

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

SMOFlipid 200 mg/ml emulsión para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1000 ml de emulsión para perfusión contienen:

Aceite de soja, refinado	60,0 g
Triglicéridos de cadena media	60,0 g
Aceite de oliva, refinado	50,0 g
Aceite de pescado, rico en ácidos omega-3	30,0 g
Aporte energético total:	8,4 MJ/l (=2000 kcal/l)
Valor del pH	aprox. 8
Osmolalidad	aprox. 380 mosm/kg

Excipientes con efecto conocido:

1000 ml de emulsión contienen hasta 5 mmol de sodio (en forma de hidróxido de sodio y oleato de sodio).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión para perfusión

Emulsión blanca homogénea.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Aporte de energía, ácidos grasos esenciales y ácidos grasos omega-3 en pacientes, como parte de un régimen de nutrición parenteral, cuando la nutrición oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosificación y velocidad de perfusión deberán establecerse en función de la capacidad del paciente para eliminar la grasa infundida (ver sección 4.4).

Adultos

La dosis estándar es 1,0-2,0 g de grasa/kg de peso corporal (p.c.)/día, correspondiente a 5-10 ml/kg de p.c./día.

La velocidad de perfusión recomendada es 0,125 g de grasa/kg p.c./hora, equivalente a 0,63 ml de Smoflipid/kg p.c./hora y no debe sobrepasar 0,15 g de grasa/kg p.c./hora, equivalente a 0,75 ml de Smoflipid/kg p.c./hora.

Población pediátrica

Neonatos y bebés

La dosis inicial debe ser 0,5-1,0 g grasa/kg p.c./ día, seguida de un incremento sucesivo de 0,5-1,0 g grasa/kg p.c./día hasta 3,0 g grasa/ kg p.c./día

Se recomienda no exceder la dosis diaria de 3 g grasa/kg p.c./día, correspondiente a 15 ml de Smoflipid/ kg p.c./día.

La velocidad de perfusión no debe exceder 0,125 g grasa/ kg p.c./hora.

En prematuros y neonatos con bajo peso de nacimiento, Smoflipid debe ser perfundido de forma continua durante 24 horas.

Niños

Se recomienda no exceder la dosis diaria máxima de 3 g grasa/ kg p.c./día, correspondiente a 15 ml de Smoflipid/ kg p.c./día.

La dosis diaria debe ser incrementada gradualmente durante la primera semana de administración.

La velocidad de perfusión no debe exceder 0,15 g grasa/ kg p.c./hora.

Forma de administración

Perfusión intravenosa en una vena periférica o central

Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, la solución (en las bolsas y equipos de administración) se debe proteger de la exposición a la luz hasta que finalice la administración (ver las secciones 4.4, 6.3 y 6.6).

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la proteína de pescado, de huevo, de soja o de cacahuete, o a cualquiera de las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hiperlipidemia grave.
- Insuficiencia hepática grave.
- Alteraciones graves de la coagulación sanguínea.
- Insuficiencia renal grave sin posibilidad de hemofiltración o diálisis.
- Shock agudo.
- Contraindicaciones generales de una terapia de perfusión: edema pulmonar agudo, hiperhidratación e insuficiencia cardiaca descompensada.
- Condiciones inestables (por ejemplo, condiciones post-traumáticas graves, diabetes mellitus descompensada, infarto agudo de miocardio, ictus, embolia, acidosis metabólica, sepsis grave y deshidratación hipotónica).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La capacidad para la eliminación de lípidos es una característica individual y, por tanto, deberá monitorizarse de acuerdo con las rutinas clínicas. Esto se lleva a cabo generalmente comprobando los

niveles de triglicéridos. Debe prestarse especial atención a pacientes con un marcado riesgo de hiperlipidemia (como pacientes con dosificación elevada de lípidos, sepsis grave y bebés con peso de nacimiento extremadamente bajo). Durante la perfusión, la concentración de triglicéridos séricos, en general, no deberá exceder 3 mmol/l. Deberá considerarse una reducción de la dosis o una interrupción de la emulsión lipídica, si las concentraciones de triglicéridos en suero o en plasma, durante o después de la perfusión, exceden 3 mmol/L. Una sobredosis puede dar lugar a un síndrome de sobrecarga lipídica, (ver sección 4.8).

Este producto contiene aceite de soja, aceite de pescado y fosfolípidos de huevo, que muy raramente pueden causar reacciones alérgicas. Se han observado reacciones alérgicas cruzadas entre la soja y el cacahuete.

Smoflipid deberá administrarse con precaución si el metabolismo lipídico está alterado, como en casos de insuficiencia renal, diabetes mellitus, pancreatitis, alteración de la función hepática, hipotiroidismo y sepsis.

Existe una experiencia limitada en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus o con insuficiencia renal.

La administración de ácidos grasos de cadena media de forma aislada, puede provocar acidosis metabólica. Este riesgo se reduce en una gran parte mediante la perfusión simultánea de los ácidos grasos de cadena larga incluidos en Smoflipid. La administración concomitante de carbohidratos eliminará este riesgo. Por lo tanto, se recomienda la perfusión simultánea de carbohidratos o una solución de aminoácidos que contenga carbohidratos. Deben realizarse análisis de laboratorio de forma regular, generalmente asociados con la monitorización de la nutrición intravenosa. Esto incluye niveles de glucosa en sangre, pruebas de función hepática, equilibrio ácido base, balance de fluidos, recuento sanguíneo y electrolitos.

Ante cualquier signo o síntoma de reacción anafiláctica (como fiebre, escalofríos, erupción cutánea o disnea) debe interrumpirse inmediatamente la perfusión.

Smoflipid debe administrarse con precaución en neonatos y prematuros con hiperbilirrubinemia, y en casos de hipertensión pulmonar. En neonatos, particularmente en prematuros con nutrición parenteral de larga duración, deberá monitorizarse el recuento sanguíneo de plaquetas, los ensayos de la función hepática, y los triglicéridos en suero.

La exposición a la luz de las soluciones para nutrición parenteral por vía intravenosa, en especial después de mezclarlas con oligoelementos o vitaminas, puede tener efectos adversos en el desenlace clínico de los recién nacidos debido a la generación de peróxidos y otros productos de degradación. Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, SMOFLIPID se debe proteger de la luz ambiental hasta que finalice la administración (ver las secciones 4.2, 6.3 y 6.6).

Los altos niveles de lípidos en plasma pueden interferir con algunos análisis sanguíneos de laboratorio, ej. Hemoglobina.

Smoflipid contiene hasta 5 mmol de sodio por 1000 ml. Esto debe tenerse en cuenta en pacientes que sigan dietas pobres en sodio.

Debe evitarse la adición de otros medicamentos o sustancias a Smoflipid si no se conoce la compatibilidad (ver secciones 6.2 y 6.6).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La heparina, administrada a dosis clínicas, produce un aumento transitorio de la liberación de lipoproteinlipasa a la circulación. Esto provoca inicialmente un aumento de la lipólisis plasmática, seguido de una disminución transitoria en el aclaramiento de triglicéridos.

El aceite de soja tiene un contenido natural en vitamina K₁. Sin embargo, el contenido en Smoflipid es tan bajo que no se espera una influencia significativa en el proceso de coagulación en pacientes tratados con derivados de la cumarina

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No existen datos disponibles sobre la administración de Smoflipid en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. No se dispone de estudios en animales sobre toxicidad durante la reproducción. La nutrición parenteral puede ser necesaria durante el embarazo y la lactancia. Smoflipid sólo deberá administrarse a mujeres embarazadas o en periodo de lactancia después de una cuidadosa consideración.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

Reacciones adversas observadas durante la administración de emulsiones grasas:

	Frecuentes ≥1/100 a <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000 a <1/100	Raras ≥1/10.000 a <1/1.000	Muy raras <1/10.000
<i>Trastornos vasculares</i>			Hipotensión, hipertensión	
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>			Disnea	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		Pérdida de apetito, vómitos, náuseas,		
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>				Priapismo
<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Ligero aumento de la temperatura corporal	Escalofríos	Reacciones de hipersensibilidad (ej. Reacciones anafilácticas o anafilactoides, erupciones cutáneas, urticaria, rubor, cefalea), sensación de calor o frío, palidez, cianosis, dolor en el cuello, espalda, huesos, pecho y lumbares	

Si se producen estos efectos secundarios o si el nivel de triglicéridos durante la perfusión se eleva por encima de 3 mmol/l, deberá detenerse la perfusión de Smoflipid o, si es necesario, continuarla a una dosis reducida.

Smoflipid siempre debe formar parte de un tratamiento de nutrición parenteral completa incluyendo aminoácidos y glucosa. Las náuseas, vómitos e hiperglicemia son síntomas relacionados con las situaciones clínicas donde está indicada la nutrición parenteral y pueden estar asociados con la nutrición parenteral.

Se recomienda la monitorización de los triglicéridos y de la glucosa en sangre para evitar niveles elevados, lo que podría ser perjudicial.

Síndrome de sobrecarga grasa.

Una alteración en la capacidad de eliminación de triglicéridos puede dar lugar a un “Síndrome de sobrecarga lipídica” como consecuencia de una sobredosis. Los posibles signos de una sobrecarga lipídica deben ser controlados. La causa puede ser genética (diferente metabolismo individual) o el metabolismo lipídico puede estar afectado por una enfermedad previa o en curso. Este síndrome también puede aparecer durante una hipertrigliceridemia severa, incluso a la velocidad de perfusión recomendada, y asociada con un cambio repentino de la situación clínica del paciente, como deterioro de la función renal o infección.

El síndrome de sobrecarga lipídica se caracteriza por hiperlipemia, fiebre, infiltración grasa, hepatomegalia con o sin ictericia, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, desórdenes de la coagulación sanguínea, hemólisis y reticulocitosis, ensayos de la función hepática anormales y coma. Todos los síntomas son generalmente reversibles si se detiene la perfusión de la emulsión lipídica.

Si aparecen signos de sobrecarga lipídica, deberá interrumpirse la perfusión.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

La sobredosis que provoca un síndrome de sobrecarga lipídica puede producirse como resultado de una velocidad de perfusión demasiado rápida, o crónicamente a las velocidades de perfusión recomendadas en relación con un cambio de las condiciones clínicas de los pacientes, como un deterioro de la función renal o una infección.

Una sobredosificación puede producir efectos adversos (ver sección 4.8). En estos casos la perfusión de lípidos debe interrumpirse o, si es necesario, continuar a una dosis reducida.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Soluciones para Nutrición Parenteral, emulsiones grasas
Código ATC: B05BA02

La emulsión grasa tiene un tamaño de partícula y unas propiedades biológicas similares a las de los quilomicrones endógenos. Los constituyentes de Smoflipid: aceite de soja, triglicéridos de cadena media,

aceite de oliva y aceite de pescado, tienen sus propias propiedades farmacodinámicas, con excepción de su contenido energético.

El aceite de soja tiene un elevado contenido en ácidos grasos esenciales. El ácido graso omega-6, ácido linoleico, es el más abundante (aprox. 55 – 60%). El ácido alfa-linolénico, un ácido graso omega-3, constituye aproximadamente el 8%. Esta parte de Smoflipid proporciona la cantidad necesaria de ácidos grasos esenciales.

Los ácidos grasos de cadena media se oxidan rápidamente y proporcionan al organismo una forma de energía, inmediatamente disponible.

El aceite de oliva proporciona básicamente energía en forma de ácidos grasos mono-insaturados, que son mucho menos propensos a la peroxidación que cantidades equivalentes de ácidos grasos poli-insaturados.

El aceite de pescado se caracteriza por un elevado contenido en ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA). El DHA es un importante componente estructural de las membranas celulares, mientras que el EPA es un precursor de eicosanoides como las prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos.

La vitamina E protege a los ácidos grasos insaturados frente a la peroxidación lipídica.

Se han realizado dos estudios en pacientes con necesidad de nutrición parenteral a largo plazo. El objetivo principal en ambos estudios fue demostrar la seguridad. El objetivo secundario en uno de los estudios que se realizó en población pediátrica fue el de demostrar la eficacia. Dicho estudio fue segregado por grupos de edad (1 mes - < 2 años, y 2-11 años respectivamente. Ambos estudios demostraron que Smoflipid tiene el mismo perfil de seguridad que el medicamento comparado (Intralipid 20%). En el estudio pediátrico, la eficacia se midió a partir del incremento de peso, la altura, el índice de masa corporal, la pre-albúmina, la proteína de unión a retinol, y el perfil de ácidos grasos. No se hallaron diferencias entre grupos en ninguno de los parámetros a excepción del perfil de ácidos grasos tras 4 semanas de tratamiento. El perfil de ácidos grasos en pacientes tratados con Smoflipid reveló un incremento en ácidos grasos omega-3 en las lipoproteínas plasmáticas y los fosfolípidos de los eritrocitos de la sangre, siendo un reflejo de la composición de la emulsión lipídica profundida.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Los triglicéridos individuales tienen diferente velocidad de eliminación, pero Smoflipid como mezcla se elimina con mayor rapidez que los triglicéridos de cadena larga (LCT) con niveles de triglicéridos más bajos durante la perfusión. El aceite de oliva tiene la velocidad de eliminación más lenta de todos los componentes (algo menor que los LCT) y los triglicéridos de cadena media (MCT) la más rápida. El aceite de pescado en una mezcla con LCT tiene la misma velocidad de eliminación que los LCT solos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En los estudios preclínicos no se observaron efectos diferentes a los ya esperados después de la administración de dosis elevadas de lípidos, basándose en estudios de toxicidad a dosis única, dosis repetidas y de genotoxicidad llevados a cabo con la emulsión Smoflipid. En un estudio de tolerancia local en conejos se observó una ligera inflamación transitoria después de la administración intra-arterial, paravenosa o subcutánea. Después de la administración intramuscular se observó en algunos animales una inflamación transitoria moderada junto con necrosis tisular.

En un estudio realizado en cobayas (estudio de Maximización) el aceite de pescado mostró sensibilización dérmica moderada. Un ensayo de antigenicidad sistémica no presentó evidencias de potencial anafiláctico del aceite de pescado.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Glicerol
Lecitina de huevo
todo-rac- α -Tocoferol
Agua para preparaciones inyectables
Hidróxido sódico para ajuste de pH
Oleato sódico

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

2 años

Período de validez después de la primera apertura del envase

Se ha demostrado la estabilidad física y química durante 24 horas a 25°C. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debería utilizarse inmediatamente. Si no es utilizado inmediatamente, el tiempo de conservación hasta su utilización y las condiciones previas a su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a 24 horas, conservándose entre 2-8°C.

Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, la solución (en las bolsas y equipos de administración) se debe proteger de la exposición a la luz hasta que finalice la administración (ver las secciones 4.2, 4.4 y 6.6).

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar.

Período de validez después de mezclar

Desde un punto de vista microbiológico, si se realizan adiciones a Smoflipid, el producto debería utilizarse inmediatamente. Si la mezcla no es utilizada inmediatamente, el tiempo de conservación hasta su utilización y las condiciones previas a su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a 24 horas, conservándose entre 2-8 °C, a no ser que las adiciones hayan sido realizadas bajo condiciones asépticas controladas y validadas.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frascos de vidrio

Frascos de vidrio (tipo II, incoloro) con tapón de caucho butilo.

Bolsa de perfusión.

El envase consta de una bolsa interna (envase primario) con una sobrebolsa. Entre la bolsa interna y la sobrebolsa se coloca un absorbente de oxígeno y un indicador de integridad (OxalertTM).

- La bolsa interna está formada por un film de polímero multicapa, Biofina
- El film de la bolsa interna de biofina consta de un copolímero de poli(propileno/etileno), elastómeros termoplásticos (SEBS y SIS). La perfusión y los puertos de adición están compuestos de polipropileno y un elastómero termoplástico (SEBS) equipado con tapones de poliisopreno sintético.
- La sobrebolsa consta de polietileno tereftalato y poliolefina, o polietileno tereftalato, poliolefina y copolímero etilen-vinil alcohol (EVOH).
- El absorbente de oxígeno consta de polvo de hierro en un sobrecito de polímero.
- El indicador de integridad consta de una solución sensible al oxígeno dentro de un sobrecito de polímero.

La sobrebolsa, el absorbente de oxígeno y el indicador de integridad deben desecharse después de la apertura de la sobrebolsa. El indicador de integridad (OxalertTM) reacciona con el oxígeno libre y cambia de color de transparente a negro en caso de que la sobrebolsa esté dañada.

Tamaños de envase:

<u>Frascos de vidrio</u>	<u>Bolsa de plástico</u>
100 ml	100 ml
10 x 100 ml	10 x 100 ml, 20 x 100 ml
250 ml	250 ml
10 x 250 ml	10 x 250 ml
500 ml	500 ml
10 x 500 ml	12 x 500 ml
	1000 ml
	6 x 1000 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Utilizar sólo si la emulsión es homogénea.

Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, se debe proteger de la exposición a la luz hasta que finalice la administración. La exposición de SMOFlipid a la luz ambiental, en especial después de mezclarlo con oligoelementos o vitaminas, genera peróxidos y otros productos de degradación que pueden reducirse si se protege el producto de la exposición a la luz (ver las secciones 4.2, 4.4 y 6.3).

Para la bolsa Excel: El indicador de integridad (Oxalert) deberá ser inspeccionado antes de retirar la sobrebolsa. Si el indicador es negro, es que el oxígeno ha penetrado en la sobrebolsa y el producto debe desecharse.

Inspeccionar la emulsión visualmente por si aparece separación de fases antes de la administración. Asegurar que la emulsión final para perfusión no muestre ninguna señal de separación de fases.

Para un solo uso. Cualquier resto de emulsión sobrante debe desecharse.

Aditivos

Smoflipid puede mezclarse asépticamente con aminoácidos, glucosa y soluciones de electrolitos para formar mezclas de Nutrición Parenteral Total (NPT) “Todo-En-Uno”.

La compatibilidad de los diferentes aditivos y el tiempo de almacenamiento de las diferentes mezclas, están disponibles por parte del titular de la autorización de comercialización a petición de los interesados.

Las adiciones deben realizarse asépticamente.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Titular:

Fresenius Kabi AB

751 74 Uppsala

Suecia

Representante Local:

Fresenius Kabi España S.A.U

C/Marina 16-18

08005 Barcelona

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

66.581

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

6-Febrero- 2004/ 1-October-2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2020