CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

# RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

| | |
|---|---|
| **Nombre del producto:** | SMOFLIPID® 20 % |
| **Forma farmacéutica:** | Emulsión para infusión IV |
| **Fortaleza:** | 0 |
| **Presentación:** | Estuche por 10 frascos de vidrio incoloro con 100 mL.<br>Estuche por 10 frascos de vidrio incoloro con 250 mL.<br>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 a pacientes como parte de un régimen de nutrición enteral cuando la nutrición oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

**Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a la proteína de pescado, huevo, soja o maní, a cualquiera de las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes listados en la sección 6.1.
Hiperlipidemia severa.
Insuficiencia hepática severa.
Trastornos severos de coagulación de la sangre.
Insuficiencia renal severa sin acceso a hemofiltración o diálisis.
Choque agudo.
Contraindicaciones generales a la terapia de infusión: edema pulmonar agudo, hiperhidratación, insuficiencia cardíaca descompensada.

Condiciones inestables (por ej. condiciones postraumáticas severas, diabetes mellitus descompensada, infarto miocárdico agudo, ictus, embolismo, acidosis metabólica y sepsis severa y deshidratación hipotónica).

**Precauciones:**

Ver Advertencias.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

La capacidad de eliminar grasa es individual y debe por lo tanto ser monitoreada de acuerdo a las rutinas del clínico. Esto es hecho en general chequeando los niveles de triglicéridos. Debe tener cuidado especial en pacientes con marcado riesgo para hiperlipidemia (por ej. pacientes con dosis alta de lípidos, sepsis severa e infantes con extremadamente bajo peso al nacer). La concentración de triglicéridos en suero no debe exceder en general 3 mmol/l durante la infusión. La reducción de la dosis o cese de la emulsión de lípidos debe ser considerada si las concentraciones séricas o plasmáticas de triglicéridos durante o luego de la infusión excede 3 mmol/L. Una sobredosis puede conducir al síndrome de sobrecarga de grasa, ver sección 4.8.

Este producto medicinal contiene aceite de soja, aceite de pescado y fosfolípidos de huevo que pueden raramente causar reacciones alérgicas. Se ha observado reacción alérgica cruzada entre la soja y el maní.

Smoflipid debe ser administrado con precaución en condiciones de metabolismo de lípidos dañado que puede ocurrir en pacientes con fallo renal, diabetes mellitus, pancreatitis, función hepática dañada, hipotiroidismo y sepsis.

Los datos clínicos en pacientes con diabetes mellitus o fallo renal son limitados.

La administración de ácidos grasos de cadena media solos puede resultar en acidosis metabólica. Este riesgo se elimina en gran medida por infusión simultánea de ácidos grasos de cadena larga incluidos en Smoflipid. La administración concomitante de carbohidratos eliminará luego este riesgo. Por lo tanto, se recomienda la infusión simultánea de carbohidratos o solución de aminoácidos conteniendo carbohidratos. La prueba de laboratorio generalmente asociada con el monitoreo de nutrición intravenosa debe ser chequeada regularmente. Esto incluye niveles de glucosa en sangre, pruebas de función hepática, metabolismo ácido base, balance de líquidos, recuento de sangre entera y electrolitos.

Cualquier signo o síntoma de reacción anafiláctica (tales como fiebre, temblores, erupción o disnea) debe conducir a la interrupción inmediata de la infusión.

Smoflipid debe ser administrado con cuidado a neonatos y neonatos prematuros con hiperbilirrubinemia y casos con hipertensión pulmonar. En neonatos, particularmente neonatos prematuros con nutrición parenteral a largo plazo, los recuentos de plaquetas en sangre, pruebas de función hepática y triglicéridos séricos deben ser monitoreados.

Altos niveles de lípidos en el plasma pueden interferir con algunas pruebas de laboratorio en sangre, por ej. hemoglobina.

Smoflipid contiene hasta 5 mmol de sodio cada 1000 ml. Para ser tenido en cuenta por pacientes con una dieta controlada en sodio.

La adición de otros medicamentos o sustancias a Smoflipid debe generalmente ser evitada a menos que la compatibilidad sea conocida.

**Efectos indeseables:**

Efectos indeseables observados durante la administración de emulsiones de grasa:

| | *Común* *(≥1/100 a <1/10)* | *Poco común* *(≥1000 a <1/100)* | *Raro* *(≥1/10000 a <1/1000)* | *Muy raro* *(<1/10000)* |
|---|---|---|---|---|
| *Trastorno vascular* | | | Hipotensión, hipertensión | |
| *Trastorno respiratorio, torácico y mediastínico* | | | Disnea | |
| *Trastorno gastrointestinal* | | Falta de apetito, náuseas, vómitos | | |
| *Sistema reproductivo y trastornos de pecho* | | | | Priapismo |
| *Trastornos generales y condiciones del sitio de administración* | Ligero aumento en la temperatura corporal | Resfriado | Reacciones de hipersensibilidad (por ej. reacciones anafilácticas o anafilactoides, | |
| | | | Erupción cutánea, urticaria, enrojecimiento, dolor de cabeza), sensación de frío o calor, palidez, cianosis, dolor en el cuello, espalda, huesos, pecho y lomo. | |

Si ocurren estos efectos secundarios o si el nivel de triglicéridos aumenta durante la infusión por arriba de 3 mmol/l, la infusión de Smoflipid debe detenerse o, si fuera necesario, continuada a una dosis reducida.

Smoflipid debe siempre ser parte de un tratamiento nutricional parenteral completo incluyendo aminoácidos y glucosa. Náuseas, vómitos e hiperglicemia son síntomas relacionados con condiciones que indican nutrición parenteral y pueden a veces estar asociadas con la nutrición parenteral.

El monitoreo de triglicéridos y niveles de glucosa en sangre se recomienda para evitar niveles elevados que pueden ser dañinos.

Síndrome de sobrecarga de grasa

La capacidad dañada para eliminar triglicéridos puede conducir a “Síndrome de sobrecarga de grasa” que puede ser causado por sobredosis. Posibles signos de sobrecarga metabólica deben ser observados. La causa puede ser genética (metabolismo individualmente diferente) o el metabolismo de grasa puede ser afectado por enfermedad en curso o previas.

Este síndrome puede también aparecer durante hipertrigliceridemia severa aún a la tasa de infusión recomendada y en asociación con un cambio repentino en la condición clínica del paciente, tal como daño de la función renal o infección. El síndrome de sobrecarga de grasa está caracterizado por hiperlipemia, fiebre, infiltración de grasa, hepatomegalia con o sin ictericia, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, trastorno de la coagulación, hemólisis, y reticulocitosis, pruebas de función hepática anormales y coma. Los síntomas son usualmente reversibles si la infusión de la emulsión de grasa se discontinúa.

Si ocurren signos de síndrome de sobrecarga de grasa, la infusión de Smoflipid debe ser discontinuada.

Reporte de sospecha de reacciones adversas

El reporte de sospecha de reacciones adversas luego de la autorización del producto medicinal es importante. Permite el monitoreo continuo del balance riesgo/beneficio del producto medicinal. Se pide a los profesionales del cuidado de la salud reportar sospechas de reacciones adversas por medio del sistema nacional de reporte.

**Posología y modo de administración:**

Posología

La habilidad del paciente para eliminar la grasa infundida debe gobernar la dosis y tasa de infusión.

Adultos

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

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

Población pediátrica

Neonatos e infantes

La dosis inicial debe ser 0.5 – 1.0 g grasa/kg pc. /día seguido por 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 una dosis diaria de 3 g grasa/kg pc./día, correspondiente a 15 ml Smoflipid/kg p.c./día.

La tasa de infusión no debe exceder 0.125 g grasa/kg p.c./hora.

En neonatos prematuros y de bajo peso al nacer Smoflipid debe ser infundido continuamente por cerca de 24 horas.

Niños

Se recomienda no exceder una dosis diaria de 3 g grasa/kg pc./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 tasa de infusión no debe exceder 0.15 g grasa/kg p.c./hora.

Método de administración

Infusión intravenosa en una vena periférica o central.

**Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Heparina administrada en dosis clínicas causa un aumento transitorio en la liberación de lipoproteína lipasa en la circulación. Esto puede inicialmente resultar en un aumento de lipólisis plasmática seguido por una disminución transitoria en la eliminación de triglicéridos.

El aceite de soja tiene un contenido natural de vitamina $K_1$. El contenido es son embargo tan bajo en Smoflipid que no se espera que influencia significativamente el proceso de coagulación en pacientes tratados con derivados de cumarina.

**Uso en Embarazo y lactancia:**

No existen datos disponibles sobre la exposición de Smoflipid en mujeres embarazadas o lactantes. No existen estudios disponibles sobre toxicidad reproductiva en animales. La nutrición parenteral puede volverse necesaria durante el embarazo o lactancia. Smoflipid debe solo ser administrado a mujeres embarazadas o lactantes luego de una cuidadosa consideración.

**Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

**Sobredosis:**

Sobredosis conduciendo a síndrome de sobrecarga puede ocurrir como resultado de una tasa de infusión muy rápida o crónicamente a tasas recomendadas en asociación con un cambio en las condiciones clínicas de los pacientes, por ej., daño de la función renal o infección.

La sobredosis puede conducir a efectos secundarios (ver sección 4.8). En estos casos la infusión de lípidos debe ser detenida o, si fuera necesario, continuada a una dosis reducida.

**Propiedades farmacodinámicas:**

Grupo farmacoterapéutico: Soluciones para nutrición parenteral, emulsiones de grasa

Código ATC: B05BA02

La emulsión de grasa tiene un tamaño de partícula y propiedades biológicas similares a aquellas de 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 de energía, 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 (55-60% aprox.). Ácido alfa-linolénico, un ácido graso omega-3, constituye cerca del 8%. Esta parte de Smoflipid proporciona la cantidad necesaria de ácidos grasos esenciales.

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

El aceite de oliva proporciona principalmente energía en la forma de ácidos grasos mono-insaturados que son mucho menos propensos a la peroxidación que la cantidad correspondiente de ácidos grasos poli-insaturados.

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

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

Dos estudios que proveen nutrición parenteral en pacientes que necesitan soporte de nutrición parenteral a largo plazo han sido realizados. El objetivo primario en ambos estudios fue mostrar seguridad. La eficacia fue el objetivo secundario en uno de los dos estudios que fue hecho en pacientes pediátricos. Este estudio fue estratificado por grupos etarios (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%). La eficacia en el estudio pediátrico fue medida por el aumento de peso, altura, índice de masa corporal, pre-albúmina, proteína de unión a retinol y perfil de ácidos grasos. No hubo diferencia entre los grupos en ninguno de los parámetros excepto el perfil de ácidos grasos luego de 4 semanas de tratamiento. El perfil de ácidos grasos en los pacientes con Smoflipid reveló un aumento en los ácidos grasos omega-3 en lipoproteínas plasmáticas y fosfolípidos de glóbulos rojos y por o tanto refleja la composición de la emulsión de lípidos infundida.

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

Los triglicéridos individuales tienen diferente tasa de eliminación pero Smoflipid como mezcla se elimina más rápido que los triglicéridos de cadena larga (LCT) con menores niveles de triglicéridos durante la infusión. El aceite de oliva tiene la tasa más lenta de eliminación de los componentes (de alguna manera 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 tasa de eliminación que LCT solo.

Datos de seguridad preclínica

En estudios preclínicos no se observaron otros efectos que aquellos esperados luego de altas dosis de lípidos en base a estudios de toxicidad de dosis simple y de dosis repetida y de genotoxicidad realizados con emulsión de Smoflipid. En un estudio de tolerancia local en conejos se observó una inflamación ligera transitoria luego de administración intra-arterial, paravenosa o subcutánea. Luego de administración intramuscular se vió una inflamación moderada transitoria y necrosis tisular en algunos animales.

En una prueba en conejillos de India (prueba de maximización) el aceite de pescado mostró sensibilización dérmica moderada. Una prueba sistémica de antigenicidad no dio indicación de evidencia de potencial anafiláctico del aceite de pescado.

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

Utilizar únicamente si la emulsión es homogénea.

Inspeccionar la emulsión visualmente por separación de fase previo a la administración. Asegurarse que la emulsión final para infusión no muestra evidencia de separación de fase.

Para un solo uso únicamente. Cualquier emulsión no utilizada debe ser descartada.

Aditivos

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

La compatibilidad para los diferentes aditivos y el tiempo de almacenamiento de las diferentes mezclas estará disponible en el titular de la autorización de comercialización si se requiere.

Las adiciones deben hacerse asépticamente.

Cualquier producto medicinal no utilizado o material de desecho debe ser dispuesto de acuerdo a los requerimientos locales.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 29 de julio d 2020.