

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

SmofKabiven Low Osmo Peripheral emulsie perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

SmofKabiven Low Osmo Peripheral este disponibil într-o pungă cu trei compartimente. Fiecare pungă conține următoarele volume parțiale, în funcție de cele patru mărimi de ambalaj.

| | 850 ml ¹ | 1400 ml | 1950 ml | 2500 ml ¹ | Per 1000 ml |
|---|---------------------|---------|---------|----------------------|-------------|
| Soluție de aminoacizi 10% cu electroliți | 213 ml | 350 ml | 488 ml | 625 ml | 250 ml |
| Glucoză 11,8% | 489 ml | 805 ml | 1121 ml | 1438 ml | 575 ml |
| Emulsie lipidică 20% | 149 ml | 245 ml | 341 ml | 438 ml | 175 ml |

Acestea corespund următoarelor compoziții totale:

| Substanțe active | 850 ml | 1400 ml | 1950 ml | 2500 ml | Per 1000 ml |
|---|----------|----------|----------|----------|-------------|
| Alanină | 3,0 g | 4,9 g | 6,8 g | 8,8 g | 3,5 g |
| Arginină | 2,6 g | 4,2 g | 5,9 g | 7,5 g | 3,0 g |
| Glicină | 2,3 g | 3,9 g | 5,4 g | 6,9 g | 2,8 g |
| Histidină | 0,64 g | 1,1 g | 1,5 g | 1,9 g | 0,75 g |
| Izoleucină | 1,1 g | 1,8 g | 2,4 g | 3,1 g | 1,3 g |
| Leucină | 1,6 g | 2,6 g | 3,6 g | 4,6 g | 1,9 g |
| Lizină (sub formă de acetat) | 1,4 g | 2,3 g | 3,2 g | 4,1 g | 1,7 g |
| Metionină | 0,92 g | 1,5 g | 2,1 g | 2,7 g | 1,1 g |
| Fenilalanină | 1,1 g | 1,8 g | 2,5 g | 3,2 g | 1,3 g |
| Prolină | 2,4 g | 3,9 g | 5,5 g | 7,0 g | 2,8 g |
| Serină | 1,4 g | 2,3 g | 3,2 g | 4,1 g | 1,6 g |
| Taurină | 0,21 g | 0,35 g | 0,49 g | 0,63 g | 0,25 g |
| Treonină | 0,94 g | 1,5 g | 2,1 g | 2,8 g | 1,1 g |
| Triptofan | 0,43 g | 0,70 g | 0,98 g | 1,3 g | 0,50 g |
| Tirozină | 0,085 g | 0,14 g | 0,20 g | 0,25 g | 0,10 g |
| Valină | 1,3 g | 2,2 g | 3,0 g | 3,9 g | 1,6 g |
| Clorură de calciu (sub formă de Clorură de calciu dihidrat) | 0,12 g | 0,20 g | 0,27 g | 0,35 g | 0,14 g |
| Glicerofosfat de sodiu (sub formă de Glicerofosfat de sodiu hidrat) | 0,89 g | 1,5 g | 2,0 g | 2,6 g | 1,0 g |
| Sulfat de magneziu (sub formă de Sulfat de magneziu heptahidrat) | 0,26 g | 0,42 g | 0,59 g | 0,75 g | 0,30 g |
| Clorură de potasiu | 0,95 g | 1,6 g | 2,2 g | 2,8 g | 1,1 g |
| Acetat de sodiu (sub formă de Acetat de sodiu trihidrat) | 0,72 g | 1,2 g | 1,7 g | 2,1 g | 0,85 g |
| Sulfat de zinc | 0,0027 g | 0,0045 g | 0,0063 g | 0,0081 g | 0,0032 g |

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 albe.

Capacitatea organismului pacientului de a elimina lipidele și de a metaboliza azotul și glucoza, precum și necesarul nutrițional trebuie să stea la baza stabilirii dozei și a vitezei de perfuzare, vezi pct. 4.4.

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

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

Adulți

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

Doze:

Dozele cuprinse în intervalul 20-40 ml SmofKabiven Low Osmo Peripheral/kg corp/zi furnizează 0,08-0,16 g azot/kg corp/zi (corespunzător la 0,5-1,0 g aminoacizi/kg corp/zi) și un aport energetic total de 14-29 kcal/kg corp/zi (12-25 kcal/kg corp/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 corp/oră, pentru aminoacizi de 0,1 g/kg corp/oră și pentru lipide de 0,15 g/kg corp/oră.

Viteza de perfuzare nu trebuie să depășească 3,7 ml/kg corp/oră (corespunzător la 0,25 g glucoză, 0,09 g aminoacizi și 0,13 g lipide/kg corp/oră). Durata recomandată de perfuzare este de 12-24 ore.

Doza zilnică maximă:

Doza zilnică maximă variază în funcție de starea clinică a pacientului și se poate modifica, chiar de la zi la zi. Doza zilnică maximă recomandată este de 40 ml/kg corp/zi.

Doza zilnică maximă recomandată de 40 ml/kg/zi furnizează 0,16 g azot/kg/zi (corespunzător la 1,0 g aminoacizi/kg/zi), 2,7 g glucoză/kg/zi, 1,4 g lipide/kg/zi și un aport energetic total de 29 kcal/kg/zi (corespunzător la 25 kcal/kg/zi energie non-proteică).

Copii și adolescenți

Copii (2-11 ani)

Doze:

Doza maximă de 40 ml/kg corp/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 4,0 ml/kg corp/oră (corespunzător la 0,10 g aminoacizi/kg/oră, 0,27 g glucoză/kg/oră și 0,14 g lipide/kg/oră). Atunci când se utilizează viteza maximă de perfuzare recomandată, perfuzia nu trebuie administrată pentru o perioadă mai mare de 10 ore, cu excepția cazurilor deosebite și sub 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 40 ml/kg corp/zi.

Doza maximă zilnică recomandată de 40 ml/kg corp/zi furnizează 1 g aminoacizi/kg corp/zi (corespunzător la 0,16 g azot/kg corp/zi), 2,7 g glucoză/kg corp/zi, 1,4 g lipide/kg corp/zi și un aport energetic total de 29 kcal/kg corp/zi (corespunzător la 25 kcal/kg corp/zi energie non-proteică).

Adolescenți (12-18 ani)

La adolescenți, SmofKabiven Low Osmo Peripheral poate fi utilizat la fel ca la adulți.

Mod de administrare

Administrare intravenoasă, perfuzare printr-o venă periferică sau centrală.

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

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

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la proteinele 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 acut
- Hiperglicemie necontrolată
- Concentrații plasmatiche 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, condiții post-traumatice severe, diabet zaharat decompensat, infarct miocardic acut, accident vascular cerebral, embolie, acidoză metabolică, septicemie severă, deshidratare hipotonă și comă hiperosmolară)
- Nou-născuți 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 plasmatică ale trigliceridelor. În timpul perfuzării, concentrația plasmatică a trigliceridelor nu trebuie să depășească 4 mmol/l. Supradozajul poate produce sindrom de supraîncărcare lipidică, vezi pct. 4.8.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral 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 provoca, 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 riguros controlate, dacă este posibil, prin utilizarea unei pompe volumetrică.

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

SmofKabiven Low Osmo Peripheral trebuie administrat cu precauție la pacienții cu predispoziție la retenție de electroliți. La începutul oricărei perfuzări intravenoase, este necesară o monitorizare clinică specifică. Perfuzia trebuie oprită la apariția oricărui semn anormal.

Deoarece utilizarea unei vene periferice 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.

Cantitatea de electroliți administrată suplimentar se stabilește în funcție de starea clinică a pacientului și de monitorizarea regulată a concentrațiilor plasmatică 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 Low Osmo Peripheral 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 este asociată cu 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 Low Osmo Peripheral.

La pacienții cu malnutriție, inițierea nutriției parenterale poate precipita schimbul de lichide, determinând edem pulmonar și insuficiență cardiacă congestivă și, de asemenea, scăderea concentrației plasmatică a potasiului, fosforului, magneziului și a vitaminelor hidrosolubile. Aceste

modificări pot să apară în decurs de 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.

Din cauza riscului de pseudoaglutinare, SmofKabiven Low Osmo Peripheral nu trebuie administrat simultan cu sânge integral, prin intermediul aceluiași dispozitiv de perfuzare.

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

În cazul perfuzării printr-o venă periferică, poate să apară tromboflebită. Locul de inserție a cateterului trebuie examinat zilnic, pentru a observa semnele locale ale tromboflebitei.

SmofKabiven Low Osmo Peripheral este un preparat cu o compoziție complexă. Prin urmare, se recomandă insistent ca alte soluții să nu fie adăugate dacă nu a fost demonstrată compatibilitatea.

Copii și adolescenți

Ținând cont de compoziția soluției de aminoacizi din SmofKabiven Low Osmo Peripheral, acest medicament nu este recomandat pentru utilizarea la nou-născuți sau copii cu vârsta sub 2 ani. Nu există experiență clinică privind utilizarea SmofKabiven Low Osmo Peripheral, 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 Low Osmo Peripheral 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

Sarcina

Nu sunt disponibile date privind expunerea gravidelor la SmofKabiven Low Osmo Peripheral. La animale, nu sunt disponibile studii privind toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Nutriția parenterală poate fi necesară în timpul sarcinii sau alăptării. SmofKabiven Low Osmo Peripheral trebuie administrat la gravide numai după o evaluare atentă.

Alăptarea

Nu sunt disponibile date privind expunerea femeilor care alăptează la SmofKabiven Low Osmo Peripheral. Componentele și metaboliții nutriției parenterale precum SmofKabiven Low Osmo Peripheral sunt eliminați în laptele matern. Nutriția parenterală poate fi necesară în timpul lactației. SmofKabiven Low Osmo Peripheral trebuie administrat la femeile care alăptează după ce au fost luate în considerare riscurile potențiale și beneficiile.

Fertilitatea

Nu există date disponibile cu privire la fertilitate.

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

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

| | <i>Frecvente</i> $\geq 1/100$ și $< 1/10$ | <i>Mai puțin frecvente</i> $\geq 1/1000$ și $< 1/100$ | <i>Rare</i> $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ |
|---|--|--|--|
| <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. În decurs de câteva zile pot apărea iritarea venei, flebită sau tromboflebită. | Frisoane, amețeli, cefalee | Reacții de hipersensibilitate (de exemplu, reacții anafilactice sau anafilactoidice, 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 Low Osmo Peripheral 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 influențat 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 asociere 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 funcției 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 Low Osmo Peripheral care conține aminoacizi poate determina reacții adverse, dacă este depășită viteza de perfuzare recomandată. 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 plasmatiche crescute ale metaboliților care conțin azot (de exemplu, creatinină, uree).

Perfuzarea în exces a glucozei

În cazul în care 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 prin intermediul sistemului

național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro/>.
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478-RO
Tel: +4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@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, trebuie redusă viteza de perfuzare sau se va opri administrarea. Nu există antidot specific pentru supradozaj. Procedurile de urgență constau în măsuri generale de susținere a funcțiilor vitale, acordându-se o atenție deosebită aparatelor respirator și cardiovascular. Ar putea fi esențiale monitorizarea strictă a parametrilor biochimici și tratamentul adecvat al dezechilibrelor specifice.

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

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

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 Low Osmo Peripheral este compusă din Smoflipid și prezintă dimensiuni ale particulelor și proprietăți biologice similare celor ale chilomicronilor endogeni. Conținutul 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-linolenic, un acid gras omega-3, reprezintă aproximativ 8%. Această componentă a SmofKabiven Low Osmo Peripheral 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 sub formă de prostaglandine, tromboxani și leucotrieni.

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 utilizat prin alte căi metabolice. Studiile clinice au arătat un efect termogen al perfuzării de aminoacizi.

Glucoză

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

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Emulsie lipidică

Trigliceridele individuale din Smoflipid 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, administrată 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 Low Osmo Peripheral. Totuși, datele preclinice pentru Smoflipid, precum și cele 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. Nu este de așteptat ca preparatele pentru nutriție (soluții de aminoacizi, emulsii lipidice și glicerofosfat de sodiu), utilizate în cantități fiziologice în cadrul tratamentului de substituție, să aibă efecte embriotoxice, teratogene sau să influențeze funcția de reproducere și fertilitatea.

La cobai, în cadrul unui test efectuat 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, SmofKabiven Peripheral perfuzie intravenoasă (calea de administrare dorită), precum și injecțiile intraarteriale, intramusculare, paravenoase și subcutanate nu au evidențiat schimbări cauzate de medicament. SmofKabiven Peripheral este un medicament cu aceeași compoziție calitativă precum

SmofKabiven Low Osmo Peripheral.

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)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

SmofKabiven Low Osmo Peripheral poate fi amestecat numai cu acele medicamente 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 amestecare

Stabilitatea fizico-chimică după amestecarea componentelor din cele trei compartimente ale pungii a fost demonstrată pentru 36 ore, la temperatura de 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 și, în mod normal, această durată nu trebuie să depășească 24 de ore la 2-8°C.

Perioada de valabilitate după amestecarea cu medicamente compatibile

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 și, în mod normal, această durată nu trebuie să depășească 24 de ore la 2-8°C, cu excepția cazului în care amestecarea a avut loc 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 amestecare: vezi pct. 6.3.

Perioada de valabilitate după amestecarea cu medicamente compatibile: 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, numit Biofine.

Filmul pungii interioare Biofine este format din poli(propilen-co-etilenă), cauciuc sintetic poli[stiren-bloc-(butilenă-co-etilenă)] (SEBS) și cauciuc sintetic poli(stiren-bloc-izopren) (SIS). Porturile pentru perfuzare și pentru adăugarea de aditivi 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 850 ml, 5 x 850 ml
1 x 1400 ml, 4 x 1400 ml
1 x 1950 ml, 4 x 1950 ml
1 x 2500 ml, 3 x 2500 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

Informațiile privind compatibilitatea sunt disponibile pentru produsele Dipeptiven, Addaven, Vitalipid N Adult, Soluvit N (liofilizat), Addiphos și Glycophos în cantități definite și pentru medicamentele generice ce furnizează sodiu și potasiu în concentrații definite. Atunci când se adaugă sodiu, potasiu sau fosfat, trebuie luate în considerare cantitățile deja existente în pungă, pentru a satisface nevoile clinice ale pacientului. Datele generate susțin adăugările în pungă activată conform tabelului de mai jos:

| | Volum |
|---------------------------------|-------------------------------------|
| SmofKabiven Low Osmo Peripheral | 850 ml, 1400 ml, 1950 ml și 2500 ml |
| Aditiv | |
| Dipeptiven | 0 - 300 ml |
| Addaven | 0 - 10 ml |
| Soluvit N (liofilizat) | 0 - 1 flacoane |
| Vitalipid N Adult | 0 - 10 ml |
| | Interval electrolitic* |
| Sodiu | ≤ 150 mmol/l |
| Potasiu | ≤ 150 mmol/l |
| Fosfat (Addiphos sau Glycophos) | ≤ 15 mmol/l |

*Incluzând cantitățile deja prezente în pungă

Atenționare: acest tabel are scopul de a indica compatibilitatea. Nu este un ghid pentru dozare.

Adăugările 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

S.C. Fresenius Kabi România S.R.L.

Strada Fânarului nr. 2A, 500464 Braşov
România
Telefon: +40 (0)268 40 62 60
Fax: +40 (0)268 40 62 63
e-mail: office@fresenius-kabi.ro

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11510/2019/01-08

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Martie 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2019