

斯莫脂肪靜脈輸注液

SMOFlipid 20% Emulsion for Infusion

衛署藥輸字第 024519 號
本藥限由醫師使用

【成份】

Each ml contains (每 1000 毫升輸注液中含有)：

Soybean Oil, Refined	精煉大豆油	60.0公克
Triglycerides (Medium Chain)	中鏈三酸甘油酯	60.0公克
Olive Oil, Refined	精煉橄欖油	50.0公克
Fish-oil Rich In Omega-3 Acids	富含omega-3脂肪酸的魚油	30.0公克
Total energy	總熱量	8.4 MJ/l (=2000 kcal/l) 8.4百萬焦耳／公升(=2000仟卡／公升)
pH-value	酸鹼值	Approx.8 約8
Osmolality	滲透壓	approx. 380 mosm/kg H ₂ O 約380 mos莫耳／公斤水

賦形劑：Glycerol (甘油)、Egg lecithin (雞蛋卵磷脂)、all-rac- α -Tocopherol (維生素 E)、Water for injections (注射用水)、Sodium hydroxide and Sodium oleate for pH adjustment(調整酸鹼性之氫氧化鈉及油酸鈉)。

【適應症】

當病人口服或經腸營養不可能、不足或禁忌時，作為非經腸營養方式的一部分。

【禁忌症】

- 已知對於雞蛋、大豆或花生蛋白或本品任何主成分或賦形劑高度敏感者
- 嚴重高血脂症
- 嚴重肝功能不全
- 嚴重凝血異常
- 嚴重腎功能不全，且未接受血液過濾或透析治療
- 急性休克
- 輸注治療一般禁忌症：急性肺水腫、體內水分過多以及失代償性心臟機能衰竭
- 不穩定情況(例如：嚴重創傷後狀態、無償性糖尿病、急性心肌梗塞、中風、栓塞、代謝性酸中毒、嚴重敗血症和低張性脫水)

【特殊警語與注意事項】

醫學文獻中，早產兒於接受靜脈內滴注脂肪乳劑後，曾有發生死亡之報導。解剖後發現肺部血管內有脂肪蓄積，在給予早產兒及低體重兒靜脈內脂肪乳劑治療時，事先必須進行利益風險評估，並務必嚴格遵守所建議之每日總劑量；每一病例其每小時滴注速率必須儘可能降低。早產及小於妊娠年齡(Small for gestational age, SGA)的嬰兒之靜脈內乳劑清除能力欠佳，當脂肪乳劑滴注後，其游離脂肪酸血漿濃度即增高。因此，對於此類病人之用量，必須審慎考量給予比最大劑量為低之劑量，以降低靜脈內脂肪負荷過重之可能性。而對於嬰兒清除其循環血中滴入脂肪之能力，也必須加以小心監視(如測定血中三酸甘油酯及或血漿中游離脂肪酸的濃度)。

排除脂肪的能力因人而異，因此應列入臨床醫師的例行監測項目中，通常是測定三酸甘油酯的濃度。有明顯高血壓風險之病人(例如：高脂質劑量、嚴重敗血症之病人與出生體重嚴重不足之嬰兒)須特別小心。一般而言，輸注期間三酸甘油酯的血清濃度不得超過 3 mmol/l。若在輸注期間或輸注之後三酸甘油酯的血清或血漿濃度超過 3 mmol/l，應考慮降低劑量或停止脂肪乳劑輸注。輸注過量可能會造成脂肪超載症候群。

本品含大豆油、魚油及卵磷脂，這些成分很少會造成過敏反應。曾有對大豆和花生發生交叉過敏反應的案例。

如病人脂質代謝異常(可能是腎衰竭、糖尿病、胰臟炎、肝功能受損、甲狀腺機能不足及敗血症)必須謹慎使用 SMOFlipid。

糖尿病或腎衰竭病人的臨床資料有限。

單獨給予中鏈脂肪酸會造成代謝性酸中毒。如能同時輸注 SMOFlipid 中所含的長鏈脂肪酸，可大幅降低此危險性。同時給予碳水化合物更可進一步減少此危險性。因此，建議同時輸注碳水化合物或含碳水化合物之胺基酸溶液。須定期檢驗一般與監測靜脈營養輸注相關的實驗室檢查項目，包括：血糖濃度、肝功能、酸鹼代謝、體液平衡、全血計數和電解質等。病人若出現任何過敏反

應之徵兆或症狀(例如：發燒、顫抖、紅疹或呼吸困難)，必須立即停止輸注。
患有高膽紅素血症或肺高壓症之新生兒及早產兒必須謹慎使用 SMOFlipid。新生兒、特別是長期接受靜脈營養輸注之早產兒，須監測其血小板計數、肝功能指數及三酸甘油脂的血清濃度。
靜脈注射營養溶液的光線暴露，尤其是與微量元素和/或維生素混合後，會有過氧化物和其它降解產物的產生，可能對新生兒的臨床結果產生不良影響。當用於新生兒和 2 歲以下兒童時，SMOFlipid 應避光直至給藥完成(請參見【用法用量】、【保存方法與期限】、【使用須知與處置】)。血漿脂質濃度太高可能會干擾某些實驗室血液檢查項目(例如：血紅素)。除非確定能相容，否則一般得避免在 SMOFlipid 添加其他藥物或成分。

【交互作用】

給予臨床劑量的肝素(heparin)會造成暫時性的脂蛋白脂肪分解酶釋出至血液循環中。初始可能造成血漿的脂肪分解作用增加，接著三酸甘油脂的清除速率呈暫時性的減少。
大豆油含有天然的維生素 K1 成分。然而，SMOFlipid 裡所含的維生素 K1 含量很低，不致對接受香豆素(coumarin)衍生物治療的病人之凝血過程產生重大影響。

【懷孕與哺乳】

目前並無孕婦或哺乳婦女使用 SMOFlipid 的資料，亦無動物的生殖毒性研究資料。懷孕和哺乳期間靜脈營養輸注可能有其必要，只有經過仔細考量後，才可給予孕婦和哺乳婦女 SMOFlipid。

【駕駛與操作機器的能力】

不影響。

【用法用量】

應依據病人排除輸注脂肪的能力來決定劑量和輸注速率，請參閱【特殊警語與注意事項】。

成年人

標準劑量是 1.0~2.0 公克脂肪／公斤體重／天(相當於 5~10 毫升／公斤體重／天)。
建議輸注速率是 0.125 公克脂肪／公斤體重／小時(相當於 0.63 毫升 SMOFlipid／公斤體重／小時)，但不得超過 0.15 公克脂肪／公斤體重／小時(相當於 0.75 毫升 SMOFlipid／公斤體重／小時)。

新生兒與嬰兒

初始劑量應為 0.5~1.0 公克脂肪／公斤體重／天，之後以 0.5~1.0 公克脂肪／公斤體重／天漸增至最高劑量 3.0 公克脂肪／公斤體重／天。
建議每日劑量不超過 3.0 公克脂肪／公斤體重／天(相當於 15 毫升 SMOFlipid／公斤體重／天)。
輸注速率不得超過 0.125 公克脂肪／公斤體重／小時。

孩童

建議每日劑量不超過 2.0 公克脂肪／公斤體重／天(相當於 10 毫升 SMOFlipid／公斤體重／天)。
給藥第一週應漸增每日劑量。
輸注速率不得超過 0.15 公克脂肪／公斤體重／小時。

【使用方法】

周邊或中心靜脈輸注。

當用於新生兒和 2 歲以下兒童時，溶液和輸液袋應避光直至給藥完成(請參見【特殊警語與注意事項】、【保存方法與期限】、【使用須知與處置】)。

【藥效學特性】

藥理分組：非腸道營養溶液，脂肪乳劑 ATC 編號：B05BA02

SMOFlipid 具有近似於內生性乳糜微粒的顆粒大小及生物特性。本品的組成成份 - 大豆油、中鏈脂肪酸、橄欖油及魚油，個別具有其藥效學特性。

大豆油含有大量的必需脂肪酸。其中以 ω -6 亞麻油酸含量最高(約 55~60%)。 α -次亞麻油酸約佔 8%。這部份可提供足夠的必需脂肪酸。

中鏈脂肪酸在人體中可被快速氧化，提供即時的能量。

橄欖油主要提供單元不飽和脂肪酸，相對於多元不飽和脂肪酸，可以減少脂肪酸氧化。

魚油以富含 EPA 及 DHA 為特性。DHA 是細胞膜結構的重要成份，而 EPA 則是人體生成二十碳酸(如前列腺素、凝血脂素及白三烯素)的前驅物質。

維生素 E 可保護不飽和脂肪酸避免脂肪酸氧化。

兩個大型臨床試驗針對需要長期使用的病人提供居家靜脈營養治療，主要目標是藥品安全性的評估。其中針對兒科病人的臨床試驗，還包括了藥品療效的評估做為其次要目標；此一臨床試驗依受試者年齡進行分層(1 個月~2 歲; 2~11 歲)。這兩個大型臨床試驗都顯示 SMOFlipid 20% 與對照組的脂肪乳劑 Intralipid 20%有相似的安全性。在針對兒科病人的臨床試驗中，療效評估是

量測體重、身高、身體質量指數、前白蛋白、視網醇結合蛋白及脂肪酸組成各項；其中，只有脂肪酸組成在四週的治療後顯現出兩組間的差異。在使用 SMOFlipid 20% 的一組中，血漿脂蛋白及紅血球磷脂質的脂肪酸組成中， ω -3 脂肪酸的含量增加，同時反映出所用的脂肪乳劑的成份。

【藥動學特性】

不同脂肪酸的三酸甘油酯，具有不同的清除速率；SMOFlipid 20% 雖然混合了各種脂肪酸卻比長鏈脂肪酸有較快的清除速率，輸注期間的血清三酸甘油酯濃度也較低。橄欖油的清除速率是所有成份中最慢(比長鏈脂肪酸慢一點)，中鏈脂肪酸的清除速率最快，魚油是長鏈脂肪酸的混合物，清除速率和長鏈脂肪酸相近。

【臨床前安全性試驗資料】

根據以 SMOFlipid 20% 脂肪乳劑進行的單一劑量及重覆劑量毒性及基因毒性試驗，除了使用高劑量脂肪時可預期的影響外，並未觀察到其他的影響。在兔子的局部耐受性試驗中，動脈內、靜脈旁或皮下輸注時，觀察到輕微暫時性的發炎反應；在肌肉內輸注後，在一部份的動物上觀察到溫和的暫時性發炎反應及組織壞死。在另一個天竺鼠的試驗中，魚油試驗組，發現溫和的皮膚敏感反應。但是經過系統性的過敏原測試，並未獲得任何證據顯示魚油會引起類過敏性反應。

【副作用】

脂肪乳劑輸注期間的副作用：

	常見 ($\geq 1/100 \sim < 1/10$)	不常見 ($\geq 1/1000 \sim < 1/100$)	罕見 ($\geq 1/10000 \sim < 1/1000$)	非常罕見 ($< 1/10000$)
血管疾病			低血壓、高血壓	
呼吸、胸廓和縱膈疾病			呼吸困難	
胃腸道疾病		缺乏食慾、噁心、嘔吐		
生殖系統和乳房疾病				陰莖持續勃起
一般疾病與輸注部位問題	體溫略微升高	寒顫	過敏反應(例如：過敏性或類過敏性反應、皮膚紅疹、蕁麻疹、潮紅、頭痛)、感覺熱或冷、蒼白、發紺、頸部、背部、骨頭、胸部或腰部疼痛	

一旦發生副作用，或輸注期間三酸甘油酯濃度上升超過 3 mmol/l，應停止輸注 SMOFlipid，或視需要降低劑量繼續輸注。SMOFlipid 須是完整靜脈營養治療的一部分，其中尚包括胺基酸和葡萄糖。噁心、嘔吐和高血糖等症狀，與具有靜脈營養適應症的情況有關，有時可能與靜脈營養有關。建議要監測三酸甘油酯和血糖濃度，以免因濃度太高對身體有害。

脂肪超載症候群

過量可能造成排除三酸甘油酯的能力受損，進而導致「脂肪超載症候群」，因此須觀察新陳代謝超載的可能徵兆。起因可能是遺傳(個人新陳代謝狀況不同)，也可能是脂肪的新陳代謝受到當時或早先病症的影響。患有嚴重高三酸甘油酯血症時，即使是以建議速率輸注此症候群也可能出現，而且和病人臨床情況突然產生變化有關(例如：腎功能受損或感染)。脂肪超載症候群的特點為：高血脂症、發燒、脂肪浸潤、肝腫大合併黃疸或無黃疸、脾臟腫大、貧血、白血球減少症、血小板減少症、凝血異常、溶血和網狀細胞增多症、肝功能檢查異常和昏迷。若停止輸注脂肪乳劑，通常症狀都可以復原。如果出現脂肪超載症候群的徵兆，須停止輸注 SMOFlipid。

【過量】

輸注速率過快，或長期在建議輸注速率下，病人臨床情況產生變化(例如：腎功能受損或感染)，都可能因過量造成脂肪超載症候群。過量可能會產生副作用(請參閱【副作用】脂肪超載症候群)。一旦發生應停止輸注 SMOFlipid，或視需要降低劑量繼續輸注。

【保存方法與期限】

保存溫度不得超過 25°C。不可冷凍。

超過標籤上所標示的有效期限後，請勿使用本品。避免孩童觸碰。

混合後之穩定性

基於微生物學之考量，添加完成後應立即使用本品。若未立即使用，使用者有責任注意使用中的保存時間與使用前的保存條件，通常在 2~8°C 的環境下不得超過 24 小時，除非確實在嚴密控制與無菌操作下進行添加步驟。

當用於新生兒和 2 歲以下兒童時，溶液和輸液袋應避光直至給藥完成(請參見【用法用量】、【特殊警語與注意事項】、【使用須知與處置】)。

【使用須知與處置】

唯有乳劑呈均質狀態方可使用。

使用前須檢視乳劑有無層相分離。確認輸注乳劑沒有層相分離的現象。

僅供單次使用。任何未使用的乳劑皆須丟棄。

當用於新生兒和 2 歲以下兒童時，SMOFlipid 應避光直至給藥完成(請參見【用法用量】、【特殊警語與注意事項】、【保存方法與期限】)。當 SMOFlipid 暴露光線時，會產生過氧化物和其它降解產物，尤其是與微量元素和/或維生素混合後，避光可以減少過氧化物和其它降解產物的產生。

添加劑

SMOFlipid 可與胺基酸、葡萄糖和電解質溶液無菌混合成「合一」全靜脈營養混合物。

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訊可供索取。

添加步驟應無菌操作。

輸注後任何殘餘混合物皆須丟棄。

【包裝】

輸注瓶、玻璃瓶：

100 毫升、250 毫升、500 毫升

10 × 100 毫升、10 × 250 毫升、10 × 500 毫升

製 造 廠：Fresenius Kabi Austria GmbH

廠 址：Hafnerstraße 36, A-8055 Graz, Austria

次級包裝廠：Fresenius Kabi Austria GmbH

廠 址：Am Gewerbepark 6, 8402 Wemendorf, Austria

藥 商：台灣費森尤斯卡比股份有限公司

地 址：臺北市仁愛路三段 30 號 5 樓、32 號 5 樓

FKT-024519-0921