斯莫克必恩易福中心靜脈輸注液
SmofKabiven Electrolyte Free Emulsion for Infusion

衛部藥輸字第026393號
本藥限由醫師使用

【成分含量】
SmofKabiven由三個腔室軟袋系統所組成。軟袋容積如下：

	493 毫升	每1000 毫升中
Amino acid solution 胺基酸溶液	250 毫升	508 毫升
Glucose 42% 葡萄萄溶液	149 毫升	302 毫升
Lipid emulsion 脂質乳劑	94 毫升	190 毫升

所有組成：

主成份	493 毫升	每1000 毫升中
Alanine 丙胺酸	3.5 公克	7.1 公克
Arginine 精胺酸	3.0 公克	6.1 公克
Glycine 甘胺酸	2.8 公克	5.6 公克
Histidine 組胺酸	0.8 公克	1.5 公克
Isoleucine 異白胺酸	1.3 公克	2.5 公克
Leucine 白胺酸	1.9 公克	3.8 公克
Lysine (as acetate) 離胺酸	1.7 公克	3.4 公克
Methionine 甲硫胺酸	1.1 公克	2.2 公克
Phenylalanine 苯丙胺酸	1.3 公克	2.6 公克
Proline 脯胺酸	2.8 公克	5.7 公克
Serine 絲胺酸	1.6 公克	3.3 公克
Taurine 牛磺酸	0.25 公克	0.5 公克
Threonine 酥胺酸	1.1 公克	2.2 公克
Tryptophan 色胺酸	0.5 公克	1.0 公克
Tyrosine 酪胺酸	0.1 公克	0.2 公克
Valine 纈胺酸	1.6 公克	3.1 公克
Glucose (as monohydrate) 葡萄糖	63 公克	127 公克
Soya-bean oil, refined 精煉大豆油	5.6 公克	11.4 公克
Medium-chain triglycerides 中鏈三酸甘油酯	5.6 公克	11.4 公克
Olive oil, refined 精煉橄欖油	4.7 公克	9.5 公克
Fish oil, rich in omega-3-acids 魚油，富含omega-3脂肪酸	2.8 公克	5.7 公克

相當於

	493 毫升	每1000 毫升中
Amino acids 胺基酸	25 公克	51 公克
Nitrogen 氮	4 公克	8 公克
Carbohydrates 碳水化合物		
Glucose (anhydrate) 葡萄糖(無水)	63 公克	127 公克
Lipids 脂肪	19 公克	38 公克
Acetate[1] 醋酸根離子(CH_3COO^-)	37 毫莫耳	74.5 毫莫耳
Phosphate[2] 磷酸根離子[1](PO_4^{2-})	1.4 毫莫耳	2.8 毫莫耳
Energy content 熱量含量		
Total (approx.) 總熱量(約)	550 大卡 2.3 百萬焦耳	
Non protein (approx.) 非蛋白質(約)	450 大卡 1.9 百萬焦耳	

[1]由胺基酸溶液所提供
[2]由脂質乳劑所提供

完整賦形劑，請參閱 “賦形劑”。

【劑型】
輸注液。
FKT-026393-1704

葡萄糖與胺基酸溶液為透明無色至淡黃色，且不含顆粒。脂質乳劑為均勻白色。

滲透壓：約1600 mosmol/kg水

滲透壓：約1300 mosmol/l

酸鹼值(pH) (混合後)：約5.6

臨床應用

【適應症】

無法給予口服/腸道營養或口服/腸道營養不足或禁用時，適用於成人及2歲以上兒童病患的靜脈營養劑。

【用法用量及給藥方式】

用法用量

產品外觀在混合3腔室的內容物後，呈現為白色乳劑。

應根據病患排除脂肪、代謝氮及葡萄糖的能力，以及營養需求來決定劑量與輸注速率，請參閱 “特殊警語及使用注意事項”。

應依照病患的臨床狀況與體重(bw)決定其劑量。

根據病患的情況(例如：營養狀況以及分解代謝壓力或合成代謝作用的程度)來決定維持身體蛋白質量所需要的氮。

成人

在正常營養狀態下或者輕度分解代謝壓力的情況下，氮的需求量為0.10 - 0.15 g/kg bw/day (胺基酸0.6 - 0.9 g/kg bw/day)。在伴隨或未伴隨營養不良的中度至高度代謝壓力病患方面，氮的需求量為0.15 - 0.25 g/kg bw/day (胺基酸0.9 - 1.6 g/kg bw/day)。在某些非常特殊的情況下(例如：燒燙傷或顯著合成代謝作用)，則氮需求可能更高。

劑量

SmofKabiven無電解質輸注用乳劑的劑量介於13 - 31 ml/kg bw/day，相當於氮0.10 - 0.25 g/kg bw/day (胺基酸0.6 - 1.6 g/kg bw/day)，提供總熱量14 - 35 kcal/kg bw/day (12 - 27 kcal/kg bw/day的非蛋白質來源熱量)。這可滿足病患大部分的需求。應根據估計的理想體重，決定肥胖病患的劑量。

輸注速率

葡萄糖的最大輸注速率為0.25 g/kg bw/h，胺基酸為0.1 g/kg bw/h，脂肪為0.15 g/kg bw/h。

輸注速率不應超過2.0 ml/kg bw/h (相當於葡萄糖0.25 g、胺基酸0.10 g與脂肪0.08 g/kg bw/h)。建議的輸注時間為14 - 24小時。

每日最大劑量

每日最大劑量根據病患的臨床症狀，而有所變動，甚至可能每日有所不同。建議的每日最大劑量為35 ml/kg bw/day。

35 ml/kg bw/day的每日最大建議劑量將可提供氮0.28 g/kg bw/day (相當於胺基酸1.8 g/kg bw/day)、葡萄糖4.5 g/kg bw/day、脂肪1.33 g/kg bw/day與總熱量39 kcal/kg bw/day (相當於31 kcal/kg bw/day的非蛋白質來源熱量)。

兒童族群

兒童(2-11歲)

劑量

最高劑量為 35 毫升/公斤 體重/天，小兒需求量變異較成年人大，需要根據需求調整劑量。

輸注速率

建議最大輸注速率為 2.4毫升/公斤 體重/小時 (即0.12公克胺基酸/公斤/小時, 0.3公克葡萄糖/公斤/小時及0.09公克脂肪/公斤/小時)。除非為特殊情況並密切監控，否則使用建議最大輸注速率時的輸注時間不得超過14小時30分鐘。

建議輸注時間為14~24小時。

每日最大劑量

每日最大劑量隨病人的臨床狀況而變化，甚至可能每天都不同。建議每日最大劑量為35毫升 / 公斤 體重 / 天。在每日最大建議劑量（35毫升 / 公斤 體重 / 天）下，將提供0.28公克氮 / 公斤 體重 / 天（相當於1.8公克胺基酸 / 公斤 體重 / 天）、4.5公克葡萄糖 / 公斤 體重 / 天、1.33公克脂肪 / 公斤 體重 / 天及39大卡總熱量 / 公斤 體重 / 天（相當於31大卡的非蛋白質來源熱量 / 公斤 體重 / 天）。

青少年(12-16/18歲)

青少年之SmofKabiven 使用之劑量可以依照成人。

給藥方式

靜脈輸注用，輸注至中央靜脈。

SmofKabiven無電解質輸注用乳劑專為營養需求高度增加、營養需求中度增加或基礎營養需求的病人而設計。為了提供全靜脈營養，應根據病患需求，將微量元素、電解質與維生素加入SmofKabiven無電解質輸注用乳劑。

有關給藥前的藥品製備說明，請參閱 “廢棄與其他處理的特殊注意事項”。

【禁忌】

- 對於魚類、蛋類、大豆或花生的蛋白質過敏者，或者對於本品的任何有效成分或賦形劑過敏者
- 嚴重高血脂症
- 重度肝功能不全
- 嚴重凝血疾病
- 先天性胺基酸代謝異常
- 重度腎功能不全且未接受血液過濾或透析治療
- 急性休克
- 無法控制的高血糖
- 輸注治療的一般禁忌症：急性肺水腫、體內水份過多及喪失代償功能的心臟功能不全
- 噬血症候群
- 不穩定的情況(例如：嚴重創傷後情況、無法代償的糖尿病、急性心肌梗塞、中風、栓塞、代謝性酸中毒、嚴重敗血症、低張性脫水與高滲透壓昏迷)
- 嬰兒及兩歲以下之兒童

【特殊警語及使用注意事項】

排除脂肪的能力因人而異，因此，應根據臨床醫師的例行性程序來進行監測。監測方式一般為檢查三酸甘油酯濃度。輸注期間的三酸甘油酯血清濃度不應超過4 mmol/l。使用劑量過量可能會引起脂肪過載症候群，請參閱 “不良反應”。

SmofKabiven無電解質輸注用乳劑應謹慎使用於脂質代謝不全的情況，此種情況可能發生於腎衰竭、糖尿病、胰臟炎、肝功能不全、甲狀腺功能低下與敗血症的病患。

本藥品含有大豆油、魚油與卵磷脂，在罕見的情況下可能會引起過敏反應。曾有對大豆與花生發生交叉過敏反應的案例。

為了避免與輸注速率過快相關的風險，建議使用連續性且控制良好的輸注方式，可能的情況下，盡量使用體積量計幫浦(volumetric pump)。

由於任何中央靜脈的使用都會使感染的風險升高，因此，全程皆需嚴格遵守無菌的操作注意事項，以避免在置入導管與操作時發生任何污染。

應監測血清葡萄糖、電解質、滲透壓、液體平衡、酸鹼狀況與肝臟酵素檢測結果。

應在長時間給予脂肪的情況下，應監測血球計數與凝血功能。

SmofKabiven無電解質輸注用乳劑幾乎不含電解質，適合具有特殊電解質需求及/或需要限制電解質的病患使用。應根據病患的臨床狀況，以及密切監測血清電解質濃度，來決定所添加的鈉、鉀、鈣、鎂及額外劑量的磷酸鹽。

若病患腎功能不全，應謹慎控制磷酸鹽攝取，以預防高磷酸血症。

應根據病患的臨床狀況，與密切監測血清電解質濃度，來決定個別電解質的添加量。

靜脈營養應謹慎使用於乳酸中毒、細胞氧氣供應不足以及血清滲透壓增加的情況。

若出現過敏反應的任何徵候或症狀(例如發燒、顫抖、皮疹或呼吸困難)，便應立即中斷輸注。

若於脂肪充分自血液中被清除之前採集血液檢體，則SmofKabiven無電解質輸注用乳劑的脂肪含量，可能會干擾特定實驗室測量(例如：膽紅素、乳酸脫氫酶、氧氣飽和、血紅素)。大部分病患的脂肪都會在無攝入脂肪後5 - 6小時被清除。

靜脈輸注胺基酸會增加尿液中微量元素的排除，尤其是銅與鋅。在計算微量元素需要量時，應該考量此因素，特別是在長期使用靜脈輸注營養時。

營養不良的病患，開始使用靜脈營養可能會使液體轉移而造成肺水腫、鬱血性心衰竭，以及鉀、磷、鎂與水溶性維生素血清濃度下降。這些改變可能發生在24至48小時內，因此，建議這類病患族群應謹慎且緩慢地開始使用靜脈營養，並且密切監測，同時適當地調整液體、電解質、礦物質與維生素。

基於假性凝集的風險，SmofKabiven無電解質輸注用乳劑不得與血液置於同一輸注組裝置中同時給予。

用於高血糖病患時，可能需要另外給予外源性胰島素。

兒童族群

由於SmofKabiven無電解質輸注用乳劑的胺基酸成分，本產品不適合使用於新生兒或未滿2歲的嬰兒。

【與其他藥品的交互作用以及其他形式的交互作用】

諸如胰島素等其他藥品可能會干擾身體的脂解酶系統。然而，此類交互作用的臨床重要性似乎有限。

以臨床劑量給予Heparin時，會使脂蛋白脂解酶暫時性地釋放至血液循環中。此作用可能在初期增加血漿脂肪分解，隨後暫時性地降低三酸甘油酯廓清率。

大豆油含有天然的維生素K_1。然而，其在SmofKabiven無電解質輸注用乳劑中的含量極低，因此，預期不會對於使用coumarin衍生物的病患產生凝血過程的顯著影響。

【生育力、懷孕與哺乳】

目前尚無SmofKabiven無電解質輸注用乳劑使用於懷孕或哺乳女性的相關資料。目前尚未進行有關動物生殖毒性的試驗。懷孕與哺乳期間可能需要給予靜脈營養。SmofKabiven無電解質輸注用乳劑只有在謹慎考量後，方可使用於懷孕與哺乳女性。

【對於駕駛與操作機器能力的影響】

無相關資料。

【不良反應】

	常見 ≥ 1/100，< 1/10	不常見 ≥ 1/1000，< 1/100	罕見 ≥ 1/10000，< 1/1000
心臟疾病			心搏過速
呼吸、胸腔與縱隔腔疾病			呼吸困難
胃腸道疾病		食慾不振、噁心、嘔吐	
代謝與營養疾病		肝臟酵素血漿濃度增加	
血液疾病			低血壓、高血壓
一般疾病與給藥部位症狀	體溫些微上升	寒顫、暈眩、頭痛	過敏反應(例如：過敏性或類過敏反應、皮疹、蕁麻疹、潮紅、頭痛)、感覺熱或冷、蒼白、發紺，頸部、背部、骨骼、胸部與腰部疼痛。

若發生副作用，應停止輸注SmofKabiven無電解質輸注用乳劑，或者，在必要的情況下，以較低劑量繼續輸注。

脂肪過載症候群

三酸甘油酯排除能力不足可能會造成「脂肪過載症候群」，此症候群也可能因劑量過量引起。必須觀察代謝性過載的可能徵候。其原因可能為遺傳性(個人代謝上的差異)，或者脂肪代謝受到目前或過去疾病的影響。本症候群也可能出現於嚴重高三酸甘油酯血症時，甚至發生於建議輸注速率下，且與病患臨床情況驟變相關，例如腎功能不全或感染。脂肪過載症候群的特徵為高血脂症、發燒、脂肪浸潤、伴隨或未伴隨黃疸的肝腫大、脾腫大、貧血、白血球減少、血小板過低、凝血疾病、溶血與網狀血球增加、肝功能檢測異常以及昏迷。在停止輸注脂質乳劑後，上述症狀通常具可逆性。

胺基酸輸注過量

如同其他胺基酸溶液，SmofKabiven無電解質輸注用乳劑所含的胺基酸，可能會在超過建議輸注速率時引起不良作用。這些作用為噁心、嘔吐、顫抖與盜汗。胺基酸輸注也可能使體溫上升。若用於腎功能不全之患者，則可能增加含氮代謝物(例如：肌酸酐、尿素)的濃度。

葡萄糖輸注過量

若超過病患的葡萄糖廓清能力，將引起高血糖症。

【過量】

請參閱“不良反應”的「脂肪過載症候群」、「胺基酸輸注過量」與「葡萄糖輸注過量」。

若出現脂肪或胺基酸過量的症狀，便應減緩或停止輸注。過量時並無特定的解毒劑。應採一般性支持療法進行緊急處置，並且特別留意呼吸與心血管系統。密切監測生化資料非常重要，並且應針對特定異常給予適當治療。

若出現高血糖症，應根據臨床情況給予適當的胰島素及/或調整輸注速率來加以校正。

此外，劑量過量也可能造成液體過載、電解質不平衡及高滲透壓。

在某些罕見的嚴重病例，可能需考慮進行血液透析、血液過濾或血液透析過濾來治療。

藥理特性

【藥效學特性】

藥物治療分類：靜脈營養溶液

ATC碼：B05BA10

脂質乳劑

SmofKabiven無電解質輸注用脂質乳劑由Smoflipid製成，具有近似於內生性乳糜微粒的顆粒大小與生物特性。Smoflipid的成分大豆油、中鏈三酸甘油酯、橄欖油與魚油除了熱量之外，還具有本身的藥效學特性。

大豆油含有大量必需脂肪酸。Omega-6脂肪酸linoleic acid的含量最高(約55 - 60%)。屬於omega-3脂肪酸的alpha-linolenic acid含量約為8 %。此部份藥品提供必要劑量的必需脂肪酸。

中鏈脂肪酸會快速氧化，以立即可用的形式提供身體熱量。

橄欖油主要以單元不飽和脂肪酸的形式提供熱量，相較於同樣劑量的多元不飽和脂肪酸，明顯地較不會發生過氧化。

魚油特性為含有大量二十碳五烯酸(EPA)與二十二碳六烯酸(DHA)。DHA是一種細胞膜的重要結構組成，而EPA則是prostaglandines、thromboxanes與leucotrienes等eicosanoids的前軀物。

已進行兩項試驗，針對需要長期營養支持的病患在家給予靜脈營養。兩項試驗的主要目標均為顯示安全性。其中一項試驗的次要目標為兒童病患的療效。本試驗以年齡群組分層(分別為1個月 - < 2歲與2 - 11歲)。兩項試驗均顯示Smoflipid具有與對照藥物(Intralipid 20%)相同的安全性概況。在兒童試驗中，以體重增加、身高、身體質量指數、前白蛋白、視黃醇結合蛋白與脂肪酸資料來評估療效。除了治療4週後的脂肪酸資料之外，群組間在任何參數方面均未表現出差異。根據Smoflipid病患的脂肪酸資料，顯示血漿脂蛋白與紅血球磷脂中的omega-3脂肪酸出現增加，因此，反映出輸注脂質乳劑的組成。

胺基酸

胺基酸為一般食物中的蛋白質組成，可用以進行組織蛋白質合成作用，任何多餘的部分都將轉而進入各種代謝途徑。試驗顯示胺基酸輸注具有產熱作用。

葡萄糖

除了維持或補足一般營養狀態之外，葡萄糖不會具有藥效學作用。

【藥動學特性】

脂質乳劑

Smoflipid中的三酸甘油酯分別具有不同的廓清率，然而，Smoflipid混合液的排除速率較長鏈三酸甘油酯(LCT)為快。橄欖油是廓清速率最慢的成份(稍微較LCT慢)，而中鏈三酸甘油酯(MCT)則速率最快。LCT混合液中的魚油與LCT本身具有相同的廓清率。

胺基酸

輸注胺基酸的主要藥動學特性，與一般食物所提供的胺基酸完全相同。然而，食物蛋白質的胺基酸首先會進入門靜脈，隨後進入全身循環，而靜脈輸注胺基酸則直接到達全身循環。

葡萄糖

輸注葡萄糖的藥動學特性，與一般食物所提供的葡萄糖完全相同。

【臨床前安全性資料】

目前尚未進行SmofKabiven無電解質輸注用乳劑的臨床前安全性試驗。然而，根據有關安全性藥理學、重複劑量毒性與基因毒性的傳統試驗，Smoflipid以及各種濃度胺基酸與葡萄糖溶液的臨床前資料顯示對於人體並無特別危害。給予大白兔胺基酸溶液後並未觀察到致畸胎性或其他胚胎毒性傷害，預期脂肪乳劑在給予建議劑量作為替代治療時也不會造成此類傷害。以生理濃度使用於替代治療的營養藥品(胺基酸溶液與脂肪乳劑)預期將不具有胚胎毒性、致畸胎性，或者影響生殖能力或生育力。

魚油乳劑在一項天竺鼠試驗(極大化試驗)中表現出中度的皮膚過敏性。一項全身抗原性試驗無法證明魚油引起過敏的可能性。

在Smoflipid的大白兔局部耐受性試驗中，於動脈內、靜脈旁或皮下給藥後，觀察到輕微的暫時性發炎。在肌肉注射後，觀察到某些動物出現中度的暫時性發炎與組織壞死。

藥劑學特性

【賦形劑】

Glycerol
Purified egg phospholipids
all-rac-α-Tocopherol
Sodium hydroxide (pH adjuster)
Sodium oleate
Acetic acid, glacial (pH adjuster)
Hydrochloric acid (pH adjuster)
Water for injections

【不相容性】

SmofKabiven僅可與確定能相容的藥品互相混合。

【架儲期】

未開封之保存期限：

2年

混合後之保存：

混合考量3腔室之物理與化學安定性可於25°C下維持36小時。基於微生物學的考量，本產品混合後應立即使用。若未立即使用，使用者應負責其保存時間與狀況，一般在2 - 8°C環境下不得超過24小時。

與添加物混合後的保存期限：

基於微生物學的考量，本產品在添加成分後應立即使用。若未立即使用，使用者應負責其保存時間與狀況，一般在2 - 8°C環境下不得超過24小時。

【保存的特殊注意事項】

保存於不得超過25°C。請勿冷凍。請保存於外袋中。

【容器種類與容量】

容器包含1個多腔室內袋與1個外袋。內袋以可撕除的封口分為3腔室。內袋與外袋之間置有氧氣吸收劑。內袋由Biofine多層聚合膜所製成。

Biofine內袋膜含有丙烯乙烯共聚物、合成橡膠SEBS及合成橡膠SIS。輸注與添加口以聚丙烯及合成橡膠SEBS所製成，附有合成聚異戊二烯(不含乳膠)的塞子。僅使用於製造時的接口是由聚丙烯所製成，附有合成聚異戊二烯(不含乳膠)的塞子。

包裝容量：

493 ml

【廢棄與其他處理的特殊注意事項】

使用說明：

若包裝破損請勿使用。胺基酸與葡萄糖溶液為透明無色或淡黃色，且脂質乳劑為均勻白色時，方可使用。使用前及由添加口加入任何添加物前，須先混合3腔室之內容物。

在撕除封口後，應倒轉輸注袋數次，以確保內容物混合均勻，且無相分離(phase separation)的現象。

相容性：

SmofKabiven只能與確定能相容的藥品或營養溶液互相混合，本公司備有不同添加物的相容性與不同混合物的保存時間之相關資料可供索取。

添加其它成分時應以無菌方式操作。

僅供單次使用。輸注後任何殘餘的混合液均須丟棄。

FRESENIUS KABI
caring for life

製　造　廠：Fresenius Kabi Austria GmbH
廠　　址：Hafnerstraβe 36, A-8055 Graz, Austria
次級包裝廠：Fresenius Kabi Austria GmbH
廠　　址：Am Gewerbepark 6, 8402 Werndorf, Austria
藥　　商：台灣費森尤斯卡比股份有限公司
地　　址：10653台北市大安區仁愛路三段32號5樓