

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

КАБІВЕН ЦЕНТРАЛЬНИЙ
(KABIVEN)

Склад:

Кабівен Центральний випускається у трикамерному контейнері і представлений у 3 об'ємах. Кожний контейнер, залежно від розміру містить такі об'єми розчинів:

<i>Об'єм контейнера</i>	2566 мл	2053 мл	1540 мл	1026 мл
<u>Камера № 1</u>				
Глюкоза (Глюкоза 19 %)	1316 мл	1053 мл	790 мл	526 мл
<u>Камера № 2</u>				
Амінокислоти та електроліти (Вамін 18 Новум)	750 мл	600 мл	450 мл	300 мл
<u>Камера № 3</u>				
Жирова емульсія (Інтраліпід 20 %)	500 мл	400 мл	300 мл	200 мл

Склад препарату після змішування 3-х камер

діючі речовини	2566 мл	2053 мл	1540 мл	1026 мл
Олія сосва очищена	100 г	80 г	60 г	40 г
Глюкози, моногідрат, що відповідає Глюкозі безводній	275 г 250 г	220 г 200 г	165 г 150 г	110 г 100 г
Аланін	12,0 г	9,6 г	7,2 г	4,8 г
Аргінін	8,5 г	6,8 г	5,1 г	3,4 г
Кислота аспарагінова	2,6 г	2,0 г	1,5 г	1,0 г
Валін	5,5 г	4,4 г	3,3 г	2,2 г
Гістидин	5,1 г	4,1 г	3,1 г	2,0 г
Гліцин	5,9 г	4,7 г	3,6 г	2,4 г
Кислота глутамінова	4,2 г	3,4 г	2,5 г	1,7 г
Ізолейцин	4,2 г	3,4 г	2,5 г	1,7 г
Лейцин	5,9 г	4,7 г	3,6 г	2,4 г
Лізину гідрохлорид, що відповідає Лізину	8,5 г 6,8 г	6,8 г 5,4 г	5,1 г 4,1 г	3,4 г 2,7 г
Метіонін	4,2 г	3,4 г	2,5 г	1,7 г
Пролін	5,1 г	4,1 г	3,1 г	2,0 г
Серин	3,4 г	2,7 г	2,0 г	1,4 г
Тирозин	0,17 г	0,14 г	0,10 г	0,07 г
Треонін	4,2 г	3,4 г	2,5 г	1,7 г
Триптофан	1,4 г	1,1 г	0,86 г	0,57 г
Фенілаланін	5,9 г	4,7 г	3,6 г	2,4 г
Кальцію хлорид дигідрат, що відповідає Кальцію хлориду	0,74 г 0,56 г	0,59 г 0,44 г	0,44 г 0,33 г	0,29 г 0,22 г
Натрію гліцерофосфат	3,8 г	3,0 г	2,3 г	1,5 г
Магнію сульфат гептагідратщо відповідає Магнію сульфату	2,5 г 1,2 г	2,0 г 0,96 г	1,5 г 0,72 г	0,99 г 0,48 г
Калію хлорид	4,5 г	3,6 г	2,7 г	1,8 г

Натрію ацетат тригідрат, що відповідає Натрію ацетату	6,1 г 3,7 г	4,9 г 2,9 г	3,7 г 2,2 г	2,5 г 1,5 г
---	----------------	----------------	----------------	----------------

Що відповідає:

Амінокислоти	85 г	68 г	51 г	34 г
Азот	13,5 г	10,8 г	8,1 г	5,4 г
Жири	100 г	80 г	60 г	40 г
Вуглеводи – глюкоза безводна	250 г	200 г	150 г	100 г

Енергетична цінність

– Усього	2300 ккал	1900 ккал	1400 ккал	900 ккал
– небілкова	2000 ккал	1600 ккал	1200 ккал	800 ккал

Електроліти

Натрій	80 ммоль	64 ммоль	48 ммоль	32 ммоль
Калій	60 ммоль	48 ммоль	36 ммоль	24 ммоль
Магній	10 ммоль	8 ммоль	6 ммоль	4 ммоль
Кальцій	5 ммоль	4 ммоль	3 ммоль	2 ммоль
Фосфат	25 ммоль	20 ммоль	15 ммоль	10 ммоль
Сульфат	10 ммоль	8 ммоль	6 ммоль	4 ммоль
Хлорид	116 ммоль	93 ммоль	70 ммоль	46 ммоль
Ацетат	97 ммоль	78 ммоль	58 ммоль	39 ммоль

Теоретична Осмолярність 1060 мОсмоль/л

pH 5,6;

допоміжні речовини: фосфоліпіди яєчні очищені, гліцерин, натрію гідроксид, кислота оцтова льодяна, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Емульсія для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Розчини для парентерального харчування.

Код АТС В05В А10.

Клінічні характеристики.

Показання.

Парентеральне харчування дорослих та дітей віком від 2 років, коли пероральне або ентеральне харчування неможливе, недостатнє або протипоказане.

Протипоказання.

-Відома гіперчутливість до яєчних і соєвих білків або до будь-якого з компонентів препарату.

-Виражена гіперліпідемія.

-Виражена печінкова недостатність.

-Виражені порушення згортання крові.

-Спадкові порушення метаболізму амінокислот.

-Тяжка ниркова недостатність при відсутності гемодіалізу або гемофільтрації.

-Гостра фаза шоку.

-Гіперглікемія, що вимагає введення інсуліну у кількості понад 6 од/год.

-Патологічно підвищена концентрація у плазмі крові будь-якого з електролітів, що входять до складу препарату.

-Загальні протипоказання до інфузійної терапії (набряк легенів, гіпергідратація, серцева недостатність, гіпотонічна дегідратація).

-Гемофагоцитарний синдром.

- Нестабільні стани (зокрема посттравматичний стан, некомпенсований цукровий діабет, інфаркт міокарда у гострій стадії, метаболічний ацидоз, тяжкий сепсис та гіперосмолярна кома).

Спосіб застосування та дози.

Для внутрішньовенних інфузій **Введення дозволяється тільки у центральні вени.**

Здатність до виведення жирів і метаболізм глюкози повинен враховуватися при дозуванні і визначенні швидкості інфузії.

Дозу потрібно підбирати індивідуально і вибирати розмір мішка, враховуючи стан пацієнта, масу тіла та потребу у поживних речовинах.

Потреба в азоті для синтезу білків залежить від стану пацієнта (стан харчування і рівень катаболічного стресу). При нормальному стані харчування пацієнт потребує 0,10,15 г азоту/кг маси тіла на добу. Для пацієнтів з помірним або тяжким катаболічним синдромом з або без недостатності харчування потреба в азоті становить 0,15-0,3 г азоту/кг маси тіла на добу (12 г амінокислот/кг маси тіла на добу). Введення такої кількості амінокислот потребує також введення 26 г глюкози і 1-2 г жирів.

Сумарна енергетична потреба залежить від стану пацієнта і становить приблизно 25-35 ккал/кг маси тіла на добу. Для пацієнтів з надмірною вагою дозу слід розраховувати виходячи з ідеальної маси тіла.

Кабівен Центральний випускається у мішках чотирьох різних об'ємів, що дозволяє використовувати препарат пацієнтам з підвищеною, середньою або низькою потребою у парентеральному харчуванні. При проведенні парентерального харчування може виникати потреба у додаванні вітамінів, необхідних електролітів або мікроелементів.

Дорослі

19-38 мл Кабівену Центрального на 1 кг маси тіла на добу

(що відповідає 0,1-0,2 г азоту/кг маси тіла/добу або 0,7-1,3 г амінокислот/кг маси тіла/добу. Енергетично це відповідає 25-35 ккал/кг маси тіла/добу). Для пацієнта вагою 70 кг це відповідає 1330-2660 мл Кабівену Центрального на добу.

Діти віком від 2 до 10 років

Розпочинати інфузію для дітей віком від 2 до 10 років потрібно з низьких доз:

12,5-25 мл Кабівену Центрального на 1 кг маси тіла на добу (що відповідає 0,49-0,98 г жиру/кг маси тіла /добу, 0,41-0,83 г амінокислот/кг маси тіла/добу і 1,2-1,4 г глюкози/кг маси тіла/день), збільшувати дозування на 10-15 мл/кг за добу до досягнення максимальної дози Кабівену Центрального 40 мл/кг маси тіла на добу.

Діти віком від 10 років

Дозування Кабівену Центрального таке ж, як і для дорослих.

Швидкість інфузії.

Максимальна швидкість інфузії для глюкози 0,25 г/кг маси тіла/годину.

Максимальна швидкість введення амінокислот не повинна перевищувати 0,1 г/кг маси тіла/годину.

Максимальна швидкість інфузії для жирів 0,15 г/кг маси тіла/годину.

Швидкість інфузії не повинна перевищувати 2,6 мл/кг маси тіла/годину, що відповідає дозі глюкози, амінокислот та ліпідів 0,25 г/кг маси тіла/годину, 0,09 г/кг маси тіла/годину, та 0,13 г/кг маси тіла/год, відповідно. Рекомендована тривалість інфузії препарату становить 12-24 години.

Максимальна добова доза:

40 мл/кг маси тіла/добу, це дорівнює одному мішку (найбільшого розміру) для пацієнтів масою 64 кг і забезпечує надходження 1,3 г амінокислот/кг маси тіла/добу (0,21 г азоту/кг маси тіла/добу), 31 ккал/кг маси тіла/добу небілкової енергії (3,9 г глюкози/кг маси тіла/добу та 1,6 г ліпідів/кг маси тіла/добу).

Інструкція з використання трикамерного мішка

1. Зняти зовнішній пакет, розірвавши його у місці надрізу і потягнувши вздовж мішка.
2. Великими і вказівними пальцями обох рук міцно взяти за бічні стінки мішка над серединою фіксатора, що розділяє камери 1 та 2. Потягнути стінки мішка в боки і повністю відкрити фіксатор.
3. Так само відкрити фіксатор між камерами 2 та 3. Перемішати вміст, перевернувши мішок кілька разів.

4. При необхідності введення добавки (з відомою сумісністю, наприклад, препарати вітамінів, мікроелементів) протерти мембрану вхідного отвору антисептиком.
5. Покласти мішок на стіл; притримуючи основу вхідного отвору, повністю ввести через центр мембрани голку і ввести добавку (з відомою сумісністю). Перед введенням другої добавки ретельно перемішати вміст, перевертаючи мішок кілька разів.
6. Зняти ковпачок з голки інфузійної системи, для цього взятися за кільце великим та вказівним пальцями і потягнути кільце вгору. Використати інфузійну систему без доступу повітря або перекрити доступ повітря на системі, що має доступ повітря.
7. Покласти мішок на пласку поверхню. Тримаючи мішок вихідним отвором вгору, повністю ввести голку через мембрану, при необхідності повертаючи і проштовхуючи її. Для надійного закріплення голки вона повинна бути введена повністю.
8. Підвісити мішок на стійку та виконувати інструкції до інфузійної системи та інфузійного насоса.
9. Другий спосіб відкриття фіксаторів: покласти мішок на пласку поверхню і згортати його з боку ручки, поки фіксатори не відкриються. Перемішати вміст, перевернувши мішок кілька разів.

Примітка: роздільне введення компонентів з окремих камер Кабівену Центрального технічно неможливе (за винятком Інтраліпіду). Введення компонентів препарату можливе у вигляді окремих лікарських форм окремих препаратів: розчину глюкози, Ваміну та Інтраліпіду.

Побічні реакції.

Інфузія може спричиняти підвищення температури, тремтіння, блідість шкіри, нудота/блювання, зміни в місці введення. Порушена здатність виводити жири може призводити до розвитку синдрому жирового перевантаження (дивись розділ «Передозування»).

Може виникати тромбофлебіт периферичних вен, як і при введенні будь-якого іншого гіпертонічного розчину для інфузій.

Система крові та лімфатична системи.

Гемоліз, ретикулоцитоз.

Система органів дихання та респіраторна система.

Тахіпное.

Система травлення.

Шлунково кишкові розлади (біль у животі, блювота, нудота).

Імунна система.

Алергічні реакції (наприклад, анафілактичні реакції, висипання на шкірі кропив'янка).

Нервова система.

Головний біль.

Репродуктивна система.

Пріяпізм.

Судинна система.

Тромбофлебіти, гіпотонія, гіпертензія.

Загальні розлади.

Підвищення температури тіла, озноб, втома.

Дослідження.

Підвищення рівня печінкових ензимів у плазмі.

Передозування.

Порушена здатність виводити жири може призводити до розвитку синдрому жирового перевантаження.

Це може бути результатом передозування, але також може спостерігатися при рекомендованій швидкості інфузії в тому випадку, якщо у хворого різко змінюється клінічний стан і розвивається тяжка ниркова або печінкова недостатність.

Синдром жирового перевантаження характеризується гіперліпідемією, гарячкою, гепатоспленомегалією, анемією, лейкопенією, тромбоцитопенією, коагулопатією та комою. У разі його виникнення необхідно припинити інфузію.

Нудота, блювання, підвищене потовиділення може спостерігатися при перевищенні рекомендованої швидкості інфузії амінокислот.

Крім того, передозування призводить до порушення водно-електролітного балансу, гіперглікемії і гіперосмолярності.

При виникненні симптомів передозування швидкість інфузії необхідно зменшити або зовсім зупинити. У тяжких випадках передозування слід призначати процедури гемодіалізу, гемофільтрації або гемодіафільтрації.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Спеціальних досліджень щодо безпеки препарату у період вагітності або годування груддю не проводилося. Перед призначенням Кабівену Центрального вагітним та жінкам у період годування груддю лікар має оцінити співвідношення ризик/користь.

Діти.

Застосовувати дітям віком від 2 років (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Особливості застосування.

При застосуванні препарату слід контролювати процес виведення ліпідів. Це рекомендується здійснювати шляхом вимірювання рівня тригліцеридів у плазмі крові через 5-6 годин після останнього вживання жирів. Препарат у своєму складі містить соєві білки та ячні фосфоліпіди, які можуть спричинити алергічні реакції. Можливі реакції перехресної чутливості білків сої з арахісом.

Концентрація тригліцеридів у плазмі крові під час інфузії не повинна перевищувати 3 ммоль/л.

Об'єм мішка треба ретельно підбирати. Кожен мішок призначений для одноразового використання.

Потрібно точно розраховувати об'єм введеного препарату, який слід коригувати відповідно до водного балансу та стану харчування пацієнта.

Виражені порушення електролітного та водного балансу (наприклад, аномально високий або низький рівень електролітів у сироватці крові) потрібно коригувати до початку інфузії.

На початку інфузії потрібно спостерігати за хворим. Інфузію треба припинити, якщо стан пацієнта погіршується. Оскільки будь-яка інфузія у центральну вену супроводжується підвищеним ризиком розвитку інфекції, під час введення катетера або при маніпуляціях з ним потрібно дотримуватися жорстких правил асептики, щоб уникнути інфікування.

Кабівен Центральний треба з обережністю застосовувати пацієнтам зі зниженим метаболізмом ліпідів, що спостерігається при нирковій недостатності, некомпенсованому цукровому діабеті, панкреатиті, порушеннях функцій печінки, гіпофункції щитовидної залози (із гіпертригліцеридемією), при сепсисі. Застосування Кабівену Центрального таким пацієнтам необхідно проводити під обов'язковим постійним контролем рівня концентрації тригліцеридів у сироватці крові.

Необхідно регулярно контролювати концентрацію глюкози та електролітів у плазмі крові, а також осмолярність плазми, водний баланс, кислотно-лужний стан та активність ферментів печінки.

При тривалому введенні ліпідів потрібно контролювати клітинний склад крові та показники згортання крові.

У хворих із нирковою недостатністю потрібно чітко контролювати баланс фосфатів і калію, щоб уникнути розвитку гіперфосфатемії та гіперкаліємії.

Кількість додаткових електролітів потрібно визначати шляхом регулярного контролю їх концентрації з урахуванням клінічного стану хворого.

У даному препараті відсутні вітаміни та мікроелементи. Додавання мікроелементів і вітамінів можливе. При додаванні вітамінів використовуються розрахунки, як у педіатрії.

Парентеральну інфузію потрібно з обережністю проводити пацієнтам з метаболічним ацидозом (наприклад, лактатним), оскільки підвищення осмолярності сироватки потребує регідратації. Кабівен Центральний застосовувати з обережністю пацієнтам із тенденцією до затримки електролітів.

При появі будь-яких симптомів та ознак алергічних реакцій інфузію потрібно негайно припинити.

Наявність ліпідів у препараті може змінювати результати деяких лабораторних аналізів (наприклад, концентрацію білірубину, активність лактатдегідрогенази, рівень насичення крові киснем, рівень гемоглобіну), якщо зразок крові був взятий до моменту достатнього виведення ліпідів з кровотоку. У більшості пацієнтів введені ліпіди виводяться через 5-6 годин.

Внутрішньовенне введення амінокислот може супроводжуватися посиленням ниркового виведення мікроелементів, особливо цинку. Пацієнтам, які потребують тривалого внутрішньовенного живлення, може знадобитися додаткове введення мікроелементів.

У виснажених хворих початок парентерального харчування може спричинити зсув водного балансу, що призводить до набряку легенів та застійної серцевої недостатності. Крім того, протягом 24-48 годин у плазмі крові може спостерігатися пониження концентрацій калію, фосфору, магнію та водорозчинних вітамінів. Рекомендовано розпочинати парентеральне харчування повільно з чітким контролем і відповідною корекцією кількості рідини, електролітів, вітамінів та мікроелементів.

Кабівен Центральний не слід вводити через один катетер одночасно з кров'ю або препаратами крові.

Хворим з гіперглікемією може знадобитися введення інсуліну.

Розчини Кабівену Центрального мають осмолярність 1060 мОсм/л і тому не призначені для внутрішньовенного введення у периферичні вени як дорослим, так і дітям через небезпеку розвитку тромбофлебиту.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Не вивчалася. Препарат призначений для застосування тільки в умовах стаціонару.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Гепарин у клінічно використовуваних дозах спричиняє вивільнення у кровотік ліпопротеїн-ліпази, що може призвести спершу до посилення ліполізу у плазмі крові, а потім – до послаблення кліренсу тригліцеридів.

Інсулін також може впливати на активність ліпази, але дані щодо несприятливого впливу цього фактора на терапевтичну цінність препарату відсутні.

Вітамін К₁, що міститься у соєвій олії, є антагоністом похідних кумарину, тому рекомендується ретельно контролювати згортання крові у хворих, які застосовують ці препарати.

Немає даних щодо інших видів взаємодій, що мають клінічне значення.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фармакологічні властивості препарату визначаються його складом.

Жирова емульсія (Інтраліпід 20 %)

Жирова емульсія, що входить до складу Кабівену Центрального, є джерелом довголанцюгових жирних кислот (зокрема незамінних), які використовуються в організмі в якості джерела енергії і для побудови клітинних мембран.

Інтраліпід у рекомендованих дозах не впливає на гемодинаміку. Не було зафіксовано клінічно значущих випадків погіршення функції легень при додержанні норм швидкості інфузії. Випадки підвищення рівня печінкових ферментів відзначалась у небагатьох пацієнтів. Після закінчення парентерального харчування рівень ферментів повертався до первинних значень. Подібні зміни спостерігаються і при проведенні парентерального харчування, що не включає у себе жирову емульсію.

Амінокислоти та електроліти (Вамін 18 Новум)

Амінокислоти є складовою частиною білків у звичайній їжі. Вони використовуються в організмі для синтезу білка і частково у процесах глюконеогенезу. Інфузія амінокислот призводить до підвищення рівня метаболізму і, відповідно, до підвищення теплової продукції в організмі.

Глюкоза (Глюкоза 19 %)

Глюкоза має такі самі фармакодинамічні властивості, як і та глюкоза, що приймає участь у нормальному обміні речовин.

Фармакокінетика.

Жирова емульсія (Інтраліпід 20 %)

Інтраліпід за своїми біологічними властивостями подібний до ендогенних хіломікронів. На відміну від хіломікронів, Інтраліпід не містить ефірів холестерину або аполіпопротеїнів. Вміст фосфоліпідів значно вищий у Інтраліпіді, ніж у хіломікронах.

Інтраліпід виводиться з кровотоку тим самим шляхом, що й хіломікрони. Екзогенні частинки жиру в

основному гідролізуються в крові і захоплюються рецепторами ліпопротеїдів низької щільності у печінці та периферичних тканинах. Швидкість виведення визначається складом жирових частинок, клінічним станом та станом харчування хворого, а також швидкістю інфузії. Максимальний кліренс Інтраліпиду натщесерце еквівалентний $3,8 \pm 1,5$ г тригліцеридів/1 кг маси тіла на добу. Швидкість виведення та окиснення жирової емульсії прискорюється при сепсисі, а також після травм, і, навпаки, уповільнюються при нирковій недостатності та гіпертригліцеридемії.

Амінокислоти та електроліти (Вамін 18 Новум)

Фармакокінетичні характеристики амінокислот та електролітів, що вводяться внутрішньовенно, такі самі, як і при їх надходженні з їжею. Проте амінокислоти білків їжі спочатку потрапляють у порталну вену печінки, і лише після цього у системний кровотік, в той час як амінокислоти, що вводяться у вену, потрапляють безпосередньо в системний кровотік.

Глюкоза (Глюкоза 19 %)

Фармакокінетичні характеристики глюкози, що вводиться шляхом інфузії, такі ж самі, як і при її надходженні зі звичайною їжею.

Фармацевтичні характеристики

Основні фізико-хімічні властивості: суміш вмісту трьох камер –гомогенна емульсія білого кольору.

Несумісність.

Додавання до Кабівену Центрального будь-яких лікарських засобів або інших розчинів можливо лише за умов клінічно підтвердженої та задокументованої їх сумісності.

Термін придатності.

2 роки у зовнішньому контейнері.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Після відкриття фіксаторів і змішування трьох розчинів до суміші можна додавати сумісні добавки через вхідний отвір.

Після відкриття фіксаторів хімічна та фізична стабільність змішаного вмісту трьох камер зберігається протягом 24 години при 25 °С.

Для забезпечення мікробіологічної безпеки суміш слід використати одразу після приготування. Якщо суміш не використати одразу, то, за умови дотримання асептики при введенні добавок емульсійну суміш можна зберігати до 6 днів при 2-8 °С, після цього суміш потрібно використати протягом 24 годин.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Упаковка.

Трикамерний контейнер «Біофін» об'ємом 1026 мл, або 1540 мл або 2053 мл або 2566 мл (1 камера – 526 мл, або 790 мл або 1053 мл або 1316 мл 19 % розчину глюкози; 2 камера – 300 мл, або 450 мл або 600 мл або 750 мл Ваміну; 3 камера – 200 мл, або 300 мл або 400 мл або 500 мл Інтраліпиду 20 %) який разом з антиокисником вміщують в зовнішній пластиковий мішок. Контейнери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник.

Фрезеніус Кабі Дойчланд ГмбХ.

Місцезнаходження.

Ельзе-Крьонер-штрассе, 1, 61352, Бад Гомбург, Німеччина.

Виробник.

Фрезеніус Кабі АБ, Швеція.

Місцезнаходження.

Рапсгтан 7, 75174 Уппсала, Швеція.