse führen, gefolgt von einem vorübergehenden Abfall der Triglycerid-Clearance.

Sojaöl hat einen natürlichen Gehalt an Vitamin K₁. Die Konzentration in SmofKabiven Low Osmo peripher ist jedoch so gering, dass bei Patienten, die mit Cumarinderivaten behandelt werden, keine wesentliche Beeinflussung des Koagulationsprozesses zu erwarten ist.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten über die Anwendung von SmofKabiven Low Osmo peripher bei schwangeren Frauen vor. Tierexperimentellen Studien sind unzureichend in Bezug auf Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Während der Schwangerschaft kann eine parenterale Ernährung notwendig werden. SmofKabiven Low Osmo peripher sollte jedoch schwangeren Frauen nur nach sorgfältiger Abwägung verabreicht werden.

Stillzeit

Es liegen keine Daten über die Anwendung von SmofKabiven Low Osmo peripher bei stillenden Frauen vor. Bestandteile und Metaboliten parenteraler Ernährung, wie von SmofKabiven Low Osmo peripher, werden in die Muttermilch ausgeschieden. Während der Stillzeit kann eine parenterale Ernährung notwendig werden. SmofKabiven Low Osmo peripher sollte jedoch stillenden Frauen nur nach Abwägung der potenziellen Risiken und des potenziellen Nutzens verabreicht werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle

Sollten diese Nebenwirkungen auftreten, ist die Infusion von SmofKabiven low Osmo peripher zu unterbrechen, oder, wenn notwendig, mit einer verminderten Dosierung fortzusetzen.

	<i>Häufig</i> ≥ 1/100, < 1/10	<i>Gelegentlich</i> ≥ 1/1.000, < 1/100	<i>Selten</i> ≥ 1/10.000, < 1/1.000
<i>Herzerkrankungen</i>			Tachykardie
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums</i>			Atemnot
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes</i>		Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen	
<i>Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen</i>		Anstieg des Plasmaspiegels der Leberenzyme	
<i>Gefäßerkrankungen</i>			Hypotonie, Hypertonie
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Leichter Anstieg der Körpertemperatur. Innerhalb weniger Tage können eine Venenirritation, Phlebitis oder Thrombophlebitis auftreten.	Schüttelfrost, Schwindel, Kopfschmerzen	Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen, Hautausschlag, Urtikaria, Flush, Kopfschmerzen), Hitze- oder Kälteempfinden, Blässe, Zyanose, Nacken-, Rücken-, Knochen-, Brust-, Lendenschmerzen

Fett-Übersättigungssyndrom (fat overload syndrome)

Eine Beeinträchtigung der Fähigkeit, Triglyceride abzubauen, kann bei Überdosierung zu einem Fett-Übersättigungssyndrom führen. Mögliche Symptome einer metabolischen Übersättigung müssen beachtet werden. Die Ursache kann genetischer Natur sein (individuell unterschiedlicher Stoffwechsel) oder der Lipidstoffwechsel kann durch vorhandene oder vorbestehende Krankheiten beeinflusst sein. Trotz Einhaltung der empfohlenen Infusionsgeschwindigkeit kann ein Fett-Übersättigungssyndrom auch während einer schweren Hypertriglyceridämie und in Verbindung mit einer plötzlichen Veränderung des klinischen Zustandes des Patienten, z. B. eingeschränkte Nierenfunktion oder eine Infektion, auftreten. Ein Fett-Übersättigungssyndrom ist charakterisiert durch Hyperlipidämie, Fieber, Lipidinfiltration, Hepatomegalie mit oder ohne Ikterus, Splenomegalie, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Blutgerinnungsstörungen, Hämolyse und Reticulozytose, abnorme Leberfunktionstests und Koma. Diese Symptome sind im Allgemeinen reversibel, wenn die Infusion der Lipidemulsion abgebrochen wird.

Übermaß an Aminosäureinfusion

Wie auch bei anderen Aminosäurelösungen, kann eine Überschreitung der empfohlenen Infusionsgeschwindigkeit zu Nebenwirkungen führen, die durch den Aminosäuregehalt in SmofKabiven Low Osmo peripher bedingt sind. Dazu gehören Übelkeit, Erbrechen, Schüttelfrost und Schweißausbruch. Die Infusion von Aminosäuren kann auch zu einem Anstieg der Körpertemperatur führen. Bei eingeschränkter Nierenfunktion kann es zu einem Anstieg stickstoffhaltiger Metabolite (z. B. Kreatinin, Harnstoff) kommen.

Übermaß an Glucoseinfusion

Wenn die Glucose-Eliminationskapazität des Patienten überschritten ist, entwickelt sich eine Hyperglykämie.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Siehe Abschnitt 4.8 „Fett-Übersättigungssyndrom (fat overload syndrome)“, „Übermaß an Aminosäureinfusion“ und „Übermaß an Glucoseinfusion“.

Falls Symptome einer Überdosierung von Lipiden oder Aminosäuren auftreten, sollte die Infusionsgeschwindigkeit vermindert oder die Infusion abgebrochen werden. Es gibt kein spezifisches Antidot bei einer Überdosierung. Notfallmaßnahmen sind allgemeine unterstützende Maßnahmen, mit besonderem Augenmerk auf das respiratorische

und kardiovaskuläre System. Eine engmaschige biochemische Überwachung ist erforderlich, spezifische Abweichungen sind in geeigneter Weise zu behandeln.

Falls eine Hyperglykämie auftritt, hat entsprechend der klinischen Situation entweder eine Insulingabe und/oder eine Anpassung der Infusionsgeschwindigkeit zu erfolgen.

Eine Überdosierung kann auch zu Flüssigkeitsüberladung, Elektrolyststörungen und Hyperosmolalität führen.

In einigen wenigen schwerwiegenden Fällen kann eine Hämodialyse, Hämofiltration oder Hämodiafiltration in Erwägung gezogen werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung
ATC-Code: B05BA10

Lipidemulsion

Die Partikelgröße und die biologischen Eigenschaften von SMOFlipid, der in SmofKabiven Low Osmo peripher enthaltenen Lipidemulsion, ähneln denen der endogenen Chylomikronen. Die Bestandteile von SMOFlipid (Sojaöl, mittelkettige Triglyceride, Olivenöl und Fischöl) haben, abgesehen von ihrem Energiegehalt, eigene pharmakodynamische Eigenschaften.

Sojaöl hat einen hohen Anteil an essentiellen Fettsäuren. Die Omega-6-Fettsäure Linolensäure ist die am häufigsten Vorkommende (ca. 55–60 %). Alpha-Linolensäure, eine Omega-3-Fettsäure, macht etwa 8 % aus. Dieser Bestandteil von SmofKabiven Low Osmo peripher stellt die notwendige Menge an essentiellen Fettsäuren zur Verfügung.

Mittelkettige Fettsäuren werden schnell oxidiert und versorgen den Körper mit sofort verfügbarer Energie.

Olivenöl liefert hauptsächlich Energie in Form von einfach ungesättigten Fettsäuren, die sehr viel weniger zur Peroxidation neigen als die entsprechende Menge an mehrfach ungesättigten Fettsäuren.

Fischöl enthält einen hohen Anteil an Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA). DHA ist ein wichtiger struktureller Bestandteil der Zellmembranen, während EPA eine Vorstufe von Eicosanoiden wie Prostaglandinen, Thromboxanen und Leukotrienen ist.

Es wurden zwei Studien bei Patienten mit heimparenteraler Ernährung durchgeführt, die langfristig parenteral ernährt wurden. Die primäre Zielsetzung der beiden Studien war, die Sicherheit der Anwendung zu belegen. In einer der beiden Studien wurde als sekundäre Zielsetzung die Wirksamkeit bei pädiatrischen Patienten verschiedener Altersgruppen (1 Monat bis < 2 Jahre bzw. 2–11 Jahre) untersucht. Beide Studien zeigten, dass das Sicherheitsprofil für SMOFlipid mit dem des Kontrollpräparates (Intralipid 20%) übereinstimmte. Wirksamkeitsparameter in der pädiatrischen Studie waren Gewichtszunahme, Körpergröße, Body-Mass-Index, Präalbumin, Retinol-bindendes Pro-

tein und Fettsäureprofil. Bei keinem dieser Parameter gab es einen Unterschied zwischen den Gruppen mit Ausnahme des Fettsäureprofils nach einer Behandlungsdauer von 4 Wochen. Bei den Patienten, die SMOFlipid erhielten, wies das Fettsäureprofil in den Plasmalipoproteinen und in den Phospholipiden der roten Blutkörperchen einen Anstieg an Omega-3-Fettsäuren auf, der auf die Zusammensetzung der infundierten SMOFlipid-Emulsion zurückzuführen ist.

Aminosäuren und Elektrolyte

Aminosäuren, Bestandteile von Nahrungsproteinen, dienen zur Synthese von Gewebsproteinen, wobei jeder Überschuss an Aminosäuren in eine Reihe von Stoffwechselwegen einmündet. Studien haben einen thermogenen Effekt von aminosäurehaltigen Infusionen aufgezeigt.

Glucose

Glucose sollte keine pharmakodynamischen Wirkungen haben, abgesehen von der Beteiligung an der Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung des normalen Ernährungsstatus.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**Lipidemulsion**

Die einzelnen Triglyceride in SMOFlipid haben unterschiedliche Clearance-Raten, aber SMOFlipid als Mischung wird schneller eliminiert als langkettige Triglyceride (LCT). Olivenöl hat von allen Bestandteilen die langsamste Clearance-Rate (etwas langsamer als LCT) und mittelkettige Triglyceride (MCT) haben die Schnellste. Fischöl in einer Mischung mit LCT hat dieselbe Clearance-Rate wie LCT allein.

Aminosäuren und Elektrolyte

Die prinzipiellen pharmakokinetischen Eigenschaften infundierter Aminosäuren und Elektrolyte sind im Wesentlichen dieselben wie diejenigen der durch normale Nahrung aufgenommenen Aminosäuren und Elektrolyte. Die mit der Nahrung aufgenommenen Aminosäuren gelangen jedoch zunächst in die Vena portae und dann erst in den systemischen Kreislauf, während die durch intravenöse Infusion zugeführten Aminosäuren direkt den systemischen Kreislauf erreichen.

Glucose

Die pharmakokinetischen Eigenschaften von infundierter Glucose sind im Wesentlichen dieselben wie die der Glucose, die mit normaler Nahrung aufgenommen wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine präklinischen Sicherheitsstudien mit SmofKabiven Low Osmo peripher durchgeführt. Jedoch lassen präklinische Daten mit SMOFlipid sowie mit aminosäure- und glucosehaltigen Infusionslösungen unterschiedlicher Konzentration und mit Natriumglycerophosphat, basierend auf herkömmlichen Studien zur Sicherheitspharmakologie, zur Toxizität bei wiederholter Gabe und zur Genotoxizität, keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Es waren keine teratogenen Effekte oder sonstige embryotoxische Schädigungen bei Kaninchen nach Infusion von Aminosäurelösungen zu erkennen und der-

artige Effekte sind auch nicht bei Lipidemulsion und Natriumglycerophosphat in der empfohlenen Dosierung als Substitutionstherapie zu erwarten. Für Produkte zur parenteralen Ernährung (Aminosäurelösungen, Lipidemulsionen und Natriumglycerophosphat), die in der Substitutionstherapie in physiologischen Mengen eingesetzt werden, sind keine embryotoxischen oder teratogenen Wirkungen oder Beeinträchtigungen der Fortpflanzung oder Fertilität zu erwarten.

Bei einem Test am Meerschweinchen (Maximierungstest) zeigte Fischöl-Emulsion eine mäßige Sensibilisierung der Haut. Ein systemischer Antigenizitätstest lieferte keinen Hinweis auf ein anaphylaktisches Potenzial von Fischöl.

Die intravenöse Infusion von SmofKabiven peripher (die vorgesehene Art der Anwendung), sowie intraarterielle, intramuskuläre, paravenöse und subkutane Injektionen, zeigten keine wirkstoffbedingten Veränderungen bei Kaninchen. Das Arzneimittel SmofKabiven peripher hat die gleiche qualitative Zusammensetzung wie SmofKabiven Low Osmo peripher.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol
Eilecithin
All-rac-alpha-Tocopherol
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung auf ca. 8)
Natriumoleat
Essigsäure 99 % (zur pH-Wert-Einstellung auf ca. 5,6)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

SmofKabiven Low Osmo peripher darf nur mit Arzneimitteln, deren Kompatibilität dokumentiert wurde, gemischt werden, siehe Abschnitt 6.6.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Arzneimittels in der Originalpackung
2 Jahre

Haltbarkeit nach Mischen

Die chemische und physikalische Stabilität nach Mischen des Inhalts des Dreikammerbeutels wurde für einen Zeitraum von 36 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Falls dieses nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2–8 °C betragen soll.

Haltbarkeit nach Mischen mit kompatiblen Arzneimitteln

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel unmittelbar nach dem Zusatz von Additiven verwendet werden. Falls dieses nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2–8 °C betragen soll, es

sei denn, das Mischen wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen durchgeführt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren. Im Umbeutel aufbewahren.

Haltbarkeit nach Mischen: siehe Abschnitt 6.3

Haltbarkeit nach Mischen mit kompatiblen Arzneimitteln: siehe Abschnitt 6.3

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Behältnis besteht aus einem Mehrkammer-Innenbeutel und einem Umbeutel. Der Innenbeutel besteht aus drei Kammern, die durch Peel-Nähte voneinander getrennt sind. Zwischen dem Innenbeutel und dem Umbeutel ist ein Sauerstoffabsorber eingeschlossen.

Der Innenbeutel besteht aus einem mehrschichtigen Polymerfilm, Biofine.

Der Biofine-Innenbeutel besteht aus Poly-(Propylen-co-Ethylen), synthetischem Gummi Poly[Styrol-Block-(Butylen-co-Etyhlen)] (SEBS) und synthetischem Gummi Poly[Styrol-Block-Isopren] (SIS). Der Infusionsport und das Zuspritzteil bestehen aus Polypropylen und synthetischem Gummi Poly[Styrol-Block-(Butylen-co-Etyhlen)] (SEBS), und enthalten einen synthetischen Polyisopren-Stopfen (latexfrei). Der Blindport, der nur während der Herstellung genutzt wird, besteht aus Polypropylen und enthält einen synthetischen Polyisopren-Stopfen (latexfrei).

Packungsgrößen:

1 × 850 ml, 5 × 850 ml
1 × 1400 ml, 4 × 1400 ml
1 × 1950 ml, 4 × 1950 ml
1 × 2500 ml, 3 × 2500 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Anwendungshinweise

Nicht verwenden, wenn das Behältnis beschädigt ist. Nur verwenden, wenn die Aminosäure- und Glucoselösungen klar und farblos bis leicht gelb sind und die Lipidemulsion weiß und homogen ist. Vor Anwendung und vor Zusatz von Additiven über den Zuspritzport muss der Inhalt der drei Kammern gemischt werden.

Nach Öffnung der auftrennbaren Peel-Nähte sollte der Beutel mehrere Male hin- und hergedreht werden, um eine homogene, weiße Emulsion ohne Anzeichen einer Phasentrennung zu gewährleisten.

Kompatibilität

Kompatibilitätsdaten für Produkte mit den markengeschützten Namen Dipeptamin, Addaven, FrekaVit fettlöslich und FrekaVit wasserlöslich Novum in definierten Mengen und generischen Zubereitungen mit Elektrolyten (Natrium oder Kalium) in definierten Konzentrationen sind verfügbar.

Beim Zusatz von Natrium, Kalium oder Phosphat müssen die im Beutel bereits ent-

haltenen Mengen mitberücksichtigt werden, um den klinischen Bedürfnissen des Patienten gerecht zu werden.

Die generierten Daten unterstützen das Hinzufügen von Zusätzen zum aktivierten Beutel entsprechend der unten angefügten Übersichtstabelle:

	Volumen
SmofKabiven Low Osmo Peripher	850 ml, 1400 ml, 1950 ml, 2500 ml
Zusatz	
Dipeptamin	0–300 ml
Addaven	0–10 ml
FrekaVit wasserlöslich Novum	0–1 Ampulle
FrekaVit fettlöslich	0–10 ml
	Elektrolyt-Konzentration*
Natrium	≤ 150 mmol/l
Kalium	≤ 150 mmol/l
Phosphat (Addiphos oder Natriumglycerophosphat-Ampulle Fresenius)	≤ 15 mmol/l

* beinhaltet die Konzentrationen im Beutel

Wichtiger Hinweis: Diese Tabelle soll die Kompatibilität aufzeigen und ist kein Dosierungsleitfaden.

Zusätze sind unter aseptischen Bedingungen hinzuzufügen.

Nur zum einmaligen Gebrauch. Nach Infusion ist das verbleibende Gemisch zu verworfen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Str. 1
61352 Bad Homburg
Tel.: +49 6172 686 8200
Fax: +49 6172 686 8239
E-Mail: kundenberatung@fresenius-kabi.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

2201014.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 23.07.2019

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt