

SMOFlipid

MR EF

Fresenius Kabi

Infusionsvätska, emulsion 200 mg/ml
(Vit homogen emulsion)

Fettemulsion för intravenös nutrition

Aktiva substanser:

Fiskolja, rik på omega-3-syror
Olivolja, raffinerad
Sojaolja, raffinerad
Triglycerider, medellångkedjiga

ATC-kod:

B05BA02

Läkemedel från Fresenius Kabi omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2019-02-06.

Indikationer

För tillförsel av energi, essentiella fettsyror och omega-3-fettsyror till patienter, som del av en parenteral nutritionsregim, när peroral eller enteral nutrition är omöjlig, otillräcklig eller kontraindicerad.

Kontraindikationer

- Överkänslighet mot fisk-, ägg-, soja- eller jordnötsprotein, mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.
- Svår hyperlipidemi.
- Svår leversvikt.
- Svåra koagulationsrubbingar.
- Svår njurinsufficiens utan tillgång till hemofiltration eller dialys.
- Akut chock.

- Allmänna kontraindikationer mot infusionsterapi: akut lungödem, övervätskning, okompenserad hjärtinsufficiens.
- Instabila tillstånd (t.ex. svåra posttraumatiska tillstånd, okompenserad diabetes mellitus, akut hjärtinfarkt, stroke, embolism, metabolisk acidosis, svår sepsis och hypoton dehydrering).

Dosering

Patientens förmåga att eliminera tillfört fett ska styra dosering och infusionshastighet, se avsnitt Varningar och försiktighet.

Vuxna

Normaldosen är 1,0-2,0 g fett/kg kroppsvikt/dygn, motsvarande 5-10 ml/kg kroppsvikt/dygn.

Den rekommenderade infusionshastigheten är 0,125 g fett/kg kroppsvikt/timme, motsvarande 0,63 ml SMOFlipid/kg kroppsvikt/timme, och bör ej överstiga 0,15 g fett/kg kroppsvikt/timme, motsvarande 0,75 ml SMOFlipid/kg kroppsvikt/timme.

Pediatrisk population

Nyfödda och spädbarn

Den initiala dosen bör vara 0,5-1,0 g fett/kg kroppsvikt/dygn och successivt ökas med 0,5-1,0 g fett/kg kroppsvikt/dygn upp till 3,0 g fett/kg kroppsvikt/dygn.

Det rekommenderas att inte överstiga en daglig dos på 3 g fett/kg kroppsvikt/dygn, motsvarande 15 ml SMOFlipid/kg kroppsvikt/dygn.

Infusionshastigheten bör ej överstiga 0,125 g fett/kg kroppsvikt/timme.

Hos prematurer och nyfödda med låg födelsevikt bör infusionen av SMOFlipid ske kontinuerligt under 24 timmar.

Barn

Det rekommenderas att inte överstiga en daglig dos på 3 g fett/kg kroppsvikt/dygn, motsvarande 15 ml SMOFlipid/kg kroppsvikt/dygn.

Den dagliga dosen bör successivt ökas under första administreringsveckan.

Infusionshastigheten bör inte överstiga 0,15 g fett/kg kroppsvikt/timme.

Administreringssätt:

Intravenös infusion via perifer eller central ven.

Varningar och försiktighet

Förmågan att eliminera fett är individuell och bör därför följas enligt läkares rutiner. Detta görs i allmänhet genom att kontrollera triglyceridnivåerna. Försiktighet bör iaktas hos patienter med en ökad risk för hyperlipidemi (patienter med hög lipiddosering, svår sepsis och nyfödda med extremt låg födelsevikt). Serumkoncentrationen av triglycerider bör generellt inte överstiga 3 mmol/l under infusionen. Minskning av dosen eller avbrott av infusionen bör övervägas om triglyceridnivåerna i serum eller plasma under eller efter infusionen överstiger 3 mmol/l. Överdoser kan leda till "Fat overload syndrome", se avsnitt Biverkningar.

SMOFlipid innehåller sojabönsolja, fiskolja och ägg-fosfolipider, vilka i sällsynta fall kan orsaka allergiska reaktioner. Det har även förekommit korsallergireaktioner mellan sojaböner och jordnötter.

Försiktighet bör iakttas vid tillstånd med störd fettmetabolism, vilket kan inträffa hos patienter med njurinsufficiens, diabetes mellitus, pankreatit, leverinsufficiens, hypotyroidism eller sepsis.

Kliniska data från patienter med diabetes mellitus eller njursvikt är begränsade.

Energitillförsel med fett bestående av enbart medellånga fettsyror kan leda till metabolisk acidosis. Denna risk elimineras till största delen genom samtidig tillförsel av de långa fettsyror som ingår i SMOFlipid. Samtidig administrering av kolhydrater bidrar ytterligare till riskreduktionen. Därför rekommenderas att tillräcklig mängd kolhydrater eller kolhydrathaltiga aminosyralösningar ges samtidigt med lipidemulsionen. Laboratorietest som generellt används vid övervakning av intravenös nutrition ska utföras regelbundet. Dessa test inkluderar blodglukosnivåer, leverfunktionstest, syra-basbalans, vätskebalans, blodvärde och elektrolyter.

Vid varje tecken på anafylaktisk reaktion (såsom feber, frossa, utslag eller andnöd) ska infusionen omedelbart avbrytas.

SMOFlipid ska ges med försiktighet till nyfödda och prematurer med hyperbilirubinemi och fall med hypertension i lungkärnen. Hos nyfödda, särskilt hos prematurer med långvarig parenteral nutrition, bör halten trombocyter, leverfunktion och halten triglycerider i serum noga monitoreras.

Höga nivåer av lipider i plasma kan störa vissa laboratorieresultat, t.ex. hemoglobin.

SMOFlipid innehåller upp till 5 mmol natrium per 1000 ml. Detta bör beaktas av patienter som ordinerats saltfattig kost.

Tillsats av andra läkemedel eller substanser till SMOFlipid ska generellt undvikas, om inte kompatibilitet är visad (se avsnitt Blandbarhet och Hållbarhet, förvaring och hantering).

Interaktioner

Heparin i kliniska doser ger en övergående ökad frisättning av lipoproteinlipas. Detta kan ge en initial ökning av lipolysen i plasma, följt av en tillfällig minskad elimination av triglycerider.

Sojaolja har ett naturligt innehåll av vitamin K₁. Halten i SMOFlipid är emellertid så låg att den inte förväntas påverka koagulationen hos patienter som behandlas med kumarinderivat.

Graviditet

Kategori B:2.

Det finns inga data från användning av SMOFlipid till gravida. Gångse djurstudier avseende reproduktionstoxikologi saknas. Parenteral nutrition kan ibland vara nödvändigt vid graviditet eller amning. SMOFlipid bör ges till gravida och ammande kvinnor först efter noggrant övervägande.

Amning

Grupp IVa.

Det finns inga data från användning av SMOFlipid till ammande kvinnor. Gångse djurstudier avseende reproduktionstoxikologi saknas. Parenteral nutrition kan ibland vara nödvändigt vid amning. SMOFlipid bör ges till ammande kvinnor först efter noggrant övervägande.

Biverkningar

Biverkningar som observerats vid tillförel av fettemulsioner:

	Vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)
<i>Blodkär</i>			Hypotoni, hypertoni	
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>			Andnöd	
<i>Magtarmkanalen</i>		Aptitlöshet, illamående, kräkningar		
<i>Reproduktionsorgan och bröstörtel</i>				Priapism
<i>Allmänna symtom och/ eller symtom vid administreringsstället</i>	Liten ökning av kroppstemperatur	Frysningar	Överkänslighetsreaktioner (t.ex. anafylaktiska eller anafylaktoida reaktioner, hudutslag, urtikaria, rodnad, huvudvärk), upplevelse av värme eller kyla, blekhet (cyanos), smärtor i hals, rygg, skelett, bröst och ländrygg	

Om dessa biverkningar inträffar eller om triglyceridnivån stiger över 3 mmol/l, bör infusionen av SMOFlipid stoppas eller, om nödvändigt, fortsätta med reducerad dos.

SMOFlipid ska alltid vara en del av total parenteral nutrition, inkluderande aminosyror och glukos. Illamående, kräkningar och hyperglykemi är symtom relaterade till tillstånd där parenteral nutrition är indicerat, och ibland kan symtomen förknippas med parenteral nutrition.

Övervakning av triglyceridnivåer och blodglukos rekommenderas, för att undvika förhöjda nivåer, vilket kan vara skadligt.

"Fat overload syndrome"

Försämrad förmåga hos patienten att eliminera triglycerider kan leda till "Fat overload syndrome" beroende på överdos. Möjliga tecken på metabolisk "overload" måste observeras. Anledningen kan vara genetisk (metabolismen varierar individuellt). Fettmetabolismen kan också vara påverkad av pågående eller tidigare sjukdom. Detta syndrom kan också uppträda vid uttalad hypertriglyceridemi och kan uppstå även vid rekommenderad infusionshastighet i samband med plötslig förändring av patientens tillstånd, såsom försämring av njurfunktionen eller infektion. "Fat overload syndrome" karakteriseras av hyperlipemi, feber, fettinfiltration, hepatomegali med eller utan ikterus, splenomegali, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulationsrubbningar, hemolys och retikulocytos, abnorma leverfunktionstest samt koma. Symptomen försvinner oftast om behandlingen avbryts.

Om symtom på "fat overload syndrome" uppstår bör infusionen avbrytas.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se. Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Överdosis som leder till "fat overload syndrome" kan inträffa som ett resultat av en alltför snabb infusionshastighet eller vid rekommenderad infusionshastighet i samband med en förändring i patientens kliniska tillstånd, t.ex. försämring av njurfunktionen eller infektion.

Överdosis kan leda till biverkningar (se avsnitt Biverkningar). I sådana fall bör fettinfusionen stoppas eller, om nödvändigt, fortsätta med reducerad dos.

Farmakodynamik

Fettemulsionen har en partikelstorlek och biologiska egenskaper som liknar dem hos naturliga chylomikroner. Ingredienserna i SMOFlipid; sojaolja, medellånga triglycerider (MCT), olivolja och fiskolja har förutom sitt energiinnehåll olika farmakodynamiska egenskaper.

Sojaolja har ett högt innehåll av essentiella fettsyror. Linolsyra är den mest förekommande omega-6-fettsyrans, (ca 55-60%). Alfa-linolensyra, som är en omega-3-fettsyra, ingår till ca 8%. Denna del av SMOFlipid tillgodoser det nödvändiga behovet av essentiella fettsyror.

MCT-fett oxideras snabbt och förser kroppen med en form av omedelbart tillgänglig energi.

Olivolja ger huvudsakligen energi i form av enkelomättade fettsyror, som är mycket mindre känsliga för peroxidering än motsvarande mängd fleromättade fettsyror.

Fiskolja karakteriseras av ett högt innehåll av ekosapentaensyra (EPA) och dokosahexaensyra (DHA). DHA är en viktig strukturell komponent i cellmembranen, medan EPA är en prekursor till eikosanoider, som prostaglandiner, tromboxaner och leukotriener.

Vitamin E skyddar omättade fettsyror mot lipidperoxidering.

Två studier med parenteral nutrition i hemmet har utförts på patienter som behöver långtidsbehandling med nutritionsstöd. Det främsta målet med båda studierna var att visa säkerhet. Det sekundära målet i en av studierna var att visa effekt. Denna studie gjordes på pediatrika patienter och var uppdelad i åldersgrupper (1 månad - <2 år respektive 2 - 11 år). Båda studierna visade att SMOFlipid har likvärdig säkerhetsprofil som jämförelseprodukten (Intralipid 20%). I den pediatrika studien utvärderades effekten i viktökning, längd, kroppsmasseindex, pre-albumin, retinolbindande protein och fettsyra-profil. Det var ingen skillnad mellan grupperna för någon av parametrarna förutom fettsyra-profilen efter 4 veckors behandling. Fettsyra-profilen hos SMOFlipid-patienterna visade en ökning av omega-3 fettsyror i plasma-lipoproteiner och i erytrocyt-fosfolipider och speglar härmed kompositionen av den administrerade fettemulsionen.

Farmakokinetik

De olika triglyceriderna i SMOFlipid har olika eliminationshastighet, men SMOFlipid som blandning elimineras snabbare än långkedjiga triglycerider (LCT) med lägre triglyceridnivåer under infusion. Olivolja har långsammast clearance av komponenterna (något långsammare än LCT) och medellångkedjiga triglycerider (MCT) har snabbast. Fiskolja i blandning med LCT har samma eliminationshastighet som LCT ensamt.

Prekliniska uppgifter

I toxikologiska studier med SMOFlipid, baserade på singeldos- och flerdos-toxicitet samt genotoxicitet, sågs inga andra effekter än de som förväntades efter administrering av höga doser lipider.

I en lokaltoleransstudie i kanin observerades en lindrig, övergående inflammation vid intraarteriell, paravenös eller subkutan administrering. Vid intramuskulär administrering sågs en övergående moderat inflammation och vävnadsnekros hos vissa djur.

I ett test på marsvin (maximeringstest) gav fiskolja lindrig hudsensibilisering. Ett test för systemisk antigenicitet tydde inte på någon anafylaktisk potential av fiskolja.

Innehåll

1000 ml infusionsvätska, emulsion innehåller: sojaolja 60,0 g, medellångkedjiga triglycerider 60,0 g, olivolja 50,0 g, fiskolja 30,0 g, glycerol, ägglecitin, all-rac- α -tokoferol, vatten för injektionsvätskor, natriumhydroxid för pH-justering och natriumoleat. Hjälpmännen med känd effekt: 1000 ml emulsion innehåller upp till 5 mmol natrium (som natriumhydroxid och natriumoleat).

Totalt energiinnehåll: 8,4 MJ/l (= 2000 kcal/l). pH: ca 8. Osmolalitet: ca 380 mosmo/kg.

Blandbarhet

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns under avsnitt Hållbarhet, förvaring och hantering.

Miljöpåverkan

Fiskolja, rik på omega-3-syror

Miljörisk: Användning av lipider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljörisk-bedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

Olivolja, raffinerad

Miljörisk: Användning av lipider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljörisk-bedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

Sojaolja, raffinerad

Miljörisk: Användning av lipider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljörisk-bedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

Triglycerider, medellångkedjiga

Miljörisk: Användning av lipider bedöms inte medföra någon miljöpåverkan.

Detaljerad miljöinformation

Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s riktlinjer för miljörisk-bedömningar av läkemedelssubstanser (EMA/CHMP/SWP/4447/00), är vitaminer, elektrolyter, aminosyror, peptider, proteiner, kolhydrater, lipider, vacciner och växtbaserade läkemedel undantagna då de inte bedöms medföra någon betydande risk för miljön.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet efter brytandet av förpackningen

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats för 24 timmar vid 25°C. Från mikrobiologisk synvinkel ska emulsionen användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är lagringstid och förvaringsförhållanden före administrering användarens ansvar. Förvaringstiden ska normalt inte överskrida 24 timmar vid 2-8°C.

Förvaras vid högst 25°C. Får ej frysas.

Förvaring efter tillsatser

Om tillsatser görs till SMOFlipid, ska blandningarna av mikrobiologiska skäl användas direkt. Om blandningarna inte används omedelbart efter beredning är lagringstid och förvaringsförhållanden före administrering användarens ansvar. Förvaringstiden ska normalt ej överskrida 24 timmar vid 2-8°C, såvida inte tillsatserna har gjorts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Hantering

Infusionspåse: integritetsindikatorn (Oxalert™) skall inspekteras innan ytterpåsen avlägsnas. Om indikatorn är svart har syre trängt igenom ytterpåsen och produkten skall kasseras.

Användes endast om emulsionen är homogen. Inspektera emulsionen visuellt med avseende på fassetparation före administrering. Säkerställ att den slutgiltiga emulsionen inte visar något tecken på fassetparation.

Endast för engångsbruk.

Eventuell överbliven emulsion ska kasseras.

Tillsatser

SMOFlipid kan blandas aseptiskt med aminosyror, glukos och elektrolytlösningar för att producera "All-In-One" total parenteral nutritionsblandningar (TPN).

Blandbarhetsdata för ett antal tillsatser och förvaringstider för olika blandningar tillhandahålles på förfrågan från innehavaren av försäljningstillståndet.

Tillsatser ska utföras aseptiskt.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Förpackningsinformation

Infusionsvätska, emulsion 200 mg/ml Vit homogen emulsion

10 x 100 milliliter flaska (fri prissättning), EF

10 x 250 milliliter flaska (fri prissättning), EF

10 x 500 milliliter flaska (fri prissättning), EF