

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

SmofKabiven Nutribase emulsie perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

SmofKabiven Nutribase se prezintă sub forma unui sistem tricompartimentat de pungi. Fiecare pungă conține următoarele volume parțiale, în funcție de cele patru mărimi de ambalaj.

	1026 ml	1539 ml	2052 ml	2565 ml	Per 1000 ml
Soluție de aminoacizi 10% cu electroliți	348 ml	522 ml	696 ml	870 ml	339 ml
Soluție de glucoză 19%	478 ml	717 ml	956 ml	1195 ml	466 ml
Emulsie lipidică 20%	200 ml	300 ml	400 ml	500 ml	195 ml

Acestea corespund următoarelor compoziții totale:

Substanțe active	1026 ml	1539 ml	2052 ml	2565 ml	Per 1000 ml
Alanină	4,9 g	7,3 g	9,7 g	12,2 g	4,7 g
Arginină	4,2 g	6,3 g	8,4 g	10,4 g	4,1 g
Glicină	3,8 g	5,7 g	7,7 g	9,6 g	3,7 g
Histidină	1,0 g	1,6 g	2,1 g	2,6 g	1,0 g
Izoleucină	1,7 g	2,6 g	3,5 g	4,4 g	1,7 g
Leucină	2,6 g	3,9 g	5,2 g	6,4 g	2,5 g
Lizină (sub formă de acetat)	2,3 g	3,4 g	4,6 g	5,7 g	2,2 g
Metionină	1,5 g	2,2 g	3,0 g	3,7 g	1,5 g
Fenilalanină	1,8 g	2,7 g	3,5 g	4,4 g	1,7 g
Prolină	3,9 g	5,8 g	7,8 g	9,7 g	3,8 g
Serină	2,3 g	3,4 g	4,5 g	5,7 g	2,2 g
Taurină	0,35 g	0,52 g	0,70 g	0,87 g	0,34 g
Treonină	1,5 g	2,3 g	3,1 g	3,8 g	1,5 g
Triptofan	0,70 g	1,0 g	1,4 g	1,7 g	0,68 g
Tirozină	0,14 g	0,21 g	0,28 g	0,35 g	0,14 g
Valină	2,2 g	3,2 g	4,3 g	5,4 g	2,1 g
Clorură de calciu dihidrat <i>corespunzător la</i> Clorură de calciu	0,19 g	0,29 g	0,39 g	0,49 g	0,19 g
Glicerofosfat de sodiu (hidrat) <i>corespunzător la</i> Glicerofosfat de sodiu	1,5 g	2,2 g	2,9 g	3,6 g	1,4 g
Sulfat de magneziu heptahidrat <i>corespunzător la</i> Sulfat de magneziu	0,42 g	0,63 g	0,84 g	1,0 g	0,41 g

Clorură de potasiu	1,6 g	2,3 g	3,1 g	3,9 g	1,5 g
Acetat de sodiu trihidrat <i>corespunzător la</i> Acetat de sodiu	1,2 g	1,8 g	2,4 g	2,9 g	1,1 g
Sulfat de zinc heptahidrat <i>corespunzător la</i> Sulfat de zinc	0,0045 g	0,0067 g	0,0090 g	0,0112 g	0,0044 g
Glucoză monohidrat <i>corespunzător la</i> Glucoză	91 g	136 g	182 g	227 g	89 g
Ulei de soia rafinat	12 g	18 g	24 g	30 g	12 g
Trigliceride cu lanț mediu	12 g	18 g	24 g	30 g	12 g
Ulei de măsline rafinat	10 g	15 g	20 g	25 g	9,8 g
Ulei de pește bogat în acizi grași omega-3	6,0 g	9,0 g	12 g	15 g	5,9 g

Corespunzând la:

Aminoacizi	34,8 g	52,3 g	69,7 g	87,1 g	33,9 g
Azot	5,57 g	8,36 g	11,1 g	13,9 g	5,43 g
Electroliti					
- sodiu	28 mmol	42 mmol	56 mmol	70 mmol	27 mmol
- potasiu	21 mmol	31 mmol	42 mmol	52 mmol	20 mmol
- magneziu	3,5 mmol	5,2 mmol	7,0 mmol	8,7 mmol	3,4 mmol
- calciu	1,8 mmol	2,6 mmol	3,5 mmol	4,4 mmol	1,7 mmol
- fosfat ¹	9,8 mmol	15 mmol	20 mmol	24 mmol	9,5 mmol
- zinc	0,028 mmol	0,042 mmol	0,056 mmol	0,070 mmol	0,027 mmol
- sulfat	3,5 mmol	5,3 mmol	7,0 mmol	8,8 mmol	3,4 mmol
- clorură	24 mmol	37 mmol	49 mmol	61 mmol	24 mmol
- acetat	73 mmol	109 mmol	145 mmol	182 mmol	71 mmol
Carbhidrați					
- glucoză (anhidră)	90,8 g	136 g	182 g	227 g	88,5 g
Lipide	40,0 g	60,0 g	80,0 g	100 g	39,0 g
Conținut energetic					
- total (aproximativ)	904 kcal 3,78 MJ	1356 kcal 5,67 MJ	1808 kcal 7,56 MJ	2261 kcal 9,46 MJ	881 kcal 3,69 MJ
- non-proteic (aproximativ)	765 kcal 3,20 MJ	1147 kcal 4,80 MJ	1530 kcal 6,40 MJ	1912 kcal 8,00 MJ	746 kcal 3,12 MJ

¹ Provine atât din emulsia lipidică cât și din soluția de 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 1189 mosmol/kg apă
Osmolaritate: aproximativ 1007 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 celor 3 compartimente, medicamentul are aspectul unei emulsii albe.

La stabilirea dozei și a vitezei de perfuzare trebuie luate în considerare atât capacitatea pacientului 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 corporală (kg corp) și necesarul nutrițional și energetic al pacientului, iar doza trebuie ajustată în funcție de aportul oral/enteral suplimentar.

Necesarul de azot pentru menținerea masei proteice corporale 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 0,10 – 0,15 g azot/kg corp și zi (0,6 – 0,9 g aminoacizi/kg corp și zi). La pacienții cu stres metabolic moderat până la sever, cu sau fără malnutriție, necesarul este cuprins în intervalul 0,15 – 0,25 g azot/kg corp și zi (0,9 – 1,6 g aminoacizi/kg corp 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 18 – 40 ml SmofKabiven Nutribase/kg corp și zi furnizează 0,10 – 0,22 g azot/kg corp și zi (0,6 – 1,4 g aminoacizi/kg corp și zi) și un aport energetic total de 16 – 35 kcal/kg corp și zi (13 – 30 kcal/kg corp și zi de energie non-proteică). Această doză acoperă necesitățile majorității pacienților. La pacienții obezi, doza trebuie calculată prin raportare la greutatea ideală estimată.

Viteza de perfuzare:

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

Viteza de perfuzare nu trebuie să depășească 2,8 ml/kg corp și oră (corespunzător la 0,25 g glucoză/kg corp și oră, 0,09 g aminoacizi/kg corp și oră și 0,11 g lipide/kg corp și oră). Durata recomandată a perfuziei este de 6,5 – 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 40 ml/kg corp și zi.

Doza zilnică maximă recomandată de 40 ml/kg corp și zi furnizează 0,22 g azot/kg corp și zi (corespunzător la 1,4 g aminoacizi/kg corp și zi), 3,5 g glucoză/kg corp și zi, 1,6 g lipide/kg corp și zi și un aport energetic

total de 35 kcal/kg corp și zi (corespunzător la 30 kcal/kg corp și zi de energie non-proteică).

Copii și adolescenți

Copii (2 – 11 ani)

Doze:

Dozele de până la 40 ml/kg corp și zi trebuie ajustate în mod regulat în funcție de necesitățile copilului, care variază mai mult decât la pacienții adulți.

Viteza de perfuzare:

Viteza de perfuzare nu trebuie să depășească 3,4 ml/kg corp și oră (corespunzător la 0,30 g glucoză/kg corp și oră, 0,12 g aminoacizi/kg corp și oră și 0,13 g lipide/kg corp și oră).

Durata recomandată a perfuziei este de 5 – 24 ore. La viteza de perfuzare maximă recomandată, durata perfuziei nu trebuie să depășească 11 ore și 45 de minute, cu excepția situațiilor deosebite și cu monitorizare atentă.

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 și zi.

Doza zilnică maximă recomandată de 40 ml/kg corp și zi furnizează 0,22 g azot/kg corp și zi (corespunzător la 1,4 g aminoacizi/kg corp și zi), 3,5 g glucoză/kg corp și zi, 1,6 g lipide/kg corp și zi și un aport energetic total de 35 kcal/kg corp și zi (corespunzător la 30 kcal/kg corp și zi de energie non-proteică).

Adolescenți (12 – 18 ani)

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

Mod de administrare

Administrare intravenoasă, perfuzare printr-o venă centrală.

Cele patru mărimi de ambalaj diferite disponibile pentru SmofKabiven Nutribase sunt destinate pacienților cu necesar nutrițional moderat crescut sau normal. Pentru a realiza o nutriție parenterală completă, la SmofKabiven Nutribase pot fi adăugate oligoelemente, vitamine și posibil electroliți (luând în considerare electroliții deja conținuți de medicament), în funcție de necesarul pacientului. Amestecarea *în interiorul* pungii de SmofKabiven Nutribase trebuie făcută numai dacă compatibilitatea a fost dovedită, vezi pct. 6.6.

Pentru instrucțiuni privind amestecarea 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 acut;
- Hiperglicemie necontrolată;
- Concentrații plasmatiche patologice crescute ale valorilor oricăror dintre electroliții conținuți de medicament;
- Contraindicații generale ale administrării soluțiilor perfuzabile: edem pulmonar acut, hiperhidratare și insuficiență cardiacă decompensată;
- Sindrom hemofagocitar;
- Condiții clinice instabile (de exemplu, stare post-traumatică, diabet zaharat decompensat, infarct miocardic acut, accident vascular cerebral, embolie, acidoză metabolică, septicemie severă,

- 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 monitorizat conform procedurilor de rutină ale clinicianului. În general, monitorizarea se realizează prin verificarea concentrațiilor plasmaticice ale trigliceridelor. Concentrația în ser a trigliceridelor nu trebuie să depășească 4 mmol/l în timpul perfuziei. Supradozajul poate produce sindrom de supraîncărcare lipidică, vezi pct. 4.8.

SmofKabiven Nutribase trebuie administrat cu precauție în condițiile unui metabolism lipidic deficitar, care poate apărea la pacienți cu insuficiență renală, diabet zaharat, pancreatită, disfuncție hepatică, hipotiroidism sau 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, prin utilizarea unei pompe volumetrică.

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

SmofKabiven Nutribase trebuie administrat cu precauție la pacienții predispuși la retenție de electroliți. La începutul oricărei perfuzări intravenoase este necesară o monitorizare clinică 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 asepse pentru a evita orice contaminare în timpul inserării sau manipulării cateterului.

Este necesară monitorizarea valorilor serice ale glicemiei, electroliților și osmolarității, precum și a balanței hidrice, echilibrului acido-bazic și a valorilor testelor 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 sub o monitorizare regulată a concentrațiilor plasmaticice 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, frisoane, 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 Nutribase poate interfera cu anumite teste de laborator (de exemplu, dozarea bilirubinei, dozarea lactat dehidrogenazei, saturația în oxigen, dozarea hemoglobinei). La majoritatea pacienților, lipidele sunt eliminate după un interval liber de 5 – 6 ore.

Perfuzarea intravenoasă de aminoacizi este însoțită 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 Nutribase.

La pacienții malnutriți, 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 vitaminelor hidrosolubile. Aceste modificări pot să apară pe parcursul a 24 până la 48 de ore și, în consecință, la acești pacienți, se recomandă inițierea nutriției parenterale cu multă atenție, lent, asigurându-se monitorizarea strictă și ajustarea corespunzătoare a aportului de lichide, electroliți, minerale și vitamine.

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

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

SmofKabiven Nutribase este un medicament cu o compoziție complexă. De aceea, se recomandă insistent să nu se adauge alte soluții la SmofKabiven Nutribase dacă compatibilitatea nu a fost demonstrată (vezi pct. 6.2).

Copii și adolescenți

Din cauza compoziției soluției de aminoacizi din SmofKabiven Nutribase, acest medicament nu este recomandat pentru a fi utilizat la sugari sau copii cu vârsta sub 2 ani. Nu există experiență clinică privind utilizarea SmofKabiven Nutribase la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 2 ani și 18 ani).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Unele medicamente, cum este insulina, pot interfera cu sistemul lipazelor din organism. 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 plasmatică, urmată de o scădere tranzitorie a clearance-ului trigliceridelor.

Uleiul de soia conține în mod natural vitamina K₁. Cu toate acestea, concentrația în SmofKabiven Nutribase 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 cu privire la expunerea la SmofKabiven Nutribase a femeilor gravide. Studiile la animale nu sunt suficiente pentru toxicitatea asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Nutriția parenterală poate deveni necesară în timpul sarcinii. SmofKabiven Nutribase trebuie administrat femeilor gravide numai după o evaluare atentă.

Alăptarea

Nu sunt disponibile date cu privire la expunerea la SmofKabiven Nutribase a femeilor care alăptează. Componentele și metaboliții nutriției parenterale, precum SmofKabiven Nutribase, sunt eliminați în laptele matern. Nutriția parenterală poate deveni necesară în timpul lactației. SmofKabiven Nutribase trebuie

administrat femeilor care alăptează numai după evaluarea riscurilor și a beneficilor potențiale.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date 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> ≥ 1/100 până la < 1/10	<i>Mai puțin frecvente</i> ≥ 1/1000 până la < 1/100	<i>Rare</i> ≥ 1/10000 până la < 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	Frisoane, amețeli, cefalee	Reacții de hipersensibilitate (de exemplu, reacții anafilactice sau anafilactoide, erupții cutanate tranzitorii, urticarie, eritem facial tranzitoriu, cefalee), senzație de cald sau rece, paloare, cianoză, durere la nivelul gâtului, spatelui, oaselor, toracelui și zonei lombare

Perfuzia cu SmofKabiven Nutribase 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 (metabolism individual diferit) 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 asociere cu modificarea bruscă a stării clinice a pacientului, cum ar fi 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 oprirea perfuziei cu emulsie lipidică.

Perfuzarea în exces a aminoacizilor

Similar altor soluții cu aminoacizi, componenta din SmofKabiven Nutribase care conține aminoacizi poate determina reacții adverse, dacă viteza de perfuzare recomandată este depășită. Aceste reacții adverse sunt: greață, vărsături, frisoane 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

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, viteza de perfuzare trebuie redusă sau perfuzia trebuie oprită. 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 hiperglicemia, aceasta trebuie tratată în funcție de starea clinică, prin administrarea de insulină în mod adecvat 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 Nutribase este compusă din SMOFlipid și prezintă dimensiuni ale particulelor și proprietăți biologice similare celor ale chilomicronilor endogeni. Constituții SMOFlipid (ulei de soia, trigliceride cu lanț mediu, ulei de măsline și ulei 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 Nutribase 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, precum prostaglandinele, tromboxanii și leucotrienele.

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 și adolescenți. 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 și adolescenți a fost măsurată cu ajutorul sporului ponderal, înălțimii, indexului de masă corporală, pre-albuminei, proteinei de legare a retinolului și 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

Glucosa nu are alte efecte farmacodinamice, în afară de a contribui la menținerea sau refacerea stării nutriționale normale.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Emulsia 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 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 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 alimentația normală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost efectuate studii preclinice de siguranță cu SmofKabiven Nutribase sau Aminoven. Totuși, datele preclinice pentru SMOFlipid, precum și pentru soluții comparabile de aminoacizi și glucoză cu diferite concentrații, 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 emulsiilor lipidice sau a glicerofosfatului de sodiu, dacă se utilizează dozele recomandate pentru tratamentul de substituție. Se anticipează că medicamentele pentru nutriție (soluții de aminoacizi, emulsii lipidice și glicerofosfatul de sodiu), utilizate în cantități fiziologice pentru tratamentul de substituție, nu au efecte embriotoxice, teratogene și nu influențează funcția de reproducere și fertilitatea.

La iepure, în cadrul unui studiu privind toleranța locală a SMOFlipid, s-a observat inflamație tranzitorie ușoară după administrarea intraarterială, paravenoasă sau subcutanată. După administrarea intramusculară, la

unele animale s-a observat inflamație tranzitorie moderată și necroză tisulară. 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.

SmofKabiven Nutribase este un medicament cu aceeași compoziție calitativă ca SmofKabiven Central (aceeași soluție de aminoacizi, aceeași emulsie lipidică și glucoză în cantitate redusă). SmofKabiven administrat prin perfuzare intravenoasă (calea de administrare de elecție pentru SmofKabiven Central și SmofKabiven Nutribase), cât și prin injectare intraarterială, intramusculară, paravenoasă și subcutanată nu a evidențiat nicio modificare indusă de substanță, la iepure.

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 Nutribase poate fi amestecat doar cu acele medicamente pentru care compatibilitatea a fost verificată (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 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, nu trebuie să depășească 24 de ore, la 2 – 8°C.

Perioada de valabilitate după amestecarea cu alte medicamente compatibile
Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat după adăugarea aditivilor.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

Perioada de valabilitate după amestecare: vezi pct. 6.3.

Perioada de valabilitate după amestecarea cu alte medicamente compatibile: vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ambalajul primar constă într-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(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 1026 ml, 4 x 1026 ml
1 x 1539 ml, 4 x 1539 ml
1 x 2052 ml, 4 x 2052 ml
1 x 2565 ml, 3 x 2565 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 slab gălbui și emulsia lipidică este albă și omogenă. Conținuturile celor trei compartimente trebuie amestecate înainte de utilizare și înainte de adăugarea oricărei substanțe prin portul pentru aditivi.

După ruperea septurilor despărțitoare, punga trebuie răsturnată de trei ori pentru a asigura omogenizarea amestecului, care nu trebuie să prezinte semne de separare a fazelor.

Compatibilitate

Tabelul de mai jos, referitor la compatibilitate, indică posibile adăugări ale medicamentelor cu denumirile comerciale Dipeptiven, Addaven, Vitalipid N Adult/Infant și Soluvit N (liofilizat). Datele generate sprijină adăugările în punga deja activată, conform tabelului sumarizat de mai jos:

Conținut total maximal	
Mărimea pungii de SmofKabiven Nutribase	1026 ml, 1539 ml, 2052 ml și 2565 ml
Aditiv	Volum
Dipeptiven	0 - 300 ml
Addaven	0 - 10 ml
Solvit N	0 - 1 fiolă
Vitalipid N Adult/Infant	0 - 10 fiolă

Notă: Acest tabel are ca scop prezentarea compatibilității. Nu reprezintă un ghid privind dozarea.

Adăugarea aditivilor trebuie făcută în condiții aseptice.

Medicamentul este destinat unei singure administrări. Orice cantitate de medicament rămasă neutilizată 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(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14353/2022/01-08

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Martie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2022