

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SmofKabiven emulsione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

SmofKabiven consiste di una sacca divisa in tre compartimenti. Ogni compartimento contiene i seguenti volumi parziali a seconda delle cinque confezioni.

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Per 1000 ml
Soluzione di aminoacidi ed elettroliti	250 ml	500 ml	750 ml	1000 ml	1250 ml	508 ml
Glucosio 42%	149 ml	298 ml	446 ml	595 ml	744 ml	302 ml
Emulsione lipidica	94 ml	188 ml	281 ml	375 ml	469 ml	190 ml

Questo corrisponde alle seguenti composizioni complessive:

Principi attivi	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Per 1000 ml
Alanina	3,5 g	7,0 g	10,5 g	14,0 g	17,5 g	7,1 g
Arginina	3,0 g	6,0 g	9,0 g	12,0 g	15,0 g	6,1 g
Glicina	2,8 g	5,5 g	8,2 g	11,0 g	13,8 g	5,6 g
Istidina	0,8 g	1,5 g	2,2 g	3,0 g	3,7 g	1,5 g
Isoleucina	1,3 g	2,5 g	3,8 g	5,0 g	6,2 g	2,5 g
Leucina	1,9 g	3,7 g	5,6 g	7,4 g	9,4 g	3,8 g
Lisina acetato corrispondente a lisina	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,4 g	3,4 g
Metionina	1,1 g	2,2 g	3,2 g	4,3 g	5,4 g	2,2 g
Fenilalanina	1,3 g	2,6 g	3,8 g	5,1 g	6,4 g	2,6 g
Prolina	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,2 g	14,0 g	5,7 g
Serina	1,6 g	3,2 g	4,9 g	6,5 g	8,1 g	3,3 g
Taurina	0,25 g	0,50 g	0,75 g	1,0 g	1,2 g	0,5 g
Treonina	1,1 g	2,2 g	3,3 g	4,4 g	5,4 g	2,2 g
Triptofano	0,5 g	1,0 g	1,5 g	2,0 g	2,5 g	1,0 g
Tirosina	0,10 g	0,20 g	0,30 g	0,40 g	0,49 g	0,20 g
Valina	1,6 g	3,1 g	4,6 g	6,2 g	7,6 g	3,1 g
Cloruro di calcio diidrato corrispondente a cloruro di calcio	0,14 g	0,28 g	0,42 g	0,56 g	0,69 g	0,28 g
Sodio glicerofosfato idrato corrispondente a sodio glicerofosfato	1,1 g	2,1 g	3,1 g	4,2 g	5,2 g	2,1 g
Magnesio solfato eptaidrato corrispondente a magnesio solfato	0,30 g	0,60 g	0,90 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
Cloruro di potassio	1,1 g	2,2 g	3,4 g	4,5 g	5,7 g	2,3 g
Sodio acetato triidrato corrispondente a sodio acetato	0,9 g	1,7 g	2,6 g	3,4 g	4,2 g	1,7 g
Zinco solfato eptaidrato corrispondente a zinco solfato	0,0033 g	0,0065 g	0,0097 g	0,013 g	0,016 g	0,0066 g
Glucosio monoidrato corrispondente a glucosio anidro	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
Olio di semi di soia, raffinato	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Trigliceridi a catena media	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Olio di oliva raffinato	4,7 g	9,4 g	14,1 g	18,8 g	23,4 g	9,5 g
Olio di pesce, ricco in acidi omega-3	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,3 g	14,0 g	5,7 g

Corrispondente a

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Per 1000 ml
• Amino acidi	25 g	50 g	75 g	100 g	125 g	51 g
• Azoto	4 g	8 g	12 g	16 g	20 g	8 g
• Elettroliti						
- sodio	20 mmol	40 mmol	60 mmol	80 mmol	100 mmol	41 mmol
- potassio	15 mmol	30 mmol	45 mmol	60 mmol	74 mmol	30 mmol
- magnesio	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	12 mmol	5,1 mmol
- calcio	1,3 mmol	2,5 mmol	3,8 mmol	5,0 mmol	6,2 mmol	2,5 mmol
- fosfato ¹	6 mmol	12 mmol	19 mmol	25 mmol	31 mmol	13 mmol
- zinco	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,1 mmol	0,04 mmol
- solfato	2,5 mmol	5,0 mmol	7,5 mmol	10 mmol	13 mmol	5,1 mmol
- cloruro	18 mmol	35 mmol	52 mmol	70 mmol	89 mmol	36 mmol
- acetato	52 mmol	104 mmol	157 mmol	209 mmol	261 mmol	106 mmol
• Carboidrati						
- Glucosio anidro	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
• Lipidi	19 g	38 g	56 g	75 g	94 g	38 g
• Contenuto energetico						
- totale (appross.)	550 kcal 2,3 MJ	1100 kcal 4,6 MJ	1600 kcal 6,7 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	2700 kcal 11,3 MJ	1100 kcal 4,6 MJ
- non proteico (appross.)	450 kcal 1,9 MJ	900 kcal 3,8 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	1800 kcal 7,5 MJ	2200 kcal 9,2 MJ	900 kcal 3,8 MJ

¹ Complessivo dato dalla emulsione lipidica e dalla soluzione aminoacidica.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Emulsione per infusione.

Le soluzioni di glucosio e aminoacidi sono chiare e da incolore a leggermente tendenti al giallo e prive di particelle. L'emulsione lipidica è bianca ed omogenea.

- Osmolalità appross. 1800 mOsmol/kg
- Osmolarità appross. 1500 mOsmol/l
- pH (dopo la miscelazione) appross. 5,6

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nutrizione parenterale per adulti e bambini di età superiore o uguale ai 2 anni quando la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

L'aspetto del prodotto dopo la miscelazione del contenuto dei 3 compartimenti è una emulsione bianca.

La capacità del paziente di eliminare i lipidi e metabolizzare l'azoto e il glucosio e il fabbisogno nutritivo devono disciplinare il dosaggio e la velocità di infusione, vedere paragrafo 4.4.

La dose deve essere individualizzata in relazione alle condizioni cliniche del paziente, al peso corporeo (pc) e alle richieste nutrizionali ed energetiche, regolando la dose in base all'assunzione orale/enterale in aggiunta.

Il fabbisogno di azoto per il mantenimento della massa proteica del corpo dipende dalla condizione del paziente (ad esempio stato nutrizionale e grado di stress catabolico o anabolismo).

Adulti

Il fabbisogno è 0,6-0,9 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/giorno (0,10-0,15 g di azoto/kg di peso corporeo/giorno) nel normale stato nutrizionale o in condizioni di lieve stress catabolico. Nei pazienti con stress metabolico moderato-elevato, con o senza malnutrizione, il fabbisogno è compreso tra 0,9-1,6 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/giorno (0,15-0,25 g di azoto/kg di peso corporeo/giorno). In alcune condizioni particolari (ad esempio ustioni o marcato anabolismo) il fabbisogno di azoto può essere addirittura superiore.

Dosaggio

Il dosaggio di 13-31 ml di SmofKabiven/kg di peso corporeo/giorno fornirà 0,6-1,6 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/giorno (che corrispondono a 0,10-0,25 g di azoto/kg di peso corporeo/giorno) e 14-35 kcal/kg di peso corporeo/giorno dell'energia totale (12-27 kcal/kg di peso corporeo/giorno di energia non proteica). Questo copre il fabbisogno della maggior parte dei pazienti. Nei pazienti obesi la dose deve essere basata sulla stima del peso ideale.

Velocità d'infusione

La velocità massima di infusione per il glucosio è di 0,25 g/kg di peso corporeo/h, per gli aminoacidi 0,1 g/kg di peso corporeo/h e per i lipidi 0,15 g/kg di peso corporeo/h.

La velocità di infusione non deve superare 2,0 ml/kg di peso corporeo/h (corrispondente a 0,10 g di aminoacidi, 0,25 g di glucosio e 0,08 g di lipidi/kg di peso corporeo/h). Il periodo di infusione raccomandato è 14-24 ore.

Dose giornaliera massima

La dose giornaliera massima varia con le condizioni cliniche del paziente e può anche cambiare da un giorno all'altro. La dose giornaliera massima raccomandata è di 35 ml/kg di peso corporeo/giorno.

La dose giornaliera massima raccomandata di 35 ml/kg di peso corporeo/giorno fornirà 1,8 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/giorno (che corrispondono a 0,28 g di azoto /kg di peso corporeo/giorno), 4,5 g di glucosio/kg di peso corporeo/giorno, 1,33 g di lipidi/kg di peso corporeo/giorno e un totale di contenuto energetico di 39 kcal/kg di peso corporeo/giorno (corrispondenti a 31 kcal/kg di peso corporeo/giorno di energia non proteica).

Popolazione pediatrica

Bambini (2-11 anni)

Dosaggio:

La dose fino a 35 ml/kg di peso corporeo/giorno deve essere aggiustata regolarmente in base alle richieste del paziente pediatrico che variano più dei pazienti adulti.

Velocità di infusione

La velocità di infusione massima raccomandata è 2,4 ml/kg di peso corporeo/ora (corrispondenti a 0,12 g di aminoacidi/kg/ora, 0,30 g di glucosio/kg/ora e 0,09 g di lipidi/kg/ora). Alla massima velocità di infusione raccomandata, non usare un periodo di infusione superiore alle 14 ore e 30 minuti, ad eccezione di casi eccezionali con un attento monitoraggio.

Il periodo di infusione raccomandato è 12-24 ore.

Dose giornaliera massima:

La dose giornaliera massima varia con le condizioni cliniche del paziente e può anche cambiare da giorno a giorno. La dose giornaliera massima raccomandata è 35 ml/kg di peso corporeo/giorno.

La dose giornaliera massima raccomandata di 35 ml/kg di peso corporeo/giorno fornirà 1,8 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/giorno (corrispondenti a 0,28 g di azoto/kg di peso corporeo/giorno), 4,5 g di glucosio/kg di peso corporeo/giorno, 1,33 g di lipidi/kg di peso corporeo/giorno e un contenuto energetico totale di 39 kcal/kg di peso corporeo/giorno (corrispondenti a 31 kcal/kg di peso corporeo/giorno di energia non proteica).

Adolescenti (12-16/18 anni)

Negli adolescenti Smofkabiven può essere usato come negli adulti.

Modalità di somministrazione

Uso endovenoso, per infusione in una vena centrale.

I cinque diversi confezionamenti di SmofKabiven sono destinati a pazienti con fabbisogno nutrizionale elevato, basale o moderatamente aumentato. Per fornire la nutrizione parenterale totale dovrebbero essere aggiunti a SmofKabiven, secondo le necessità dei pazienti, oligoelementi, vitamine ed, eventualmente, elettroliti (tenendo conto degli elettroliti già presenti in SmofKabiven).

Per l'istruzione sulla preparazione del medicinale prima della somministrazione, vedere il paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità alle proteine del pesce, di uova, di soia o delle arachidi o ad uno qualsiasi dei principi attivi o degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Grave iperlipidemia
- Grave insufficienza epatica
- Gravi disturbi della coagulazione del sangue
- Difetti congeniti del metabolismo degli amminoacidi
- Grave insufficienza renale, senza accesso ad emofiltrazione o dialisi
- Shock acuto
- Iperglicemia non controllata
- Livelli sierici patologicamente elevati di uno qualsiasi degli elettroliti inclusi
- Controindicazioni generali per terapia infusionale: edema polmonare acuto, iperidratazione ed insufficienza cardiaca scompensata
- Sindrome emofagocitica
- Condizioni instabili (ad esempio gravi condizioni post-traumatiche, diabete mellito non compensato, infarto acuto del miocardio, ictus, embolia, acidosi metabolica, grave sepsi, disidratazione ipotonica e coma iperosmolare)
- Neonati e bambini di età inferiore ai 2 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La capacità di eliminare i lipidi è individuale e deve pertanto essere monitorata secondo la prassi medica. Questo controllo è, in generale, monitorato dai livelli dei trigliceridi. La concentrazione di trigliceridi nel siero non deve superare le 4 mmol/l durante l'infusione. Un sovradosaggio può portare ad una sindrome da sovraccarico di grassi, vedere paragrafo 4.8.

SmofKabiven deve essere somministrato con cautela in condizioni di compromissione del metabolismo lipidico, che possono verificarsi in pazienti con insufficienza renale, diabete mellito, pancreatite, compromissione della funzionalità epatica, ipotiroidismo e sepsi.

Questo medicinale contiene olio di semi di soia, olio di pesce e fosfolipidi derivati da uova, che possono raramente causare reazioni allergiche. Una reazione allergica crociata è stata osservata tra soia e arachidi.

Per evitare rischi connessi con una velocità di infusione troppo rapida, si raccomanda un'infusione continua e ben controllata, se possibile, utilizzando una pompa volumetrica.

Disequilibri degli elettroliti e dei fluidi (ad esempio livelli sierici di elettroliti anormalmente alti o bassi) devono essere corretti prima di iniziare l'infusione.

SmofKabiven deve essere somministrato con cautela a pazienti con tendenza alla ritenzione elettrolitica. E' richiesto un monitoraggio clinico speciale all'inizio di ogni infusione endovenosa. In caso si verificassero eventuali anomalie cliniche, l'infusione deve essere interrotta.

Dal momento che un aumento del rischio di infezione è associato con l'uso di una qualsiasi vena centrale, devono essere prese precauzioni per una rigorosa asepsi allo scopo di evitare qualsiasi contaminazione durante la manipolazione e l'inserimento del catetere.

Devono essere controllati i livelli sierici di glucosio, gli elettroliti e l'osmolarità così come l'equilibrio dei fluidi, lo stato acido-base e gli enzimi epatici.

La crasi ematica e la coagulazione devono essere monitorate quando l'infusione di lipidi è assunta per un periodo più lungo.

Nei pazienti con insufficienza renale, l'assunzione di fosfato e potassio deve essere attentamente controllata per evitare iperfosfatemia e l'iperkaliemia.

La quantità dei singoli elettroliti da aggiungere è disciplinata dalle condizioni cliniche del paziente e dal frequente monitoraggio dei livelli sierici.

La nutrizione parenterale deve essere somministrata con cautela in caso di acidosi lattica, insufficiente ossigenazione cellulare ed un aumento dell'osmolarità sierica.

Ogni segno o sintomo di reazione anafilattica (come febbre, brividi, eruzione cutanea o dispnea) deve comportare l'immediata interruzione dell'infusione.

Il contenuto in lipidi di SmofKabiven può interferire con taluni test di laboratorio (ad esempio bilirubina, lattato deidrogenasi, saturazione di ossigeno, emoglobina) se il campione di sangue è stato prelevato prima che i lipidi somministrati siano stati eliminati in maniera adeguata dal flusso sanguigno. I lipidi non si ritrovano nel flusso ematico dopo un intervallo di 5 - 6 ore senza infusione di lipidi, nella maggior parte dei pazienti.

L'infusione endovenosa di aminoacidi è accompagnata da un aumento dell'escrezione urinaria di oligoelementi, in particolare di rame e zinco. Ciò deve essere preso in considerazione nel calcolo del dosaggio di oligoelementi, in particolare durante i trattamenti nutrizionali endovenosi a lungo termine. Si deve tenere conto della quantità di zinco somministrata assieme a SmofKabiven.

In pazienti malnutriti, l'inizio della nutrizione parenterale può dar luogo ad un cambio della fluidità ematica con conseguente edema polmonare ed insufficienza cardiaca congestizia, nonché una diminuzione della concentrazione sierica di potassio, fosforo, magnesio e vitamine idrosolubili. Questi cambiamenti possono verificarsi entro 24-48 ore, quindi si raccomanda molta attenzione e un avvio lento della nutrizione parenterale in questo gruppo di pazienti, con un attento monitoraggio e opportuni adattamenti dei fluidi, elettroliti, minerali e vitamine.

SmofKabiven non deve essere somministrato contemporaneamente al sangue nello stesso set di infusione a causa del rischio di pseudoagglutinazione.

Nei pazienti con iperglicemia, può essere necessaria la somministrazione esogena di insulina.

Popolazione pediatrica

A causa della composizione della soluzione di aminoacidi in SmofKabiven, il prodotto non è adatto per l'uso in neonati o infanti al di sotto dei 2 anni di età. Non vi è esperienza clinica dell'uso di SmofKabiven nei bambini (da 2 a 16/18 anni di età).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Alcuni medicinali, come l'insulina, possono interferire con il sistema della lipasi corporea. Questo tipo di interazione sembra, tuttavia, essere di rilevanza clinica limitata.

L'eparina in dosi cliniche provoca un transitorio rilascio di lipoprotein lipasi in circolo. Questo può comportare inizialmente un aumento della lipolisi plasmatica seguita da una diminuzione transitoria di clearance dei trigliceridi.

L'olio di semi di soia ha un contenuto naturale di vitamina K₁. Tuttavia la concentrazione in SmofKabiven è così bassa che non si prevede che possa influenzare in maniera significativa il processo di coagulazione nei pazienti trattati con derivati della cumarina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non sono disponibili dati riguardanti l'esposizione di SmofKabiven in gravidanza o durante l'allattamento. Non ci sono studi disponibili sulla tossicità riproduttiva negli animali.

La nutrizione parenterale può diventare necessaria durante la gravidanza e l'allattamento. SmofKabiven deve essere somministrato a donne in gravidanza e durante l'allattamento soltanto dopo un'attenta valutazione.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

	<i>Comune</i> ≥ 1/100 a < 1/10	<i>Non comune</i> ≥ 1/1.000 a < 1/100	<i>Raro</i> ≥ 1/10.000 a < 1/1.000
Patologie cardiache			Tachicardia
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Dispnea
Patologie gastrointestinali		Mancanza d'appetito, nausea, vomito	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Elevati livelli plasmatici di enzimi epatici	
Patologie vascolari			Ipotensione, ipertensione
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Lieve aumento della temperatura corporea	Brividi, capogiri, cefalea	Reazioni di ipersensibilità (es. reazioni anafilattiche o anafilattoidi, eruzione cutanea, orticaria, vampata, cefalea), sensazioni di caldo o freddo, pallore, cianosi, dolore al collo, schiena, ossa, torace e dolore a livello lombare

Se si verificano questi effetti indesiderati l'infusione di SmofKabiven deve essere interrotta o, se necessario, proseguita con una riduzione del dosaggio.

Sindrome da sovraccarico di grassi

Una compromissione della capacità di eliminare i trigliceridi può portare alla "sindrome da sovraccarico di grassi", che può essere causata da sovradosaggio. Possibili segni di sovraccarico metabolico devono essere considerati. La causa può essere genetica (diverso metabolismo individuale) o il metabolismo dei lipidi può essere alterato da malattie in corso o pregresse. Questa sindrome può anche apparire durante una grave ipertrigliceridemia, anche alla velocità

di infusione raccomandata, ed in associazione con un improvviso cambiamento della condizione clinica del paziente, come la compromissione della funzione renale o un'infezione. La sindrome da sovraccarico di grassi è caratterizzata da iperlipemia, febbre, infiltrazione lipidica, epatomegalia, con o senza ittero, splenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, disturbi della coagulazione, emolisi e reticulocitosi, anormale test di funzionalità epatica e coma. I sintomi sono di solito reversibili se l'infusione dell'emulsione lipidica è interrotta.

Eccesso di infusione di aminoacidi

Come con altre soluzioni di aminoacidi, il contenuto di aminoacidi in SmofKabiven può causare effetti indesiderati quando la velocità di infusione raccomandata è superata. Questi effetti sono nausea, vomito, brividi e sudorazione. L'infusione di aminoacidi può anche causare un aumento della temperatura corporea. Aumento dei livelli di metaboliti contenenti azoto (ad esempio creatinina, urea) può manifestarsi con una ridotta funzione renale.

Eccesso di infusione di glucosio

Se la capacità del paziente di metabolizzare il glucosio viene superata, si svilupperà iperglicemia.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Vedere paragrafo 4.8 "Sindrome da sovraccarico di grassi", "Eccesso di infusione di aminoacidi" e "Eccesso di infusione di glucosio".

Se si verificano i sintomi da sovradosaggio di lipidi o aminoacidi, l'infusione deve essere rallentata o interrotta. Non vi è alcun antidoto specifico per il sovradosaggio. Le procedure di emergenza devono essere misure di sostegno generali, con particolare attenzione ai sistemi respiratorio e cardiovascolare. Uno stretto monitoraggio biochimico può essere essenziale e specifiche anomalie cliniche devono essere trattate adeguatamente.

Se si verifica iperglicemia, questa deve essere trattata in relazione alla situazione clinica sia attraverso opportuna somministrazione di insulina e/o adeguamento della velocità di infusione.

Inoltre, il sovradosaggio può causare un sovraccarico di liquidi, squilibri elettrolitici e iperosmolalità.

In alcuni rari casi gravi possono essere prese in considerazione l'emodialisi, l'emofiltrazione o l'emodiafiltrazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Soluzioni per nutrizione parenterale
ATC: B05BA10

Emulsione lipidica

L'emulsione lipidica di SmofKabiven è composta di Smoflipid e ha una dimensione delle particelle e proprietà biologiche simili a quelle dei chilomicroni endogeni. I componenti di Smoflipid; olio di semi di soia, trigliceridi a catena media, olio d'oliva e olio di pesce hanno, fatta eccezione per il loro contenuto energetico, proprietà farmacodinamiche specifiche.

L'olio di soia ha un alto contenuto di acidi grassi essenziali. L'acido grasso linoleico omega-6 è il più abbondante (circa 55-60%). L'acido alfa-linolenico, un acido grasso omega-3, costituisce circa l'8%. Questa parte di SmofKabiven fornisce la necessaria quantità di acidi grassi essenziali.

Gli acidi grassi a catena media sono rapidamente ossidati e forniscono al corpo una forma di energia immediatamente disponibile.

L'olio d'oliva principalmente fornisce energia sotto forma di acidi grassi mono-insaturi, che sono molto meno inclini a perossidazione rispetto ai corrispondenti acidi grassi poli-insaturi.

L'olio di pesce è caratterizzato da un alto contenuto di acido eicosapentaenoico (EPA) e acido docosaesaenoico (DHA). Il DHA è un importante componente strutturale delle membrane cellulari, mentre l'EPA è un precursore degli eicosanoidi come prostaglandine, trombossani e leucotrieni.

Sono stati condotti due studi fornendo nutrizione parenterale domiciliare in pazienti che necessitano di supporto nutrizionale a lungo termine. L'obiettivo primario in entrambi gli studi era quello di dimostrare la sicurezza. L'efficacia era l'obiettivo secondario in uno degli studi, che è stato condotto in pazienti pediatrici. Questo studio è stato stratificato per classi di età (1 mese - meno di 2 anni e 2 - 11 anni rispettivamente). Entrambi gli studi hanno dimostrato che Smoflipid ha lo stesso profilo di sicurezza del farmaco di comparazione (Intralipid 20%). L'efficacia nello studio pediatrico è stata misurata in base all'aumento di peso, all'altezza, all'indice di massa corporea, alla pre-albumina, alla proteina che lega il retinolo e al profilo degli acidi grassi. Non sono state rilevate differenze tra i gruppi in alcun parametro eccetto nel profilo di acidi grassi dopo 4 settimane di trattamento. Il profilo degli acidi grassi nei pazienti trattati con Smoflipid ha rivelato un aumento di acidi grassi omega-3 nelle lipoproteine plasmatiche e nei fosfolipidi dei globuli rossi e riflette quindi la composizione dell'emulsione lipidica infusa.

Aminoacidi ed elettroliti

Gli aminoacidi, costituenti delle proteine normalmente presenti nel cibo, sono utilizzati per la sintesi delle proteine da parte dei tessuti e l'eventuale eccedenza viene convogliata ad una serie di vie metaboliche. Gli studi hanno mostrato un effetto termogenico da parte dell'infusione di aminoacidi.

Glucosio

Il glucosio non deve avere effetti farmacodinamici oltre a contribuire a mantenere o ricostituire il normale stato nutrizionale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Emulsione lipidica

I singoli trigliceridi in Smoflipid hanno diverse velocità di eliminazione, ma come miscela, Smoflipid è eliminato più rapidamente rispetto ai trigliceridi a catena lunga (LCT). L'olio d'oliva ha una velocità più lenta di eliminazione dei vari componenti (un po' più lento di quello LCT), mentre i trigliceridi a catena media (MCT) mostrano una eliminazione più veloce. L'olio di pesce, in una miscela con LCT, ha la stessa velocità di eliminazione di LCT da solo.

Aminoacidi e elettroliti

Le principali proprietà farmacocinetiche della infusione di aminoacidi e degli elettroliti sono essenzialmente le stesse che per gli aminoacidi e gli elettroliti forniti normalmente dal cibo. Tuttavia gli aminoacidi delle proteine contenuti nella dieta entrano prima nella vena porta e quindi nella circolazione sistemica, mentre l'infusione aminoacidica endovenosa raggiunge la circolazione sistemica direttamente.

Glucosio

Le proprietà farmacocinetiche del glucosio infuso sono essenzialmente le stesse di quelle del glucosio fornito con il cibo ordinariamente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati effettuati studi preclinici relativi alla sicurezza con SmofKabiven. Tuttavia i dati preclinici di Smoflipid nonché degli aminoacidi e delle soluzioni di glucosio a diverse concentrazioni e di sodio glicerofosfato non rivelano rischio per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute e genotossicità. Nessun effetto teratogeno od altre lesioni embriotossiche possono essere osservati nei conigli trattati con soluzioni di aminoacidi e non si attendono risultati diversi da emulsioni di lipidi e sodio

glicerofosfato quando assunti alla dose raccomandata come terapia sostitutiva. Prodotti nutrizionali (soluzioni di aminoacidi, emulsioni di lipidi e sodio glicerofosfato) utilizzati nella terapia di sostituzione a livello fisiologico non dovrebbero essere embriotossici, teratogeni o influenzare le prestazioni riproduttive o la fertilità.

In un test su cavie (test di massimizzazione) l'emulsione di olio di pesce ha dimostrato di dare sensibilizzazione cutanea moderata. Un test sistemico di antigenicità non ha dato alcuna indicazione di potenziali evidenze di tipo anafilattico da parte dell'olio di pesce.

In uno studio di tollerabilità locale su conigli con Smoflipid è stata osservata una lieve, transitoria infiammazione dopo somministrazione intra-arteriosa, paravenosa o sottocutanea. Dopo somministrazione intramuscolare sono state osservate in alcuni animali una moderata infiammazione transitoria e necrosi dei tessuti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicerolo
Fosfolipidi purificati di uovo
All-rac- α -tocoferolo
Sodio idrossido (regolatore del pH)
Oleato di sodio
Acido acetico glaciale (regolatore del pH)
Acido cloridrico (regolatore del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

SmofKabiven può essere miscelato con altri medicinali per i quali è stata documentata la compatibilità.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale confezionato per la vendita
2 anni.

Validità dopo la miscelazione

La stabilità chimico-fisica della miscelazione dei tre compartimenti è stata dimostrata per 36 ore a 25°C. Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se il prodotto miscelato non è usato immediatamente, i tempi di stoccaggio e le condizioni prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non può essere più lungo di 24 ore a 2-8°C.

Validità dopo la miscelazione con additivi

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo aver aggiunto gli additivi. Se non utilizzato immediatamente, l'uso nel periodo di stoccaggio e le condizioni prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non deve essere più lungo di 24 ore a 2-8°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Non congelare. Conservare nella sovrasacca.

Validità dopo la miscelazione: Vedere il paragrafo 6.3.

Validità dopo la miscelazione con additivi: Vedere il paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Il contenitore è costituito da una sacca interna multicompartimentata e da una sovrasacca. La sacca interna è suddivisa in tre compartimenti da setti apribili. Un assorbitore per l'ossigeno è collocato tra la sacca interna e la sovrasacca. La sacca interna è costituita da un film polimerico multistrato, in alternativa, Excel o Biofine. Il film di Excel interno si compone di tre strati. Lo strato interno è costituito da poli copolimero (propilene/etilene) e da un elastomero

termoplastico (SEBS) a base di stirene/etilene/butilene/stirene. Lo strato intermedio è costituito da SEBS e lo strato esterno è costituito da un copoliestere-etero. La porta per l'infusione è protetta da un tappo di poliolefine. La porta di addizione è dotata di un tappo sintetico di poliisoprene (latex-free).

Il comparto interno di film Biofine è costituito da poli (propilene-co-etilene), di uno strato di gomma sintetica poli [stirene-blocco-(butilene-co-etilene)] (SEBS) e di uno strato di gomma sintetica poli (stirene-blocco-isoprene) (SIS). Le porte di infusione e addizione sono costituite da polipropilene e gomma sintetica poli [stirene-blocco-(butilene-co-etilene)] (SEBS) dotato di tappi di poliisoprene sintetico (latex-free). La porta cieca, che viene utilizzata solo durante la produzione, è fatta di polipropilene, dotata di un tappo sintetico di poliisoprene (latex-free).

Confezioni:

1 x 493 ml (Biofine), 6 x 493 ml (Biofine)
1 x 986 ml (Excel e Biofine), 4 x 986 ml (Excel e Biofine)
1 x 1477 ml (Excel e Biofine), 4 x 1477 ml (Excel e Biofine)
1 x 1970 ml (Excel e Biofine), 2 x 1970 ml (Excel), 4 x 1970 ml (Biofine)
1 x 2463 ml (Excel e Biofine), 2 x 2463 ml (Excel), 3 x 2463 ml (Biofine)

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per l'uso

Non utilizzare se il contenitore è danneggiato. Usare solo se le soluzioni di aminoacidi e glucosio sono chiare e incolori o leggermente gialle e se l'emulsione lipidica è bianca e omogenea. Il contenuto delle tre sezioni separate deve essere mescolato prima dell'uso e prima di aggiungere qualsiasi additivo attraverso la porta di addizione.

Dopo la separazione dei setti apribili la sacca deve essere capovolta più volte per assicurarsi una miscelazione ottimale in modo da non osservare alcuna separazione di fase

Compatibilità

Solo soluzioni medicinali o nutrizionali per le quali esiste una documentata compatibilità possono essere aggiunte a SmofKabiven. Compatibilità per differenti additivi e tempi di conservazione di miscele diverse da quanto indicato sono fornite su richiesta.

Le aggiunte devono essere effettuate in condizione di asepsi.

Per un solo utilizzo. Qualsiasi miscela rimanente dopo l'infusione deve essere smaltita.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Fresenius Kabi Italia S.r.l.

Via Camagre, 41

37063 Isola della Scala - Verona

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

040716019 - Emulsione per infusione con elettroliti 1 SACCA EXCEL MULTICOMPARTIMENTATA DA 986 ML

040716021 - Emulsione per infusione con elettroliti 4 SACCHE EXCEL MULTICOMPARTIMENTATE DA 986 ML

040716033 - Emulsione per infusione con elettroliti 1 SACCA BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATA DA 986 ML

040716045 - Emulsione per infusione con elettroliti 4 SACCHE BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATE DA 986 ML

040716058 - Emulsione per infusione con elettroliti 1 SACCA EXCEL MULTICOMPARTIMENTATA DA 1477 ML
040716060 - Emulsione per infusione con elettroliti 4 SACCHE EXCEL MULTICOMPARTIMENTATE DA 1477 ML
040716072 - Emulsione per infusione con elettroliti 1 SACCA BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATA DA 1477 ML
040716084 - Emulsione per infusione con elettroliti 4 SACCHE BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATE DA 1477 ML
040716096 - Emulsione per infusione con elettroliti 1 SACCA EXCEL MULTICOMPARTIMENTATA DA 1970 ML
040716108 - Emulsione per infusione con elettroliti 1 SACCA BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATA DA 1970 ML
040716110 - Emulsione per infusione con elettroliti 2 SACCHE EXCEL MULTICOMPARTIMENTATE DA 1970 ML
040716122 - Emulsione per infusione con elettroliti 4 SACCHE BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATE DA 1970 ML
040716134 - Emulsione per infusione con elettroliti 1 SACCA EXCEL MULTICOMPARTIMENTATA DA 2463 ML
040716146 - Emulsione per infusione con elettroliti 1 SACCA BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATA DA 2463 ML
040716159 - Emulsione per infusione con elettroliti 2 SACCHE EXCEL MULTICOMPARTIMENTATE DA 2463 ML
040716161 - Emulsione per infusione con elettroliti 3 SACCHE BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATE DA 2463 ML
040716336 - Emulsione per infusione con elettroliti 1 SACCA BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATA DA 493 ML
040716348 - Emulsione per infusione con elettroliti 6 SACCHE BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATE DA 493 ML

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 8 Luglio 2011

Data dell'ultimo rinnovo: 31 Marzo 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SmofKabiven senza elettroliti emulsione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

SmofKabiven senza elettroliti consiste di una sacca divisa in tre compartimenti. Ogni compartimento contiene i seguenti volumi parziali a seconda delle cinque confezioni.

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Per 1000 ml
Soluzione di aminoacidi	250 ml	500 ml	750 ml	1000 ml	1250 ml	508 ml
Glucosio 42%	149 ml	298 ml	446 ml	595 ml	744 ml	302 ml
Emulsione lipidica	94 ml	188 ml	281 ml	375 ml	469 ml	190 ml

Questo corrisponde alle seguenti composizioni complessive:

Principi attivi	493 ml	986 ml	1477ml	1970 ml	2463 ml	Per 1000 ml
Alanina	3,5 g	7,0 g	10,5 g	14,0 g	17,5 g	7,1 g
Arginina	3,0 g	6,0 g	9,0 g	12,0 g	15,0 g	6,1 g
Glicina	2,8 g	5,5 g	8,2 g	11,0 g	13,8 g	5,6 g
Istidina	0,8 g	1,5 g	2,2 g	3,0 g	3,7 g	1,5 g
Isoleucina	1,3 g	2,5 g	3,8 g	5,0 g	6,2 g	2,5 g
Leucina	1,9 g	3,7 g	5,6 g	7,4 g	9,4 g	3,8 g
Lisina acetato corrispondente a lisina	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,4 g	3,4 g
Metionina	1,1 g	2,2 g	3,2 g	4,3 g	5,4 g	2,2 g
Fenilalanina	1,3 g	2,6 g	3,8 g	5,1 g	6,4 g	2,6 g
Prolina	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,2 g	14,0 g	5,7 g
Serina	1,6 g	3,2 g	4,9 g	6,5 g	8,1 g	3,3 g
Taurina	0,25 g	0,50 g	0,75 g	1,0 g	1,2 g	0,5 g
Treonina	1,1 g	2,2 g	3,3 g	4,4 g	5,4 g	2,2 g
Triptofano	0,5 g	1,0 g	1,5 g	2,0 g	2,5 g	1,0 g
Tirosina	0,10 g	0,20 g	0,30 g	0,40 g	0,49 g	0,20 g
Valina	1,6 g	3,1 g	4,6 g	6,2 g	7,6 g	3,1 g
Glucosio monoidrato corrispondente a glucosio anidro	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
Olio di semi di soia raffinato	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Trigliceridi a catena media	5,6 g	11,3 g	16,9 g	22,5 g	28,1 g	11,4 g
Olio di oliva raffinato	4,7 g	9,4 g	14,1 g	18,8 g	23,4 g	9,5 g
Olio di pesce, ricco in acidi omega-3	2,8 g	5,6 g	8,4 g	11,3 g	14,0 g	5,7 g

Corrispondente a

	493 ml	986 ml	1477 ml	1970 ml	2463 ml	Per 1000 ml
• Aminoacidi	25 g	50 g	75 g	100 g	125 g	51 g
• Azoto	4 g	8 g	12 g	16 g	20 g	8 g
• Carboidrati						
- Glucosio anidro	63 g	125 g	187 g	250 g	313 g	127 g
• Lipidi	19 g	38 g	56 g	75 g	94 g	38 g
• Acetati ¹⁾	37 mmol	73 mmol	110 mmol	147 mmol	183 mmol	74,5 mmol
• Fosfati ²⁾	1,4 mmol	2,8 mmol	4,2 mmol	5,6 mmol	6,9 mmol	2,8 mmol
• Contenuto energetico						
- totale (appross.)	550 kcal	1100 kcal	1600 kcal	2200 kcal	2700 kcal	1100 kcal
	2,3 MJ	4,6 MJ	6,7 MJ	9,2 MJ	11,3 MJ	4,6 MJ

- non proteico (appross.)	450	900	1300	1800	2200	900kcal
	kcal	kcal	kcal	kcal	kcal	3,8 MJ
	1,9 MJ	3,8 MJ	5,4 MJ	7,5 MJ	9,2 MJ	

¹ Contributo dato dalla soluzione aminoacidica.

² Contributo dato dall'emulsione lipidica.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Emulsione per infusione.

Le soluzioni di glucosio e aminoacidi sono chiare e da incolore a leggermente tendenti al giallo e prive di particelle. L'emulsione lipidica è bianca ed omogenea.

- Osmolalità appross. 1600 mOsmol/kg
- Osmolarità appross. 1300 mOsmol/l
- pH (dopo la miscelazione) appross. 5,6

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nutrizione parenterale per adulti e bambini di età superiore o uguale ai 2 anni quando la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

L'aspetto del prodotto dopo la miscelazione del contenuto dei 3 compartimenti è una emulsione bianca.

La capacità del paziente di eliminare i lipidi e metabolizzare l'azoto e il glucosio e il fabbisogno nutritivo devono disciplinare il dosaggio e la velocità di infusione, vedere paragrafo 4.4.

La dose deve essere individualizzata in relazione alle condizioni cliniche del paziente, al peso corporeo (pc) e alle richieste nutrizionali ed energetiche, regolando la dose in base all'assunzione orale/enterale in aggiunta.

Il fabbisogno di azoto per il mantenimento della massa proteica del corpo dipende dalla condizione del paziente (ad esempio stato nutrizionale e grado di stress catabolico o anabolismo).

Adulti

Il fabbisogno è 0,6-0,9 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/giorno (0,10-0,15 g di azoto/kg di peso corporeo/giorno) nel normale stato nutrizionale o in condizioni di lieve stress catabolico. Nei pazienti con stress metabolico moderato-elevato, con o senza malnutrizione, il fabbisogno è compreso tra 0,9-1,6 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/giorno (0,15-0,25 g di azoto/kg di peso corporeo/giorno). In alcune condizioni particolari (ad esempio ustioni o marcato anabolismo) il fabbisogno di azoto può essere addirittura superiore.

Dosaggio

Il dosaggio di 13 -31 ml di SmofKabiven senza elettroliti/kg di peso corporeo/giorno fornirà 0,6-1,6 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/giorno (che corrispondono a 0,10-0,25 g di azoto/kg di peso corporeo/giorno) e 14-35 kcal/kg di peso corporeo/giorno dell'energia totale (12-27 kcal/kg di peso corporeo/giorno di energia non proteica). Questo copre il fabbisogno della maggior parte dei pazienti. Nei pazienti obesi la dose deve essere basata sulla stima del peso ideale.

Velocità d'infusione

La velocità massima di infusione per il glucosio è di 0,25 g/kg di peso corporeo/h, per gli aminoacidi 0,1 g/kg di peso corporeo/h e per i lipidi 0,15 g/kg di peso corporeo/h.

La velocità di infusione non deve superare 2,0 ml/kg di peso corporeo/h (corrispondente a 0,10 g di aminoacidi, 0,25 g di glucosio e 0,08 g di lipidi/kg di peso corporeo/h). Il periodo di infusione raccomandato è 14-24 ore.

Dose giornaliera massima

La dose giornaliera massima varia con le condizioni cliniche del paziente e può anche cambiare da un giorno all'altro. La dose giornaliera massima raccomandata è di 35 ml/kg di peso corporeo/giorno.

La dose giornaliera massima raccomandata di 35 ml/kg di peso corporeo/giorno fornirà 1,8 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/giorno (che corrispondono a 0,28 g di azoto/kg di peso corporeo/giorno), 4,5 g di glucosio/kg di peso corporeo/giorno, 1,33 g di lipidi/kg di peso corporeo/giorno e un totale di contenuto energetico di 39 kcal/kg di peso corporeo/giorno (corrispondenti a 31 kcal/kg di peso corporeo/giorno di energia non proteica).

Popolazione pediatrica Bambini (2-11 anni)

Dosaggio:

La dose fino a 35 ml/kg di peso corporeo/giorno deve essere aggiustata regolarmente in base alle richieste del paziente pediatrico che variano più dei pazienti adulti.

Velocità di infusione

La velocità di infusione massima raccomandata è 2,4 ml/kg di peso corporeo/ora (corrispondenti a 0,12 g di aminoacidi/kg/ora, 0,30 g di glucosio/kg/ora e 0,09 g di lipidi/kg/ora). Alla massima velocità di infusione raccomandata, non usare un periodo di infusione superiore alle 14 ore e 30 minuti, ad eccezione di casi eccezionali con un attento monitoraggio.

Il periodo di infusione raccomandato è 12-24 ore.

Dose giornaliera massima:

La dose giornaliera massima varia con le condizioni cliniche del paziente e può anche cambiare da giorno a giorno. La dose giornaliera massima raccomandata è 35 ml/kg di peso corporeo/giorno.

La dose giornaliera massima raccomandata di 35 ml/kg di peso corporeo/giorno fornirà 1,8 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/giorno (corrispondenti a 0,28 g di azoto/kg di peso corporeo/giorno), 4,5 g di glucosio/kg di peso corporeo/giorno, 1,33 g di lipidi/kg di peso corporeo/giorno e un contenuto energetico totale di 39 kcal/kg di peso corporeo/giorno (corrispondenti a 31 kcal/kg di peso corporeo/giorno di energia non proteica).

Adolescenti (12-16/18 anni)

Negli adolescenti Smofkabiven senza elettroliti può essere usato come negli adulti.

Modalità di somministrazione

Uso endovenoso, per infusione in una vena centrale.

I cinque diversi confezionamenti di SmofKabiven senza elettroliti sono destinati a pazienti con fabbisogno nutrizionale elevato, basale o moderatamente aumentato. Per fornire la nutrizione parenterale totale devono essere aggiunti a SmofKabiven senza elettroliti, secondo le necessità dei pazienti, oligoelementi, elettroliti e vitamine.

Per le istruzioni sulla preparazione del medicinale prima della somministrazione, vedere il paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità alle proteine del pesce, di uova, di soia o delle arachidi o ad uno qualsiasi dei principi attivi o degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Grave iperlipidemia
- Grave insufficienza epatica
- Gravi disturbi della coagulazione del sangue
- Difetti congeniti del metabolismo degli amminoacidi
- Grave insufficienza renale, senza accesso ad emofiltrazione o dialisi
- Shock acuto
- Iperglicemia non controllata
- Controindicazioni generali per terapia infusioneale: edema polmonare acuto, iperidratazione, ed insufficienza cardiaca scompensata
- Sindrome emofagocitica
- Condizioni instabili (ad esempio gravi condizioni post-traumatiche, diabete mellito non compensato, infarto acuto del miocardio, ictus, embolia, acidosi metabolica, grave sepsi, disidratazione ipotonica e coma iperosmolare)
- Neonati e bambini di età inferiore ai 2 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La capacità di eliminare i lipidi è individuale e deve pertanto essere monitorata secondo la prassi medica. Questo controllo è, in generale, monitorato dai livelli dei trigliceridi. La concentrazione di trigliceridi nel siero non deve superare le 4 mmol/l durante l'infusione. Un sovradosaggio può portare ad una sindrome da sovraccarico di grassi, vedere paragrafo 4.8.

SmofKabiven senza elettroliti deve essere somministrato con cautela in condizioni di compromissione del metabolismo lipidico, che possono verificarsi in pazienti con insufficienza renale, diabete mellito, pancreatite, compromissione della funzionalità epatica, ipotiroidismo e sepsi.

Questo medicinale contiene olio di semi di soia, olio di pesce e fosfolipidi derivati da uova, che possono raramente causare reazioni allergiche. Una reazione allergica crociata è stata osservata tra soia e arachidi.

Per evitare rischi connessi con una velocità di infusione troppo rapida, si raccomanda un'infusione continua e ben controllata, se possibile, utilizzando una pompa volumetrica.

Dal momento che un aumento del rischio di infezione è associato con l'uso di una qualsiasi vena centrale, devono essere prese precauzioni per una rigorosa asepsi allo scopo di evitare qualsiasi contaminazione durante la manipolazione e l'inserimento del catetere.

Devono essere controllati i livelli sierici di glucosio, gli elettroliti e l'osmolarità così come l'equilibrio dei fluidi, lo stato acido-base e gli enzimi epatici.

La crisi ematica e la coagulazione devono essere monitorate quando l'infusione di lipidi è assunta per un periodo più lungo.

SmofKabiven senza elettroliti è prodotto quasi senza elettroliti per i pazienti con una richiesta speciale e/o limitata di elettroliti. Sodio, potassio, calcio, magnesio e quantità aggiuntive di fosfato devono essere aggiunti in base alle condizioni cliniche del paziente e monitorando frequentemente i livelli sierici.

In pazienti con insufficienza renale, la somministrazione di fosfato deve essere attentamente monitorata per prevenire l'iperfosfatemia.

La quantità dei singoli elettroliti deve essere aggiunta in base alle condizioni cliniche del paziente e monitorando frequentemente i livelli sierici.

La nutrizione parenterale deve essere somministrata con cautela in caso di acidosi lattica, insufficiente ossigenazione cellulare e un aumento dell'osmolarità sierica.

Ogni segno o sintomo di reazione anafilattica (come febbre, brividi, eruzione cutanea o dispnea) deve comportare l'immediata interruzione dell'infusione.

Il contenuto in lipidi di SmofKabiven senza elettroliti può interferire con taluni test di laboratorio (ad esempio bilirubina, lattato deidrogenasi, saturazione di ossigeno, emoglobina) se il campione di sangue è stato prelevato prima che i lipidi somministrati siano stati eliminati in maniera adeguata dal flusso sanguigno. I lipidi non si ritrovano nel flusso ematico dopo un intervallo di 5 - 6 ore senza infusione di grassi, nella maggior parte dei pazienti.

L'infusione endovenosa di aminoacidi è accompagnata da un aumento dell'escrezione urinaria di oligoelementi, in particolare di rame e zinco. Ciò deve essere preso in considerazione nella somministrazione di oligoelementi, in particolare durante i trattamenti nutrizionali endovenosi a lungo termine .

In pazienti malnutriti, l'inizio della nutrizione parenterale può dar luogo ad un cambio della fluidità ematica con conseguente edema polmonare ed insufficienza cardiaca congestizia, nonché una diminuzione della concentrazione sierica di potassio, fosforo, magnesio e vitamine idrosolubili. Questi cambiamenti possono verificarsi entro 24-48 ore, quindi si raccomanda attenzione e un avvio lento della nutrizione parenterale in questo gruppo di pazienti, con un attento monitoraggio ed opportuni adattamenti dei fluidi, elettroliti, minerali e vitamine.

SmofKabiven senza elettroliti non deve essere somministrato contemporaneamente al sangue nello stesso set di infusione a causa del rischio di pseudoagglutinazione.

Nei pazienti con iperglicemia, può essere necessaria la somministrazione esogena di insulina.

Popolazione pediatrica

A causa della composizione della soluzione di aminoacidi in SmofKabiven senza elettroliti, il prodotto non è adatto per l'uso in neonati o infanti al di sotto dei 2 anni di età. Non vi è esperienza clinica dell'uso di SmofKabiven senza elettroliti nei bambini (da 2 a 16/18 anni di età).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Alcuni medicinali, come l'insulina, possono interferire con il sistema della lipasi corporea. Questo tipo di interazione sembra, tuttavia, essere di rilevanza clinica limitata.

L'eparina in dosi cliniche provoca un transitorio rilascio di lipoprotein lipasi in circolo. Questo può comportare inizialmente un aumento della lipolisi plasmatica seguita da una diminuzione transitoria di clearance dei trigliceridi.

L'olio di semi di soia ha un contenuto naturale di vitamina K₁. Tuttavia la concentrazione in SmofKabiven senza elettroliti è così bassa che non si prevede che possa influenzare in maniera significativa il processo di coagulazione nei pazienti trattati con derivati della cumarina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non sono disponibili dati riguardanti l'esposizione di SmofKabiven senza elettroliti in gravidanza o durante l'allattamento. Non ci sono studi disponibili sulla tossicità riproduttiva negli animali.

La nutrizione parenterale può diventare necessaria durante la gravidanza e l'allattamento. SmofKabiven senza elettroliti deve essere somministrato a donne in gravidanza e durante l'allattamento soltanto dopo attenta valutazione.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

	<i>Comune</i> ≥ 1/100 a < 1/10	<i>Non comune</i> ≥ 1/1.000 a < 1/100	<i>Raro</i> ≥ 1/10.000 a < 1/1.000
--	-----------------------------------	--	---------------------------------------

Patologie cardiache			Tachicardia
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche			Dispnea
Patologie gastrointestinali		Mancanza d'appetito, nausea, vomito	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Elevati livelli plasmatici di enzimi epatici	
Patologie vascolari			Ipotensione, ipertensione
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Lieve aumento della temperatura corporea	Brividi, capogiri, cefalea	Reazioni di ipersensibilità (es. reazioni anafilattiche o anafilattoidi, eruzione cutanea, orticaria, vampata, cefalea), sensazioni di caldo o freddo, pallore, cianosi, dolore al collo, schiena, ossa, torace e dolore a livello lombare.

Se si verificano questi effetti indesiderati, l'infusione di SmofKabiven senza elettroliti deve essere interrotta o, se necessario, proseguita con una riduzione del dosaggio.

Sindrome da sovraccarico di grassi

Una compromissione della capacità di eliminare i trigliceridi può portare alla "sindrome da sovraccarico di grassi", che può essere causata da sovradosaggio. Possibili segni di sovraccarico metabolico devono essere considerati. La causa può essere genetica (diverso metabolismo individuale) o il metabolismo dei lipidi può essere alterato da malattie in corso o pregresse. Questa sindrome può anche apparire durante una grave ipertrigliceridemia, anche alla velocità di infusione raccomandata, e in associazione con un improvviso cambiamento della condizione clinica del paziente, come la compromissione della funzione renale o un'infezione. La sindrome da sovraccarico di grassi è caratterizzata da iperlipemia, febbre, infiltrazione lipidica, epatomegalia, con o senza ittero, splenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, disturbi della coagulazione, emolisi e reticulocitosi, anormale test di funzionalità epatica e coma. I sintomi sono di solito reversibili se l'infusione dell'emulsione lipidica è interrotta.

Eccesso di infusione di aminoacidi

Come con altre soluzioni di aminoacidi, il contenuto di aminoacidi in SmofKabiven senza elettroliti può causare effetti indesiderati quando la velocità di infusione raccomandata è superata. Questi effetti sono nausea, vomito, brividi e sudorazione. L'infusione di aminoacidi può anche causare un aumento della temperatura corporea. Aumento dei livelli di metaboliti contenenti azoto (ad esempio creatinina, urea) può manifestarsi con una ridotta funzione renale.

Eccesso di infusione di glucosio

Se la capacità del paziente di metabolizzare il glucosio viene superata, si svilupperà iperglicemia.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Vedere paragrafo 4.8 "Sindrome da sovraccarico di grassi", "Eccesso di infusione di aminoacidi" e "Eccesso di infusione di glucosio".

Se si verificano i sintomi da sovradosaggio di lipidi o aminoacidi, l'infusione deve essere rallentata o interrotta. Non vi è alcun antidoto specifico per il sovradosaggio. Le procedure di emergenza devono essere misure di sostegno generali, con particolare attenzione ai sistemi respiratorio e cardiovascolare. Uno stretto monitoraggio biochimico può essere essenziale e specifiche anomalie cliniche devono essere trattate adeguatamente.

Se si verifica iperglicemia, questa deve essere trattata in relazione alla situazione clinica sia attraverso opportuna somministrazione di insulina e/o adeguamento della velocità di infusione.

Inoltre il sovradosaggio può causare un sovraccarico di liquidi, squilibri elettrolitici e iperosmolalità.

In alcuni rari casi gravi possono essere prese in considerazione l'emodialisi, l'emofiltrazione o l'emodiafiltrazione.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Soluzioni per nutrizione parenterale
ATC: B05BA10

Emulsione lipidica

L'emulsione di lipidi di SmofKabiven senza elettroliti è composta di Smoflipid e ha una dimensione delle particelle e proprietà biologiche simili a quelle dei chilomicroni endogeni. I componenti di Smoflipid olio di semi di soia, trigliceridi a catena media, olio d'oliva e olio di pesce hanno, fatta eccezione per il loro contenuto energetico, proprietà farmacodinamiche specifiche.

L'olio di soia ha un alto contenuto di acidi grassi essenziali. L'acido grasso linoleico omega-6 è il più abbondante (circa 55-60%). L'acido alfa-linolenico, un acido grasso omega-3, costituisce circa l'8%. Questa parte del prodotto fornisce la necessaria quantità di acidi grassi essenziali.

Gli acidi grassi a catena media sono rapidamente ossidati e forniscono al corpo una forma di energia immediatamente disponibile.

L'olio d'oliva principalmente fornisce energia sotto forma di acidi grassi mono-insaturi, che sono molto meno inclini a perossidazione rispetto ai corrispondenti acidi grassi poli-insaturi.

L'olio di pesce è caratterizzato da un alto contenuto di acido eicosapentaenoico (EPA) e acido docosaesaenoico (DHA). Il DHA è un importante componente strutturale delle membrane cellulari, mentre l'EPA è un precursore degli eicosanoidi come prostaglandine, trombossani e leucotrieni.

Sono stati condotti due studi fornendo nutrizione parenterale domiciliare in pazienti che necessitano di supporto nutrizionale a lungo termine. L'obiettivo primario in entrambi gli studi era quello di dimostrare la sicurezza. L'efficacia era l'obiettivo secondario in uno degli studi, che è stato condotto in pazienti pediatrici. Questo studio è stato stratificato per classi di età (1 mese - meno di 2 anni e 2 - 11 anni rispettivamente). Entrambi gli studi hanno dimostrato che Smoflipid ha lo stesso profilo di sicurezza del farmaco di comparazione (Intralipid 20%). L'efficacia nello studio pediatrico è stata misurata in base all'aumento di peso, all'altezza, all'indice di massa corporea, alla pre-albumina, alla proteina che lega il retinolo e al profilo degli acidi grassi. Non sono state rilevate differenze tra i gruppi in alcun parametro eccetto nel profilo di acidi grassi dopo 4 settimane di trattamento. Il profilo degli acidi grassi nei pazienti trattati con Smoflipid ha rivelato un aumento di acidi grassi omega-3 nelle lipoproteine plasmatiche e nei fosfolipidi dei globuli rossi e riflette quindi la composizione dell'emulsione lipidica infusa.

Aminoacidi

Gli aminoacidi, costituenti delle proteine normalmente presenti nel cibo, sono utilizzati per la sintesi delle proteine da parte dei tessuti e l'eventuale eccedenza viene convogliata ad una serie di vie metaboliche. Gli studi hanno mostrato un effetto termogenico da parte dell'infusione di aminoacidi.

Glucosio

Il glucosio non deve avere effetti farmacodinamici oltre a contribuire a mantenere o ricostituire il normale stato nutrizionale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Emulsione lipidica

I singoli trigliceridi in Smoflipid hanno diverse velocità di eliminazione, ma come miscela, Smoflipid è eliminato più rapidamente rispetto ai trigliceridi a catena lunga (LCT). L'olio d'oliva ha una velocità più lenta di eliminazione dei vari componenti (un po' più lenta di quella degli LCT), mentre i trigliceridi a catena media (MCT) mostrano una eliminazione più veloce. L'olio di pesce, in una miscela con LCT, ha la stessa velocità di eliminazione degli LCT da soli.

Aminoacidi

Le principali proprietà farmacocinetiche della infusione aminoacidica sono essenzialmente le stesse che per gli aminoacidi forniti normalmente dal cibo. Tuttavia gli aminoacidi delle proteine contenute nella dieta entrano prima nella vena porta e quindi nella circolazione sistemica, mentre l'infusione aminoacidica endovenosa raggiunge la circolazione sistemica direttamente.

Glucosio

Le proprietà farmacocinetiche del glucosio infuso sono essenzialmente le stesse di quelle del glucosio fornito con il cibo ordinariamente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati effettuati studi preclinici relativi alla sicurezza con SmofKabiven senza elettroliti. Tuttavia i dati preclinici di Smoflipid nonché degli aminoacidi e delle soluzioni di glucosio a diverse concentrazioni non rivelano rischi per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute e genotossicità. Nessun effetto teratogeno od altre lesioni embriotossiche possono essere osservati nei conigli trattati con soluzioni di aminoacidi e non si attendono risultati diversi da emulsioni di lipidi quando assunti alla dose raccomandata come terapia sostitutiva. Prodotti nutrizionali (soluzioni di aminoacidi, emulsioni di lipidi) utilizzati nella terapia di sostituzione a livello fisiologico non dovrebbero essere embriotossici, teratogeni o influenzare le prestazioni riproduttive o la fertilità.

In un test su cavie (test di massimizzazione) l'emulsione di olio di pesce ha dimostrato di dare sensibilizzazione cutanea moderata. Un test sistemico di antigenicità non ha dato alcuna indicazione di potenziali evidenze di tipo anafilattico da parte dell'olio di pesce.

In uno studio di tollerabilità locale su conigli con Smoflipid è stata osservata una lieve, transitoria infiammazione dopo somministrazione intra-arteriosa, paravenosa o sottocutanea. Dopo somministrazione intramuscolare sono state osservate, in alcuni animali, una moderata infiammazione transitoria e necrosi dei tessuti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Glicerolo

Fosfolipidi purificati di uovo

All-rac- α -tocoferolo

Sodio idrossido (regolatore del pH)

Oleato di sodio

Acido acetico glaciale (regolatore del pH)

Acido cloridrico (regolatore del pH)

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

SmofKabiven senza elettroliti può essere miscelato solo con altri medicinali per i quali è stata documentata la compatibilità.

6.3 Periodo di validità

Periodo di validità del medicinale confezionato per la vendita
2 anni

Validità dopo la miscelazione

La stabilità chimico-fisica della miscelazione dei tre compartimenti è stata dimostrata per 36 ore a 25°C. Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se il prodotto miscelato non è usato immediatamente, i tempi di stoccaggio e le condizioni prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non può essere più lungo di 24 ore a 2-8°C.

Validità dopo la miscelazione con additivi

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo aver aggiunto gli additivi. Se non utilizzato immediatamente, l'uso nel periodo di stoccaggio e le condizioni prima dell'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non deve essere più lungo di 24 ore a 2-8°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Non congelare. Conservare nella sovrasacca.

Validità dopo la miscelazione: Vedere paragrafo 6.3.

Validità dopo la miscelazione con additivi: Vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Il contenitore è costituito da una sacca interna multicompartimentata e da una sovrasacca. La sacca interna è suddivisa in tre compartimenti da setti apribili. Un assorbitore per l'ossigeno è collocato tra la sacca interna e la sovrasacca. La sacca interna è costituita da un film polimerico multistrato, in alternativa, Excel o Biofine. Il film di Excel interno si compone di tre strati. Lo strato interno è costituito da poli copolimero (propilene/etilene) e da un elastomero termoplastico (SEBS) a base di stirene/etilene/butilene/stirene. Lo strato intermedio è costituito da SEBS e lo strato esterno è costituito da un copoliestere-etero. La porta per l'infusione è protetta da un tappo di poliolefine. La porta di addizione è dotata di un tappo sintetico di poliisoprene (latex-free).

Il comparto interno di film Biofine è costituito da poli (propilene-co-etilene), di uno strato di gomma sintetica poli [stirene-blocco-(butilene-co-etilene)] (SEBS) e di uno strato di gomma sintetica poli (stirene-blocco-isoprene) (SIS). Le porte di infusione e addizione sono costituite da polipropilene e gomma sintetica poli [stirene-blocco-(butilene-co-etilene)] (SEBS) dotato di tappi di poliisoprene sintetico (latex-free). La porta cieca, che viene utilizzata solo durante la produzione, è fatta di polipropilene, dotato di un tappo sintetico di poliisoprene (latex-free).

Confezioni:

- 1 x 493 ml (Biofine), 6 x 493 ml (Biofine)
- 1 x 986 ml (Excel e Biofine), 4 x 986 ml (Excel e Biofine)
- 1 x 1477 ml (Excel e Biofine), 4 x 1477 ml (Excel e Biofine)
- 1 x 1970 ml (Excel e Biofine), 2 x 1970 ml (Excel), 4 x 1970 ml (Biofine)
- 1 x 2463 ml (Excel e Biofine), 2 x 2463 ml (Excel), 3 x 2463 ml (Biofine)

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per l'uso

Non utilizzare se il contenitore è danneggiato. Usare solo se le soluzioni di amminoacidi e glucosio sono chiare e incolori o leggermente gialle e se l'emulsione lipidica è bianca e

omogenea. Il contenuto delle tre sezioni separate deve essere mescolato prima dell'uso e prima di aggiungere qualsiasi additivo attraverso la porta di addizione.

Dopo la separazione dei setti apribili la sacca deve essere capovolta più volte per assicurarsi una miscelazione ottimale in modo da non osservare alcuna separazione di fase.

Compatibilità

Solo soluzioni medicinali o nutrizionali per le quali esiste una documentata compatibilità possono essere aggiunte a SmofKabiven senza elettroliti. Compatibilità per differenti additivi e tempi di conservazione di miscele diverse da quanto indicato sono fornite su richiesta.

Le aggiunte devono essere effettuate in condizioni di asepsi.

Per un solo utilizzo. Qualsiasi miscela rimanente dopo l'infusione deve essere smaltita.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Fresenius Kabi Italia S.r.l.

Via Camagre, 41

37063 Isola della Scala - Verona

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

040716173 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 1 SACCA EXCEL MULTICOMPARTIMENTATA DA 986 ML

040716185 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 4 SACCHE EXCEL MULTICOMPARTIMENTATE DA 986 ML

040716197 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 1 SACCA BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATA DA 986 ML

040716209 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 4 SACCHE BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATE DA 986 ML

040716211 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 1 SACCA EXCEL MULTICOMPARTIMENTATA DA 1477 ML

040716223 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 4 SACCHE EXCEL MULTICOMPARTIMENTATE DA 1477 ML

040716235 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 1 SACCA BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATA DA 1477 ML

040716247 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 4 SACCHE BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATE DA 1477 ML

040716250 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 1 SACCA EXCEL MULTICOMPARTIMENTATA DA 1970 ML

040716262 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 1 SACCA BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATA DA 1970 ML

040716274 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 2 SACCHE EXCEL MULTICOMPARTIMENTATE DA 1970 ML

040716286 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 4 SACCHE BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATE DA 1970 ML

040716298 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 1 SACCA EXCEL MULTICOMPARTIMENTATA DA 2463 ML

040716300 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 1 SACCA BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATA DA 2463 ML

040716312 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 2 SACCHE EXCEL MULTICOMPARTIMENTATE DA 2463 ML

040716324 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 3 SACCHE BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATE DA 2463 ML

040716351 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 6 SACCHE BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATE DA 493 ML

040716363 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 1 SACCA BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATA DA 493 ML

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 8 Luglio 2011

Data dell'ultimo rinnovo: 31 Marzo 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco