

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto: SMOFLIPID® 20 %

Forma farmacéutica: Emulsión para infusión IV

Fortaleza: --

Presentación: Estuche por 10 frascos de vidrio incoloro con 100 mL.
Estuche por 10 frascos de vidrio incoloro con 250 mL.
Estuche por 10 frascos de vidrio incoloro con 500 mL.

Titular del Registro Sanitario, país: FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH, Graz, Austria.

Fabricante, país: FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH, Graz, Austria.

Número de Registro Sanitario: M-20-059-B05

Fecha de Inscripción: 29 de julio de 2020

Composición:

Cada 100 mL contiene:

Aceite de soja	6,0 g
Triglicéridos de cadena media	6,0 g
Aceite de oliva refinado	5,0 g
Aceite de pescado refinado rico en ácidos omega-3	3,0 g

Plazo de validez: 24 meses

Condiciones de almacenamiento: Almacenar por debajo de 25 °C. No congelar.

Indicaciones terapéuticas:

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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la proteína de pescado, huevo, soja, proteína del maní o a cualquiera de los ingredientes activos o excipientes.

Hiperlipidemia severa.

Insuficiencia hepática severa.

Trastornos severos de la coagulación.

Insuficiencia renal severa sin acceso a la hemofiltración o diálisis.

Shock agudo.

Contraindicaciones generales a la terapia de infusión: edema pulmonar agudo, hiperhidratación, insuficiencia cardíaca descompensada.

Condiciones inestables (ej.: condiciones post traumáticas severas, diabetes mellitus descompensada, infarto agudo al miocardio, derrame cerebral, embolismo, acidosis metabólica y sepsis severa y deshidratación hipotónica).

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

La capacidad para eliminar la grasa es individual y por consiguiente debe ser monitoreada de acuerdo con las rutinas del médico. Esto se realiza en general chequeando los niveles de triglicéridos. Se deben tomar precauciones especiales en pacientes con un riesgo marcado a hiperlipidemias (ej. pacientes con alta dosis de lípidos, sepsis severa e infantes de extremo bajo peso al nacer). La concentración de triglicéridos en suero, en general, no deberá exceder los 3 mmol/l durante la infusión. Se debe considerar la reducción de la dosis o la suspensión de la emulsión de lípidos si las concentraciones de triglicéridos séricos o en el plasma, durante o después de la infusión, superan los 3 mmol/L. Una sobredosis puede conducir a un síndrome de sobrecarga de grasa, ver la sección Reacciones Adversas.

Estos productos medicinales que contienen aceite de soja, aceite de pescado y fosfolípidos de huevo, rara vez pueden causar reacciones alérgicas. Se ha observado reacción alérgica cruzada entre la soja y el maní.

Smoflipid debe administrarse con precaución en condiciones de metabolismo lipídico deteriorado, que puede ocurrir en pacientes con daño renal, diabetes mellitus, pancreatitis, función hepática deteriorada, hipotiroidismo, y sepsis.

Los resultados clínicos en los pacientes con diabetes mellitus o daño renal son limitados.

La administración de solamente ácidos grasos de cadena media puede resultar en acidosis metabólica. Este riesgo es en gran parte eliminado por la infusión simultánea de los ácidos grasos de cadena larga incluidos en Smoflipid. La administración concomitante de carbohidratos eliminará además este riesgo. De ahí que es recomendable la infusión simultánea de carbohidratos o una solución de aminoácidos que contenga carbohidratos. La prueba de laboratorio generalmente asociada con el monitoreo de la nutrición intravenosa debe chequearse regularmente. Estos incluyen niveles sanguíneos de glucosa, pruebas de función hepática, metabolismo ácido – base, balance de líquidos, conteo de sangre completo y electrolitos.

Cualquier signo o síntoma de reacción anafiláctica (como fiebre, escalofrío, urticaria o disnea) deberá conducir a la interrupción inmediata de la infusión.

Smoflipid se debe administrar con precaución en neonatos y neonatos prematuros con hiperbilirubinemia y en casos con hipertensión pulmonar. Se deben monitorear el recuento de plaquetas en la sangre, pruebas de función hepática y triglicéridos séricos en neonatos, particularmente en neonatos prematuros en nutrición parenteral de larga duración.

La exposición a la luz de soluciones para nutrición parenteral intravenosa, especialmente luego de la mezcla con elementos traza y/o vitaminas, puede tener efectos adversos sobre el resultado clínico en neonatos debido a la generación de peróxidos y otros productos de degradación. Cuando se utiliza en neonatos y niños menores a 2 años Smoflipid debe protegerse de la luz ambiental hasta que la administración se complete (ver sección Posología e Instrucciones de uso.).

Los altos niveles de lípidos pueden interferir con algunas pruebas de laboratorio en sangre, por ejemplo, hemoglobina.

Smoflipid contiene hasta 5 mmol sodio por 1000 ml. Debe ser tomado en consideración por

los pacientes bajo una dieta controlada en sodio.

La adición de otros medicamentos o sustancias a Smoflipid deberá ser generalmente evitada a menos de que se conozca compatibilidad (ver Instrucciones de uso).

Efectos indeseables:

Efectos secundarios observados durante la administración de emulsiones de grasa:

	<i>Comunes</i> ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	<i>No comunes</i> ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	<i>Raros</i> ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$)	<i>Muy raros</i> ($\leq 1/10000$)
<i>Trastornos vasculares</i>			Hipotensión Hipertensión	
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino</i>			Disnea	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		Falta de apetito, náusea, vómito		
<i>Trastornos del sistema reproductivo y mamas</i>				Priapismo
<i>Trastornos Generales alteraciones del sitio de administración</i>	Ligero incremento en la temperatura corporal	Escalofríos	Reacciones de hipersensibilidad (ej. reacciones anafilácticas o anafilactoides, erupción cutánea, urticaria enrojecimiento, dolor de cabeza), sensación de calor o frío, palidez, cianosis, dolor en el cuello, espalda, huesos, pecho y espalda baja.	

Si estos efectos secundarios ocurren o si el nivel de triglicérido durante la infusión se eleva por encima de 3 mmol/l, la infusión de Smoflipid deberá interrumpirse, o si es necesario, continuarse a una dosis reducida.

Smoflipid deberá ser siempre parte de un tratamiento de nutrición parenteral completa que

incluya aminoácidos y glucosa. Náuseas, vómitos e hiperglucemia son los síntomas relacionados a las condiciones que indican la nutrición parenteral y pueden algunas veces estar asociados con nutrición parenteral.

El monitoreo de triglicéridos y los niveles sanguíneos de glucosa son recomendados para evitar los elevados niveles que pueden ser dañinos.

Síndrome de sobrecarga de grasa

La deteriorada capacidad de eliminar triglicéridos puede conducir a “Síndrome de sobrecarga de grasa” que puede ser provocado por sobredosis. Los posibles síntomas de sobrecarga metabólica deben observarse. La causa puede ser genética (metabolismos individualmente distintos) o el metabolismo graso puede estar afectado por enfermedades previas o en curso. Este síndrome puede también aparecer durante hipertrigliceridemia severa, incluso a la velocidad de infusión recomendada y asociada con un súbito cambio en la condición clínica del paciente, como daño en la función renal o infección. El síndrome de sobrecarga de grasa está caracterizado por hiperlipidemia, fiebre, infiltración grasa, hepatomegalia con o sin ictericia, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, trastornos de la coagulación, hemólisis y reticulocitosis, pruebas anormales de la función hepática y coma. Los síntomas son comúnmente reversibles si la infusión de la emulsión grasa se discontinúa.

Si los signos del síndrome de sobrecarga de grasa ocurren, la infusión de Smoflipid debe discontinuarse.

Reporte de sospecha de reacciones adversas

El reporte de sospecha de reacciones adversas después de la autorización del producto medicinal es importante. Permite continuar monitoreando el balance riesgo/beneficio del producto medicinal. Se les solicita a los profesionales de la salud reportar las sospechas de reacciones adversas a través de un sistema de reporte nacional.

Posología y modo de administración:

Posología

La capacidad del paciente para eliminar la grasa infundida debe regir la dosis y la velocidad de infusión, ver la sección Advertencias.

Adultos

La dosis estándar es 1.0 – 2.0 g grasa/kg peso corporal (p.c.)/ día, correspondiente a 5 – 10 mL/kg p.c./día.

La velocidad de infusión recomendada es 0.125 g de grasa/kg PC/hora, correspondiente a 0.63 mL de Smoflipid/kg p.c./hora, y no debe exceder 0.15 g de grasa/kg p.c./hora, correspondiente a 0.75 mL de Smoflipid/kg p.c./hora.

Población pediátrica

Neonatos e infantes

La dosis inicial debe ser de 0,5 – 1,0 g grasa/kg p.c./día seguida de un aumento sucesivo desde 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 PC/día.

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

En prematuros y neonatos de bajo peso al nacer, Smoflipid se debe infundir continuamente durante 24 horas.

Niños

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 dosis diaria se debe aumentar gradualmente durante la primera semana de administración.

La velocidad de infusión no debe ser superior a 0,15 g grasa/kg p.c./hora.

Método de administración

Infusión intravenosa en una vena periférica o central.

Cuando se utiliza en neonatos o niños menores de 2 años la solución (en bolsas y sets de administración) debe ser protegida de la exposición a la luz hasta que la administración se completa (ver sección Advertencias e Instrucciones de uso).

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Heparina administrada en dosis clínicas provoca un incremento temporal en la liberación de lipoproteína lipasa a la circulación. Esto puede resultar inicialmente en el incremento de la lipólisis plasmática, seguido por una disminución temporal en la depuración de triglicéridos.

El aceite de soja tiene un contenido natural de vitamina K₁. El contenido es sin embargo tan bajo en Smoflipid que no se espera influencie significativamente el proceso de la coagulación en los pacientes tratados con derivados de cumarina.

Uso en Embarazo y lactancia:

No existen datos disponibles sobre la exposición de Smoflipid en el embarazo o mujeres en período de lactancia. No existen estudios disponibles sobre toxicidad reproductiva en animales.

La nutrición parenteral puede ser necesaria durante el embarazo y la lactancia. Smoflipid deberá administrarse a mujeres embarazadas y en lactancia sólo después de una cuidadosa evaluación.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No relevante

Sobredosis:

La sobredosis conduce al síndrome de sobrecarga de grasa que puede ocurrir como resultado de una velocidad de infusión muy rápida o crónicamente a la velocidad de infusión recomendada en asociación con un cambio en las condiciones clínicas de los pacientes, por ejemplo, daño en la función renal o infección.

La sobredosis puede conducir a efectos secundarios (ver la sección 4.8). En estos casos la infusión de lípidos deberá ser interrumpida, o si es necesario, continuarla a una dosis reducida.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: B05BA02

Grupo farmacoterapéutico: Sustitutos del plasma y soluciones para perfusión, Soluciones IV, Soluciones para nutrición parenteral.

La emulsión grasa tiene un tamaño de partícula y propiedades biológicas similares a las de los quilomicrones endógenos. Los componentes de Smoflipid; aceite de soja, triglicéridos de cadena media, aceite de oliva y aceite de pescado tienen además de su contenido energético sus propias propiedades farmacodinámicas.

El aceite de soja tiene un alto contenido de 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 los ácidos grasos esenciales.

Los ácidos grasos de cadena media son fácilmente oxidados y aportan al cuerpo una forma de energía inmediatamente disponible.

Principalmente el aceite de oliva proporciona energía en forma de ácidos grasos monoinsaturados, que son mucho menos propensos a la peroxidación que la cantidad correspondiente de los ácidos grasos poliinsaturados.

El aceite de pescado se caracteriza por un alto contenido de ácido eicosapentanoico (EPA) y ácido docosahexanoico (DHA). DHA es un importante componente estructural de las membranas celulares, mientras que EPA es un precursor de los eicosanoides, como prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos.

La Vitamina E protege a los ácidos grasos insaturados contra la peroxidación lipídica.

Se han realizado dos estudios proporcionando nutrición parenteral domiciliaria en pacientes con necesidad de apoyo nutricional a largo plazo. El objetivo principal en ambos estudios fue demostrar la seguridad. La eficacia fue el objetivo secundario en uno de los estudios, que se llevó a cabo en pacientes pediátricos. Este estudio se estratificó por grupos de edad (1 mes - <2 años y 2 a 11 años, respectivamente). Ambos estudios mostraron que Smoflipid tiene el mismo perfil de seguridad que el comparador (Intralipid 20%). La eficacia en el estudio pediátrico se midió por el aumento de peso, altura, índice de masa corporal, pre-albúmina, proteína de unión a retinol y perfil de ácidos grasos. No hubo diferencias entre los grupos en ninguno de los parámetros, excepto el perfil de ácidos grasos después de 4 semanas de tratamiento. El perfil de ácidos grasos en los pacientes Smoflipid reveló un aumento de ácidos grasos omega-3 en las lipoproteínas del plasma y los fosfolípidos de glóbulos rojos y, por lo tanto, refleja la composición de la emulsión de lípidos infundidos.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Los triglicéridos individuales tienen distintas velocidades de depuración, pero Smoflipid como una mezcla es eliminado más rápido que los triglicéridos de cadena larga (LCT) con menores niveles de triglicéridos durante la infusión. El aceite de oliva tiene la menor velocidad de depuración de los componentes (algo más lenta que 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 depuración que los LCT solos.

Datos de seguridad preclínica

En los estudios preclínicos no se observó ningún otro efecto que los ya esperados después de altas dosis de lípidos, basados en los estudios de toxicidad y genotoxicidad a una sola dosis y dosis repetidas con la emulsión Smoflipid. En un estudio de tolerancia local en conejos se observó una ligera inflamación temporal después de la administración intraarterial, paravenosa o subcutánea. Después de la administración intramuscular se observó en algunos animales una inflamación moderada temporal y necrosis tisular.

En una prueba con cobayos (prueba de maximización) el aceite de pescado mostró sensibilización dérmica moderada. Una prueba de antigenicidad sistémica no dio indicativos de evidencia de potencial anafiláctico del aceite de pescado.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Vida útil después de la primera apertura del envase

La estabilidad química y física en uso ha sido demostrada durante 24 horas a 25°C. Desde el punto de vista microbiológico la emulsión deberá ser utilizada inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, el tiempo de almacenamiento y las condiciones de uso antes de administrarlo son responsabilidad del usuario y normalmente no debe ser mayor a 24 horas a 2-8°C.

Cuando se utiliza en neonatos o niños menores de 2 años la solución (en bolsas y sets de administración) debe ser protegida de la exposición a la luz hasta que la administración se completa (ver sección Posología, Advertencias e Instrucciones de uso).

Almacenamiento después de mezclar

Si se realizan adiciones a Smoflipid, las mezclas deben utilizarse inmediatamente desde el punto de vista microbiológico. Si las mezclas no se utilizan inmediatamente, los tiempos de almacenamiento en uso y las condiciones previas a la administración son responsabilidad del usuario y normalmente no deberán ser mayores de 24 horas a 2-8°C, a menos que las adiciones se hayan hecho en condiciones asépticas controladas y validadas.

Inspeccione visualmente la emulsión para la separación de fases antes de la administración. Asegúrese que la emulsión final para la infusión no muestre ninguna evidencia de separación de fases.

Para un solo uso. Cualquier resto de emulsión no utilizada debe ser desechada.

Aditivos

Smoflipid puede ser mezclado asépticamente con soluciones de aminoácidos, glucosa, y electrolitos para producir mezclas de Nutrición Parenteral Total (NPT) "Todo en uno".

La compatibilidad de los distintos aditivos y el tiempo de almacenamiento de las distintas mezclas estarán disponibles bajo pedido desde el titular de la autorización de comercialización.

Las adiciones deberán realizarse asépticamente.

Cualquier material o los residuos de medicamento no utilizado deben desecharse de acuerdo con las normativas locales.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de marzo de 2022.