

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

SmofKabiven extra Nitrogen emulsie perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

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

	506 ml	1012 ml	1518 ml	2025 ml	2531 ml	Per 1000 ml
Soluție de aminoacizi 10% cu electroliți	331 ml	662 ml	993 ml	1325 ml	1656 ml	654 ml
Glucoză 42%	102 ml	204 ml	306 ml	408 ml	510 ml	202 ml
Emulsie lipidică 20%	73 ml	146 ml	219 ml	292 ml	365 ml	144 ml

Acestea corespund următoarelor compoziții totale:

Substanțe active	506 ml	1012 ml	1518 ml	2025 ml	2531 ml	Per 1000 ml
Alanină	4,60 g	9,30 g	14,00 g	19,00 g	23,00 g	9,20 g
Arginină	4,00 g	7,90 g	12,00 g	16,00 g	20,00 g	7,90 g
Glicină	3,60 g	7,30 g	11,00 g	15,00 g	18,00 g	7,20 g
Histidină	1,00 g	2,00 g	3,00 g	4,00 g	5,00 g	2,00 g
Izoleucină	1,70 g	3,30 g	5,00 g	6,60 g	8,30 g	3,30 g
Leucină	2,40 g	4,90 g	7,30 g	9,80 g	12,00 g	4,80 g
Lizină (sub formă de acetat)	2,20 g	4,40 g	6,60 g	8,70 g	11,00 g	4,30 g
Metionină	1,40 g	2,80 g	4,30 g	5,70 g	7,10 g	2,80 g
Fenilalanină	1,70 g	3,40 g	5,10 g	6,80 g	8,40 g	3,30 g
Prolină	3,70 g	7,40 g	11,00 g	15,00 g	19,00 g	7,30 g
Serină	2,20 g	4,30 g	6,50 g	8,60 g	11,00 g	4,30 g
Taurină	0,33 g	0,66 g	1,00 g	1,30 g	1,70 g	0,65 g
Treonină	1,50 g	2,90 g	4,40 g	5,80 g	7,30 g	2,90 g
Triptofan	0,66 g	1,30 g	2,00 g	2,70 g	3,30 g	1,30 g
Tirozină	0,13 g	0,26 g	0,40 g	0,53 g	0,66 g	0,26 g
Valină	2,10 g	4,10 g	6,20 g	8,20 g	10,00 g	4,10 g
Clorură de calciu dihidrat <i>corespunzător la</i> clorură de calciu	0,14 g	0,29 g	0,43 g	0,58 g	0,72 g	0,28 g
Glicerofosfat de sodiu (hidrat) <i>corespunzător la</i> glicerofosfat de sodiu	1,20 g	2,30 g	3,50 g	4,60 g	5,80 g	2,30 g
Sulfat de magneziu heptahidrat <i>corespunzător la</i> sulfat de magneziu	0,31 g	0,62 g	0,92 g	1,20 g	1,50 g	0,61 g
Clorură de potasiu	1,20 g	2,30 g	3,50 g	4,60 g	5,80 g	2,30 g
Acetat de sodiu trihidrat <i>corespunzător la</i>						

acetat de sodiu	0,82 g	1,60 g	2,50 g	3,30 g	4,10 g	1,60 g
Sulfat de zinc heptahidrat <i>corespunzător la</i> sulfat de zinc	0,0033 g	0,0066 g	0,0100 g	0,0130 g	0,0170 g	0,0066 g
Glucoză monohidrat <i>corespunzător la</i> Glucoză	43,00 g	86,00 g	129,00 g	171,00 g	214,00 g	85,00 g
Ulei de soia rafinat	4,40 g	8,80 g	13,00 g	18,00 g	22,00 g	8,70 g
Trigliceride cu lanț mediu	4,40 g	8,80 g	13,00 g	18,00 g	22,00 g	8,70 g
Ulei de măsline rafinat	3,70 g	7,30 g	11,00 g	15,00 g	18,00 g	7,20 g
Ulei de pește bogat în acizi grași omega-3	2,20 g	4,40 g	6,60 g	8,80 g	11,00 g	4,30 g

Corespunzând la

	506 ml	1012 ml	1518 ml	2025 ml	2531 ml	Per 1000 ml
• Aminoacizi	33,10 g	66,30 g	99,40 g	133,00 g	166,00 g	65,50 g
• Azot	5,30 g	10,60 g	15,90 g	21,20 g	26,50 g	10,50 g
• Electroliți						
- sodiu	20,6 mmol	41,3 mmol	61,9 mmol	82,6 mmol	103 mmol	40,8 mmol
- potasiu	15,5 mmol	30,9 mmol	46,4 mmol	61,9 mmol	77,3 mmol	30,5 mmol
- magneziu	2,6 mmol	5,2 mmol	7,7 mmol	10,3 mmol	12,9 mmol	5,1 mmol
- calciu	1,3 mmol	2,6 mmol	3,9 mmol	5,2 mmol	6,5 mmol	2,6 mmol
- fosfat ¹	6,4 mmol	12,9 mmol	19,3 mmol	25,8 mmol	32,2 mmol	12,7 mmol
- zinc	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,10 mmol	0,04 mmol
- sulfat	2,6 mmol	5,2 mmol	7,8 mmol	10,4 mmol	13,0 mmol	5,1 mmol
- clorură	18,0 mmol	36,1 mmol	54,1 mmol	72,2 mmol	90,2 mmol	35,6 mmol
- acetat	63,1 mmol	126 mmol	189 mmol	253 mmol	316 mmol	125 mmol
• Carbohidrați						
- Glucoză (anhidră)	42,80 g	85,70 g	129,00 g	171,00 g	214,00 g	84,70 g
• Lipide	14,60 g	29,20 g	43,80 g	58,40 g	73,00 g	28,90 g
• Conținut energetic						
- total (aproximativ)	450 kcal 1,9 MJ	900 kcal 3,8 MJ	1350 kcal 5,6 MJ	1800 kcal 7,5 MJ	2250 kcal 9,4 MJ	889 kcal 3,7 MJ
- non-proteic (aproximativ)	317 kcal 1,3 MJ	635 kcal 2,7 MJ	952 kcal 4,0 MJ	1270 kcal 5,3 MJ	1590 kcal 6,6 MJ	627 kcal 2,6 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 1600 mosmol/kg apă
Osmolaritate aproximativ 1300 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, necesarul nutrițional și de energie ale pacientului, iar doza trebuie ajustată în funcție de aportul oral/enteral suplimentar.

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

Adulți

Pentru o stare nutrițională normală sau în condițiile unui stres catabolic ușor, necesarul este de 0,10 – 0,15 g azot/kg corp și zi (0,60 – 0,90 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 (0,90 – 1,60 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 între 13 – 31 ml SmofKabiven extra Nitrogen /kg corp și zi furnizează 0,14 – 0,32 g azot/kg corp și zi (0,85 – 2,00 g aminoacizi/kg corp și zi) și un aport energetic total de 12 – 28 kcal/kg corp și zi (8 – 19 kcal/kg corp și zi energie neproteică). Această doză acoperă necesitățile 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 și oră, pentru aminoacizi de 0,1 g/kg corp și oră și pentru lipide de 0,15 g/kg corp și oră.

Viteza de perfuzare nu trebuie să depășească 1,5 ml/kg corp și oră (corespunzător la 0,13 g glucoză, 0,10 g aminoacizi și 0,04 g lipide/kg corp și oră). Durata recomandată a perfuziei este de 14 – 24 ore.

Doza maximă zilnică:

Doza maximă zilnică variază în funcție de starea clinică a pacientului și se poate modifica chiar de la zi la zi. Doza zilnică maximă recomandată este de 31 ml/kg corp și zi.

Doza zilnică maximă recomandată de 31 ml/kg corp și zi furnizează 2,0 g aminoacizi/kg corp și zi (corespunzător la 0,32 g azot/kg corp și zi), 2,6 g glucoză/kg corp și zi, 0,9 g lipide/kg corp și zi și un aport energetic total de 28 kcal/kg corp și zi (corespunzător la 19 kcal/kg corp și zi energie non-proteică).

Copii și adolescenți

Copii (2 – 11 ani)

Doze:

Doza maximă de 31 ml/kg corp 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 1,8 ml/kg corp și oră (corespunzător la 0,12 g aminoacizi/kg corp și oră, 0,15 g glucoză/kg corp și oră și 0,05 g lipide/kg corp și oră). La viteza maximă de perfuzare recomandată, durata perfuziei nu trebuie să depășească 17 ore, cu excepția situațiilor deosebite și cu monitorizare atentă.

Durata recomandată a perfuziei este de 12 – 24 ore.

Doza maximă zilnică:

Doza maximă zilnică variază în funcție de starea clinică a pacientului și se poate modifica chiar de la zi la zi. Doza maximă zilnică recomandată este de 31 ml/kg corp și zi.

Doza maximă zilnică recomandată de 31 ml/kg corp și zi furnizează 2,0 g aminoacizi/kg corp și zi (corespunzător la 0,32 g azot/kg corp și zi), 2,6 g glucoză/kg corp și zi, 0,9 g lipide/kg corp și zi și un aport energetic total de 28 kcal/kg corp și zi (corespunzător la 19 kcal/kg corp și zi energie non-proteică).

Adolescenți (12 – 16/18 ani)

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

Modul de administrare

Administrare intravenoasă, perfuzare printr-o venă centrală.

Cele cinci mărimi diferite de ambalaj ale SmofKabiven extra Nitrogen sunt destinate pacienților cu necesar nutrițional crescut, moderat crescut și normal. Pentru a realiza o nutriție parenterală completă, la SmofKabiven extra Nitrogen trebuie adăugate oligoelemente, vitamine și posibil electroliți (luând în considerare cantitățile de electroliți deja prezente în SmofKabiven extra Nitrogen), în funcție de necesarul pacientului.

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

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la proteine din pește, ouă, soia sau arahide sau la oricare dintre substanțele active sau excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Hiperlipidemie severă;
- Insuficiență hepatică severă;
- Coagulopatii severe;
- Tulburări congenitale ale metabolismului aminoacizilor;
- Insuficiență renală severă, dacă hemofiltrarea sau dializa nu sunt disponibile;
- Șoc acut;
- Hiperglicemie necontrolată;
- Concentrații plasmatice patologic crescute ale oricăruia dintre electroliții conținuți de medicament;
- Contraindicațiile generale ale administrării soluțiilor perfuzabile: edem pulmonar acut, hiperhidratare și insuficiență cardiacă decompensată;
- Sindrom hemofagocitar;
- Condiții clinice instabile (de exemplu, stare posttraumatică, diabet zaharat decompensat, infarct miocardic acut, accident vascular cerebral, embolie, acidoză metabolică, septicemie 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, aceasta trebuie monitorizată conform procedurilor de rutină ale clinicianului. În general, monitorizarea se realizează prin verificarea concentrațiilor plasmatiche ale trigliceridelor. Concentrația trigliceridelor în ser nu trebuie să depășească 4 mmol/l în timpul perfuzării. Supradozajul poate produce sindrom de supraîncărcare lipidică (vezi pct. 4.8).

SmofKabiven extra Nitrogen trebuie administrat cu precauție în condițiile unui metabolism lipidic deficitar, care poate apărea la pacienți cu insuficiență renală, diabet zaharat, pancreatită, disfuncție hepatică, hipotiroidism și septicemie.

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

Pentru a evita riscurile asociate vitezelor de perfuzare prea rapide, se recomandă utilizarea unei perfuzii continue și bine controlate, dacă este posibil, prin utilizarea unei pompe volumetrică.

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

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

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

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

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

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

Administrarea suplimentară de electroliți individuali se va face în funcție de starea clinică a pacientului și sub o monitorizare 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, 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 extra Nitrogen poate interfera cu anumite teste de laborator (de exemplu, bilirubina, lactat dehidrogenaza, saturația în oxigen, hemoglobina). La majoritatea pacienților, lipidele sunt eliminate după un interval liber de 5 – 6 ore.

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

La pacienții malnutriți, 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 pe

parcursul a 24 – 48 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 extra Nitrogen 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 extra Nitrogen este un preparat cu o compoziție complexă. De aceea, este recomandat cu tărie să nu i se adauge alte soluții dacă nu a fost demonstrată compatibilitatea (vezi pct. 6.2).

Copii și adolescenți

Ținând cont de compoziția soluției de aminoacizi din SmofKabiven extra Nitrogen, acest medicament nu este recomandat pentru utilizare la nou-născuți sau copii cu vârsta sub 2 ani. Nu există experiență clinică privind utilizarea SmofKabiven extra Nitrogen 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 extra Nitrogen 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 extra Nitrogen. Nu sunt disponibile studii privind toxicitatea asupra funcției de reproducere la animale. Nutriția parenterală poate fi necesară în timpul sarcinii sau alăptării. SmofKabiven extra Nitrogen 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>			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 anafilactoidice, 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 extra Nitrogen 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”, ce 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 asocieră cu o modificare bruscă a stării clinice a pacientului, cum sunt insuficiența 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 dacă se întrerupe perfuzia cu emulsie lipidică.

Perfuzarea în exces a aminoacizilor

Similar altor soluții cu aminoacizi, componenta din SmofKabiven extra Nitrogen 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 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, viteza de perfuzare trebuie redusă sau trebuie să se oprească administrarea. Nu există antidot specific pentru supradozaj. Procedurile de

urgență constau în măsuri generale de susținere, acordându-se o atenție deosebită aparatelor respirator și cardiovascular. Ar putea fi esențiale monitorizarea strictă a parametrilor biochimici și tratamentul adecvat al anomaliilor specifice.

Dacă apare hiperglicemia, aceasta trebuie tratată în funcție de starea clinică, fie prin administrarea de insulină în mod adecvat cât și/sau prin ajustarea 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 extra Nitrogen este compusă din Smoflipid și 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 extra Nitrogen 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. 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 plasmatice și în fosfolipidele hematiilor, ceea ce reflectă compoziția emulsiei lipidice perfuzate.

Aminoacizi și electroliți

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

Glucoză

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

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Emulsia lipidică

Trigliceridele individuale din 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 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 extra Nitrogen. Totuși, datele preclinice pentru Smoflipid, precum și pentru soluții 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, dacă se utilizează dozele recomandate pentru tratamentul de substituție. Se presupune că preparatele 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 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 administrat prin perfuzare intravenoasă (calea de administrare de elecție), cât și prin injectare intraarterială, intramusculară, paravenoasă și subcutanată nu a evidențiat nicio modificare indusă de substanță, la iepuri. SmofKabiven este un medicament cu aceeași compoziție calitativă ca SmofKabiven extra Nitrogen.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Glicerol

Fosfolipide din ou purificate

α -Tocoferol racemic total

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Oleat de sodiu

Acid acetic glacial (pentru ajustarea pH-ului)

Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

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

6.3 Perioada de valabilitate

Perioada de valabilitate a medicamentului în ambalajul original
2 ani

Perioada de valabilitate după amestecarea compartimentelor pungii

Stabilitatea chimică și fizică din timpul utilizării 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, și această durată, în mod normal, 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 între 2-8°C urmate de 24 ore la temperaturi cuprinse între 20-25°C, incluzând durata administrării. Din punct de vedere microbiologic, 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 această durată, în mod normal, 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, 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 multicompartmentată 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 material Biofine.

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

Mărimile de ambalaj:

1 x 506 ml, 6 x 506 ml

1 x 1012 ml, 4 x 1012 ml

1 x 1518 ml, 4 x 1518 ml

1 x 2025 ml, 4 x 2025 ml

1 x 2531 ml, 3 x 2531 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. Conținuturile celor trei compartimente trebuie amestecate 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

Sunt disponibile date despre compatibilitate pentru medicamentele Dipeptiven, Addamel/Addaven, Glycophos, Addiphos, Vitalipid N Adult/Infant și Soluvit N în cantități bine definite și generice de electroliți în concentrații bine definite. Atunci când sunt adăugați electroliți, cantitățile deja existente în pungă ar trebui să fie luate în considerare pentru a fi îndeplinite nevoile clinice ale pacientului. Datele generate sprijină adăugările în punga deja activată, conform tabelului sumarizat 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				
Mărimea pungii de SmofKabiven extra Nitrogen	ml	506	1012	1518	2025	2531
Aditiv		Volum				
Dipeptiven	ml	0 - 150	0 - 300	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Addaven/Addamel	ml	0 - 10	0 - 20	0 - 20	0 - 20	0 - 20
Soluvit N	Flacon (Flacone)	0 - 1	0 - 2	0 - 2	0 - 2	0 - 2
Vitalipid N Adult/Infant	ml	0 - 10	0 - 20	0 - 20	0 - 20	0 - 20
Limite pentru electroliți¹		Concentrație				
Sodiu	mmol/l	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150
Potasiu	mmol/l	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150
Calciu	mmol/l	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5
Magneziu	mmol/l	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5
Fosfat anorganic (Addiphos) SAU Fosfat organic (Glycophos)	mmol/l	≤ 15	≤ 15	≤ 15	≤ 15	≤ 15
		≤ 30	≤ 30	≤ 30	≤ 30	≤ 30
Zinc	mmol/l	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2
Seleniu	μmol/l	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2

¹ include cantitățile de la toate produsele.

Notă: Acest tabel are drept scop indicarea compatibilității. El nu reprezintă un ghid privind dozarea.

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.

Adăugarea aditivilor trebuie făcută în condiții aseptice.

Medicamentul este destinat unei singure administrări. Orice cantitate dintr-un amestec 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

14453/2022/01-10

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: octombrie 2017

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2023