

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Smoflipid %20 İnfüzyon için Emülsiyon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1000 mL,

Soya-fasulyesi yağı 60.0 g

Orta-zincirli trigliseridler 60.0 g

Zeytin yağı, rafine edilmiş 50.0 g

Balık yağı, yüksek derece rafine 30.0 g

Total enerji: 8400 kJ/ L= (2000 kcal/L)

pH: 6.5-8.8

Teorik osmolarite: 273 mosm/L

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

İnfüzyon için emülsiyon

Beyaz, homojen emülsiyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Erişkinlerde oral ya da enteral beslenmenin mümkün olmadığı, yeterli gelmediği ya da kontrendike olduğu durumlarda, parenteral beslenme rejiminin bir parçası olarak, enerji, esansiyel yağ asitleri ve omega-3 yağ asitleri desteği sağlamak için kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Hastanın lipid infüzyon eliminasyon kapasitesi, dozaj ve infüzyon hızını belirler, (bkz. bölüm 4.4.)

Standart doz 1.0-2.0 g lipid/kg vücut ağırlığı/gün'e tekabül eden 5-10 mL/kg vücut ağırlığı/gün'dür.

Tavsiye edilen infüzyon hızı 0.125 g lipid/kgvücut ağırlığı (v.a.)/ saat'e karşılık gelen 0.63 mL SMOF/kg v.a./ saat' dir. 0.15 g lipid/kgv.a./ saat'e karşılık gelen 0.75 mL SMOF/kg v.a./ saat' lik infüzyon hızı aşılmamalıdır.

Uygulama şekli:

Emülsiyon, periferik veya santral bir venden katater aracılığı ile uygulanır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Ağır karaciğer yetmezliği, hemofiltrasyon veya diyaliz tedavisi yapılmayan ciddi böbrek yetmezliği durumlarında kontrendikedir.

Pediyatrik popülasyon:

Bebekler ve yeni doğanlar:

Başlangıç dozu 0,5-1 g lipid/kg v.a./gün'dür. Ardından bu doz; 0,5-1 g lipid/kg v.a./gün'lük artışlarla 3,0 g lipid/kg v.a./gün'e yükseltilir.

Günlük dozun 15 ml Smoflipid/kg.v.a./gün'e karşılık gelen 3 g lipid/kg v.a./gün'den fazla olması önerilmez.

İnfüzyon hızı 0,125 g lipid/kgv.a./saat'i aşmamalıdır.

Prematüre bebeklerde ve düşük kilolu yeni doğanlarda, Smoflipid 24 saati aşkın sürede sürekli olarak infüze edilmelidir.

Çocuklar:

Günlük dozun 15 ml Smoflipid/kg.v.a./gün'e karşılık gelen 3 g lipid/kg v.a./gün'den fazla olması önerilmez.

Günlük doz, uygulamanın ilk haftasında aşamalı olarak artırılmalıdır.

İnfüzyon hızı 0,15 g lipid/kg v.a./saat'i aşmamalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Balık, yumurta, soya veya yer fıstığı proteinine veya herhangi bir etken madde veya yardımcı maddeye aşırı duyarlılık,
- Ağır hiperlipidemi,
- Ağır karaciğer yetmezliği,
- Ağır kan koagülasyon bozuklukları
- Hemofiltrasyon veya diyaliz tedavisi yapılmayan ciddi böbrek yetmezliği,
- Akut Şok,
- Hemofagositotik sendrom,
- İnfüzyon tedavisine genel kontrendike olan durumlar; akut pulmoner ödem, hiperhidrasyon, dekompanse kalp yetmezliği
- Stabil olmayan durumlar (ağır post-travmatik durumlar, kompanse edilmemiş diyabet, akut miyokardiyal enfarktüs, metabolik asidoz, ciddi sepsis ve hipotonik dehidrasyon)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Her hastanın yağ elimine etme kapasitesi farklı olduğundan, klinisyenin rutin yöntemlerine uygun şekilde takip edilmelidir. Bu takip genellikle trigliserid seviyeleri kontrol edilerek yapılır. Belirgin olarak hiperlipidemi riski bulunan hastalar (örn. yüksek lipidli hastalar, ciddi sepsis ve çok düşük kilolu yeni doğanlar) için özel önlemler alınmalıdır. İnfüzyon esnasında serumdaki trigliserid konsantrasyonu genel olarak 3 mmol/L'yi geçmemelidir. İlacın aşırı dozda verilmesi aşırı yağ yüklenme sendromuna neden olabilir (bkz. bölüm 4.8).

Bu tıbbi ürün, nadiren alerjik reaksiyona neden olabilen soya fasulyesi yağı, balık yağı ve yumurta fosfolipidleri içermektedir. Soya fasulyesi ve yerfıstığı arasında çapraz alerji reaksiyonları gözlenmiştir.

Lipid metabolizmasının bozuk olduğu durumlarda Smoflipid dikkatle kullanılmalıdır. Bu durumlar; renal fonksiyon bozukluğu, diyabet mellitus, pankreatit, karaciğer fonksiyon bozukluğu, hipotiroidizm ve sepsis hastalarında ortaya çıkabilir.

Diabetes mellitus ya da renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarla ilgili klinik veriler sınırlıdır.

Orta zincirli yağ asitlerinin tek başına uygulanması metabolik asidoza yol açabilir. Smoflipid'in içerdiği uzun zincirli yağ asitlerinin de aynı anda infüzyon yoluyla uygulanması, bu riski önemli ölçüde azaltır. Karbonhidratların da birlikte kullanılması bu riskin daha da azalmasını sağlar. Bu nedenle, ilaç uygulanırken aynı anda karbonhidrat infüzyonu ya da karbonhidrat içeren bir aminoasit çözeltisinin de uygulanması tavsiye edilir. Genel olarak intravenöz beslenmenin izlenmesiyle ilişkili olan genel laboratuvar testleri düzenli olarak kontrol edilmelidir. Bu testler; kan glukoz seviyeleri, karaciğer fonksiyon testleri, asit-baz metabolizması, sıvı dengesi, tam kan sayımı ve elektrolitleri kapsar.

Herhangi bir anafilaktik reaksiyon bulgu ya da belirtisi (ateş, titreme, döküntü ya da dispne) görüldüğü takdirde infüzyon hemen kesilmelidir.

Hiperbilirubinemili yeni doğanlarda ve prematüre yeni doğanlarda ve pulmoner hipertansiyon durumunda Smoflipid uygulanırken özel önlemler alınmalıdır.

Yeni doğanların, özellikle prematüre yeni doğanların uzun dönem parenteral beslenmesinde; trombosit sayısı, karaciğer fonksiyon testleri ve serum trigliserid seviyesi takip edilmelidir.

Plazmada lipid seviyesinin yüksek olması, bazı laboratuvar kan testlerini (örneğin hemoglobini) etkileyebilir.

Uyumlu olduğundan emin olunmayan diğer ilaçların ya da maddelerin Smoflipid' e ilavesinden genel olarak kaçınılmalıdır (bkz. 6.2 ve 6.6).

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Klinik dozlarda heparin verilmesi dolaşım içine geçici olarak lipoprotein lipaz salınmasına yol açar. Başlangıç olarak, trigliserid klirensinde geçici bir azalmayla birlikte plazma lipolizinde artışa neden olabilir.

Soya yağı doğal olarak K1 vitamini içerir. Ancak, bu miktar Smoflipid'de o kadar düşüktür ki, kumarin türevleriyle tedavi edilen hastalarda koagülasyon sürecinde önemli bir etkiye yol açması beklenmez.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Hamilelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü

Hayvanlarda üreme üzerindeki toksik etkilerine ilişkin yapılan bir çalışma bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Gebelerde Smoflipid kullanımına ilişkin bir veri yoktur. Gebelik sırasında parenteral beslenme gerekebilir. Smoflipid, gebelere ancak dikkatli bir değerlendirmeden sonra verilmelidir.

Laktasyon dönemi

Emziren kadınlarda Smoflipid kullanımına ilişkin bir veri yoktur. Emzirme sırasında parenteral beslenme gerekebilir. Smoflipid, emziren kadınlara ancak dikkatli bir değerlendirmeden sonra verilmelidir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Geçerli değildir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Yağ emülsiyonlarının uygulanması sırasında gözlenen istenmeyen etkiler:

	Yaygın ≥1/100, <1/10	Yaygın olmayan ≥1/1000, <1/100	Seyrek ≥1/10000, <1/1000	Çok seyrek <1/10000
Vasküler sorunlar			Hipotansiyon, hipertansiyon	
Respiratuar, torasik ve mediastinal sorunlar			Dispne	
Gastrointestinal bozukluklar		İştah kaybı, bulantı, kusma		
Üreme sistemi ve meme				Priapizm
Genel ve uygulama yerinde ortaya çıkan sorunlar	Vücut sıcaklığında hafif bir artış	Titreme	Aşırı duyarlılık reaksiyonları (örn. anafilaktik ya da anafilaktoid reaksiyonlar, deri döküntüsü, ürtiker, yüzde kızarıklık, baş ağrısı), sıcaklık ya da soğukluk hissi, solukluk, siyanoz, boyun, sırt, kemik, göğüs ve bel ağrısı	

Bu yan etkiler görüldüğü ya da infüzyon sırasında trigliserid düzeyleri 3 mmol/L'nin üzerine çıktığı takdirde, Smoflipid infüzyonu durdurulmalı ya da gerekiyorsa, daha düşük bir dozda sürdürülmelidir.

Smoflipid, her zaman amino asitleri ve glukozu da içeren tam bir parenteral beslenme uygulamasının bir parçası olarak verilmelidir. Bulantı, kusma ve hiperglisemi parenteral beslenme gerektiren durumlarla ilişkili semptomlardır ve bazen parenteral beslenmeye bağlı olarak da ortaya çıkabilir.

Trigliseridlerin ve kan glukoz düzeylerinin izlenmesi, zararlı olabilecek yükselmelerin önlenmesi açısından önerilir.

Yağ yüklenmesi sendromu (Fat overload syndrome):

Aşırı doza bağlı olarak trigliseridlerin elimine edilememesi, “Yağ yüklenmesi sendromuna” yol açabilir. Metabolik yüklenmeye ilişkin olası belirtiler izlenmelidir. Nedeni genetik olabilir (bireysel metabolizma farklılığı) ya da yağ metabolizması, sürmekte olan veya geçirilmiş hastalıklar nedeniyle etkilenmiş olabilir. Ayrıca bu sendrom, şiddetli hipertrigliseridemi

önerilen infüzyon hızlarında bile görülebilir ve böbrek fonksiyonlarının bozulması ya da enfeksiyon gibi hastanın klinik durumunda ani bir değişiklikle birlikte ortaya çıkabilir. Yağ yüklenmesi sendromunda hiperlipidemi, ateş, yağ infiltrasyonu, sarılıkla birlikte ya da tek başına hepatomegali, splenomegali, anemi, lökopeni, trombositopeni, koagülasyon bozukluğu, hemoliz ve retikülositoz, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma ve koma görülür. Yağ emülsiyonunun infüzyonu kesildiğinde, semptomlar genellikle ortadan kalkar. Yağ yüklenmesi sendromuna ilişkin semptomlar ortaya çıktığı takdirde, Smoflipid infüzyonu kesilmelidir.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Yağ yüklenmesi sendromuna yol açan doz aşımı, infüzyon hızının çok yüksek olması veya uzun süreli uygulamada, önerilen infüzyon hızlarında hastanın klinik durumunda ortaya çıkan böbrek fonksiyon bozuklukları ya da enfeksiyon gibi değişiklikler sonucu ortaya çıkabilir.

Doz aşımı yan etkilere yol açabilir. (Bkz. 4.8) Bu durumda, lipid infüzyonu sonlandırılmalı ya da eğer gerekiyorsa, daha düşük dozda sürdürülmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1 Farmakodinamik özellikleri

Farmakoterapötik grubu: Parenteral beslenme çözeltileri, yağ emülsiyonları
ATC-kodu: B05BA02

Yağ emülsiyonu endojen şilomikronları ile benzer biyolojik özelliklere ve partikül büyüklüğüne sahiptir. Smoflipid'in bileşenleri olan soya fasulyesi yağı, orta zincirli trigliseridler, zeytin yağı ve balık yağı kendi farmakodinamik özelliklerine sahiptirler.

Soya fasulyesi yağı yüksek miktarda esansiyel yağ asitlerini içerir. Omega-6 yağ asiti olan linoleik asit bol miktardadır (yak. %55-60). α -linolenik asit (%8 civarında) omega-3 yağ asitidir. Smoflipid'in bu içeriği gerekli miktar esansiyel yağ asitlerini karşılar.

Orta zincirli yağ asitleri hızla okside olur ve vücut için hazır enerji sağlar.

Zeytin yağı enerji sağlayıcı tekli-doymamış yağ asitlerini içerir. Bunlar peroksidasyon oluşumuna aynı miktarda çoklu doymamış yağ asitlerinden daha az eğilimlidirler.

Balık yağı yüksek miktar eikosapentenoik asit (EPA) ve dokosaheksanoik asit (DHA) içeriği ile karakterizedir. DHA hücre zarının önemli bir yapısal bileşenidir, EPA ise prostoglandinler, tromboksanlar ve lökotrienler gibi eikozonoidlerin prekürsörüdür.

E vitamini lipid peroksidasyonuna karşı yağ asitlerinin korunması açısından önemlidir.

Evde parenteral beslenmenin sağlandığı, uzun süreli nutrisyon desteğine ihtiyaç duyan hastalarda, iki çalışma gerçekleştirilmiştir. Bu iki çalışmada da öncelikli amaç güvenliği göstermektir. Bu çalışmalardan biri pediatrik hastalarda gerçekleştirilmiştir ve bu çalışmada etkinlik ikincil amaçtır. Hastalar yaş gruplarına ayrılmıştır (sırasıyla 1 ay-2 yaş ve 2-11 yaş). Her iki çalışma da Smoflipidin güvenlik profilinin karşılaştırılan ürün olan Intralipid %20 ile benzer olduğu göstermiştir. Pediatrik çalışmadaki etkinlik beden kitle endeksi, boy, kilo artışı, prealbumin, retinol bağlayıcı protein ve yağ asidi profili ile ölçülmüştür. 4 haftalık tedavi sonrası iki grup arasında yağ asidi profili haricinde farklılık yoktur. Smoflipid kullanan hastalardaki yağ

asidi profili; omega 3 yağ asitleri, plazma lipoproteinleri ve kırmızı kan hücresi fosfolipidlerinde artışa yol açmıştır. Bu durum uygulanan lipid emülsiyonunun kompozisyonunu yansıtmaktadır.

5.2 Farmakokinetik özellikleri

İçeriğindeki trigliseridlerin eliminasyon hızları farklı olmakla birlikte, bir karışım olarak Smoflipid uzun zincirli trigliseridlere göre daha hızlı elimine edilir ve infüzyon sırasında trigliserid düzeylerinin daha düşük olmasını sağlar. Zeytin yağı, bileşenler içinde en düşük eliminasyon hızına sahiptir (uzun zincirli trigliseridlerden biraz daha yavaş elimine edilir), orta zincirli trigliseridler de en hızlı elimine edilir. Uzun zincirli trigliseridler ile bir karışım içindeki balık yağı, tek başına uzun zincirli trigliseridler ile aynı eliminasyon hızına sahiptir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Preklinik safhada Smoflipid lipidlerin yüksek dozda uygulanmasından sonra, emülsiyon ile yürütülen tek doz ve tekrarlanan doz toksisitesi ve genotoksisite çalışmalarında beklenen olağan etkilerden başka etki gözlenmemiştir. Bölgesel tolerans çalışmasında, tavşanlarda, intra-arteriyel, paravenöz veya subkutan uygulamadan sonra kısa süreli hafif enflamasyon gözlenmiştir. İntra-muskular uygulamadan sonra, bazı hayvanlarda orta dereceli kısa süreli enflamasyon ve doku nekrozu görülmüştür.

Kobaylardaki testte (maksimizasyon testi) balık yağı orta dereceli dermal duyarlılık göstermiştir. Sistemik antijenite testi, balık yağının anaflaktik potansiyeline dair bir bulgu göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı Maddelerin listesi

Gliserol
Yumurta lesitini
Alfa tokoferol
Enjeksiyonluk su
Sodyum hidroksit
Sodyum oleat

6.2 Geçimsizlikler

Smoflipid geçimliliği belirtilen tıbbi ürünler ile karıştırılabilir, bkz. bölüm 6.6.

6.3 Raf ömrü

Satış için ambalajlanmış ürünlerin raf ömrü 24 aydır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Açılmamış ambalajları 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Dondurmayınız.

Ambalaj ilk açıldıktan sonra,

Kullanım stabilitesi fiziksel ve kimyasal olarak 25°C'de 24 saattir. Mikrobiyolojik açıdan emülsiyon hemen kullanılmalıdır. Derhal kullanılmayacaksa, saklama süresi ve kullanımdan önceki koşullar kullanıcının sorumluluğundadır ve normalde 2-8°C'de 24 saati aşmamalıdır.

Karışımın hazırlanmasından sonra saklama koşulları:

Smoflipide ilaveler yapılıncaks, oluşun karışım, mikrobiyolojik açıdan, hemen kullanılmalıdır. İlveler, kontrollü ve aseptik koşullarda yapılmadığı ve karışım hemen kullanılmadığı takdirde, saklama süresi ve kullanımdan önceki koşullar, kullanıcının sorumluluğundadır ve ilave işleml kontrolü ve valide edilmiş aseptik koşullarda gerçekleştirilmediği sürece, normalde 2-8°C’de 24 saati aşmamalıdır.

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriği

Cam şişeler (tip II, renksiz)

100 ml, 250 ml, 500 ml

Halobutil plastik tıpalalar

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürün ya da artık materyaller, “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Kullanılacak emülsiyonlar homojen olmalıdır ve ambalajlar hasar görmemiş olmalıdır.

Uygulama öncesinde faz ayrışımı olup olmadığını kontrol ediniz. Nihai infüzyon için emülsiyonun faz ayrışması göstermediğinden emin olunuz.

Tek kullanımlıktır. Kullanılmayan emülsiyon imha edilmelidir.

İlveler

Smoflipid, aseptik olarak ‘Hepsi Birarada’ TPN karışımları oluşturmak üzere aminoasit, glukoz ve elektrolit infüzyonlarıyla karıştırılabilir.

Karışımların fiziksel ve kimyasal stabilitesine ait çok sayıda çalışma üretici firmadan istek üzerine temin edilebilir.

İlveler aseptik olarak yapılmalıdır.

İnfüzyondan sonra kalan karışım imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Fresenius Kabi İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.

Güney Plaza Eski Büyükdere Asfaltı,

No:17/4B, Kat:2, 34398, Maslak/ İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI:

122/04

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ:

İlk ruhsat tarihi: 27.02.2007

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ:

20.12.2011