

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

SmofKabiven extra Nitrogen emulsión para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

SmofKabiven extra Nitrogen consiste en un sistema de bolsa de tres cámaras. Cada bolsa contiene los diferentes volúmenes siguientes dependiendo de los cinco tamaños:

	506 ml	1012 ml	1518 ml	2025 ml	2531 ml	Por 1000 ml
Solución de aminoácidos 10% con electrolitos	331 ml	662 ml	993 ml	1325 ml	1656 ml	654 ml
Glucosa 42%	102 ml	204 ml	306 ml	408 ml	510 ml	202 ml
Emulsión lipídica 20%	73 ml	146 ml	219 ml	292 ml	365 ml	144 ml

Esto corresponde a las siguientes composiciones totales:

Principios activos	506 ml	1012 ml	1518ml	2025 ml	2531 ml	Por 1000 ml
Alanina	4,6 g	9,3 g	14 g	19 g	23 g	9,2 g
Arginina	4,0 g	7,9 g	12 g	16 g	20 g	7,9 g
Glicina	3,6 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Histidina	1,0 g	2,0 g	3,0 g	4,0 g	5,0 g	2,0 g
Isoleucina	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,3 g	3,3 g
Leucina	2,4 g	4,9 g	7,3 g	9,8 g	12 g	4,8 g
Lisina (como acetato)	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,7 g	11 g	4,3 g
Metionina	1,4 g	2,8 g	4,3 g	5,7 g	7,1 g	2,8 g
Fenilalanina	1,7 g	3,4 g	5,1 g	6,8 g	8,4 g	3,3 g
Prolina	3,7 g	7,4 g	11 g	15 g	19 g	7,3 g
Serina	2,2 g	4,3 g	6,5 g	8,6 g	11 g	4,3 g
Taurina	0,33 g	0,66 g	1,0 g	1,3 g	1,7 g	0,65 g
Treonina	1,5 g	2,9 g	4,4 g	5,8 g	7,3 g	2,9 g
Triptófano	0,66 g	1,3 g	2,0 g	2,7 g	3,3 g	1,3 g
Tirosina	0,13 g	0,26 g	0,40 g	0,53 g	0,66 g	0,26 g
Valina	2,1 g	4,1 g	6,2 g	8,2 g	10 g	4,1 g
Cloruro cálcico dihidrato <i>correspondiente a</i> Cloruro cálcico	0,14 g	0,29 g	0,43 g	0,58 g	0,72 g	0,28 g
Glicerofosfato sódico (hidrato) <i>correspondiente a</i> Glicerofosfato sódico	1,2 g	2,3 g	3,5 g	4,6 g	5,8 g	2,3 g
Sulfato magnésico heptahidrato						

<i>correspondiente a</i>						
Sulfato magnésico	0,31 g	0,62 g	0,92 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
Cloruro potásico	1,2 g	2,3 g	3,5 g	4,6 g	5,8 g	2,3 g
<i>correspondiente a</i>						
Acetato sódico	0,82 g	1,6 g	2,5 g	3,3 g	4,1 g	1,6 g
<i>correspondiente a</i>						
Sulfato de zinc	0,0033 g	0,0066 g	0,010 g	0,013 g	0,017 g	0,0066 g
<i>correspondiente a</i>						
Glucosa	43 g	86 g	129 g	171 g	214 g	85 g
Aceite de soja, refinado	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Triglicéridos de cadena media	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Aceite de oliva, refinado	3,7 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Aceite de pescado rico en ácidos omega-3	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,8 g	11 g	4,3 g

Correspondiente a:

	506 ml	1012 ml	1518ml	2025 ml	2531 ml	Per 1000 ml
• Aminoácidos	33,1 g	66,3 g	99,4 g	133 g	166 g	65,5 g
• Nitrógeno	5,3 g	10,6 g	15,9 g	21,2 g	26,5 g	10,5 g
• Electrolitos						
- sodio	20,6 mmol	41,3 mmol	61,9 mmol	82,6 mmol	103 mmol	40,8 mmol
- potasio	15,5 mmol	30,9 mmol	46,4 mmol	61,9 mmol	77,3 mmol	30,5 mmol
- magnesio	2,6 mmol	5,2 mmol	7,7 mmol	10,3 mmol	12,9 mmol	5,1 mmol
- calcio	1,3 mmol	2,6 mmol	3,9 mmol	5,2 mmol	6,5 mmol	2,6 mmol
- fosfato ¹	6,4 mmol	12,9 mmol	19,3 mmol	25,8 mmol	32,2 mmol	12,7 mmol
- zinc	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,10 mmol	0,04 mmol
- sulfato	2,6 mmol	5,2 mmol	7,8 mmol	10,4 mmol	13,0 mmol	5,1 mmol
- cloruro	18,0 mmol	36,1 mmol	54,1 mmol	72,2 mmol	90,2 mmol	35,6 mmol
- acetato	63,1 mmol	126 mmol	189 mmol	253 mmol	316 mmol	125 mmol
• Carbohidratos						
- Glucosa (anhidra)	42,8 g	85,7 g	129 g	171 g	214 g	84,7 g
• Lípidos	14,6 g	29,2 g	43,8 g	58,4 g	73,0 g	28,9 g
• Contenido energético						
- total (aprox.)	450 kcal 1,9MJ	900 kcal 3,8MJ	1350 kcal 5,6MJ	1800 kcal 7,5MJ	2250 kcal 9,4MJ	889 kcal 3,7 MJ
- no protéico (aprox.)	317 kcal 1,3 MJ	635 kcal 2,7 MJ	952 kcal 4,0 MJ	1270 kcal 5,3 MJ	1590 kcal 6,6 MJ	627 kcal 2,6 MJ

¹⁾ Contribución de la solución de aminoácidos y de la emulsión lipídica

Para consultar la lista completa de los excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión para perfusión

Las soluciones de aminoácidos y de glucosa son transparentes e incoloras o ligeramente amarillas, y libres de partículas. La emulsión lipídica es blanca y homogénea.

Osmolalidad: aproximadamente 1600 mosmol/kg agua

Osmolaridad: aproximadamente 1300 mosmol/l

pH (después de mezclar) aproximadamente 5,6

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Nutrición parenteral en adultos y niños a partir de 2 años de edad cuando la nutrición oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

El aspecto del producto después de mezclar las tres cámaras es una emulsión blanca.

La dosificación y velocidad de perfusión deberían establecerse en función de la capacidad del paciente para la eliminación de lípidos y para la metabolización de nitrógeno y glucosa. Ver sección 4.4.

La dosis debería ser individualizada de acuerdo a la situación clínica del paciente y el peso corporal (pc), los requerimientos energéticos y nutricionales, ajustando la dosis en base a la ingesta adicional oral/enteral.

Los requerimientos de nitrógeno para el mantenimiento de la masa proteica corporal, dependen de las condiciones del paciente (es decir, estado nutricional y grado de estrés catabólico o anabólico).

Adultos

Los requerimientos son 0,6-0,9 g aminoácidos/kg pc/día (0,10-0,15 g nitrógeno/kg pc/día) en un estado nutricional normal o en condiciones con un estrés catabólico leve. En pacientes con un estrés metabólico moderado o alto, con o sin malnutrición, los requerimientos están en el rango de 0,9-1,6 g aminoácidos/kg pc/día (0,15-0,25 g nitrógeno/kg pc/día). En algunas situaciones muy especiales (por ejemplo quemaduras o anabolismo importante), el nitrógeno requerido puede ser incluso superior.

Dosificación

El rango de dosis de 13-31 ml SmofKabiven extra Nitrogen /kg pc/día aportará 0,85-2,0 g de aminoácidos/kg pc/día (correspondientes a 0,14-0,32 g nitrógeno/kg pc/día) y 12-28 kcal/kg pc/día de energía total (8-19 kcal/kg pc/día de energía no-proteica). Esto cubre las necesidades de la mayoría de los pacientes. En pacientes obesos, la dosis debe basarse en el peso ideal estimado.

Velocidad de perfusión:

La velocidad de perfusión máxima para glucosa es 0,25 g/kg pc/h, para los aminoácidos 0,1 g/kg pc/h, y para lípidos 0,15 g/kg pc/h.

La velocidad de perfusión no debe exceder de 1,5 ml/kg pc/hora (correspondiente a 0,10 g de aminoácidos, 0,13 g de glucosa y 0,04 g de lípidos/kg pc/h). El período de perfusión recomendado es de 14-24 horas.

Dosis máxima diaria

La dosis máxima diaria varía con la situación clínica del paciente e incluso puede cambiar de un día a otro. La dosis diaria máxima recomendada es de 31 ml/kg pc/día.

La dosis diaria máxima recomendada de 31 ml/kg pc/día proporciona 2,0 g de aminoácidos/kg pc/día (correspondiente a 0,32 g nitrógeno/kg pc/día), 2,6 g glucosa/kg pc/día, 0,9 g lípidos/kg pc/día, y una energía total de 28 kcal/kg pc/día (correspondiente a 19 kcal/kg pc/día de energía no proteica).

Población pediátrica

Niños (2-11 años)

Dosificación:

La dosis de hasta 31 ml/kg pc/día debe ser ajustada regularmente de acuerdo con los requerimientos del paciente pediátrico que varían más que en los pacientes adultos.

Velocidad de perfusión:

La velocidad máxima de perfusión recomendada es de 1,8 ml/kg pc/h (correspondiente a 0,12 g de aminoácidos /kg/h, 0,15 g/glucosa/kg/h y 0,05 g lípidos/kg/h). A la velocidad de perfusión máxima recomendada, no usar periodos de perfusion mayores de 17 horas, excepto en casos excepcionales y bajo una estrecha monitorización.

El periodo de perfusión recomendado es de 12-24 horas.

Dosis máxima diaria:

La dosis máxima diaria varía con la condición clínica del paciente y puede incluso cambiar de día a día. La dosis máxima diaria es de 31 ml/kg pc/día.

La dosis máxima diaria recomendada de 31 ml/kg pc/día aportará 2,0 g aminoácidos/kg pc/día (correspondientes a 0,32 g nitrógeno/kg pc/día), 2,6 g glucosa/kg pc/día, 0,9 g lípidos/kg pc/día y un contenido total de energía de 28 kcal/kg pc/día (correspondientes a 19 kcal/kg pc/día de energía no-proteica).

Adolescentes (12-16/18 años)

SmofKabiven extra Nitrogen puede usarse en adolescentes de la misma forma que en los adultos.

Forma de administración

Uso intravenoso, perfusión intravenosa en una vena central.

Los cinco tamaños de bolsa de SmofKabiven extra Nitrogen están dirigidos a pacientes con requerimientos nutricionales elevados, moderadamente incrementados o basales. Para proporcionar nutrición parenteral total, deben añadirse oligoelementos, vitaminas y posiblemente electrolitos (teniendo en cuenta las cantidades de electrolitos ya presentes en SmofKabiven) a SmofKabiven extra Nitrogen de acuerdo con las necesidades de los pacientes.

Ver sección 6.6 para las instrucciones de preparación del medicamento antes de administrar.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la proteína de pescado, de huevo, de soja o de cacahuete, o a cualquiera de los principios activos o excipientes listados en la sección 6.1.
- Hiperlipidemia grave.
- Insuficiencia hepática grave.
- Trastornos graves de la coagulación sanguínea.
- Defectos congénitos en el metabolismo de los aminoácidos.
- Insuficiencia renal grave sin posibilidad de hemofiltración o diálisis.
- Shock agudo.
- Hiperglicemia no controlada.
- Niveles en suero patológicamente elevados de cualquiera de los electrolitos incluidos
- Contraindicaciones generales de una terapia de perfusión: edema pulmonar agudo, hiperhidratación e insuficiencia cardíaca descompensada.
- Síndrome hemofagocítico.
- Condiciones inestables (por ejemplo condiciones post-traumáticas graves, diabetes mellitus descompensada, infarto agudo de miocardio, derrame cerebral, embolismo, acidosis metabólica, sepsis grave, deshidratación hipotónica y coma hiperosmolar).

Niños menores de dos años.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La capacidad para la eliminación de lípidos es individual y debería ser monitorizada de acuerdo con las prácticas clínicas. En general, se lleva a cabo controlando los niveles de triglicéridos. La concentración de triglicéridos en suero no debería exceder 4 mmol/l durante la perfusión. Una sobredosis puede dar lugar a un síndrome de sobrecarga lipídica, ver sección 4.8.

SmofKabiven extra Nitrogen debería administrarse con precaución en condiciones de metabolismo de lípidos alterado, tales como en una insuficiencia renal, diabetes mellitus, pancreatitis, función hepática alterada, hipotiroidismo y sepsis.

Este medicamento 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.

Para evitar los riesgos asociados con velocidades de perfusión demasiado rápidas, se recomienda el uso de una perfusión continua y bien controlada, si es posible mediante el uso de una bomba de perfusión.

Las alteraciones del balance de electrolitos y líquidos (por ejemplo, niveles séricos de electrolitos anormalmente elevados o bajos) deberían corregirse antes de iniciar la perfusión.

SmofKabiven extra Nitrogen debe ser administrado con precaución a pacientes con tendencia a una retención de electrolitos. Antes de iniciar una perfusión intravenosa debe realizarse una monitorización clínica especial. Si se produce cualquier signo anormal, deberá detenerse la perfusión.

Dado que el uso de una vena central está asociado a un elevado riesgo de infección, deben tomarse precauciones asépticas estrictas para evitar cualquier contaminación durante la inserción del catéter y la manipulación.

Deben monitorizarse la glucosa sérica, los electrolitos y la osmolaridad, así como el balance hídrico, el equilibrio ácido-base y los niveles de enzimas hepáticos.

Cuando se administran lípidos durante un largo período, deben monitorizarse el recuento sanguíneo celular y la coagulación.

En pacientes con insuficiencia renal, el aporte de fosfato y potasio debería ser rigurosamente controlado para prevenir una hiperfosfatemia e hiperpotasemia.

Las cantidades de cada electrolito que deben añadirse, están determinadas por la situación clínica del paciente y por la monitorización frecuente de los niveles séricos.

La nutrición parenteral debería administrarse con precaución en acidosis láctica, aporte de oxígeno celular insuficiente y osmolaridad sérica incrementada.

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

El contenido de lípidos de SmofKabiven extra Nitrogen puede interferir con ciertas determinaciones de laboratorio (como bilirrubina, lactato deshidrogenasa, saturación de oxígeno, hemoglobina), si se toma la muestra de sangre antes de que los lípidos hayan sido eliminados del torrente sanguíneo. En la mayoría de los pacientes, éstos son eliminados después de un período de 5-6 horas sin administrar lípidos.

La perfusión intravenosa de aminoácidos va acompañada por un aumento en la excreción urinaria de oligoelementos, en particular cobre y zinc. Esto debe tenerse en cuenta en la dosificación de oligoelementos, especialmente durante la nutrición intravenosa de larga duración. Deben considerarse las cantidades de zinc administradas en SmofKabiven extra Nitrogen.

En pacientes con malnutrición, el inicio de la nutrición parenteral puede ocasionar desplazamientos de líquidos dando lugar a edema pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva, así como una disminución en la concentración sérica de potasio, fósforo, magnesio y vitaminas hidrosolubles. Estos cambios pueden ocurrir en 24 a 48 horas, por tanto se recomienda iniciar la nutrición parenteral lentamente y con prudencia en este grupo de pacientes, junto con una rigurosa monitorización y con los ajustes apropiados de líquidos, electrolitos, minerales y vitaminas.

SmofKabiven extra Nitrogen no debería ser administrado simultáneamente con sangre en el mismo equipo de perfusión, debido al riesgo de pseudoaglutinación.

En pacientes con hiperglicemia, podría ser necesaria la administración de insulina exógena.

SmofKabiven extra Nitrogen es una preparación con una composición compleja. Por lo que no se recomienda mezclar con otras soluciones sin haber comprobado antes su compatibilidad (ver sección 6.2).

Población pediátrica

Debido a su composición, la solución de aminoácidos de SmofKabiven extra Nitrogen no es adecuada para su uso en recién nacidos o en niños de menos de 2 años de edad. No existe experiencia clínica sobre el uso de SmofKabiven extra Nitrogen en niños y adolescentes (entre 2 y 16/18 años de edad).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Algunos fármacos, como la insulina, pueden interferir con el sistema lipasa del organismo. Sin embargo, este tipo de interacción parece ser de importancia clínica limitada.

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

El aceite de soja posee un componente natural, la vitamina K₁. Sin embargo la concentración en SmofKabiven extra Nitrogen es tan baja, que no es de esperar que ejerza una influencia significativa sobre la coagulación en pacientes tratados con derivados de la cumarina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No hay datos disponibles sobre la utilización de SmofKabiven extra Nitrogen en mujeres embarazadas o en período de lactancia. No existen estudios disponibles sobre la toxicidad a nivel de la reproducción en animales. La nutrición parenteral puede ser necesaria durante el embarazo o la lactancia. SmofKabiven extra Nitrogen sólo debería ser administrado a mujeres embarazadas o en período de lactancia, después de una exhaustiva evaluación.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No aplicable.

4.8. Reacciones adversas

	<i>Frecuentes</i> ≥1/100 a <1/10	<i>Poco frecuentes</i> ≥1/1.000 a <1/100	<i>Raras</i> ≥1/10.000 a <1/1.000
<i>Trastornos cardíacos</i>			Taquicardia
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>			Disnea
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		Ausencia de apetito, náuseas, vómitos	
<i>Trastornos del metabolismo y la nutrición</i>		Niveles elevados en plasma de enzimas hepáticos	
<i>Trastornos vasculares</i>			Hipotensión, hipertensión

<i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</i>	Ligero aumento de la temperatura corporal	Escalofríos, mareo, cefalea	Reacciones de hipersensibilidad (ej. Reacciones anafilácticas o anafilactoides, erupción cutánea, urticaria, rubor, cefalea), sensación de frío o calor, palidez, cianosis, dolor en cuello, espalda, huesos, pecho y zona lumbar.
--	---	-----------------------------	--

Si aparece cualquiera de estas reacciones adversas, la perfusión con SmofKabiven extra Nitrogen debe detenerse o, si es necesario, continuar a dosis reducida.

Síndrome de sobrecarga lipídica

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 metabólica deben ser observados. 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 intensa, 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, análisis de la función hepática anormales y coma. Todos los síntomas son generalmente reversibles si se detiene la perfusión de la emulsión lipídica.

Exceso de perfusión de aminoácidos

Como en el caso de otras soluciones de aminoácidos, el contenido de aminoácidos de SmofKabiven extra Nitrogen puede dar lugar a reacciones adversas cuando se excede la velocidad de perfusión recomendada. Estas reacciones son náuseas, vómitos, escalofríos y sudoración. La perfusión de aminoácidos también puede dar lugar a un aumento de la temperatura corporal. En el caso de una función renal alterada, pueden aparecer niveles incrementados de metabolitos que contienen nitrógeno (ej. creatinina, urea).

Exceso de perfusión de glucosa

Si se excede la capacidad de eliminación de glucosa del paciente, puede desarrollarse una hiperglicemia.

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

Ver sección 4.8 “Síndrome de sobrecarga lipídica”, “Exceso de perfusión de aminoácidos” y “Exceso de perfusión de glucosa”.

Si aparecen síntomas de sobredosis de lípidos o aminoácidos, la velocidad de perfusión debe ser disminuida o debe interrumpirse. No existe un antídoto específico para la sobredosis. Los procedimientos de emergencia deben ser medidas generales de soporte, con especial atención a los sistemas respiratorio y cardiovascular. Es esencial una estrecha monitorización bioquímica, y las anomalías específicas deben ser tratadas adecuadamente.

Si aparece hiperglicemia, debe ser tratada de acuerdo con la situación clínica mediante la administración adecuada de insulina y/o el ajuste de la velocidad de perfusión.

Adicionalmente, la sobredosis podría causar sobrecarga de líquidos, desequilibrios electrolíticos e hiperosmolalidad.

En algunos casos graves aislados, puede ser necesario realizar hemodiálisis, hemofiltración o hemodiafiltración.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Soluciones para nutrición parenteral

Código ATC: B05BA10

Emulsión lipídica

La emulsión lipídica de SmofKabiven extra Nitrogen está compuesta por Smoflipid y 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, excepto por sus contenidos energéticos, sus propiedades farmacodinámicas particulares.

El aceite de soja posee un elevado contenido en ácidos grasos esenciales. El ácido graso omega-6 ácido linoleico es el más abundante (aprox. 55-60%). El ácido graso omega-3 ácido alfa-linolénico, constituye aproximadamente un 8%. Esta parte de SmofKabiven extra Nitrogen 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 principalmente proporciona energía en forma de ácidos grasos mono-insaturados, que son menos propensos a la peroxidación que cantidades equivalentes de ácidos grasos poli-insaturados.

El aceite de pescado se caracteriza por un alto 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 prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos.

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. Este estudio fue estratificado por grupos de edad (1 mes < 2 años, y 2-11 años respectivamente). Ambos estudios mostraron que Smoflipid tiene el mismo perfil de seguridad que el comparador (Intralipid 20%). En el estudio pediátrico, la eficacia se midió por el incremento de peso, la altura, el índice de masa corporal, la pre-albúmina, la proteína de unión al 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 en los fosfolípidos de los eritrocitos de la sangre, siendo un reflejo de la composición de la emulsión lipídica profundida.

Aminoácidos y electrolitos

Los aminoácidos, constituyentes de las proteínas de la alimentación habitual, son utilizados para la síntesis de proteínas tisulares y cualquier excedente es derivado hacia varias rutas metabólicas.

Diversos estudios con perfusiones de aminoácidos, han mostrado un efecto termogénico.

Glucosa

La glucosa no tiene efectos farmacodinámicos aparte de contribuir al mantenimiento o completar el estatus nutricional normal.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Emulsión lipídica

Los triglicéridos individuales en Smoflipid tienen diferente velocidad de eliminación, pero Smoflipid como mezcla es eliminado más rápidamente que los triglicéridos de cadena larga (LCT). El aceite de oliva presenta la velocidad de aclaramiento más lenta de todos los componentes (algo más lenta 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 aclaramiento que los LCT aisladamente.

Aminoácidos y electrolitos

Las principales propiedades farmacocinéticas de los aminoácidos y electrolitos perfundidos, son esencialmente las mismas que las de los aminoácidos y electrolitos que provienen de la alimentación habitual. Sin embargo, los aminoácidos de las proteínas de la dieta entran primero en la vena porta y después en el sistema circulatorio, mientras que los aminoácidos perfundidos intravenosamente alcanzan la circulación sistémica directamente.

Glucosa

Las propiedades farmacocinéticas de la glucosa perfundida, son esencialmente las mismas que las de la glucosa que proviene de la alimentación habitual.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se han llevado a cabo estudios de seguridad preclínica con SmofKabiven extra Nitrogen. Sin embargo, los estudios de seguridad preclínica realizados con Smoflipid, así como con soluciones de aminoácidos y glucosa de diferentes concentraciones y glicerofosfato sódico, no han revelado un peligro especial en el hombre, basándose en los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad por dosis repetidas y genotoxicidad. No se han observado efectos teratogénicos u otras lesiones embriotóxicas en conejos con soluciones de aminoácidos, ni tampoco son de esperar en el caso de emulsiones lipídicas y glicerofosfato sódico, cuando se administran a las dosis recomendadas como tratamiento de sustitución. No es de esperar, que los productos nutricionales (soluciones de aminoácidos, emulsiones lipídicas y glicerofosfato sódico) utilizados en el tratamiento de reposición a niveles fisiológicos, den lugar a efectos embriotóxicos, teratogénicos, o que ejerzan influencia sobre el desarrollo de la reproducción o sobre la fertilidad.

En un ensayo llevado a cabo en cobayas (ensayo de maximización), la emulsión de aceite de pescado mostró una sensibilización dérmica moderada. Un ensayo de antigenicidad sistémico no mostró evidencia de potencial anafiláctico del aceite de pescado.

La perfusión intravenosa de SmofKabiven (vía de administración prevista), así como inyecciones intraarteriales, intramusculares, paravenosas y subcutáneas no mostraron cambios en conejos relacionados con las sustancias activas. SmofKabiven es un producto con la misma composición cualitativa que SmofKabiven extra Nitrogen.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Glicerol
Fosfolípidos de huevo purificados
Todo-rac- α -Tocoferol
Hidróxido sódico (ajuste pH)
Oleato sódico
Acido acético glacial (ajuste pH)
Acido clorhídrico (ajuste pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

SmofKabiven extra Nitrogen sólo puede mezclarse con otros productos nutricionales, si previamente se ha comprobado su compatibilidad, ver sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

Período de validez del producto envasado para la venta

2 años

Período de validez después de la mezcla de las cámaras de la bolsa

Se ha demostrado la estabilidad física y química de la bolsa de tres cámaras mezclada durante 48 horas a 20-25°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 a 2-8 °C, a menos que la mezcla se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Período de validez después de la mezcla con aditivos

Se ha demostrado estabilidad fisicoquímica en uso de la bolsa mixta de tres cámaras con aditivos (ver sección 6.6) hasta 7 días, es decir, 6 días a 2-8°C seguidos de 24 horas a 20-25°C, incluyendo la duración de la administración. Desde un punto de vista microbiológico, el producto debería utilizarse inmediatamente después de realizar las adiciones. 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 a 2-8 °C, a menos que la adición de los suplementos se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a una temperatura superior a 25°C . Mantener en la sobrebolsa. No congelar.

Período de validez después de la mezcla de las cámaras de la bolsa: Ver sección 6.3

Período de validez después de la mezcla con aditivos: Ver sección 6.3

6.5. Naturaleza y contenido del envase

El envase consiste en una bolsa interna multicámara y una sobrebolsa. La bolsa interna está separada en tres cámaras por soldaduras tipo peel (soldaduras rompibles). Entre la bolsa interna y la sobrebolsa, se coloca un absorbente de oxígeno.

La bolsa interna está fabricada con un material polímero multicapa denominado Biofine.

El film de la bolsa interna Biofine está fabricado con poli(propileno-co-etileno), caucho sintético poli[estireno-block-(butileno-co-etileno)] (SEBS) y caucho sintético poli(estireno-block-isopreno) (SIS). Los puertos de perfusión y adición están fabricados de polipropileno y caucho sintético poli [estireno-block-(butileno-co-etileno)] (SEBS), equipados con tapones de poli-isopreno sintético (libre de látex). El puerto sin salida, el cual sólo se utiliza durante la producción, está fabricado de polipropileno y lleva un tapón de poli-isopreno sintético (libre de látex).

Presentaciones:

1 x 506 ml, 6 x 506 ml

1 x 1012 ml, 4 x 1012 ml

1 x 1518 ml, 4 x 1518 ml

1 x 2025 ml, 4 x 2025 ml

1 x 2531 ml, 3 x 2531 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de uso

No utilizar si el envase está deteriorado. Utilizar sólo si las soluciones de aminoácidos y glucosa son transparentes e incoloras o ligeramente amarillas, y si la emulsión lipídica es blanca y homogénea. Debe mezclarse el contenido de las tres cámaras separadas antes de utilizar, y antes de realizar cualquier adición a través del puerto de aditivos.

Después de la apertura de las soldaduras tipo peel, la bolsa debe ser invertida varias veces con el fin de garantizar una mezcla homogénea, que no muestre evidencia de una separación de fases.

Compatibilidad

Están disponibles datos de compatibilidad con los productos de marca Dipeptiven 200 mg/ml, Supliven, Glycophos 216 mg/ml, Vitalipid Adultos/Infantil y Soluvit liofilizado en cantidades definidas y soluciones con electrolitos en concentraciones definidas. Al adicionar los electrolitos, deben tenerse en cuenta las cantidades ya presentes en la bolsa de acuerdo con las necesidades clínicas del paciente. Los datos generados respaldan adiciones a la bolsa activada de acuerdo con la tabla siguiente:

Rango de compatibilidad estable durante 7 días, es decir, 6 días de almacenamiento a 2-8°C seguido de 24 horas a 20-25°C

	Unidades	Contenido total máximo
--	----------	------------------------

Tamaño de la bolsa de SmofKabiven Extra Nitrogen	ml	506	1012	1518	2025	2531
Aditivo		Volumen				
Dipeptiven	ml	0-150	0 - 300	0 - 300	0 - 300	0 - 300
Supliven	ml	0 - 10	0 - 20	0 - 20	0 - 20	0 - 20
Soluvit	vial	0 - 1	0 - 2	0 - 2	0 - 2	0 - 2
Vitalipid Adultos/Infantil	ml	0 - 10	0 - 20	0 - 20	0 - 20	0 - 20
Límites de los electrolitos¹		Concentración				
Sodio	mmol	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150
Potasio	mmol	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150	≤ 150
Calcio	mmol	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5
Magnesio	mmol	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5	≤ 5
Fostato orgánico (Glycophos)	mmol	≤ 30	≤ 30	≤ 30	≤ 30	≤ 30
Zinc	mmol	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2	≤ 0,2
Selenio	μmol	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2

¹ incluye las cantidades de todos los productos.

Nota: Esta tabla indica la compatibilidad. No es una pauta de dosificación.

En el caso de los productos con nombre comercial, antes de prescribirlos, consulte la ficha técnica aprobada.

Existen datos sobre la compatibilidad con otros aditivos y el tiempo de conservación de las diferentes mezclas, disponibles bajo petición.

Las adiciones deben realizarse asépticamente.

Para un solo uso. Debe desecharse cualquier mezcla sobrante después de la perfusión.

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

Fresenius Kabi España S.A.U.
C/ Marina 16-18.
08005 Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Diciembre 2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2023