

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

SmofKabiven Central emulsie perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

SmofKabiven Central este disponibil într-o pungă cu trei compartimente. Fiecare pungă conține următoarele volume parțiale, în funcție de cele cinci mărimi de ambalaj.

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Per 1000 ml
Soluție de aminoacizi cu electroliți	250 ml	500 ml	750 ml	1000 ml	1250 ml	508 ml
Glucoză 42%	149 ml	298 ml	446 ml	595 ml	744 ml	302 ml
Emulsie lipidică	94 ml	188 ml	281 ml	375 ml	469 ml	190 ml

Acestea corespund următoarelor compoziții totale:

Substanțe active	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Per 1000 ml
Alanină	3,5 g	7,0 g	10,5 g	14,0 g	17,5 g	7,1 g
Arginină	3,0 g	6,0 g	9,0 g	12,0 g	15,0 g	6,1 g
Glicină	2,8 g	5,5 g	8,2 g	11,0 g	13,8 g	5,6 g
Histidină	0,8 g	1,5 g	2,2 g	3,0 g	3,7 g	1,5 g
Izoleucină	1,3 g	2,5 g	3,8 g	5,0 g	6,2 g	2,5 g
Leucină	1,9 g	3,7 g	5,6 g	7,4 g	9,4 g	3,8 g
Lizină (sub formă de acetat)	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,4 g	3,4 g
Metionină	1,1 g	2,2 g	3,2 g	4,3 g	5,4 g	2,2 g
Fenilalanină	1,3 g	2,6 g	3,8 g	5,1 g	6,4 g	2,6 g
Prolină	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,2 g	14,0 g	5,7 g
Serină	1,6 g	3,2 g	4,9 g	6,5 g	8,1 g	3,3 g
Taurină	0,25 g	0,50 g	0,75 g	1,0 g	1,2 g	0,5 g
Treonină	1,1 g	2,2 g	3,3 g	4,4 g	5,4 g	2,2 g
Triptofan	0,5 g	1,0 g	1,5 g	2,0 g	2,5 g	1,0 g
Tirozină	0,10 g	0,20 g	0,30 g	0,40 g	0,49 g	0,20 g
Valină	1,6 g	3,1 g	4,6 g	6,2 g	7,6 g	3,1 g
Clorură de calciu (sub formă de dihidrat)	0,14 g	0,28 g	0,42 g	0,56 g	0,69 g	0,28 g
Glicerofosfat de sodiu (sub formă de hidrat)	1,1 g	2,1 g	3,1 g	4,2 g	5,2 g	2,1 g
Sulfat de magneziu (sub formă de heptahidrat)	0,30 g	0,60 g	0,90 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
Clorură de potasiu	1,1 g	2,2 g	3,4 g	4,5 g	5,7 g	2,3 g
Acetat de sodiu (sub formă de trihidrat)	0,9 g	1,7 g	2,6 g	3,4 g	4,2 g	1,7 g

Sulfat de zinc (sub formă de heptahidrat)	0,0033 g	0,0065 g	0,0097 g	0,013 g	0,016 g	0,0066 g
Glucoză (sub formă de monohidrat)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
Ulei de soia rafinat	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Trigliceride cu lanț mediu	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Ulei de măsline rafinat	4,7 g	9,4 g	14,1 g	18,8 g	23,4 g	9,5 g
Ulei de pește bogat în acizi omega-3	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,3 g	14,0 g	5,7 g

Corespunzând la:

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Per 1000 ml
• Aminoacizi	25 g	50 g	75 g	100 g	125 g	51 g
• Azot	4 g	8 g	12 g	16 g	20 g	8 g
• Electroliți						
- sodiu	20 mmol	40 mmol	60 mmol	80 mmol	100 mmol	41 mmol
- potasiu	15 mmol	30 mmol	45 mmol	60 mmol	74 mmol	30 mmol
- magneziu	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	12 mmol	5,1 mmol
- calciu	1,3 mmol	2,5 mmol	3,8 mmol	5,0 mmol	6,2 mmol	2,5 mmol
- fosfat ¹	6 mmol	12 mmol	19 mmol	25 mmol	31 mmol	13 mmol
- zinc	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,1 mmol	0,04 mmol
- sulfat	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	13 mmol	5,1 mmol
- cloruri	18 mmol	35 mmol	52 mmol	70 mmol	89 mmol	36 mmol
- acetat	52 mmol	104 mmol	157 mmol	209 mmol	261 mmol	106 mmol
• Carbohidrați						
- Glucoză (anhidră)	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
• Lipide	19 g	38 g	56 g	75 g	94 g	38 g
• Conținut energetic						
- total (aproximativ)	550 kcal	1100 kcal	1600 kcal	2200 kcal	2700 kcal	1100 kcal
	2,3 MJ	4,6 MJ	6,7 MJ	9,2 MJ	11,3 MJ	4,6 MJ
- non-proteic (aproximativ)	450 kcal	900 kcal	1300 kcal	1800 kcal	2200 kcal	900 kcal
	1,9 MJ	3,8 MJ	5,4 MJ	7,5 MJ	9,2 MJ	3,8 MJ

¹ Fosfatul provine din emulsia lipidică și din soluția cu aminoacizi.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Emulsie perfuzabilă.

Soluțiile de glucoză și de aminoacizi sunt limpezi, incolore până la slab gălbui și fără particule vizibile. Emulsia lipidică este albă și omogenă.

Osmolalitate: aproximativ 1800 mosmol/kg apă
Osmolaritate: aproximativ 1500 mosmol/l
pH (după amestecare): aproximativ 5,6

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Nutriție parenterală la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 2 ani sau mai mare, atunci când alimentația orală sau enterală este imposibilă, insuficientă sau contraindicată.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

După amestecarea componentelor din cele 3 compartimente, medicamentul are aspectul unei emulsii de culoare albă.

La stabilirea dozei și a vitezei de perfuzare trebuie luate în considerare atât capacitatea organismului de a elimina lipidele și de a metaboliza azotul și glucoza, cât și necesarul nutrițional, vezi pct. 4.4.

Doza trebuie individualizată în funcție de starea clinică, greutatea, necesarul nutrițional și de energie ale pacientului, iar doza trebuie ajustată în funcție de aportul oral/enteral suplimentar.

Necesarul de azot pentru menținerea masei proteice depinde de starea pacientului (de exemplu, starea nutrițională și gradul de stres catabolic sau anabolism).

Adulți

Pentru o stare nutrițională normală sau în condițiile unui stres catabolic ușor, necesarul este de 0,6-0,9 g aminoacizi/kg și zi (0,10-0,15 g azot/kg și zi). La pacienții cu stres metabolic moderat până la sever, cu sau fără malnutriție, necesarul este cuprins în intervalul 0,9-1,6 g aminoacizi/kg și zi (0,15-0,25 g azot/kg și zi). În anumite situații deosebite (de exemplu, arsuri sau anabolism intens), necesarul de azot poate fi chiar mai mare.

Doze:

Dozele cuprinse între 13-31 ml SmofKabiven Central/kg și zi furnizează 0,6-1,6 g aminoacizi/kg și zi (corespunzător la 0,10-0,25 g azot/kg și zi) și un aport energetic total de 14-35 kcal/kg și zi (12-27 kcal/kg și zi energie non-proteică). Această doză acoperă necesarul majorității pacienților. La pacienții obezi, doza trebuie calculată prin raportare la greutatea ideală estimată.

Viteza de perfuzare:

Viteza maximă de perfuzare pentru glucoză este de 0,25 g/kg și oră, pentru aminoacizi de 0,1 g/kg și oră și pentru lipide de 0,15 g/kg și oră.

Viteza de perfuzare nu trebuie să depășească 2,0 ml/kg și oră (corespunzător la 0,10 g aminoacizi, 0,25 g glucoză și 0,08 g lipide/kg și oră). Durata recomandată a perfuziei este de 14-24 ore.

Doza maximă zilnică:

Doza maximă zilnică variază în funcție de starea clinică a pacientului și se poate modifica chiar de la zi la zi. Doza zilnică maximă recomandată este de 35 ml/kg și zi.

Doza zilnică maximă recomandată de 35 ml/kg și zi furnizează 1,8 g aminoacizi/kg și zi (corespunzător la 0,28 g azot/kg și zi), 4,5 g glucoză/kg și zi, 1,33 g lipide/kg și zi și un aport energetic total de 39 kcal/kg și zi (corespunzător la 31 kcal/kg și zi energie non-proteică).

Copii și adolescenți

Copii (2-11 ani)

Doze:

Doza maximă de 35 ml/kg și zi trebuie ajustată în mod regulat, în funcție de necesitățile copilului, care variază mai mult decât la pacienții adulți.

Viteza de perfuzare:

Viteza maximă de perfuzare recomandată este de 2,4 ml/kg și oră (corespunzător la 0,12 g aminoacizi/kg și oră, 0,30 g glucoză/kg și oră și 0,09 g lipide/kg și oră). La viteza maximă de perfuzare recomandată, durata perfuziei nu trebuie să depășească 14 ore și 30 de minute, cu excepția situațiilor deosebite și cu monitorizare atentă.

Durata recomandată a perfuziei este de 12-24 ore.

Doza maximă zilnică:

Doza maximă zilnică variază în funcție de starea clinică a pacientului și se poate modifica chiar de la zi la zi. Doza maximă zilnică recomandată este de 35 ml/kg și zi.

Doza maximă zilnică recomandată de 35 ml/kg și zi furnizează 1,8 g aminoacizi/kg și zi (corespunzător la 0,28 g azot/kg și zi), 4,5 g glucoză/kg și zi, 1,33 g lipide/kg și zi și un aport energetic total de 39 kcal/kg și zi (corespunzător la 31 kcal/kg și zi energie non-proteică).

Adolescenți (12-16/18 ani)

La adolescenți, SmofKabiven Central poate fi utilizat la fel ca la adulți.

Modul de administrare

Administrare intravenoasă, perfuzare printr-o venă centrală.

SmofKabiven Central este disponibil în cinci mărimi de ambalaj, destinate pacienților cu necesar nutrițional crescut, moderat crescut și normal. Pentru a realiza o nutriție parenterală completă, trebuie adăugate la SmofKabiven Central oligoelemente, vitamine și, eventual, electroliți (luând în considerare electroliții pe care îi conține deja SmofKabiven Central), în funcție de necesarul pacientului.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la proteine din pește, ouă, soia sau arahide sau la oricare dintre substanțele active sau excipienții enumerați la pct. 6.1
- Hiperlipidemie severă
- Insuficiență hepatică severă
- Coagulopatii severe
- Tulburări congenitale ale metabolismului aminoacizilor
- Insuficiență renală severă, dacă hemofiltrarea sau dializa nu sunt disponibile
- Șoc
- Hiperglycemie necontrolată
- Concentrații plasmatice patologice crescute ale oricăruia dintre electroliții conținuți de medicament
- Contraindicațiile generale ale administrării soluțiilor perfuzabile: edem pulmonar acut, hiperhidratare și insuficiență cardiacă decompensată
- Sindrom hemofagocitar
- Condiții clinice instabile (de exemplu, stare posttraumatică, diabet zaharat decompensat, infarct miocardic acut, accident vascular cerebral, embolie, acidoză metabolică, septicemie, deshidratare hipotonă și comă hiperosmolară)
- Sugari și copii cu vârsta mai mică de 2 ani

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Capacitatea de eliminare a lipidelor este un parametru individual și, în consecință, trebuie monitorizată conform procedurilor de rutină ale clinicianului. În general, monitorizarea se realizează prin verificarea concentrațiilor plasmatice ale trigliceridelor. În timpul perfuzării, concentrația trigliceridelor în plasmă nu trebuie să depășească 4 mmol/l. Supradozajul poate produce sindrom de supraîncărcare lipidică, vezi pct. 4.8.

SmofKabiven Central trebuie administrat cu precauție în condițiile unui metabolism lipidic insuficient, care poate să apară la pacienții cu insuficiență renală, diabet zaharat, pancreatită, insuficiență hepatică, hipotiroidism și septicemie.

Acest medicament conține ulei de soia, ulei de pește și fosfolipide din ou, care pot determina, rar, reacții alergice. Au fost observate reacții alergice încrucișate între soia și arahide.

Pentru a evita riscurile asociate vitezelor de perfuzare prea rapide, se recomandă utilizarea unei perfuzii continue și bine controlate; dacă este posibil, se va utiliza o pompă volumetrică.

Înainte de începerea perfuzării, trebuie corectate dezechilibrele balanței hidro-electrolitice (de exemplu, concentrații plasmatice anormal crescute sau scăzute ale electroliților).

SmofKabiven Central trebuie administrat cu precauție la pacienții predispuși la retenție de electroliți. La începutul oricărei perfuzări intravenoase, este necesară o monitorizare clinică foarte atentă. Perfuzia trebuie oprită, la apariția oricărui semn anormal.

Deoarece utilizarea unei vene centrale se asociază cu un risc crescut de infecție, trebuie luate măsuri stricte de asepsie, pentru a evita orice contaminare în timpul inserării sau manipulării cateterului.

Este necesară monitorizarea glicemiei, electroliților și a osmolarității, precum și a balanței hidrice, echilibrului acido-bazic și a valorilor serice ale enzimelor hepatice.

În cazul în care se administrează lipide pentru o perioadă mai lungă de timp, este necesară monitorizarea hemoleucogramei și a coagulogramei.

La pacienții cu insuficiență renală, pentru a preveni hiperfosfatemia și hiperkaliemia, trebuie controlat cu atenție aportul de fosfat și potasiu.

Administrarea suplimentară de electroliți individuali se va face în funcție de starea clinică a pacientului și cu o monitorizare regulată a concentrațiilor plasmatice ale acestora.

Nutriția parenterală trebuie administrată cu precauție la pacienții cu acidoză lactică, aport insuficient de oxigen la nivel celular și osmolaritate serică crescută.

Apariția oricărui semn sau simptom de reacție anafilactică (cum sunt febră, frison, erupție cutanată tranzitorie sau dispnee) impune întreruperea imediată a perfuziei.

Dacă este recoltat sânge înainte ca lipidele să fie eliminate adecvat din fluxul sanguin, componenta lipidică din SmofKabiven Central poate interfera cu anumite teste de laborator (de exemplu, dozarea bilirubinei, lactat dehidrogenazei, saturației în oxigen, hemoglobinei). La majoritatea pacienților, lipidele sunt eliminate după un interval liber de 5-6 ore.

Perfuzarea intravenoasă de aminoacizi se însoțește de creșterea excreției urinare a oligoelementelor, în special, cupru și zinc. Acest fapt trebuie luat în considerare la stabilirea dozelor de oligoelemente, în special în timpul nutriției parenterale de lungă durată. Trebuie luată în considerare cantitatea de zinc pe care o conține SmofKabiven Central.

La pacienții malnutriți, inițierea nutriției parenterale poate precipita schimbul de lichide, determinând edem pulmonar și insuficiență cardiacă congestivă și, de asemenea, scăderea concentrației plasmatice a potasiului, fosforului, magneziului și a vitaminelor hidrosolubile. Aceste modificări pot să apară pe parcursul a 24-48 de ore și, în consecință, la acești pacienți, se recomandă inițierea nutriției parenterale cu multă atenție, lent, împreună cu monitorizarea strictă și ajustarea corespunzătoare a aportului de lichide, electroliți, minerale și vitamine.

Datorită riscului de pseudoaglutinare, SmofKabiven Central nu trebuie administrat simultan cu sânge integral, prin același dispozitiv de perfuzare.

La pacienții cu hiperglicemie ar putea fi necesară administrarea de insulină.

Copii și adolescenți

Ținând cont de compoziția soluției de aminoacizi din SmofKabiven Central, acest medicament nu este recomandat pentru utilizarea la nou-născuți sau copii cu vârsta sub 2 ani. Nu există experiență clinică privind utilizarea SmofKabiven Central, la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 2 ani și 16/18 ani).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Unele medicamente, cum este insulina, pot interfera cu sistemul lipazelor. Acest tip de interacțiune, pare a avea, totuși, o importanță clinică limitată.

Administrarea heparinei în doze clinice determină o eliberare tranzitorie în circulație a lipoprotein-lipazei. Aceasta determină, inițial, creșterea lipolizei plasmatice, urmată de o scădere tranzitorie a clearance-ului trigliceridelor.

Uleiul de soia conține, în mod natural, vitamina K₁. Cu toate acestea, concentrația acestei vitamine în SmofKabiven Central este atât de mică, încât nu se estimează o influențare semnificativă a coagulării la pacienții tratați cu derivați cumarinici.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu sunt disponibile date privind expunerea gravidelor sau femeilor care alăptează la SmofKabiven Central. La animale, nu sunt disponibile studii privind toxicitatea asupra funcției de reproducere. Nutriția parenterală poate fi necesară în timpul sarcinii sau alăptării. SmofKabiven Central trebuie administrat la gravide sau la femei care alăptează numai după o evaluare atentă.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

	<i>Frecvente ≥1/100 și <1/10</i>	<i>Mai puțin frecvente ≥1/1000 și <1/100</i>	<i>Rare ≥1/10000 și <1/1000</i>
<i>Tulburări cardiace</i>			Tahicardie
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>			Dispnee
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>		Inapetență, greață, vărsături	
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>		Valori serice crescute ale enzimelor hepatice	
<i>Tulburări vasculare</i>			Hipotensiune arterială, hipertensiune arterială
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Creștere ușoară a temperaturii corporale	Frisoane, amețeli, cefalee	Reacții de hipersensibilitate (de exemplu, reacții anafilactice sau anafilactice, erupții cutanate tranzitorii, urticarie, eritem facial tranzitoriu, cefalee),

			senzație de cald sau rece, paloare, cianoză, durere la nivelul gâtului, spatelui, oaselor, toracelui și lombelor.
--	--	--	---

Perfuzia cu SmofKabiven Central trebuie oprită sau, dacă este necesar, continuată cu o doză mai mică, dacă apar aceste reacții adverse.

Sindromul de supraîncărcare lipidică

Capacitatea redusă de eliminare a trigliceridelor poate conduce la apariția „sindromului de supraîncărcare lipidică”, care poate fi determinat de supradozaj. Trebuie observate semnele posibile ale supraîncărcării metabolice. Etiologia poate fi genetică (diferite metabolisme individuale) sau metabolismul lipidic poate fi afectat de boli concomitente sau anterioare. De asemenea, acest sindrom poate să apară în caz de hipertrigliceridemie severă, chiar la viteza de perfuzare recomandată și în asocieră cu o modificare bruscă a stării clinice a pacientului, cum sunt insuficiență renală sau apariția unei infecții. Sindromul de supraîncărcare lipidică este caracterizat prin hiperlipidemie, febră, infiltrare lipidică, hepatomegalie cu sau fără icter, splenomegalie, anemie, leucopenie, trombocitopenie, tulburări de coagulare, hemoliză și reticulocitoză, valori anormale ale testelor funcționale hepatice și comă. De regulă, simptomele sunt reversibile la întreruperea perfuziei cu emulsie lipidică.

Perfuzarea în exces a aminoacizilor

Similar altor soluții cu aminoacizi, componenta din SmofKabiven Central care conține aminoacizi poate determina reacții adverse, dacă viteza de perfuzare recomandată este depășită. Aceste reacții adverse sunt: greață, vărsături, frison și transpirație. De asemenea, perfuzia cu aminoacizi poate determina creșterea temperaturii corporale. În caz de insuficiență renală, pot să apară concentrații plasmatice crescute ale metaboliților care conțin azot (de exemplu, creatinină, uree).

Perfuzarea în exces a glucozei

Dacă capacitatea organismului pacientului de a elimina glucoza este depășită, apare hiperglicemie.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Vezi pct. 4.8 “Sindromul de supraîncărcare lipidică”, “Perfuzarea în exces a aminoacizilor” și “Perfuzarea în exces a glucozei”.

Dacă apar simptome de supradozaj cu lipide sau aminoacizi, viteza de perfuzare trebuie redusă sau se va opri administrarea. Nu există antidot specific pentru supradozaj. Procedurile de urgență constau din măsuri generale de susținere a funcțiilor vitale, acordându-se o atenție deosebită aparatului respirator și cardiovascular. Ar putea fi esențiale monitorizarea strictă a parametrilor biochimici și tratamentul adecvat al dezechilibrelor specifice.

Dacă apare hiperglicemie, acesta trebuie tratată în funcție de starea clinică, atât prin administrarea de insulină în mod adecvat cât și/sau prin reducerea vitezei de perfuzare.

În plus, supradozajul poate determina hiperhidratare, dezechilibre electrolitice și hiperosmolaritate.

În unele cazuri rare, grave, pot fi luate în considerare hemodializa, hemofiltrarea sau hemodiafiltrarea.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: soluții pentru nutriție parenterală, codul ATC: B05BA10

Emulsie lipidică

Emulsia lipidică din SmofKabiven Central (Smoflipid) prezintă dimensiuni ale particulelor și proprietăți biologice similare celor ale chilomicronilor endogeni. Constituenții Smoflipid, uleiul de soia, trigliceridele cu lanț mediu, uleiul de măsline și uleiul de pește au, în afara conținutului lor energetic, proprietăți farmacodinamice proprii.

Uleiul de soia are un conținut mare de acizi grași esențiali. Acidul gras omega-6 (acidul linoleic) este prezent în cea mai mare proporție (aproximativ 55-60%). Acidul alfa-linoleic, un acid gras omega-3, reprezintă aproximativ 8%. Această componentă a SmofKabiven Central furnizează cantitatea necesară de acizi grași esențiali.

Acizii grași cu lanț mediu sunt oxidați rapid și furnizează organismului o formă de energie disponibilă imediat.

Uleiul de măsline furnizează energie, în special sub formă de acizi grași mono-nesaturați, care sunt mult mai puțin predispuși la peroxidare decât cantitatea echivalentă de acizi grași poli-nesaturați.

Uleiul de pește este caracterizat printr-un conținut mare de acid eicosapentanoic (AEP) și docosahexanoic (ADH). ADH este un component structural important al membranelor celulare, iar AEP este un precursor al eicosanoidelor (prostaglandine, tromboxani și leucotriene).

Au fost efectuate două studii clinice în cadrul cărora s-a asigurat nutriție parenterală în ambulatoriu pentru pacienți care necesitau o astfel de nutriție pe termen lung. În ambele studii, obiectivul principal a fost demonstrarea siguranței în administrare. Eficacitatea a fost al doilea obiectiv al unuia dintre studii, care a fost efectuat la copii. Acest studiu a fost stratificat pe grupe de vârstă (1 lună - <2 ani și, respectiv, 2-11 ani). Ambele studii au arătat că Smoflipid are același profil de siguranță ca și comparatorul (Intralipid 20%). Eficacitatea în studiul efectuat la copii a fost măsurată cu ajutorul sporului ponderal, înălțimii, indexului de masă corporală, pre-albuminei, proteinei de legare a retinolului și a profilului acizilor grași. Nu au existat diferențe între grupuri pentru niciunul dintre parametrii, cu excepția profilului acizilor grași după 4 săptămâni de tratament. Profilul acizilor grași la pacienții care au primit Smoflipid a evidențiat o creștere a acizilor grași omega-3 în lipoproteinele plasmatică și în fosfolipidele hematiilor, ceea ce reflectă compoziția emulsiei lipidice perfuzate.

Aminoacizi și electroliți

Aminoacizii, constituenți proteici ai alimentației obișnuite, sunt utilizați în sinteza proteică tisulară, iar orice surplus este folosit prin alte căi metabolice. Studiile clinice au arătat un posibil efect termogen al perfuzării de aminoacizi.

Glucoză

Glucоза nu are alte efecte farmacodinamice, în afara contribuției la menținerea sau refacerea stării nutriționale normale.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Emulsia lipidică

Trigliceridele individuale din SmofKabiven Central au rate diferite ale clearance-ului, dar Smoflipid, ca amestec, se elimină mai repede decât trigliceridele cu lanț lung (TLL). Dintre toate componentele, uleiul de măsline are clearance-ul cel mai mic (ceva mai mic decât TLL), iar trigliceridele cu lanț mediu (TLM) cel mai mare. Uleiul de pește, în amestec cu TLL, are același clearance ca și TLL singure.

Aminoacizi și electroliți

Principalele proprietăți farmacocinetice ale aminoacizilor și electroliților administrați prin perfuzare sunt, în principiu, aceleași cu ale aminoacizilor și electroliților furnizați de către alimentația normală. Totuși, aminoacizii din alimente ajung mai întâi în vena portă și, ulterior, în circulația sistemică, în timp ce aminoacizii administrați prin perfuzare ajung direct în circulația sistemică.

Glucoză

Proprietățile farmacocinetice ale glucozei, administrate prin perfuzare, sunt, în principiu, aceleași cu ale glucozei furnizate de către alimentația normală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost efectuate studii preclinice de siguranță cu SmofKabiven Central. Totuși, datele preclinice pentru Smoflipid, precum și pentru soluții de aminoacizi și glucoză cu diferite concentrații și pentru glicerofosfatul de sodiu, nu au evidențiat niciun risc special pentru om, pe baza studiilor convenționale farmacologice privind siguranța, toxicitatea după doze repetate și genotoxicitatea. La iepurii la care s-au administrat soluții de aminoacizi, nu au fost observate efecte teratogene sau alte leziuni embriotoxice și nu se anticipează prezența acestora în cazul administrării de emulsii lipidice și de glicerofosfat de sodiu, dacă se utilizează dozele recomandate pentru tratamentul de substituție. Se presupune că preparatele pentru nutriție (soluții de aminoacizi, emulsii lipidice și glicerofosfat de sodiu), utilizate în cantități fiziologice pentru tratamentul de substituție, nu au efecte embriotoxice, teratogene și nu influențează funcția de reproducere sau fertilitatea.

La cobai, în cadrul unui test cu ulei de pește (testul maximizării), s-a observat o reacție de sensibilizare cutanată moderată. Un test cu privire la antigenitatea sistemică nu a evidențiat potențialul anafilactic al uleiului de pește.

La iepure, în cadrul unui studiu de toleranță locală, după administrarea intraarterială, paravenoasă și subcutanată de Smoflipid, s-a observat inflamație ușoară, tranzitorie. La unele animale, după administrarea intramusculară, s-a evidențiat o inflamație moderată, tranzitorie și necroză tisulară.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Glicerol

Fosfolipide din ou purificate

α -Tocoferol racemic total

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Oleat de sodiu

Acid acetic glacial (pentru ajustarea pH-ului)

Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

SmofKabiven Central poate fi amestecat doar cu acele produse destinate nutriției pentru care compatibilitatea a fost documentată, vezi pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

Perioada de valabilitate a medicamentului în ambalajul original
2 ani

Perioada de valabilitate după amestecarea compartimentelor pungii

Stabilitatea chimică și fizică din timpul utilizării a celor trei compartimente amestecate ale pungii a fost demonstrată pentru 48 ore, la temperaturi cuprinse între 20-25°C. Din considerente microbiologice, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, responsabilitatea privind durata și condițiile de păstrare până la administrare revine utilizatorului; în mod normal, această durată nu trebuie să depășească 24 de ore, la 2-8°C, cu excepția cazului în care amestecarea s-a efectuat în condiții aseptice controlate și validate.

Perioada de valabilitate după amestecarea cu aditivi

Stabilitatea fizico-chimică din timpul utilizării a celor trei compartimente amestecate cu aditivi (vezi pct. 6.6) a fost demonstrată pentru o perioadă de până la 8 zile, adică, 6 zile la temperaturi cuprinse între 2-8°C urmate de 48 ore la temperaturi cuprinse între 20-25°C, incluzând durata administrării. Din considerente microbiologice, medicamentul trebuie utilizat imediat după adăugarea de aditivi. Dacă nu este utilizat imediat, responsabilitatea privind durata și condițiile de păstrare până la administrare revine utilizatorului; în mod normal, această durată nu trebuie să depășească 24 de ore, la 2-8°C, cu excepția cazului în care adăugarea de suplimente a fost efectuată în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A nu se congela. A se păstra în ambalajul original de protecție.

Perioada de valabilitate după amestecarea compartimentelor pungii: vezi pct. 6.3.

Perioada de valabilitate după amestecarea cu aditivi: vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ambalajul primar constă dintr-o pungă interioară multicompartimentată și un ambalaj exterior de protecție. Punga interioară este împărțită, prin septuri care se rup, în trei compartimente. Între punga interioară și ambalajul exterior de protecție este plasat un absorbant pentru oxigen. Punga interioară este confecționată dintr-un film polimeric multistratificat, material Biofine.

Filmul pungii interioare Biofine este format din poli(propilenă-co-etilenă), cauciuc sintetic poli[stiren-bloc-(butilenă-co-etilenă)] (SEBS) și cauciuc sintetic poli(stiren-bloc-izopren) (SIS). Porturile pentru perfuzare și adăugarea aditivilor sunt confecționate din polipropilenă și cauciuc sintetic poli[stiren-bloc-(butilenă-co-etilenă)] (SEBS) și sunt prevăzute cu dopuri din poliizopren sintetic (care nu conține latex). Portul orb, utilizat numai în timpul procesului de fabricație, este confecționat din polipropilenă și este prevăzut cu un dop din poliizopren sintetic (care nu conține latex).

Mărimile de ambalaj:

1 x 493 ml, 6 x 493 ml

1 x 986 ml, 4 x 986 ml

1 x 1477 ml, 4 x 1477 ml

1 x 1970 ml, 4 x 1970 ml

1 x 2463 ml, 3 x 2463 ml

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni de utilizare

A nu se utiliza dacă ambalajul este deteriorat. Medicamentul trebuie utilizat numai dacă soluțiile de aminoacizi și glucoză sunt limpezi, incolore sau ușor gălbui și emulsia lipidică este albă și omogenă. Conținutul celor trei compartimente trebuie amestecat înainte de utilizare și înainte de adăugarea oricărei substanțe prin dispozitivul pentru aditivi.

După ruperea septurilor, punga trebuie răsturnată de câteva ori, pentru a omogeniza amestecul, care nu trebuie să prezinte semne de separare a componentelor.

Compatibilitate

Date despre compatibilitate sunt disponibile pentru produsele de marcă numite Dipeptiven, Addamel/Addaven, Glycophos, Addiphos, Vitalipid N Adult/Infant și Soluvit N în cantități definite și pentru produse generice ale electroliților în concentrații definite. Atunci când se adaugă electroliți, cantitățile deja existente în pungă trebuie luate în considerare pentru a îndeplini nevoile clinice ale pacientului. Datele generate susțin adăugări în punga activată conform tabelului rezumat de mai jos:

Intervalul de compatibilitate stabil pentru 8 zile, adică, 6 zile păstrare la temperaturi cuprinse între 2-8°C urmate de 48 ore la temperaturi cuprinse între 20-25°C

	Unitate	Conținutul total maxim				
Mărimea pungii de SmofKabiven	ml	493	986	1477	1970	2463
Aditiv		Volum				
Dipeptiven	ml	0 - 100	0 - 300	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Addaven/Addamel	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Soluvit N	flacon	0 - 1	0 - 1	0 - 1	0 - 1	0 - 1
Vitalipid N Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Limite pentru electroliți¹		Conținutul per pungă				
Sodiu	mmol	≤ 75	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Potasiu	mmol	≤ 75	≤ 150	≤ 225	≤ 300	≤ 375
Calciu	mmol	≤ 2,5	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5
Magneziu	mmol	≤ 2,5	≤ 5	≤ 7,5	≤ 10	≤ 12,5
Fosfat anorganic (Addiphos) SAU Fosfat organic (Glycophos) ²	mmol	≤ 7,5	≤ 15	≤ 22,5	≤ 30	≤ 37,5
Zinc	mmol	≤ 0,1	≤ 0,2	≤ 0,25	≤ 0,3	≤ 0,35
Selenium	μmol	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1,15

¹ include cantitățile de la toate produsele.

² Adăugarea de Glycophos poate fi dublată cu o stabilitate de 7 zile, adică, 6 zile păstrare la temperaturi cuprinse între 2-8°C urmate de 24 ore la temperaturi cuprinse între 20-25°C.

Notă: Acest tabel este destinat să indice compatibilitatea. Nu reprezintă un ghid de dozare. Pentru produsele de marcă, înainte de a fi prescrise, trebuie consultate informații despre prescriere aprobate național.

Informațiile privind compatibilitatea pentru alți aditivi și durata de păstrare a diferitelor amestecuri sunt disponibile, la cerere.

Amestecurile trebuie realizate în condiții aseptice.

Medicamentul este destinat unei singure administrări. Orice cantitate dintr-un amestec rămasă după perfuzare trebuie aruncată.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

FRESENIUS KABI ROMANIA SRL
Strada Henri Coandă, Nr. 2,
Oraș Ghimbav, Județ Brașov,
România

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

5674/2013/01-10

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației – Iunie 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2023