

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

SMOFlipid 200 g/1000 ml emulsie perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare 1000 ml emulsie perfuzabilă conțin:

Ulei de soia rafinat	60 g
Trigliceride cu lanț mediu	60 g
Ulei de măsline rafinat	50 g
Ulei de pește purificat bogat în acizi omega-3	30 g

Conținut energetic total:	8,4 MJ/l (= 2000 kcal/l)
pH:	aproximativ 8
Osmolalitate:	aproximativ 380 mosmol/kg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Emulsie perfuzabilă.
Emulsie albă omogenă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Aport de energie, acizi grași esențiali și acizi grași omega-3 pentru pacienți, ca parte a unui regim de nutriție parenterală, atunci când alimentația pe cale orală sau enterală este imposibilă, insuficientă sau contraindicată

4.2 Doze și mod de administrare

Doza și viteza de perfuzare trebuie stabilite în funcție de capacitatea pacientului de a elimina grăsimile perfuzate (vezi pct. 4.4).

Adulți

Doza uzuală este 1 – 2 g lipide/kg și zi, corespunzător la 5 – 10 ml SMOFlipid/kg și zi.
Viteza de perfuzare recomandată este de 0,125 g lipide/kg și oră, corespunzător la 0,63 ml SMOFlipid/kg și oră. Viteza de perfuzare nu trebuie să depășească 0,15 g lipide/kg și oră, corespunzător la 0,75 ml SMOFlipid/kg și oră.

Nou-născuți și sugari

Doza inițială trebuie să fie de 0,5 – 1 g lipide/kg și zi, urmată de o creștere succesivă cu 0,5 – 1 g lipide/kg și zi, până la 3 g lipide/kg și zi.

Se recomandă a nu se depăși doza zilnică de 3 g lipide/kg și zi, corespunzător la 15 ml SMOFlipid/kg și zi.

Viteza de perfuzare nu trebuie să depășească 0,125 g lipide/kg și oră.

La prematuri și nou-născuți cu greutate la naștere mică, SMOFlipid trebuie perfuzat continuu, aproximativ 24 de ore.

Copii

Se recomandă a nu se depăși doza zilnică de 3 g lipide/kg și zi, corespunzător la 15 ml SMOFlipid/kg și zi.

Doza zilnică trebuie crescută progresiv, pe parcursul primei săptămâni de administrare.

Viteza de perfuzare nu trebuie să depășească 0,15 g lipide/kg și oră.

Administrare

Se administrează în perfuzie intravenoasă într-o venă periferică sau centrală.

Atunci când este utilizată la nou-născuți și copii cu vârsta mai mică de 2 ani, soluția (în recipiente și seturi de administrare) trebuie protejată de expunerea la lumină, până la încheierea administrării (vezi pct. 4.4, 6.3 și 6.6).

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la proteine din pește, ouă, soia sau arahide sau la oricare dintre substanțele active sau excipienți;
- hiperlipidemie severă;
- insuficiență hepatică severă;
- coagulopatii severe;
- insuficiență renală severă fără acces la hemofiltrare sau dializă;
- șoc acut;
- contraindicații generale la terapia perfuzabilă: edem pulmonar acut, hiperhidratare, insuficiență cardiacă decompensată;
- condiții instabile (de exemplu, stări posttraumatice, diabet zaharat decompensat, infarct miocardic acut, accident vascular cerebral, embolie, acidoză metabolică, septicemie severă și deshidratare hipotonă).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Capacitatea de eliminare a lipidelor este un parametru individual. Prin urmare, aceasta trebuie monitorizată conform procedurilor de rutină ale clinicianului. În general, monitorizarea se realizează prin verificarea valorii trigliceridelor. Trebuie acordată o atenție deosebită pacienților cu risc crescut de hiperlipidemie (de exemplu, pacienți tratați cu lipide în doze mari, stări septice severe și sugari cu greutate la naștere foarte mică). Concentrația trigliceridelor în ser nu trebuie să depășească, în general, 3 mmol/l în timpul perfuzării. În cazul în care concentrațiile serice sau plasmatică ale trigliceridelor depășesc 3 mmol/l în timpul sau după terminarea perfuziei, trebuie avute în vedere reducerea dozei sau oprirea administrării emulsiei lipidice. Supradozajul poate produce sindrom de supraîncărcare lipidică (vezi pct. 4.8).

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.

SMOFlipid 200 g/1000 ml trebuie administrat cu prudență în caz de tulburări ale metabolismului lipidic, care pot să apară la pacienți cu insuficiență renală, diabet zaharat, pancreatită, afectarea funcției hepatice, hipotiroidism și septicemie.

Datele clinice la pacienți cu diabet zaharat sau insuficiență renală sunt limitate.

Administrarea acizilor grași cu lanț mediu în monoterapie poate determina acidoză metabolică. Acest risc este eliminat în mare parte prin perfuzarea simultană a acizilor grași cu lanț lung conținuți de SMOFlipid 200 g/1000 ml. Administrarea concomitentă a carbohidraților contribuie la eliminarea acestui risc.

Ca urmare, se recomandă perfuzarea simultană a soluțiilor de carbohidraților sau de aminoacizi care conțin carbohidrați. Testele de laborator asociate, în general, cu monitorizarea nutriției intravenoase trebuie efectuate regulat. Acestea includ glicemia, testele funcției hepatice, parametrii metabolismului acido-bazic, ai balanței hidrice, hemoleucograma completă și electroliții.

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

SMOFlipid 200 g/1000 ml trebuie administrat cu prudență nou-născuților și prematurilor cu hiperbilirubinemie și celor cu hipertensiune pulmonară. La nou-născuți și, în special, la nou-născuții prematuri care primesc nutriție parenterală pe termen lung, trebuie monitorizate numărul de trombocite, parametrii funcției hepatice și trigliceridele serice.

Expunerea la lumină a soluțiilor pentru nutriție parenterală, cu administrare intravenoasă, în special după adăugarea de oligoelemente și/sau vitamine în amestec, poate duce la generare de peroxizi și de alți produși de degradare; din această cauză, poate avea reacții adverse asupra evoluției clinice la nou-născuți. Atunci când este utilizat la nou-născuți și copii cu vârsta mai mică de 2 ani, SMOFlipid 200 g/1000 ml trebuie protejat de lumina ambientală, până la încheierea administrării (vezi pct. 4.2, 6.3 și 6.6).

Valorile mari ale lipidelor plasmaticice pot interfera cu unele teste sanguine de laborator, de exemplu hemoglobina.

Adăugarea altor medicamente sau substanțe la SMOFlipid 200 g/1000 ml trebuie, în general, evitată dacă nu se cunoaște compatibilitatea (vezi pct. 6.2 și 6.6).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Heparina administrată în doze clinice produce o creștere tranzitorie a eliberării lipoproteinlipazei în circulație. Aceasta poate determina o creștere inițială a lipolizei plasmaticice, urmată de o scădere tranzitorie a clearance-ului trigliceridelor.

Uleiul de soia conține în mod natural vitamina K₁. Cantitatea de vitamina K₁ conținută de SMOFlipid 200 g/1000 ml este atât de mică încât nu se estimează o influențare semnificativă a procesului de coagulare la pacienții tratați cu derivați de cumarină.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu sunt date disponibile privind expunerea femeilor gravide sau care alăptează la SMOFlipid 200 g/1000 ml.

Nu sunt disponibile studii privind toxicitatea asupra procesului de reproducere la animale. Nutriția parenterală poate fi necesară în timpul sarcinii sau alăptării. SMOFlipid 200 g/1000 ml trebuie administrat la femei în timpul sarcinii sau alăptării numai după o evaluare atentă a raportului beneficiu matern/risc potențial pentru făt sau sugar.

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

Nu este cazul.

4.8 Reacții adverse

Reacții adverse observate în timpul administrării emulsiilor lipidice:

	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)	Foarte rare ($< 1/10000$)
Tulburări vasculare			Hipotensiune arterială, Hipertensiune arterială	
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale			Dispnee	
Tulburări gastro-intestinale		Inapetență, greață, vărsături		
Tulburări ale aparatului genital și sânelui				Priapism
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Ușoară creștere a temperaturii corporale	Frison	Reacții de hipersensibilitate (de exemplu, reacții anafilactice sau anafilactoide, erupții cutanate, urticarie, înroșirea feței, cefalee), senzație de cald sau rece, paloare, cianoză, durere la nivelul gâtului, spatelui, oaselor, toracelui și lombelor.	

Perfuzia cu SMOFlipid 200 g/1000 ml trebuie oprită sau, dacă este necesar, continuată cu o doză mai mică, dacă apar aceste reacții adverse sau dacă valoarea trigliceridelor crește în timpul perfuzării peste 3 mmol/l.

SMOFlipid 200 g/1000 ml trebuie să fie întotdeauna o componentă a tratamentului de nutriție parenterală completă care include aminoacizi și glucoză. Greața, vărsăturile și hiperglicemia sunt simptome legate de condițiile care indică nutriția parenterală și pot fi asociate, uneori, nutriției parenterale.

Se recomandă monitorizarea valorii trigliceridelor și a glicemiei pentru a evita valorile ridicate, care pot fi periculoase.

Sindromul de supraîncărcare lipidică

Capacitatea redusă de eliminare a trigliceridelor poate conduce la apariția „Sindromului de supraîncărcare lipidică”, ca rezultat al supradozajului. Trebuie observate semnele posibile ale supraîncărcării metabolice. Etiologia poate fi genetică (diferite metabolisme individuale) sau metabolismul lipidic poate fi afectat de boli concomitente sau anterioare. De asemenea, acest sindrom poate să apară în cadrul hipertrigliceridemiei severe, chiar la viteza de perfuzare recomandată sau poate fi asociat cu o modificare bruscă a condițiilor clinice ale pacientului, cum ar fi afectarea funcției renale sau apariția unei infecții. Sindromul de supraîncărcare lipidică este caracterizat prin

hiperlipemie, febră, infiltrare grasă, hepatomegalie cu sau fără icter, splenomegalie, anemie, leucopenie, trombocitopenie, tulburări de coagulare, hemoliză și reticulocitoză, teste ale funcției hepatice anormale și comă. De regulă, simptomele sunt reversibile la întreruperea perfuziei cu lipide. Perfuzia cu SMOFlipid trebuie întreruptă dacă apar semnele sindromului de supraîncărcare lipidică.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>. Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478-RO
Tel: +4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Supradozajul care determină apariția sindromului de supraîncărcare lipidică poate să apară ca rezultat la unei viteze de perfuzare prea rapide sau cronic, la viteza de perfuzare recomandată, în asociere cu o modificare a condițiilor clinice ale pacientului, cum este afectarea funcției renale sau apariția unei infecții.

Supradozajul poate determina reacții adverse (vezi pct. 4.8.). În acest caz, perfuzia cu lipide trebuie oprită sau, dacă este necesar, continuată cu o doză redusă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: soluții pentru administrare intravenoasă, soluții pentru nutriție parenterală, combinații (lipide), codul ATC: B05BA02.

Emulsia lipidică are o dimensiune a particulelor și proprietăți biologice similare celor ale chilomicronilor endogeni. Conținutul SMOFlipid 200 g/1000 ml - 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 crescut de acizi grași esențiali. Acidul gras omega-6 (acidul linoleic) este cel mai abundent (aproximativ 55-60%). Acidul alfa-linoleic, un acid gras omega-3, reprezintă aproximativ 8%. Această componentă a SMOFlipid 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 supuși peroxidării mai ușor decât o cantitate echivalentă de acizi grași poli-nesaturați.

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

Vitamina E protejează acizii grași nesaturați împotriva peroxidării lipidice.

Au fost efectuate două studii clinice în care s-a asigurat nutriția parenterală la domiciliu pentru pacienți care necesită suport nutrițional pe termen lung. Obiectul principal al ambelor studii a fost demonstrarea siguranței. Eficacitatea a fost al doilea obiectiv al unuia dintre studii, și anume al celui efectuat la copii. Ambele studii au arătat că SMOFlipid are același profil de siguranță ca și comparatorul (Intralipid 200 g/1000 ml). În studiul efectuat la copii, eficacitatea a fost măsurată prin creșterea în greutate, înălțime, indice de masă corporală, pre-albumină, proteine care leagă retinol și profilul 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 tratați cu SMOFlipid a evidențiat o creștere a acizilor grași omega-3 în lipoproteinele plasmatică și în fosfolipidele eritrocitelor, ceea ce reflectă compoziția emulsiei perfuzate.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Trigliceridele individuale au rate diferite ale clearance-ului, dar SMOFlipid 200 g/1000 ml ca amestec se elimină mai repede decât trigliceridele cu lanț lung (TLL), cu valori ale trigliceridelor mai mici în timpul perfuzării. Dintre toate componentele, uleiul de măsline are clearance-ul cel mai lent (ceva mai lent decât TLL), iar trigliceridele cu lanț mediu (TLM) cel mai rapid. Uleiul de pește în amestec cu TLL are același clearance ca și TLL singure.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile non-clinice - studii de toxicitate după doză unică și după doze repetate și studii de genotoxicitate - nu s-au observat alte efecte în afara celor așteptate după doze mari de lipide. Studiile de toleranță locală la iepuri au evidențiat inflamație ușoară și tranzitorie după administrarea intraarterială, paravenoasă și subcutanată. La unele animale, după administrarea intramusculară s-a observat inflamație moderată, tranzitorie și necroză tisulară.

În cadrul unui test cu ulei de pește la cobai (testul maximizării), s-a evidențiat reacție de sensibilizare dermală moderată. Testul de antigenitate sistemică nu a evidențiat potențial anafilactic pentru uleiul de pește.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

DL- α -tocoferol
Lecitină din ou
Glicerol
Oleat de sodiu
Hidroxid de sodiu pentru ajustarea pH-ului la aproximativ 8
Apă pentru preparate injectabile
Nitrogen

6.2 Incompatibilități

SMOFlipid 200 g/1000 ml poate fi amestecat numai cu acele medicamente pentru care compatibilitatea a fost documentată. (vezi pct. 6.6).

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani, în ambalajul original.

Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar:

Stabilitatea fizico-chimică după prima deschidere a flaconului a fost demonstrată pentru 24 ore la 25°C. Din considerente microbiologice, emulsia trebuie utilizată imediat. Dacă nu este utilizată

imediat, responsabilitatea privind durata și condițiile de păstrare până la administrare revine utilizatorului; această durată nu trebuie să depășească 24 ore la 2-8°C.

Atunci când este utilizată la nou-născuți și copii cu vârsta mai mică de 2 ani, soluția (în recipiente și seturi de administrare) trebuie protejată de expunerea la lumină, până la încheierea administrării (vezi pct. 4.2, 4.4 și 6.6).

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original. A nu se congela.

Păstrarea după amestecare

Din considerente microbiologice, amestecul rezultat prin adaugarea altor medicamente la SMOFlipid 200 g/1000 ml trebuie utilizat imediat. Dacă amestecurile nu sunt utilizate imediat, responsabilitatea privind durata și condițiile de păstrare până la administrare revine utilizatorului; această durată nu trebuie să depășească 24 ore la 2-8°C; excepție fac situațiile în care amestecurile s-au realizat în condiții aseptice controlate și validate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Flacoane din sticlă (tip II, incolore) cu dop din cauciuc butilic.

Cutie cu 10 flacoane din sticlă incoloră conținând 100 ml emulsie perfuzabilă.

Cutie cu 10 flacoane din sticlă incoloră conținând 250 ml emulsie perfuzabilă.

Cutie cu 10 flacoane din sticlă incoloră conținând 500 ml emulsie perfuzabilă.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

A se utiliza numai dacă emulsia este omogenă. Înainte de administrare, se va inspecta vizual emulsia din punct de vedere al separării fazelor. A se asigura că emulsia finală pentru administrare nu prezintă semne de separare a fazelor.

Atunci când este utilizat la nou-născuți și copii cu vârsta mai mică de 2 ani, medicamentul trebuie protejat de expunerea la lumină, până la încheierea administrării. Expunerea SMOFlipid 200 g/1000 ml la lumina ambientală, în special după adăugarea de oligoelemente și/sau vitamine în amestec, generează peroxizi și alți produși de degradare, fenomen ce poate fi redus dacă se protejează de expunerea la lumină (vezi pct. 4.2, 4.4 și 6.3).

Medicamentul este destinat unei singure administrări. Orice cantitate neutilizată trebuie aruncată.

Amestecurile

SMOFlipid 200 g/1000 ml poate fi amestecat în condiții aseptice cu soluții de aminoacizi, glucoză și electroliți pentru obținerea unor amestecuri „Toate-în-una” pentru nutriție parenterală totală (NPT).

Date privind compatibilitatea diferitelor produse și intervalul de păstrare pentru diferite amestecuri sunt disponibile, la cerere, la deținătorul autorizației de punere pe piață.

Amestecurile trebuie realizate în condiții aseptice.

Orice cantitate din amestec rămasă neutilizată trebuie aruncată.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Fresenius Kabi AB

Rapsgatan 7, SE-751 74 Uppsala, Suedia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6105/2014/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației – Ianuarie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.