

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

SmofKabiven Peripheral emulsie perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

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

	1206 ml	1448 ml	1904 ml	Per 1000 ml
Glucoză 13%	656 ml	788 ml	1036 ml	544 ml
Soluție de aminoacizi cu electroliți	380 ml	456 ml	600 ml	315 ml
Emulsie lipidică	170 ml	204 ml	268 ml	141 ml

Acestea corespund următoarelor compoziții totale:

Substanțe active	1206 ml	1448 ml	1904 ml	Per 1000 ml
Glucoză (sub formă de monohidrat)	85 g	103 g	135 g	71 g
Alanină	5,3 g	6,4 g	8,4 g	4,4 g
Arginină	4,6 g	5,5 g	7,2 g	3,8 g
Glicină	4,2 g	5,1 g	6,6 g	3,5 g
Histidină	1,1 g	1,3 g	1,8 g	0,93 g
Izoleucină	1,9 g	2,3 g	3,0 g	1,6 g
Leucină	2,8 g	3,3 g	4,4 g	2,3 g
Lizină (sub formă de acetat)	2,5 g	3,0 g	4,0 g	2,1 g
Metionină	1,6 g	1,9 g	2,6 g	1,3 g
Fenilalanină	1,9 g	2,3 g	3,1 g	1,6 g
Prolină	4,2 g	5,1 g	6,7 g	3,5 g
Serină	2,5 g	3,0 g	3,9 g	2,1 g
Taurină	0,38 g	0,46 g	0,60 g	0,32 g
Treonină	1,7 g	2,0 g	2,6 g	1,4 g
Triptofan	0,76 g	0,91 g	1,2 g	0,63 g
Tirozină	0,15 g	0,17 g	0,24 g	0,12 g
Valină	2,4 g	2,9 g	3,7 g	2,0 g
Clorură de calciu (sub formă de dihidrat)	0,21 g	0,26 g	0,34 g	0,18 g
Glicerofosfat de sodiu (sub formă de hidrat)	1,6 g	1,9 g	2,5 g	1,3 g
Sulfat de magneziu (sub formă de heptahidrat)	0,46 g	0,55 g	0,72 g	0,38 g
Clorură de potasiu	1,7 g	2,0 g	2,7 g	1,4 g
Acetat de sodiu (sub formă de trihidrat)	1,3 g	1,6 g	2,0 g	1,1 g
Sulfat de zinc (sub formă de	0,005 g	0,006 g	0,008 g	0,004 g

heptahidrat)				
Ulei de soia rafinat	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Trigliceride cu lanț mediu	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Ulei de măsline rafinat	8,5 g	10,1 g	13,4 g	7,0 g
Ulei de pește bogat în acizi omega-3	5,1 g	6,1 g	8,0 g	4,2 g

Corespunzând la:

	1206 ml	1448 ml	1904 ml	Per 1000 ml
• Carbohidrați				
- Glucoză (anhidră)	85 g	103 g	135 g	71 g
• Aminoacizi	38 g	46 g	60 g	32 g
• Azot	6,2 g	7,4 g	9,8 g	5,1 g
• Lipide	34 g	41 g	54 g	28 g
• Conținut energetic				
- total (aproximativ)	800 kcal 3,3 MJ	1000 kcal 4,0 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	700 kcal 2,9 MJ
- non-proteic (aproximativ)	700 kcal 2,9 MJ	800 kcal 3,5 MJ	1100 kcal 4,6 MJ	600 kcal 2,5 MJ
• Electroliți				
- sodiu	30 mmol	36 mmol	48 mmol	25 mmol
- potasiu	23 mmol	28 mmol	36 mmol	19 mmol
- magneziu	3,8 mmol	4,6 mmol	6,0 mmol	3,2 mmol
- calciu	1,9 mmol	2,3 mmol	3,0 mmol	1,6 mmol
- fosfat ¹	9,9 mmol	11,8 mmol	15,6 mmol	8,2 mmol
- zinc	0,03 mmol	0,03 mmol	0,05 mmol	0,02 mmol
- sulfat	3,8 mmol	4,6 mmol	6,1 mmol	3,2 mmol
- cloruri	27 mmol	32 mmol	42 mmol	22 mmol
- acetat	79 mmol	96 mmol	125 mmol	66 mmol

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

Osmolalitate	aproximativ 950 mosm/kg apă
Osmolaritate	aproximativ 850 mosm/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 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 ale 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 0,6-0,9 g aminoacizi/kg și zi (0,10-0,15 g azot/kg și zi). La pacienții cu stres metabolic moderat până la mare, 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 în intervalul 20-40 ml SmofKabiven Peripheral/kg și zi furnizează 0,6-1,3 g aminoacizi/kg și zi (corespunzător la 0,10-0,20 g azot/kg și zi) și un aport energetic total de 14-28 kcal/kg și zi (11-22 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 3,0 ml/kg și oră (corespunzător la 0,10 g aminoacizi, 0,21 g glucoză și 0,08 g lipide/kg și oră). Durata recomandată de perfuzare este de 14-24 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 și zi.

Doza zilnică maximă recomandată de 40 ml/kg și zi furnizează 1,3 g aminoacizi/kg și zi (corespunzător la 0,20 g azot/kg și zi), 2,8 g glucoză/kg și zi, 1,1 g lipide/kg și zi și un aport energetic total de 28 kcal/kg și zi (corespunzător la 22 kcal/kg și zi energie non-proteică).

Copii și adolescenți

Copii (2-11 ani)

Doze:

Doza maximă de 40 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 3,0 ml/kg și oră (corespunzător la 0,10 g aminoacizi/kg și oră, 0,21 g glucoză/kg și oră și 0,08 g lipide/kg și oră).

Durata recomandată a perfuziei este de 12-24 ore.

Dacă se utilizează doza maximă zilnică recomandată, doza trebuie administrată în perfuzie cu durată de cel puțin 13 ore, pentru a nu depăși viteza maximă de perfuzare recomandată, cu excepția unor situații deosebite.

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 și zi. Doza maximă zilnică recomandată de 40 ml/kg și zi furnizează 1,3 g aminoacizi/kg și zi (corespunzător la 0,2 g azot/kg și zi), 2,8 g glucoză/kg și zi, 1,1 g lipide/kg și zi și un aport energetic total de 28 kcal/kg și zi (corespunzător la 22 kcal/kg și zi energie non-proteică).

Adolescenți (12-16/18 ani)

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

Modul de administrare

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

SmofKabiven Peripheral este disponibil în trei mărimi de ambalaj, destinate pacienților cu necesar nutrițional moderat crescut sau normal. Pentru a realiza o nutriție parenterală completă, trebuie adăugate la SmofKabiven Peripheral oligoelemente, vitamine și, eventual, electroliți (luând în considerare electroliții pe care îi conține deja SmofKabiven 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
- Hiperglicemie 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, condiții post-traumatice severe, 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 plasmatică a

trigliceridelor nu trebuie să depășească 4 mmol/l. Supradozajul poate produce sindrom de supraîncărcare lipidică (vezi pct. 4.8).

SmofKabiven 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, se va utiliza o pompă volumetrică.

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

SmofKabiven Peripheral trebuie administrat cu precauție la pacienții cu predispoziție de 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 plasmatiche 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 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 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 plasmatiche 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.

Datorită riscului de pseudoaglutinare, SmofKabiven 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.

Copii și adolescenți

Ținând cont de compoziția soluției de aminoacizi din SmofKabiven 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 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 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

Nu sunt disponibile date privind expunerea gravidelor sau femeilor care alăptează la SmofKabiven Peripheral. La animale, nu sunt disponibile studii privind toxicitatea asupra funcției de reproducere. Nutriția parenterală poate fi necesară în timpul sarcinii sau alăptării. SmofKabiven Peripheral 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</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>	Tromboflebită		Hipotensiune arterială, hipertensiune arterială
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de</i>	Creștere ușoară a temperaturii corporale	Frisoane, amețeli, cefalee	Reacții de hipersensibilitate (de

<i>administrare</i>			exemplu, reacții anafilactice sau anafilactoides, 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 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 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 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, trebuie redusă viteza de perfuzare sau se va opri administrarea. Nu există antidot specific pentru supradozaj. Procedurile de urgență constau în

măsurile 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 Peripheral (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 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 (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 utilizat prin alte căi metabolice. Studiile clinice au arătat un posibil 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 Peripheral. Totuși, datele preclinice pentru Smoflipid, precum și cele pentru soluții de aminoacizi și glucoză cu diferite concentrații și pentru glicerofosfat 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, 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)

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

SmofKabiven Peripheral poate fi amestecat numai 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 pungii tricamerale după amestecare 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 pungii tricamerale amestecate cu aditivi (vezi pct. 6.6) a fost demonstrată pentru o perioadă de până la 7 zile, adică, 6 zile la temperaturi cuprinse 2-8°C urmate de 24 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(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 1206 ml, 4 x 1206 ml

1 x 1448 ml, 4 x 1448 ml

1 x 1904 ml, 4 x 1904 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 7 zile, adică, 6 zile păstrare la temperaturi cuprinse între 2-8°C urmate de 24 ore la temperaturi cuprinse între 20-25°C.

	Unitate	Conținutul total maxim		
SmofKabiven Peripheral bag size	ml	1206	1448	1904
Aditiv		Volum		
Dipeptiven	ml	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Addaven/Addamel	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Soluvit N	flacon	0 - 1	0 - 1	0 - 1
Vitalipid N Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 10	0 - 10
Limite pentru electroliți¹		Conținutul per pungă		
Sodiu	mmol	≤ 180	≤ 225	≤ 300
Potasiu	mmol	≤ 180	≤ 225	≤ 300
Calciu	mmol	≤ 6	≤ 7,5	≤ 10
Magneziu	mmol	≤ 6	≤ 7,5	≤ 10
Fosfat anorganic (Addiphos) SAU Fosfat organic (Glycophos)	mmol	≤ 18	≤ 22,5	≤ 30
Zinc	mmol	≤ 0,2	≤ 0,25	≤ 0,3
Seleniu	μmol	≤ 1	≤ 1	≤ 1

¹ include cantitățile de la toate produsele.

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

5676/2013/01-06

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației – Iunie 2013

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2023