

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kabiven Perifer infuusioneste, emulsio

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kabiven Perifer -infuusioneste toimitetaan kolmikammiosuissa. Taulukossa on ilmoitettu eri aineosien määrät yhtä pussia kohti kolmelle eri pakkauskoolle:

	<b>2400 ml</b>	<b>1920 ml</b>	<b>1440 ml</b>
Glukoosi (glukoosi 11%)	1475 ml	1180 ml	885 ml
Aminohapot ja elektrolyytit (Vamin® 18 Novum)	500 ml	400 ml	300 ml
Rasvaemulsio (Intralipid® 20%)	425 ml	340 ml	255 ml

Eri pakkauskokojen vastaavat kokonaiskoostumukset ovat:

<b><u>Vaikuttavat aineet</u></b>	<b>2400 ml</b>	<b>1920 ml</b>	<b>1440 ml</b>
Puhdistettu soijaöljy	85 g	68 g	51 g
Glukoosimonohydraatti, joka vastaa vedetöntä glukoosia	178 g 162 g	143 g 130 g	107 g 97 g
Alaniini	8,0 g	6,4 g	4,8 g
Arginiini	5,6 g	4,5 g	3,4 g
Asparagiinihappo	1,7 g	1,4 g	1,0 g
Glutamiinihappo	2,8 g	2,2 g	1,7 g
Glysiini	4,0 g	3,2 g	2,4 g
Histidiini	3,4 g	2,7 g	2,0 g
Isoleusiini	2,8 g	2,2 g	1,7 g
Leusiini	4,0 g	3,2 g	2,4 g
Lysiinihydrokloridi, joka vastaa lysiniä	5,6 g 4,5 g	4,5 g 3,6 g	3,4 g 2,7 g
Metioniini	2,8 g	2,2 g	1,7 g
Fenyyialaniini	4,0 g	3,2 g	2,4 g
Prolini	3,4 g	2,7 g	2,0 g
Seriini	2,2 g	1,8 g	1,4 g
Treoniini	2,8 g	2,2 g	1,7 g
Tryptofaani	0,95 g	0,76 g	0,57 g
Tyrosiini	0,12 g	0,092 g	0,069 g
Valiini	3,6 g	2,9 g	2,2 g
Kalsiumkloridihydraatti, joka vastaa kalsiumkloridia	0,49 g 0,37 g	0,39 g 0,30 g	0,29 g 0,22 g
Natriumglyserofosfaatti (vedetön)	2,5 g	2,0 g	1,5 g
Magnesiumsulfaattihepta- hydraatti, joka vastaa magnesiumsulfaattia	1,6 g 0,80 g	1,3 g 0,64 g	0,99 g 0,48 g
Kaliumkloridi	3,0 g	2,4 g	1,8 g
Natriumasetatitrihydraatti, joka vastaa natriumasetattia	4,1 g 2,4 g	3,3 g 2,0 g	2,5 g 1,5 g

Vastaten:

	<b>2400 ml</b>	<b>1920 ml</b>	<b>1440 ml</b>
Aminohappoja	57 g	45 g	34 g
Typeä	9,0 g	7,2 g	5,4 g
Rasvaa	85 g	68 g	51 g
Hiihihydraatteja			
- vedetöntä glukoosia	162 g	130 g	97 g

Energiasisältö

- kokonaissisältö	noin	1700 kcal	1400 kcal	1000 kcal
- ei-proteiini	noin	1500 kcal	1200 kcal	900 kcal

Elektrolyyttisisältö

- natrium	53 mmol	43 mmol	32 mmol
- kalium	40 mmol	32 mmol	24 mmol
- magnesium	6,7 mmol	5,3 mmol	4,0 mmol
- kalsium	3,3 mmol	2,7 mmol	2,0 mmol
- fosfaatti <sup>1</sup>	18 mmol	14 mmol	11 mmol
- sulfaatti	6,7 mmol	5,3 mmol	4,0 mmol
- kloridi	78 mmol	62 mmol	47 mmol
- asetaatti	65 mmol	52 mmol	39 mmol

Osmolaliteetti                      noin 830 mOsm/kg vettä

Osmolariteetti                    noin 750 mOsmol/l

pH                                      noin 5,6

<sup>1</sup> Intralipidin<sup>®</sup> ja Vaminin<sup>®</sup> sisältämän fosfaatin kokonaismäärä

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, emulsio.

Kabiven Perifer –infuusioneste koostuu kolmikammio-pussista. Yhdessä kammiossa on glukoosiliuosta, toisessa aminohappoliuosta ja kolmannessa rasvaemulsiota. Glukoosi- ja aminohappoliuokset ovat kirkkaita ja värittömiä tai heikosti kellertäviä ja rasvaemulsio on valkoista ja tasakoosteista.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Aikuispotilaiden ja yli 2-vuotiaiden lasten parenteraalinen ravitsemushoito silloin, kun oraalista tai enteraalista ravitsemushoitoa ei voida antaa, se on riittämätöntä tai vasta-aiheista.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Annostus ja infuusionopeus määräytyvät sen mukaan, miten potilas kykenee eliminoimaan rasvaa ja metaboloimaan glukoosia. Katso kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet.

Annostus

Annos on määritettävä yksilöllisesti kullekin potilaalle. Infuusiopussin koko valitaan potilaan kliinisen tilan, ruumiinpainon ja ravitsemustarpeiden perusteella.

### Aikuiset

Elimistön proteiinivarastojen ylläpitoon tarvittava typen määrä riippuu potilaan tilasta (esim. ravitsemustilasta ja katabolisen stressin asteesta). Tarve on 0,10 - 0,15 g typpeä painokiloa kohti vuorokaudessa, kun ravitsemustila on normaali. Jos potilaan metabolinen stressi on melko suurta tai suurta ja siihen liittyy ehkä myös virheravitsemustila, typen tarve on 0,15 - 0,30 g/kg/vrk (1,0 - 2,0 g aminohappoja/kg/vrk). Vastaava yleisesti hyväksytty glukoosin tarve on 2,0 - 6,0 g ja rasvan tarve 1,0 - 2,0 g.

Energian kokonaistarve riippuu potilaan kliinisestä tilasta ja on useimmiten 20 - 30 kcal/kg/vrk. Lihavan potilaan annos määritetään arvioitun ihannepainon perusteella.

Kabiven Perifer -infuusionestettä on saatavana kolme erikokoista pakkausta sen mukaan, onko potilaan ravinnontarve kohtalaisesti suurentunut, normaali vai vähäinen. Täydellisessä parenteraalisessa ravitsemushoidossa potilaalle on ehkä annettava lisäksi hivenaineita, vitamiineja ja elektrolyyttejä.

0,10 - 0,15 g/kg/vrk typpeä (0,7 - 1,0 g aminohappoja/kg/vrk) ja kokonaisenergiämäärä 20 - 30 kcal/kg/vrk vastaa noin 27 - 40 ml Kabiven Perifer -infuusionestettä painokiloa kohti vuorokaudessa.

### Pediatriset potilaat

Annostus riippuu potilaan kyvystä metaboloida yksittäisiä ravintoaineita.

Yleensä infuusio olisi aloitettava pikkulapsilla (2 - 10 v) pienellä annoksella, eli annoksella 14 - 28 ml/kg/vrk (vastaa 0,49 - 0,98 g rasvaa /kg/vrk, 0,34 - 0,67 g aminohappoja/kg/vrk ja 0,95 - 1,9 g glukoosia /kg/vrk). Annosta suurennetaan määrällä 10 - 15 ml/kg/vrk enimmäisannokseen 40 ml/kg/vrk.

Yli 10-vuotiailla lapsilla voidaan käyttää aikuisten annostusta.

Kabiven Perifer infuusionestettä ei suositella käytettäväksi alle 2-vuotialle lapsille, joille kysteiiniaminohapon saanti voi olla välttämätöntä.

### Infuusionopeus

Glukoosi-infuusion enimmäisnopeus on 0,25 g/kg/h.

Aminohappoannostus ei saa ylittää määrää 0,1 g/kg/h.

Rasvan määrä saa olla enintään 0,15 g/kg/h.

Infuusionopeus ei saa olla yli 3,7 ml/kg/h (vastaa 0,25 g glukoosia, 0,09 g aminohappoja ja 0,13 g rasvaa painokiloa kohti). Yhden Kabiven Perifer -infuusiopussin suositeltu infuusiojakso on 12 - 24 tuntia.

### Päivittäinen enimmäisannos

40 ml/kg/vrk. Tämä vastaa yhtä (suurinta) infuusiopussia 64-kiloiselle potilaalle, ja siitä saa 0,96 g/kg/vrk aminohappoja (0,16 g N/kg/vrk) ja 25 kcal/kg/vrk ei-proteiiniperäistä energiaa (2,7 g/kg/vrk glukoosia ja 1,4 g/kg/vrk rasvaa).

Päivittäinen enimmäisannos vaihtelee potilaan kliinisen tilan mukaan ja mahdollisesti jopa päivittäin.

### Antotapa

Valmiste infusoidaan ääreis- tai keskuslaskimoon. Infuusiota voidaan jatkaa niin kauan kuin potilaan kliininen tila sitä vaatii.

Infuusion antokohtaa suositellaan vaihdettavaksi päivittäin, jotta tromboflebiitin riski perifeerisessä annossa olisi mahdollisimman vähäinen.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys kananmunan, soijan tai maapähkinän valkuaisaineille, jollekin valmisteen vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille

Vaikea hyperlipemia

Vaikea maksan vajaatoiminta

Vaikeat verenhytytmishäiriöt

Synnynäiset aminohappoaineenvaihdunnan häiriöt

Vaikea munuaisten vajaatoiminta silloin kun hemofiltratio- tai dialyysilaitteisto ei ole käytettävissä

Akuutti sokki

Hyperglykemia, jonka hoito vaatii yli 6 yksikköä insuliinia tuntia kohti

Jonkin valmisteen sisältämän elektrolyytin patologistesti kohonnut taso seerumissa

Infuusiohoidon yleiset vasta-aiheet: akuutti keuhkoedeema, nesterentio, kompensoimaton sydämen vajaatoiminta ja hypotoninen dehydraatio

Hemofagosytoottinen oireyhtymä

Epästabiilit sairaustilat (esim. vaikeat posttraumaattiset tilat, kompensoimaton diabetes, akuutti sydäninfarkti, metabolinen asidoosi, vaikea sepsis ja hyperosmolaarinen kooma).

Imeväiset ja alle 2-vuotiaat lapset.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Potilaan kykyä eliminoida rasvaa on seurattava. Suosituksen mukaan tämä tapahtuu mittaamalla seerumin triglyseridiarvo 5 - 6 tunnin rasvattoman jakson jälkeen.

Seerumin triglyseridipitoisuus saa olla infuusion aikana enintään 3 mmol/l.

Pakkauskoiko, etenkin tilavuus ja määrällinen koostumus, tulee valita huolellisesti. Annettava tilavuus tulee määrätä lapsen nesteytys- ja ravitsemustilan mukaan. Käyttövalmis pussi on tarkoitettu yhteen käyttökertaan.

Elektrolyytti- ja nestetasapainon häiriöt (esim. poikkeavan korkeat tai matalat seerumin elektrolyyttitasot) on korjattava ennen infuusion aloittamista.

Laskimoinfuusion alussa tarvitaan aina kliinistä erityisseurantaa. Infuusio on lopetettava, jos poikkeavia merkkejä ilmenee. Koska keskuskaskimon käyttöön liittyy aina suurentunut infektioriski, tarkkaa aseptiikkaa on noudatettava katetrin sisäänviennin ja käsittelyn aikana kontaminaation välttämiseksi.

Varovaisuutta on noudatettava Kabiven Perifer -infuusionesteen annossa tiloissa, joissa rasva-aineenvaihdunta on heikentynyt, kuten munuaisten vajaatoiminnan, kompensoimattoman diabetes mellituksen, haimatulehduksen, maksan vajaatoiminnan, kilpirauhasen vajaatoiminnan (johon liittyy hypertriglyseridemia) tai sepsiksen yhteydessä saattaa olla. Jos valmistetta annetaan potilaalle, jolla on jokin edellä mainittu tila, seerumin triglyseridipitoisuutta on ehdottomasti seurattava tarkoin.

Seerumin glukoosia, elektrolyyttejä ja osmolariteettia sekä nestetasapainoa, happo-emästasapainoa ja maksaentsyymejä on seurattava säännöllisesti.

Silloin kun rasvaa annetaan pitkään, on seurattava verenkuvaa ja veren hytytmistä.

Jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, hänen fosfaatin ja kaliumin saantiaan on seurattava tarkoin hyperfosfatemian ja hyperkalemian estämiseksi.

Lisättävien elektrolyyttien määrät määritetään säännöllisen seurannan perusteella, jossa on otettu

huomioon potilaan kliininen tila.

Valmiste ei sisällä vitamiineja ja hivenaineita. Hivenaineet ja vitamiinit on aina lisättävä erikseen.

Varovaisuutta on noudatettava parenteraalisessa ravitsemuksessa, jos potilaalla on metabolinen asidoosi (esim. maitohappoasidoosi), seerumin osmolariteetti on lisääntynyt tai jos potilas tarvitsee nestekorvaushoitoa.

Varovaisuutta on noudatettava valmisteen annossa potilaille, joilla on taipumusta elektrolyyttiretention.

Jos potilaalla ilmenee mikä tahansa anafylaktisen reaktion merkki tai oire, infuusio on keskeytettävä heti.

Valmisteen rasvasisältö voi vaikuttaa tiettyjen laboratorioskokeiden tuloksiin (esim. bilirubiini, laktaattidehydrogenaasi, happisaturaatio, hemoglobiini), jos verinäyte on otettu, ennen kuin veri on puhdistunut rasvasta riittävässä määrin. Veri puhdistuu rasvasta useimmilla potilailla 5 - 6 tunnin rasvattoman jakson jälkeen.

Tämä lääkevalmiste sisältää soijaöljyä ja munafosfolipidejä, jotka voivat harvinaisissa tapauksissa aiheuttaa allergisia reaktioita. Allergisia ristireaktioita on havaittu soijan ja maapähkinän välillä.

Aminohappojen laskimoinfuusioon liittyy hivenaineiden, etenkin sinkin, lisääntynyt eritysvirtsaan. Hivenaineiden lisäännoksia voidaan tarvita erityisesti pitkäkestoisessa laskimoravitsemuksessa.

Jos potilas kärsii virheravitsemuksesta, parenteraalisen ravitsemuksen aloittaminen voi nopeuttaa nesteiden siirtymistä kudoksiin, mikä johtaa keuhkoödemaan ja kongestiiviseen sydämen vajaatoimintaan. Lisäksi kaliumin, fosforin, magnesiumin ja vesiliukoisten vitamiinien pitoisuudet seerumissa voivat pienentyä 24 - 48 tunnin kuluessa. Suosituksen mukaan parenteraalinen ravitsemus on aloitettava varovasti ja hitaasti, potilasta on seurattava tarkoin ja nesteen, elektrolyyttien, kivennäisaineiden ja vitamiinien määrää sovitettava asianmukaisella tavalla.

Valmistetta ei saa antaa samanaikaisesti veren tai verivalmisteiden kanssa saman nesteensiirtolaitteiston kautta.

Jos potilaalla on hyperglykemia, hänelle on ehkä annettava lisäksi eksogeenista insuliinia.

#### Anto ääreislaskimoon

Muiden hypertonisten nesteiden tavoin myös tämän valmisteen infuusio ääreislaskimoon voi aiheuttaa tromboflebitin. Tromboflebitin ilmaantuvuuteen vaikuttavat useat eri tekijät, kuten käytetyn kanyylin tyyppi, halkaisija ja pituus, infuusion kesto, infusoitavien aineiden pH ja osmolaliteetti, mahdolliset infektiot ja käsittelykertojen määrä. Täydellisessä parenteraalisessa ravitsemushoidossa käytettävän laskimoreitin kautta ei saa antaa muita laskimonsisäisiä lisäyksiä eikä nesteitä.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Jotkut lääkkeet, kuten insuliini, saattavat häiritä elimistön lipaasijärjestelmän toimintaa. Ei ole kuitenkaan näyttöä siitä, että tämä vaikuttaisi haitallisesti hoitotehoon.

Kliiniset hepariiniannokset saavat aikaan lipoproteiinilipaasin ohimenevää vapautumista verenkiertoon. Tämä voi ensin lisätä lipolyysia plasmassa, minkä jälkeen triglyseridipuhdistuma pienenee ohimenevästi.

Soijaöljyssä on luonnostaan K<sub>1</sub>-vitamiinia, mikä voi häiritä veren hyytymistä erityisesti niillä

potilailla, jotka saavat kumariinijohdoksia. Käytännössä tämä on epätavallista, mutta veren hyytymistä tulisi seurata tarkoin potilailla, jotka saavat tällaisia lääkkeitä. Saatavilla olevien kliinisten tutkimustietojen mukaan yhdelläkään edellä mainitulla yhteisvaikutuksella ei ole selvää kliinistä merkitystä.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Valmisteen turvallisuutta raskaus- ja imetysaikana ei ole arvioitu erityisissä tutkimuksissa. Lääkäriin on arvioitava hoidon riski-hyötysuhdetta ennen valmisteen antamista raskaana olevalle tai imettävälle naiselle.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

#### 4.8 Haittavaikutukset

	<i>Yleinen (≥ 1/100, &lt; 1/10)</i>	<i>Melko harvinainen (≥ 1/1 000, &lt; 1/100)</i>	<i>Hyvin harvinainen (&lt; 1/10 000)</i>
<i>Veri ja imukudos</i>			Hemolyysi Retikulosytoosi
<i>Immuunijärjestelmä</i>			Yliherkkyysoireet (kuten anafylaktinen reaktio, ihottuma, nokkosihottuma)
<i>Hermosto</i>		Päänsärky	
<i>Verisuonisto</i>	Tromboflebiitti		Hypotensio Hypertensio
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>			Takypnea
<i>Ruoansulatuselimistö</i>		Vatsakipu Pahoinvointi Oksentelu	
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>			Priapismi
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Ruumiinlämpötilan kohoaminen	Vilunväristykset Väsytys	
<i>Tutkimukset</i>		Maksaentsyymiarvojen plasma-pitoisuuksien suureneminen	

Muiden hypertonisten infuusionesteiden tavoin anto ääreislaskimoon voi aiheuttaa tromboflebitin.

#### Rasvan liikakuormitusoireyhtymä (fat overload syndrome)

Jos potilaan kyky eliminoida rasvaa on heikentynyt, hänelle voi kehittyä rasvan liikakuormitusoireyhtymä paitsi yliannostuksen vuoksi myös suositellulla infuusionopeudella silloin, kun hänen kliininen tilansa muuttuu äkillisesti, jolloin munuaisten tai maksan toiminta heikkenee voimakkaasti.

Rasvan liikakuormitusoireyhtymälle on tyypillistä hyperlipemia, kuume, maksan ja pernan suurenemat, anemia, leukopenia, trombositopenia, verenhyytymishäiriöt ja kooma. Nämä muutokset korjaantuvat poikkeuksetta, kun rasvainfuusio lopetetaan.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

## **4.9 Yliannostus**

Katso kohta 4.8, *Rasvan liikakuormitusoireyhtymä*.

Kun aminohappoja on infusoitu suositeltua enimmäisnopeutta nopeammin, on havaittu pahoinvointia, oksentelua ja hikoilua.

Jos yliannostusoireita ilmenee, infuusionopeutta on hidastettava tai infuusio lopetettava.

Yliannostus voi aiheuttaa lisäksi liianesteystystä, elektrolyyttitasapainon häiriöitä, hyperglykemiaa ja hyperosmolaliteettia.

Joissakin harvinaisissa, vakavissa tapauksissa on turvaututtava hemodialyysiin, hemofiltratioon tai hemodiafiltratioon.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parenteraaliset ravintovalmisteet

ATC-koodi: B05BA10

#### Rasvaemulsio

Kabiven Perifer -infuusionesteessä käytetty rasvaemulsio, Intralipid, sisältää sekä välttämättömiä että ei-välttämättömiä pitkäketjuisia rasvahappoja. Niitä tarvitaan energia-aineenvaihduntaa ja solukalvojen rakenteellista integriteettiä varten.

Intralipidin suositusannostus ei aiheuta hemodynaamisia muutoksia. Kun Intralipidin infuusionopeus on ollut asianmukainen, kliinisesti merkitseviä keuhkotoiminnan muutoksia ei ole kuvattu. Joillakin potilailla parenteraalisessa ravitsemuksessa havaitut ohimenevästi suurentuneet maksaentsyymi-arvot korjaantuvat, kun parenteraalinen ravitsemus lopetetaan. Samanlaisia muutoksia esiintyy myös parenteraalisessa ravitsemuksessa, joka ei sisällä rasvaemulsioita.

#### Aminohapot ja elektrolyytit

Aminohapot ovat tavallisen ravinnon sisältämien valkuaisaineiden rakennusaineita, joita käytetään kudosten proteiinisynteesiin. Mahdollisesti ylijäävät aminohapot kanavoituvat glukoneogeneesiin. Aminohappoinfuusioiden yhteydessä aineenvaihduntanopeus ja termogeneesi lisääntyvät hieman.

#### Glukoosi

Glukoosin ainoa farmakodynaaminen vaikutus on se, että se osallistuu homeostaasin säilyttämiseen.

## 5.2 Farmakokineetiikka

### Rasvaemulsio

Intralipidillä on samanlaisia biologisia ominaisuuksia kuin endogeenisillä kylomikroneilla. Toisin kuin kylomikronit Intralipid ei sisällä kolesteroliestereitä eikä apolipoproteiineja, sen sijaan sen fosfolipidisisältö on merkittävästi suurempi.

Intralipid eliminoituu verenkierrosta samanlaisen reitin kautta kuin endogeeniset kylomikronit. Eksogeeniset rasvahiukkaset hydrolysoituvat pääasiassa verenkierrossa ja siirtyvät LDL-reseptoreihin sekä perifeerisesti että maksassa. Eliminaationopeus riippuu rasvahiukkasten koostumuksesta, potilaan ravitsemustilasta, kliinisestä tilasta ja infuusionopeudesta. Intralipidin enimmäispuhdistuma on terveillä koehenkilöillä yhden yön paaston jälkeen  $3,8 + 1,5$  g triglyseridejä/kg/24 h.

Sekä eliminaatio- että oksidaationopeus riippuvat potilaan kliinisestä tilasta: eliminaatio on nopeutunut ja oksidaatio lisääntynyt septisissä tiloissa ja trauman jälkeen ja puolestaan vähentynyt munuaisten vajaatoiminnassa ja hypertriglyseridemiassa.

### Aminohapot ja elektrolyytit

Infusoitavien aminohappojen ja elektrolyyttien farmakokineettiset pääominaisuudet ovat olennaisilta osin samat kuin tavallisesta ravinnosta saatavilla aminohapoilla ja elektrolyyteillä. Ravintoproteiinien aminohapot kulkeutuvat kuitenkin ensin porttilaskimoon ja vasta sieltä systeemiseen verenkiertoon, kun taas laskimoon infusoidut aminohapot saavuttavat systeemisen verenkierron suoraan.

### Glukoosi

Infusoidun glukoosin farmakokineettiset ominaisuudet ovat oleellisilta osin samat kuin tavallisesta ravinnosta saatavalla glukoosilla.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kabiven Perifer -infuusionesteestä ei ole tehty prekliinisiä turvallisuustutkimuksia. Sen sijaan Intralipidiä ja Vamin-pohjaisia aminohappoliuoksia, elektrolyyttejä ja glukoosia on tutkittu prekliinisissä turvallisuustutkimuksissa sekä yksinään että eri koostumuksen ja pitoisuuden omaavina sekoituksina. Tulosten mukaan niiden siedettävyyden on tyydyttävä ja haittavaikutukset minimaalisia.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Puhdistetut kananmunan fosfolipidit  
Glyseroli  
Natriumhydroksidi (pH:n säätö)  
Etikkahappo, väkevä (pH:n säätö)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Valmistetta saa sekoittaa vain tutkitusti yhteensopivien ravintovalmisteiden kanssa. Katso kohta 6.6.



### 6.3 Kestoaika

2 vuotta suojaussissa.

#### Kestoaika pussin kammioiden sekoittamisen jälkeen

Sinettien murtamisen jälkeen valmiiksi sekoitetun kolmikammio pussin kemialliseksi ja fysikaaliseksi säilyvyydeksi on osoitettu 48 tuntia 20-25 °C:ssa, mukaan luettuna antamisaika. Mikrobiologiselta kannalta katsoen valmiste tulisi käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja –olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Säilytysaika ei yleensä saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei sekoittamista ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

#### Kestoaika lääkelisäysten jälkeen

Repäisysinettien murtamisen ja pussin sisältämien kolmen luoksen sekoittamisen jälkeen pussiin voi tehdä lisäyksiä lääkelisäysportin kautta.

Sekoitetun kolmikammio pussin käytönaikaiseksi fysikaalis-kemialliseksi säilyvyydeksi lisäysten jälkeen (ks. kohta 6.6) on osoitettu enintään 8 vuorokautta, eli 6 vuorokautta 2–8 °C:ssa, minkä jälkeen 48 tuntia 20–25 °C:ssa, mukaan lukien antamisaika. Mikrobiologiselta kannalta katsoen, valmiste tulisi käyttää välittömästi lisäysten jälkeen. Jos sitä ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja –olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Säilytysaika ei yleensä saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei lisäyksiä ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

### 6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C:ssa suojaussissa. Ei saa jäätyä.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Infuusio pussi koostuu monikammioisesta sisäpussista ja suojaussista. Sisäpussissa on kolme avattavilla saumoilla toisistaan eristettyä kammiota. Sisä- ja suojaussin välissä on hapensitoja.

Sisäpussi on valmistettu monikerroksisesta Biofine-polymeerikalvosta. Biofine-sisäpussi koostuu poly(propyleeni-ko-etyleenistä), synteettisestä kumista poly[styreeni-blokki-(butyleeni-ko-etyleenistä)] (SEBS) ja synteettisestä kumista poly(styreeni-blokki-isopreenistä) (SIS). Infuusio- ja lisäysportit on valmistettu polypropyleenistä ja synteettisestä kumista poly[styreeni-blokki-(butyleeni-ko-etyleenistä)] (SEBS) ja niissä on synteettinen polyisopreeni-korkki (lateksivapaa). ”Sokea” portti, jota käytetään vain valmistuksen aikana, on valmistettu polypropyleenistä ja siinä on synteettinen polyisopreeni-korkki (lateksivapaa).

Pakkauskoot:

1440 ml, 1920 ml, 2400 ml, 4 x 1440 ml, 4 x 1920 ml, 3 x 2400 ml

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vain kertakäyttöön.

Vahingoittunutta pakkausta ei saa käyttää. Sekoita sisäpussin kolmen kammion sisällöt keskenään ennen valmisteen käyttöä.

Kun repäisysinetit on avattu, varmista seoksen tasakoosteisuus kääntelemällä infuusio pussia useita kertoja ylösalaisin.

Valmistetta saa käyttää vain silloin, kun aminohappo- ja glukoosiliuokset ovat kirkkaita ja värittömiä tai hieman kellertäviä ja jos rasvaemulsio on valkoista ja tasakoosteista.

## Yhteensopivuus

Yhteensopivuustietoja on saatavilla määrätuille määrille valmisteita, joiden kauppanimet ovat Dipeptiven, Addamel N /Addaven, Glycophos, Addiphos, Vitalipid Adult/Infant ja Soluvit, ja määrätuille pitoisuuksille geneerisiä elektrolyyttivalmisteita. Elektrolyyttilisäyksiä tehtäessä pussin jo sisältämät määrät on otettava huomioon, jotta potilaan kliiniseen tarpeeseen vastataan. Saadut tiedot puoltavat lisäyksien tekemistä aktivoituun pussiin jäljempänä olevan taulukon mukaisesti.

Kun lisäys tehdään yhteensopivuustietojen mukaisesti, säilyvyys on 8 vuorokautta, eli 6 vuorokautta 2–8 °C:ssa, minkä jälkeen 48 tuntia 20–25 °C:ssa.

	<b>Yksikkö</b>	<b>Sisällön enimmäismäärä</b>		
Kabiven Perifer-pussin koko	ml	1440	1920	2400
<b>Lisäys</b>		<b>Määrä</b>		
Dipeptiven	ml	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Addaven/AddamelN	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Soluvit	injektiopullo	0 - 1	0 - 1	0 - 1
Vitalipid Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10
<b>Elektrolyyttirajat <sup>1</sup></b>		<b>Määrä/pussi</b>		
Natrium	mmol	≤ 216	≤ 288	≤ 360
Kalium	mmol	≤ 216	≤ 288	≤ 360
Kalsium	mmol	≤ 7.2	≤ 9.6	≤ 12
Magnesium	mmol	≤ 7.2	≤ 9.6	≤ 12
Epäorgaaninen fosfaatti (Addiphos)				
TAI	mmol	≤ 22	≤ 29	≤ 36
Orgaaninen fosfaatti (Glycophos)				

<sup>1</sup> **Sisältää kaikkien valmisteiden määrät**

Huom. Tämä taulukko on tarkoitettu yhteensopivuuden osoittamiseen, eikä se ole annosteluohje. Ennen kuin määrät potilaalle taulukossa mainituilla kauppanimillä myytäviä valmisteita, katso kansallisesti hyväksytyt lääkemääräyksiä koskevat tiedot.

Tietoja muiden lisättävien aineiden yhteensopivuudesta ja seosten säilytysajoista on saatavilla tarvittaessa.

Lisäykset on tehtävä aseptisesti.

Infuusiosta mahdollisesti ylijäänyt seos on hävitettävä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Fresenius Kabi AB  
SE-751 74 Uppsala  
Ruotsi

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

15633

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28.8.2000  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 23.11.2009

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

11.5.2023

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETSNAMN

Kabiven Perifer infusionsvätska, emulsion

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Kabiven Perifer infusionsvätska tillhandahålls som trekammarpåse. Varje påse innehåller följande olika volymer beroende på de tre förpackningarnas storlek.

	<b>2400 ml</b>	<b>1920 ml</b>	<b>1440 ml</b>
Glukos (glukos 11 %)	1475 ml	1180 ml	885 ml
Aminosyror och elektrolyter (Vamin® 18 Novum)	500 ml	400 ml	300 ml
Fettemulsion (Intralipid® 20 %)	425 ml	340 ml	255 ml

Vilket motsvarar följande totalinnehåll:

<b>Aktiva ingredienser</b>	<b>2400 ml</b>	<b>1920 ml</b>	<b>1440 ml</b>
Raffinerad sojaolja	85 g	68 g	51 g
Glukosmonohydrat	178 g	143 g	107 g
motsvarande vattenfri glukos	162 g	130 g	97 g
Alanin	8,0 g	6,4 g	4,8 g
Arginin	5,6 g	4,5 g	3,4 g
Asparaginsyra	1,7 g	1,4 g	1,0 g
Glutaminsyra	2,8 g	2,2 g	1,7 g
Glycin	4,0 g	3,2 g	2,4 g
Histidin	3,4 g	2,7 g	2,0 g
Isoleucin	2,8 g	2,2 g	1,7 g
Leucin	4,0 g	3,2 g	2,4 g
Lysinhydroklorid	5,6 g	4,5 g	3,4 g
motsvarande lysin	4,5 g	3,6 g	2,7 g
Metionin	2,8 g	2,2 g	1,7 g
Fenylalanin	4,0 g	3,2 g	2,4 g
Prolin	3,4 g	2,7 g	2,0 g
Serin	2,2 g	1,8 g	1,4 g
Treonin	2,8 g	2,2 g	1,7 g
Tryptofan	0,95 g	0,76 g	0,57 g
Tyrosin	0,12 g	0,092 g	0,069 g
Valin	3,6 g	2,9 g	2,2 g
Kalciumkloriddihydrat	0,49 g	0,39 g	0,29 g
motsvarande kalciumklorid	0,37 g	0,30 g	0,22 g
Natriumglycerofosfat (vattenfritt)	2,5 g	2,0 g	1,5 g
Magnesiumsulfatheptahydrat	1,6 g	1,3 g	0,99 g
motsvarande magnesiumsulfat	0,80 g	0,64 g	0,48 g
Kaliumklorid	3,0 g	2,4 g	1,8 g
Natriumacetattrihydrat	4,1 g	3,3 g	2,5 g
motsvarande natriumacetat	2,4 g	2,0 g	1,5 g

Motsvarande:

	<b>2400 ml</b>	<b>1920 ml</b>	<b>1440 ml</b>
Aminosyror	57 g	45 g	34 g
Kväve	9,0 g	7,2 g	5,4 g
Fett	85 g	68 g	51 g
Kolhydrater			
- glukos (vattenfri)	162 g	130 g	97 g
Energiinnehåll			
- totalt cirka	1700 kcal	1400 kcal	1000 kcal
- icke-protein cirka	1500 kcal	1200 kcal	900 kcal
Elektrolyter			
- natrium	53 mmol	43 mmol	32 mmol
- kalium	40 mmol	32 mmol	24 mmol
- magnesium	6,7 mmol	5,3 mmol	4,0 mmol
- kalcium	3,3 mmol	2,7 mmol	2,0 mmol
- fosfat <sup>1</sup>	18 mmol	14 mmol	11 mmol
- sulfat	6,7 mmol	5,3 mmol	4,0 mmol
- klorid	78 mmol	62 mmol	47 mmol
- acetat	65 mmol	52 mmol	39 mmol

Osmolalitet cirka 830 mosm/kg vatten

Osmolaritet cirka 750 mosmol/l

pH cirka 5,6

<sup>1</sup> Bidraget är från både Intralipid<sup>®</sup> och Vamin<sup>®</sup>

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

### **3. LÄKEMEDELSFORM**

Infusionsvätska, emulsion.

Kabiven Perifer infusionsvätska består av en trekammarpåse. De tre kamrarna innehåller glukoslösning, aminosyralösning respektive fettemulsion. Glukos- och aminosyralösningarna är klara och färglösa eller svagt gula och fettemulsionen är vit och homogen.

### **4. KLINISKA UPPGIFTER**

#### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Parenteral nutrition till vuxna patienter och barn över 2 år, när oral eller enteral näringstillförsel är omöjlig, otillräcklig eller kontraindicerad.

#### **4.2 Dosering och administreringsätt**

Patientens förmåga att eliminera tillfört fett och att metabolisera glukos bör styra dosering och infusionshastighet. Se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet.

#### Dosering

Individuell dosering, påsstorlek väljs med hänsyn till patientens kliniska tillstånd, kroppsvikt och nutritionsbehov.

### Vuxna

Den mängd kväve som krävs för att bibehålla kroppens proteinmassa är beroende av patientens tillstånd (t.ex. nutritionsstatus och grad av katabolisk stress). Vid normal nutritionsstatus är behovet 0,10–0,15 g kväve/kg kroppsvikt/dygn. Hos patienter med måttlig till hög metabolisk stress, med eller utan malnutrition, är behovet 0,15–0,30 g kväve per kg/kroppsvikt/dygn (1,0–2,0 g aminosyror/kg kroppsvikt/dygn). Motsvarande allmänt accepterade mängder är för glukos 2,0–6,0 g och för fett 1,0–2,0 g.

Totalbehovet av energi beror på patientens kliniska tillstånd och ligger oftast mellan 20–30 kcal/kg kroppsvikt/dygn. Hos överviktiga patienter ska dosen beräknas från den uppskattade idealvikten.

Kabiven Perifer tillhandahålls i tre förpackningsstorlekar, avsedda för patienter vars nutritionsbehov är måttligt förhöjt, basalt respektive lågt. För att ge en total parenteral nutrition kan tillägg av spårämnen, vitaminer och elektrolyter krävas.

En dos på 0,10–0,15 g kväve/kg kroppsvikt/dygn (0,7–1,0 g aminosyror/kg kroppsvikt/dygn) och ett totalbehov av energi av 20–30 kcal/kg kroppsvikt/dygn, motsvarar cirka 27–40 ml Kabiven Perifer/kg kroppsvikt/dygn.

### Pediatrisk population

Förmågan att metabolisera individuella näringsämnen måste bestämma doseringen.

För små barn (2–10 år) ska infusionen generellt börja med en låg dos d.v.s. 14–28 ml/kg/dygn (motsvarande 0,49–0,98 g fett/kg/dygn, 0,34–0,67 g aminosyror/kg/dygn och 0,95–1,9 g glukos/kg/dygn) och ökas med 10–15 ml/kg/dygn upp till maximalt 40 ml/kg/dygn.

För barn över 10 år kan doseringen för vuxna tillämpas.

Kabiven Perifer rekommenderas inte för barn under 2 år för vilka aminosyran cystein kan anses vara konditionellt essentiell.

### Infusionshastighet

Maximal infusionshastighet av glukos är 0,25 g/kg kroppsvikt/timme.

Mängden aminosyror ska inte överskrida 0,1 g/kg kroppsvikt/timme.

Mängden fett ska inte överskrida 0,15 g/kg kroppsvikt/timme.

Infusionshastigheten ska inte överskrida 3,7 ml/kg kroppsvikt/timme (motsvarande 0,25 g glukos, 0,09 g aminosyror, 0,13 g fett per kg kroppsvikt). Rekommenderad infusionstid är 12–24 timmar för en infusionspåse med Kabiven Perifer.

### Maximal dygnsdos

40 ml/kg kroppsvikt/dygn. Detta motsvarar en påse (största storleken) till en patient som väger 64 kg och ger 0,96 g aminosyror/kg kroppsvikt/dygn (0,16 g kväve/kg kroppsvikt/dygn), 25 kcal icke-protein energi (2,7 g glukos/kg kroppsvikt/dygn och 1,4 g fett/kg kroppsvikt/dygn).

Den maximala dygnsdosen varierar med det kliniska tillståndet och kan också ändras från dag till dag.

### Administreringssätt

Ges som infusion i perifer eller central ven. Infusionsbehandlingen kan fortgå så länge som patientens kliniska tillstånd kräver det.

För att minska risken för tromboflebit vid perifer administrering rekommenderas dagligt byte av infusionsställe.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot ägg-, soja- eller jordnötsprotein, mot någon av de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Svår hyperlipemi.

Svår leversvikt.

Svåra koagulationsrubbningar.

Medfödd rubbning av aminosyrametabolismen.

Grav njursvikt då hemofiltrations- eller dialysmöjlighet saknas.

Akut chock.

Hyperglykemi som kräver behandling med mer än 6 enheter insulin/timme.

Patologiskt förhöjda serumkoncentrationer av någon av de ingående elektrolyterna.

Allmänna kontraindikationer mot infusionsbehandling: akut lungödem, vätskeretention, okompenserad hjärtsvikt och hypoton dehydrering.

Hemofagocyterande syndrom.

Instabila tillstånd (t.ex. svåra posttraumatiska tillstånd, okompenserad diabetes, akut hjärtinfarkt, metabolisk acidosis, svår sepsis och hyperosmolär koma).

Spädbarn och barn under 2 år.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Förmågan att eliminera fett bör följas, Det rekommenderas att detta sker genom mätning av triglyceridkoncentrationen i serum efter en fettfri period om 5–6 timmar.

Serumkoncentrationen av triglycerider bör ej överstiga 3 mmol/l under pågående infusion.

Påsstorlek ska väljas omsorgsfullt med hänsyn till volym och kvantitativ sammansättning. Volymerna ska anpassas efter barnets hydrering och näringsstatus. En blandad påse är avsedd för engångsbruk.

Störningar i elektrolyt- och vätskebalansen (t.ex. onormalt höga eller låga elektrolytnivåer i serum) ska korrigeras innan infusionen av Kabiven Perifer påbörjas.

Vid start av intravenös infusion krävs alltid noggrann klinisk övervakning. Om något onormalt inträffar måste infusionen avbrytas. På grund av ökad risk för infektioner vid infusion i central ven ska strikt aseptisk teknik tillämpas vid kateterinläggning och hantering, för att undvika kontaminering.

Försiktighet bör iaktas vid tillstånd när det uppstått en störd fettmetabolism, vilket kan inträffa hos patienter med njurinsufficiens, okompenserad diabetes, pankreatit, leverinsufficiens, hypotyroidism (om hypertriglyceridemi föreligger) och sepsis. Ges Kabiven Perifer vid dessa tillstånd krävs noggrann övervakning av koncentrationen av triglycerider i serum.

Regelbunden kontroll av serumglukos, -elektrolyter och -osmolaritet såväl som vätskebalans, syra-basbalans och leverenzym rekommenderas.

Blodceller och koagulationsvärden ska följas om fett ges under en längre tidsperiod.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion ska intaget av fosfat och kalium följas noga för att förebygga hyperfosfatemi och hyperkalemi.

Tillsatt mängd av extra elektrolyter bör styras av regelbunden kontroll där hänsyn tas till patientens kliniska tillstånd.

Emulsionen innehåller inte vitaminer eller spårelement. Tillägg av vitaminer och spårelement krävs alltid.

Parenteral nutrition ska användas med försiktighet till patienter med metabolisk acidosis (t.ex. laktacidosis), förhöjd serumosmolaritet eller de som behöver vätsketerapi.

Kabiven Perifer ska ges med försiktighet till patienter som har tendens till elektrolytretention.

Varje tecken till anafylaktisk reaktion nödvändiggör omedelbart avbrytande av infusionen.

Fettinnehållet i Kabiven Perifer kan störa vissa analyser (bilirubin, laktatdehydrogenas, syremättnad, hemoglobin etc.) om blodprov tas innan det tillförda fett elimineras från blodet i tillräcklig utsträckning. Hos de flesta patienter elimineras fett från blodet inom 5–6 timmar efter avslutad infusion.

Kabiven Perifer innehåller sojaolja och äggfosfolipider, vilka i enstaka fall kan orsaka allergiska reaktioner. Det har även förekommit korsallergireaktioner mellan soja och jordnötter.

Intravenös infusion med aminosyror är förenad med ökad urinutsöndring av spårelement, i synnerhet zink. Ytterligare tillägg av spårelement kan krävas hos patienter som behöver långvarig intravenös nutrition.

Hos undernärda patienter kan insättande av parenteral nutrition, och därmed en snabb ändring av vätskebalansen, orsaka lungödem och kongestiv hjärtsvikt på grund av vätskeansamling. Dessutom kan en minskad serumkoncentration av kalium, fosfor, magnesium och vattenlösliga vitaminer inträda inom 24 till 48 timmar. Försiktig och långsamt insättande av behandlingen rekommenderas, samt noggrann övervakning och behövliga justeringar i tillförseln av vätska, elektrolyter, mineraler och vitaminer.

Kabiven Perifer ska inte ges parallellt med blod eller blodprodukter i samma infusionsset.

Hos patienter med hyperglykemi kan det vara nödvändigt att tillföra insulin.

#### Perifer infusion

Som med alla hypertona lösningar kan tromboflebit uppträda om perifera vener används vid infusion. Flera faktorer bidrar till tromboflebit: val av kanyl och dess diameter och längd, infusionens duration, pH och osmolalitet hos de infunderade lösningarna, infektion och antal behandlingar. Det rekommenderas att den venösa infarten för fullständig parenteral nutrition inte används för andra intravenösa tillsatser eller lösningar.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Vissa läkemedel, såsom insulin, kan påverka kroppens lipassystem, men det finns inget som indikerar att det påverkar det terapeutiska värdet ogynnsamt.

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

Sojaolja har ett naturligt innehåll av vitamin K<sub>1</sub>, vilket kan påverka koagulationen särskilt hos patienter som behandlas med kumarinderivat. I praktiken är detta ovanligt, men patienter som behandlas med kumarinderivat bör kontrolleras noga med avseende på koagulationen.

Det finns inga kliniska data som visar att ovan nämnda interaktioner har någon avgörande klinisk betydelse.



#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Specifika studier som bedömer säkerheten vid användning av Kabiven Perifer under graviditet och amning har ej utförts. Förskrivaren bör värdera risk kontra nytta före administrering av Kabiven Perifer till gravida eller ammande kvinnor.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

#### 4.8 Biverkningar

	<i>Vanliga</i> ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	<i>Mindre vanliga</i> ( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )	<i>Mycket sällsynta</i> ( $< 1/10\ 000$ )
<i>Blodet och lymfsystemet</i>			Hemolys Retikulocytos
<i>Immunsystemet</i>			Överkänslighetsreaktioner (såsom anafylaktiska reaktioner, hudutslag, nässelfeber)
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>		Huvudvärk	
<i>Blodkärl</i>	Tromboflebit		Hypotension Hypertension
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>			Takypné
<i>Magtarmkanalen</i>		Buksmärta Illamående Kräkningar	
<i>Reproduktionsorgan och bröstkörtel</i>			Priapism
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	Förhöjd kroppstemperatur	Frysningar Trötthet	
<i>Undersökningar</i>		Höjning av leverenzymvärden i plasma	

Liksom för alla hypertona infusionsvätskor kan tromboflebit uppkomma om infusion sker i perifer ven.

#### ”Fat overload syndrome”

Försämrad förmåga hos patienten att eliminera fett kan leda till ”Fat overload syndrome”. Detta kan uppstå beroende på överdos, men också vid rekommenderad infusionshastighet i samband med plötslig förändring av patientens tillstånd som leder till försämring av njur- eller leverfunktionen.

”Fat overload syndrome” karaktäriseras av hyperlipemi, feber, hepatosplenomegali, anemi, leukopeni, trombocytopeni, koagulationsrubbningar samt koma. Dessa förändringar är alltid reversibla då infusionen av fett avbryts.

#### 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:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Se avsnitt 4.8, ”*Fat overload syndrome*”.

Vid infusion av aminosyror har illamående, kräkningar och svettning observerats när den rekommenderade maximala infusionshastigheten överskridits.

Om symptom på överdosering uppträder ska infusionshastigheten minskas eller infusionen avbrytas.

Överdoser kan leda till övervätskning, elektrolytobalans, hyperglykemi och hyperosmolalitet.

I några sällsynta allvarliga fall kan hemodialys, hemofiltrering eller hemodiafiltrering behövas.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lösningar för parenteral nutrition

ATC-kod B05BA10

#### Fettemulsion

Intralipid, vilket är den fettemulsion som ingår i Kabiven Perifer, innehåller essentiella och icke-essentiella långkedjiga fettsyror för energimetabolism och uppbyggnaden av cellmembran.

Intralipid i rekommenderade doser orsakar ej hemodynamiska förändringar. Inga kliniskt signifikanta förändringar i lungfunktionen har beskrivits när Intralipid används med korrekta infusionshastigheter. Den övergående ökningen av leverenzym som observerats hos vissa patienter vid parenteral nutrition är reversibel och försvinner när den parenterala nutritionen upphör. Liknande förändringar kan även ses vid parenteral nutrition utan fettemulsioner.

#### Aminosyror och elektrolyter

Aminosyror ingår i proteiner i vanlig föda. De används vid syntes av proteiner i kroppens vävnader och eventuellt överskott går till glukoneogenes. Aminosyrainfusion har en temperaturhöjande effekt och en viss ökning i metabolism.

#### Glukos

Glukos har inga farmakodynamiska effekter förutom bidraget till normal homeostas.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Fettemulsion

Intralipid har biologiska egenskaper som liknar egenskaperna hos endogena kylomikroner. Till skillnad från kylomikroner innehåller Intralipid inte kolesterolestrar eller apolipoproteiner, däremot är dess fosfolipidinhåll signifikant högre.

Intralipid elimineras från cirkulationen via samma väg som endogena kylomikroner. Den exogena fettpartikeln hydrolyseras huvudsakligen i cirkulationen och tas upp av LDL-receptorer perifert och i levern. Eliminationshastigheten bestäms av kompositionen av fettpartiklarna, patientens nutritionsstatus och kliniska status samt infusionshastigheten. Hos friska frivilliga är maximal clearance av Intralipid efter fasta över natten  $3,8 \pm 1,5$  g triglycerid/kg kroppsvikt/dygn.

Både eliminerings- och oxidationshastighet är beroende av patientens kliniska status; eliminationen sker snabbare och oxidationshastigheten ökar vid septiska tillstånd och vid trauma, medan patienter med nedsatt njurfunktion och hypertriglyceridemi visar lägre eliminations- och oxidationshastighet.

### Aminosyror och elektrolyter

De principiella farmakokinetiska egenskaperna hos de infunderade aminosyrorerna och elektrolyterna är väsentligen de samma som för aminosyror och elektrolyter som tillförs via vanlig föda. Aminosyror som tillförs via födan når dock den systemiska cirkulationen via portalvenen medan intravenöst infunderade aminosyror når den systemiska cirkulationen direkt.

### Glukos

De farmakokinetiska egenskaperna för infunderad glukos är i huvudsak de samma som för glukos tillfört via födan.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Prekliniska säkerhetsstudier har inte utförts med Kabiven Perifer. Prekliniska säkerhetsstudier för Intralipid, Vaminbaserade aminosyralösningar, elektrolyter och glukos, både enskilda produkter och i blandningar av olika sammansättning och koncentration, bekräftar tillfredsställande tolerans med minimala biverkningar.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Renade äggfosfolipider  
Glycerol  
Natriumhydroxid (för pH-justering)  
Ättiksyra, koncentrerad (för pH-justering)  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Kabiven Perifer får endast blandas med produkter för vilka blandbarheten har dokumenterats. Se avsnitt 6.6.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år, i ytterpåsen.

#### Hållbarhet efter blandning av påsens kamrar:

Efter brytandet av förslutningssvetsarna är blandningen av lösningarna i de tre kamrarna kemiskt och fysikaliskt stabil i 48 timmar vid förvaring vid 20-25 °C, inklusive tid för administrering. Ur mikrobiologisk synvinkel ska infusionsvätskan användas omedelbart. Om produkten inte används omedelbart är användaren ansvarig för lagringstid och lagringsförhållanden och dessa ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2-8 °C, såvida inte blandning har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

#### Hållbarhet efter tillsatser

Efter brytandet av förslutningssvetsarna och blandning av de tre lösningarna kan tillsatser tillföras genom tillsatsporten.

Vid användning av den blandade trekammarpåsen med tillsatser (se avsnitt 6.6) har fysikalisk-kemisk stabilitet visats för upp till 8 dagar, dvs 6 dagar vid 2-8°C följt av 48 timmar vid 20-25°C, eller med tillsats av Omegaven i 48 timmar vid 20-25°C, inklusive tid för administrering. Om tillsatser görs 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 inte överskrida 24 timmar vid 2-8°C, såvida inte tillsatser gjorts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i ytterpåsen. Får ej frysas.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Infusionspåsen består av en innerpåse med flera kamrar samt en ytterpåse. Innerpåsen är indelad med öppningsbara svetsar i tre kamrar. En syreabsorberare är placerad mellan ytter- och innerpåsen.

Innerpåsen är tillverkad av en polymerfilm i flera lager, Biofine. Biofine-innerpåsen består av propenten-sampolymer, syntetiskt gummi styren-buten-etenblocksampolymer (SEBS) och syntetiskt gummi styren-isoprenblocksampolymer (SIS). Infusions- och tillsatsporten är tillverkade av polypropen och syntetiskt gummi styren-buten-etenblocksampolymer (SEBS) och är försedda med en propp av syntetiskt polyisopren (latexfri). Blindporten, som bara används under tillverkning, är tillverkad av polypropen och är utrustad med en propp av syntetiskt polyisopren (latexfri).

Förpackningsstorlekar:

1440 ml, 1920 ml, 2400 ml, 4 x 1440 ml, 4 x 1920 ml, 3 x 2400 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Endast för engångsbruk.

Produkten ska inte användas om förpackningen är skadad. Innehållet i de separata kamrarna måste blandas före användning.

Efter svetsarnas öppnande ska infusionspåsen vändas vid ett antal tillfällen för att säkerställa en homogen blandning.

Använd innehållet endast om aminosyra- och glukoslösningarna är klara och färglösa eller svagt gula och om fettemulsionen är vit och homogen.

#### Kompatibilitet

Kompatibilitetsdata är tillgängliga för de namngivna produkterna Dipeptiven, Addamel N/Addaven, Glycophos, Addiphos, Vitalipid Adult/Infant och Soluvit nedan volymer och generiska elektrolyter i nedan koncentrationer. Vid tillförsel av elektrolyter bör hänsyn tas till den mängden som redan finns i påsen för att tillgodose patientens kliniska behov. Genererade data stödjer tillägg till den blandade påsen enligt sammanfattande tabell nedan:

Kompatibilitetsintervall för stabilitet upp till 8 dagar, dvs 6 dagars förvaring vid 2-8°C följt av 48 timmar vid 20-25°C.

	<b>Enhet</b>	<b>Maximalt totalinnehåll</b>		
Kabiven Perifer påsstorlek	ml	1440	1920	2400
<b>Tillsats</b>		<b>Volym</b>		
Dipeptiven	ml	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Addaven/Addamel N	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Soluvit	injektions- flaska	0 - 1	0 - 1	0 - 1
Vitalipid Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10
<b>Elektrolytgränser <sup>1</sup></b>		<b>Mängd per påse</b>		
Natrium	mmol	≤ 216	≤ 288	≤ 360
Kalium	mmol	≤ 216	≤ 288	≤ 360
Kalcium	mmol	≤ 7.2	≤ 9.6	≤ 12
Magnesium	mmol	≤ 7.2	≤ 9.6	≤ 12
Fosfat, oorganiskt (Addiphos) ELLER Fosfat, organiskt (Glycophos)	mmol	≤ 22	≤ 29	≤ 36

<sup>2</sup> inkluderar mängder från alla produkter

Observera att denna tabell är avsedd att presentera kompatibilitet. Det är inte en doseringsriktlinje. Se nationellt godkänd information till förskrivare innan förskrivning av namngivna produkter.

Blandbarhetsdata för fler tillsatser och förvaringstider för olika blandningar tillhandahålls på förfrågan.

Tillsatser ska utföras aseptiskt.

Efter slutförd infusion ska eventuellt kvarvarande infusionsvätska kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Kabi AB  
SE-751 74 Uppsala

Sverige

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

15633

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 28.8.2000

Datum för den senaste förnyelsen: 23.11.2009

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

11.5.2023