Fresenius Kabi

SmofKabiven Ntense zentral, Emulsion zur Infusion

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

SmofKabiven Ntense zentral, Emulsion zur Infusion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

SmofKabiven Ntense zentral besteht aus einem Dreikammerbeutel-System. Jeder Beutel besteht aus folgenden Teilvolumina, abhängig von den 5 Packungsgrößen.

Siehe Tabellen

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. 1 600 mosmol/kg Wasser
Osmolarität	ca. 1 300 mosmol/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 nicht möglich, unzureichend oder kontraindiziert ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Nach Mischen der drei Kammern des Arzneimittels entsteht eine weiße Emulsion.

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

Die Dosierung soll 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 des katabolen Stresses 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 Man-

	506 ml	1 012 ml	1 518 ml	2 025 ml	2 531 ml	pro 1 000 ml
Aminosäurelösung 10 % mit Elektrolyten	331 ml	662 ml	993 ml	1 325 ml	1 656 ml	654 ml
Glucoselösung 42 %	102 ml	204 ml	306 ml	408 ml	510 ml	202 ml
Lipidemulsion 20 %	73 ml	146 ml	219 ml	292 ml	365 ml	144 ml

Dies entspricht folgenden Gesamt-Zusammensetzungen:

Wirkstoffe	506 ml	1 012 ml	1 518 ml	2 025 ml	2 531 ml	pro 1 000 ml
Alanin	4,6 g	9,3 g	14,0 g	19,0 g	23,0 g	9,2 g
Arginin	4,0 g	7,9 g	12,0 g	16,0 g	20,0 g	7,9 g
Glycin	3,6 g	7,3 g	11,0 g	15,0 g	18,0 g	7,2 g
Histidin	1,0 g	2,0 g	3,0 g	4,0 g	5,0 g	2,0 g
Isoleucin	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,3 g	3,3 g
Leucin	2,4 g	4,9 g	7,3 g	9,8 g	12,0 g	4,8 g
Lysin (als Acetat)	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,7 g	11,0 g	4,3 g
Methionin	1,4 g	2,8 g	4,3 g	5,7 g	7,1 g	2,8 g
Phenylalanin	1,7 g	3,4 g	5,1 g	6,8 g	8,4 g	3,3 g
Prolin	3,7 g	7,4 g	11,0 g	15,0 g	19,0 g	7,3 g
Serin	2,2 g	4,3 g	6,5 g	8,6 g	11,0 g	4,3 g
Taurin	0,33 g	0,66 g	1,0 g	1,3 g	1,7 g	0,65 g
Threonin	1,5 g	2,9 g	4,4 g	5,8 g	7,3 g	2,9 g
Tryptophan	0,66 g	1,3 g	2,0 g	2,7 g	3,3 g	1,3 g
Tyrosin	0,13 g	0,26 g	0,40 g	0,53 g	0,66 g	0,26 g
Valin	2,1 g	4,1 g	6,2 g	8,2 g	10 g	4,1 g
Calciumchlorid-Dihydrat *entsprechend* Calciumchlorid	0,14 g	0,29 g	0,43 g	0,58 g	0,72 g	0,28 g
Wasserhaltiges Natriumglycerophosphat *entsprechend* Glycerolmono(dinatrium-phosphat)	1,2 g	2,3 g	3,5 g	4,6 g	5,8 g	2,3 g
Magnesiumsulfat–Heptahydrat *entsprechend* Magnesiumsulfat	0,31 g	0,62 g	0,92 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
Kaliumchlorid	1,2 g	2,3 g	3,5 g	4,6 g	5,8 g	2,3 g
Natriumacetat-Trihydrat *entsprechend* Natriumacetat	0,82 g	1,6 g	2,5 g	3,3 g	4,1 g	1,6 g
Zinksulfat-Heptahydrat *entsprechend* Zinksulfat	0,0033 g	0,0066 g	0,010 g	0,013 g	0,017 g	0,0066 g
Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.) *entsprechend* Glucose	43 g	86 g	129 g	171 g	214 g	85 g
Raffiniertes Sojaöl (Ph. Eur.)	4,4 g	8,8 g	13,0 g	18,0 g	22,0 g	8,7 g
Mittelkettige Triglyceride	4,4 g	8,8 g	13,0 g	18,0 g	22,0 g	8,7 g
Raffiniertes Olivenöl	3,7 g	7,3 g	11,0 g	15,0 g	18,0 g	7,2 g
Omega-3-Säuren-reiches Fischöl	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,8 g	11,0 g	4,3 g

Fortsetzung der Tabellen auf Seite 2

Fortsetzung der Tabellen

Dies entspricht						
	506 ml	**1 012 ml**	**1 518 ml**	**2 025 ml**	**2 531 ml**	**pro 1 000 ml**
• Aminosäuren	33,1 g	66,3 g	99,4 g	133 g	166 g	65,5 g
• Stickstoff	5,3 g	10,6 g	15,9 g	21,2 g	26,5 g	10,5 g
• Elektrolyte						
– Natrium	20,6 mmol	41,3 mmol	61,9 mmol	82,6 mmol	103 mmol	40,8 mmol
– Kalium	15,5 mmol	30,9 mmol	46,4 mmol	61,9 mmol	77,3 mmol	30,5 mmol
– Magnesium	2,6 mmol	5,2 mmol	7,7 mmol	10,3 mmol	12,9 mmol	5,1 mmol
– Calcium	1,3 mmol	2,6 mmol	3,9 mmol	5,2 mmol	6,5 mmol	2,6 mmol
– Phosphat [1]	6,4 mmol	12,9 mmol	19,3 mmol	25,8 mmol	32,2 mmol	12,7 mmol
– Zink	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,1 mmol	0,04 mmol
– Sulfat	2,6 mmol	5,2 mmol	7,8 mmol	10,4 mmol	13,0 mmol	5,1 mmol
– Chlorid	18,0 mmol	36,1 mmol	54,1 mmol	72,2 mmol	90,2 mmol	35,6 mmol
– Acetat	63,1 mmol	126 mmol	189 mmol	253 mmol	316 mmol	125 mmol
• Kohlenhydrate						
– Glucose (wasserfrei)	42,8 g	85,7 g	129 g	171 g	214 g	84,7 g
• Lipide	14,6 g	29,2 g	43,8 g	58,4 g	73,0 g	28,9 g
• Energiegehalt						
– Gesamtenergiegehalt (ca.)	450 kcal 1,9 MJ	900 kcal 3,8 MJ	1 350 kcal 5,6 MJ	1 800 kcal 7,5 MJ	2 250 kcal 9,4 MJ	889 kcal 3,7 MJ
– Gehalt an Nichteiweißenergie (ca.)	317 kcal 1,3 MJ	635 kcal 2,7 MJ	952 kcal 4,0 MJ	1 270 kcal 5,3 MJ	1 590 kcal 6,6 MJ	627 kcal 2,6 MJ

[1)] Anteil aus der Lipidemulsion und der Aminosäurelösung

gelernährung beträgt der Bedarf zwischen 0,15 und 0,25 g Stickstoff/kg KG/Tag (0,9 – 1,6 g Aminosäuren/kg KG/Tag). Bei außergewöhnlichen Zuständen (z. B. Verbrennungen oder ausgeprägtem Anabolismus) kann der Stickstoffbedarf sogar noch höher sein.

Dosis:
Der Dosierungsbereich von 13 – 31 ml SmofKabiven Ntense zentral/kg KG/Tag entspricht 0,14 – 0,32 g Stickstoff/kg KG/Tag (0,85 – 2,0 g Aminosäuren/kg KG/Tag) und 12 – 28 kcal/kg KG/Tag der Gesamtenergie (8 – 19 kcal/kg KG/Tag an Nichteiweißenergie). 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.

Die Infusionsgeschwindigkeit sollte 1,5 ml/kg KG/Stunde (entsprechend 0,13 g Glucose, 0,10 g Aminosäuren und 0,04 g Lipide/kg KG/Stunde) nicht überschreiten. Der empfohlene Infusionszeitraum beträgt 14 – 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 31 ml/kg KG/Tag.

Die empfohlene maximale Tagesdosis von 31 ml/kg KG/Tag liefert 2,0 g Aminosäuren/kg KG/Tag (entsprechend 0,32 g Stickstoff/kg KG/Tag), 2,6 g Glucose/kg KG/Tag, 0,9 g Lipide/kg KG/Tag und eine Gesamtenergie von 28 kcal/kg KG/Tag (entsprechend 19 kcal/kg KG/Tag an Nichteiweißenergie).

Kinder und Jugendliche

Kinder (2 – 11 Jahre)
Dosis:
Die Dosis bis zu 31 ml/kg KG/Tag sollte dem Bedarf des Kindes, der stärker variiert als bei Erwachsenen, regelmäßig angepasst werden.

Infusionsgeschwindigkeit:
Die empfohlene maximale Infusionsgeschwindigkeit beträgt 1,8 ml/kg KG/Stunde (entsprechend 0,12 g Aminosäuren/kg KG/Stunde, 0,15 g Glucose/kg KG/Stunde und 0,05 g Lipide/kg KG/Stunde). Wenn die empfohlene maximale Infusionsgeschwindigkeit angewendet wird, sollte der Infusionszeitraum, außer in besonderen Einzelfällen, nicht länger als 17 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 31 ml/kg KG/Tag.

Die empfohlene maximale Tagesdosis von 31 ml/kg KG/Tag liefert 2 g Aminosäuren/kg KG/Tag (entsprechend 0,32 g Stickstoff/kg KG/Tag), 2,6 g Glucose/kg KG/Tag, 0,9 g Lipide/kg KG/Tag und eine Gesamtenergie von 28 kcal/kg KG/Tag (entsprechend 19 kcal/kg KG/Tag an Nichteiweißenergie).

Jugendliche (12 – 16/18 Jahre)*
Bei Jugendlichen kann SmofKabiven Ntense zentral wie bei Erwachsenen angewendet werden.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung, Infusion in eine zentrale Vene.

Die fünf verschiedenen Packungsgrößen von SmofKabiven Ntense zentral sind für Patienten mit hohem, leicht erhöhtem oder Basisbedarf an Nährstoffen bestimmt. Zur vollständigen parenteralen Ernährung müssen SmofKabiven Ntense zentral Spurenelemente, Vitamine und gegebenenfalls Elektrolyte (unter Berücksichtigung der in SmofKabiven Ntense zentral bereits enthaltenen Elektrolyte) entsprechend dem Bedarf des Patienten hinzugefügt werden.

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 in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Schwere Hyperlipidämie
- Schwere Leberinsuffizienz
- Schwere Blutgerinnungsstörungen
- Angeborene Aminosäurestoffwechselstörungen
- Schwere Niereninsuffizienz ohne Möglichkeiten zur Hämofiltration oder Dialyse
- Akuter Schock
- Unkontrollierte Hyperglykämie
- Pathologisch erhöhter Serumspiegel von einem der enthaltenen Elektrolyte

* für Deutschland: 18 Jahre

- Allgemeine Gegenanzeigen einer Infusionstherapie: akutes Lungenödem, Hyperhydratation und dekompensierte Herzinsuffizienz
- Hämophagozytisches Syndrom
- Instabile Zustände (z. B. schwere posttraumatische Zustände, dekompensierter Diabetes mellitus, akuter Myokardinfarkt, Schlaganfall, Embolie, metabolische Azidose, schwere Sepsis, hypotone Dehydratation und hyperosmolares Koma)
- Säuglinge und Kinder unter 2 Jahren

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da die Lipideliminationskapazität patientenspezifisch ist, sollte sie entsprechend den Abläufen in der Klinik überwacht werden. 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-Übersättigungssyndrom (fat overload syndrome) führen, siehe Abschnitt 4.8.

SmofKabiven Ntense zentral 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 Anwendung einer volumetrischen Pumpe.

Störungen des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalts (z. B. abnorm hohe oder niedrige Serumelektrolytspiegel) sollten vor Beginn der Infusion korrigiert werden.

SmofKabiven Ntense zentral 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 zentralvenösen 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, Flüssigkeits- und Säure-Basen-Haushalt sowie 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 und von einer häufigen Kontrolle der Serumspiegel abhängig.

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

Jegliches Symptom einer anaphylaktischen Reaktion (wie Fieber, Schüttelfrost, Hautausschlag oder Atemnot) sollte zu einer sofortigen Unterbrechung der Infusion führen.

Der Lipidgehalt von SmofKabiven Ntense zentral 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 wird begleitet von einer vermehrten Ausscheidung der Spurenelemente über den Urin, insbesondere von Kupfer und Zink. Dies soll bei der Dosierung von Spurenelementen, insbesondere bei einer intravenösen Langzeiternährung, beachtet werden. Das mit SmofKabiven Ntense zentral zugeführte Zink ist zu berücksichtigen.

Bei mangelernährten Patienten kann es zu Beginn einer parenteralen Ernährung zu starken Flüssigkeitsverschiebungen kommen, die zur Entstehung von Lungenödemen und kongestivem Herzversagen sowie einem Abfall der Serumspiegel von Kalium, Phosphor, Magnesium und wasserlöslichen Vitaminen führen können. Die genannten Veränderungen können in den ersten 24 bis 48 Stunden auftreten, so dass eine vorsichtige und langsame Dosierung der parenteralen Ernährung zusammen mit einer engmaschigen Kontrolle und entsprechenden Korrekturen von Flüssigkeit, Elektrolyten, Mineralstoffen und Vitaminen bei dieser Patientengruppe empfohlen wird.

Aufgrund des Risikos einer Pseudoagglutination sollte SmofKabiven Ntense zentral nicht gleichzeitig mit zellulären Blutprodukten durch dasselbe Infusionsset zugeführt werden.

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

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

Kinder und Jugendliche

Aufgrund der Zusammensetzung seiner Aminosäurelösung ist SmofKabiven Ntense zentral nicht für die Anwendung bei Neugeborenen und Kleinkindern unter 2 Jahren geeignet. Es liegen keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von SmofKabiven Ntense zentral bei Kindern und Jugendlichen (im Alter zwischen 2 und 16/18 Jahren*) vor.

* für Deutschland: 18 Jahre

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 Plasmalipolyse führen, gefolgt von einem vorübergehenden Abfall der Triglycerid-Clearance.

Sojaöl hat einen natürlichen Gehalt an Vitamin K_1. Die Konzentration in SmofKabiven Ntense zentral 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

Es liegen keine Daten über die Anwendung von SmofKabiven Ntense zentral bei schwangeren oder stillenden Frauen vor. Es liegen keine tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxizität vor. Während der Schwangerschaft und Stillzeit kann eine parenterale Ernährung notwendig werden. SmofKabiven Ntense zentral sollte jedoch schwangeren oder stillenden Frauen nur nach sorgfältiger Überlegung verabreicht werden.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle auf Seite 4

Sollten diese Nebenwirkungen auftreten, sollte die Infusion von SmofKabiven Ntense zentral gestoppt oder, wenn notwendig, mit einer verminderten Dosierung fortgesetzt werden.

Fett-Übersättigungssyndrom (fat overload syndrome)
Bei einer Beeinträchtigung der Fähigkeit, Triglyceride abzubauen, kann in Folge einer Überdosierung ein Fett-Übersättigungssyndrom auftreten. Mögliche Symptome einer solchen metabolischen Übersättigung müssen beachtet werden. Die Ursache hierfür 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 Hyperlipämie, Fieber, Lipidinfiltration, Hepatomegalie mit oder ohne Ikterus, Splenomegalie, Anämie,

	Häufig ≥ *1/100, < 1/10*	*Gelegentlich* ≥ *1/1 000, < 1/100*	*Selten* ≥ *1/10 000, < 1/1 000*
Herzerkrankungen			Tachykardie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums			Atemnot
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes		Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Anstieg des Plasmaspiegels der Leberenzyme	
Gefäßerkrankungen			Hypotonie, Hypertonie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Leichter Anstieg der Körpertemperatur	Schüttelfrost, Schwindel, Kopfschmerzen	Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen, Hautausschlag, Urtikaria, Flush, Kopfschmerzen), Hitze- oder Kälteempfinden, Blässe, Zyanose, Nacken-, Rücken-, Knochen-, Brust-, Lendenschmerzen

Leukopenie, Thrombozytopenie, Blutgerinnungsstörungen, Hämolyse, 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 Ntense zentral 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, kommt es zur 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 sollten allgemeine unterstützende Maßnahmen sein mit besonderem Augenmerk auf das respiratorische und kardiovaskuläre System. Eine engmaschige laborchemische Überwachung ist erforderlich, spezifische Abweichungen sollten in geeigneter Weise behandelt werden.

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

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

In einigen wenigen schwerwiegenden Fällen kann eine Hämodialyse, Hämofiltration oder Hämodiafiltration notwendig 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 Ntense zentral 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 Linolsäure ist die am häufigsten vorkommende (ca. 55 – 60 %). Alpha-Linolensäure, eine Omega-3-Fettsäure, macht etwa 8 % aus. Dieser Bestandteil von SmofKabiven Ntense zentral 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 der Eicosanoide wie Prostaglandine, Thromboxane und Leukotriene ist.

Es wurden zwei Studien bei Patienten mit heimparenteraler Ernährung durchgeführt, die langfristig parenteral ernährt wurden. Die primäre Zielsetzung der Studien war, die Sicherheit der Anwendung zu belegen. In einer der beiden Studien mit pädiatrischen Patienten wurde als sekundäre Zielsetzung die Wirksamkeit in verschiedenen Altersgruppen (1 Monat bis < 2 Jahre sowie 2 – 11 Jahre) untersucht. Beide Studien zeigten, dass das Sicherheitsprofil für SMOFlipid mit dem des Kontrollpräparates (Intralipid 20 %) vergleichbar war. Wirksamkeitsparameter in der pädiatrischen Studie waren Gewichtszunahme, Körpergröße, Body-Mass-Index, Präalbumin, Retinolbindendes Protein und Fettsäureprofil. Bei keinem dieser Parameter gab es einen Unterschied zwischen den Gruppen mit Ausnahme des Fettsäureprofils nach einer Behandlungszeit 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, die 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 pharmakodynamische Wirkung haben, abgesehen von ihrer 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 eli-

miniert 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 üblicher Nahrung aufgenommen wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine präklinischen Sicherheitsstudien mit SmofKabiven Ntense zentral 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 kein teratogener Effekt oder sonstige embryotoxische Schädigungen bei Kaninchen nach Infusion von Aminosäurelösungen zu erkennen und derartige Effekte sind auch nicht bei Lipidemulsion und Natriumglycerophosphat in der empfohlenen Dosierung als Substitutionstherapie zu erwarten. Es wird angenommen, dass Produkte zur parenteralen Ernährung (Aminosäurelösungen, Lipidemulsionen und Natriumglycerophosphat), die in der Substitutionstherapie auf physiologische Weise eingesetzt werden, nicht embryotoxisch oder teratogen wirken oder die Fortpflanzung oder Fertilität beeinflussen.

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

SmofKabiven intravenöse Infusion (die beabsichtigte Art der Anwendung) sowie intraarterielle, intramuskuläre, paravenöse und subkutane Injektionen zeigten keine wirkstoffbedingten Veränderungen bei Kaninchen. Das Arzneimittel SmofKabiven hat die gleiche qualitative Zusammensetzung wie SmofKabiven Ntense zentral.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol
Eilecithin
All-rac-alpha-Tocopherol
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)
Natriumoleat
Essigsäure 99 % (zur pH-Wert-Einstellung)
Salzsäure 10 % (zur pH-Wert-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

SmofKabiven Ntense zentral darf nur mit anderen Arzneimitteln zur parenteralen Ernährung, 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 der Kammern des Beutels
Die chemische und physikalische Stabilität des Dreikammerbeutels nach Mischen wurde für einen Zeitraum von 48 Stunden bei 20 °C – 25 °C belegt. 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 °C – 8 °C betragen soll, es sei denn, das Mischen hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

Haltbarkeit nach Mischen mit Additiven
Die physikalisch-chemische Stabilität des gemischten Dreikammerbeutels mit Additiven (siehe Abschnitt 6.6) wurde für bis zu 7 Tagen nachgewiesen, d. h. 6 Tage bei 2 °C – 8 °C, gefolgt von 24 Stunden bei 20 °C – 25 °C, einschließlich der Verabreichungsdauer. 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 hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

Haltbarkeit nach Mischen der Kammern des Beutels: siehe Abschnitt 6.3
Haltbarkeit nach Mischen mit Additiven: 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 Peelnähte 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 × 506 ml, 6 × 506 ml
1 × 1 012 ml, 4 × 1 012 ml
1 × 1 518 ml, 4 × 1 518 ml
1 × 2 025 ml, 4 × 2 025 ml
1 × 2 531 ml, 3 × 2 531 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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 Peelnähte sollte der Beutel mehrere Male hin- und hergedreht werden, um eine homogene Mischung ohne Anzeichen einer Phasentrennung zu gewährleisten.

Kompatibilität
Kompatibilitätsdaten für Produkte mit den markengeschützten Namen Dipeptamin, Addaven, FrekaVit fettlöslich Adult/Infant und FrekaVit wasserlöslich Novum in definierten Mengen und Generika von Elektrolyten in definierten Konzentrationen sind verfügbar.

Beim Zusatz von Elektrolyten muss die Menge der im Beutel bereits enthaltenen Elektrolyte mitberücksichtigt werden, um den klinischen Bedürfnissen des Patienten gerecht zu werden.

Die generierten Daten entsprechend der unten angeführten Tabelle sollen das Hinzufügen von Zusätzen zum Beutel unterstützen:

Kompatibilitätsbereich stabil für 7 Tage, d. h. 6 Tage Lagerung bei 2 °C – 8 °C, gefolgt von 24 Stunden bei 20 °C – 25 °C.

Siehe Tabelle auf Seite 6

Wichtiger Hinweis: Diese Tabelle soll die Kompatibilität aufzeigen und ist kein Dosierungsleitfaden.
Lesen Sie bei Arzneimitteln vor der Verschreibung die national genehmigten Verschreibungsinformationen.

Auf Anfrage können Kompatibilitätsdaten mit weiteren Zusätzen sowie die Lagerungszeiten unterschiedlich zusammengesetzter Mischlösungen zur Verfügung gestellt werden.

Mischungen sind unter aseptischen Bedingungen herzustellen.

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

	Einheiten	Maximale Gesamtmenge				
SmofKabiven Ntense zentral Beutelgröße	ml	506	1 012	1 518	2 025	2 531
Zusatz		**Volumen**				
Dipeptamin	ml	0–150	0–300	0–300	0–300	0–300
Addaven	ml	0–10	0–20	0–20	0–20	0–20
FrekaVit wasserlöslich Novum	Durchstech-flasche	0–1	0–2	0–2	0–2	0–2
FrekaVit fettlöslich Adult/Infant	ml	0–10	0–20	0–20	0–20	0–20
Elektrolytgrenzen[1]		**Konzentration**				
Natrium	mmol/l	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150
Kalium	mmol/l	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150
Calcium	mmol/l	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5
Magnesium	mmol/l	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5
anorganisches Phosphat	mmol/l	≤ 15	≤ 15	≤ 15	≤ 15	≤ 15
ODER						
organisches Phosphat		≤ 30	≤ 30	≤ 30	≤ 30	≤ 30
Zink	mmol/l	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2
Selen	µmol/l	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2

[1] einschließlich Mengen aller Produkte

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg
Tel.: + 49 6172 / 686–8200
Fax: + 49 6172 / 686–8239
E-Mail: kundenberatung@fresenius-kabi.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

97722.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
16. Januar 2018

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt