FRESENIUS KABI
caring for life

Sacche per Nutrizione Parenterale a 3 comparti

Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto

SmofKabiven® AA 6,5%

B05BA10

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SmofKabiven AA 6,5%, emulsione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

SmofKabiven AA 6,5% consiste di una sacca divisa in tre compartimenti. Ogni sacca contiene i seguenti volumi parziali a seconda delle cinque confezioni.

	506ml	1012ml	1518ml	2025ml	2531ml	Per 1000ml
Soluzione di aminoacidi 10% con elettroliti	331 ml	662 ml	993 ml	1325 ml	1656 ml	654 ml
Glucosio 42%	102 ml	204 ml	306 ml	408 ml	510 ml	202 ml
Emulsione lipidica 20%	73 ml	146 ml	219 ml	292 ml	365 ml	144 ml

Questo corrisponde alle seguenti composizioni complessive:

Principi attivi	506 ml	1012 ml	1518ml	2025 ml	2531 ml	Per 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
Istidina	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 (come 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
Triptofano	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 di calcio diidrato corrispondente a cloruro di calcio	0,14 g	0,29 g	0,43 g	0,58 g	0,72 g	0,28 g
Sodio glicerofosfato idrato corrispondente a sodio glicerofosfato	1,2 g	2,3 g	3,5 g	4,6 g	5,8 g	2,3 g
Magnesio solfato eptaidrato corrispondente a magnesio solfato	0,31 g	0,62 g	0,92 g	1,2 g	1,5 g	0,61 g
Cloruro di potassio	1,2 g	2,3 g	3,5 g	4,6 g	5,8 g	2,3 g
Sodio acetato triidrato corrispondente a sodio acetato	0,82 g	1,6 g	2,5 g	3,3 g	4,1 g	1,6 g
Zinco solfato eptaidrato corrispondente a zinco solfato	0,0033 g	0,0066 g	0,010 g	0,013 g	0,017 g	0,0066 g
Glucosio monoidrato corrispondente a glucosio	43 g	86 g	129 g	171 g	214 g	85 g
Olio di semi di soia, raffinato	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Trigliceridi a catena media	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Olio di oliva raffinato	3,7 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Olio di pesce, ricco in acidi omega-3	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,8 g	11 g	4,3 g
Corrispondente a						
• Amino acidi	33,1 g	66,3 g	99,4 g	133 g	166 g	65,5 g
• Azoto	5,3 g	10,6 g	15,9 g	21,2 g	26,5 g	10,5 g
• Elettroliti						
- sodio	20,6 mmol	41,3 mmol	61,9 mmol	82,6 mmol	103 mmol	40,8 mmol
- potassio	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
- zinco	0,02 mmol	0,04 mmol	0,06 mmol	0,08 mmol	0,10 mmol	0,04 mmol
- solfato	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
• Carboidrati						
- Glucosio anidro	42,8 g	85,7 g	129 g	171 g	214 g	84,7 g
• Lipidi	14,6 g	29,2 g	43,8 g	58,4 g	73,0 g	28,9 g
• Contenuto energetico						
- totale (appross.)	450 kcal	900 kcal	1350 kcal	1800 kcal	2250 kcal	889 kcal
	1,9 MJ	3,8 MJ	5,6 MJ	7,5 MJ	9,4 MJ	3,7 MJ
- non proteico (appross.)	317 kcal	635 kcal	952 kcal	1270 kcal	1590 kcal	627 kcal
	1,3 MJ	2,7 MJ	4,0 MJ	5,3 MJ	6,6 MJ	2,6 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 incolori 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

Fresenius Kabi Italia S.r.l.
Via Camagre, 41
37063 Isola della Scala (VR)
Tel. 045 6649311
e-mail: marketing-it@fresenius-kabi.com

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 0,10-0,15 g di azoto/kg di peso corporeo/giorno (0,6-0,9 g di aminoacidi/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 0,15-0,25 g di azoto/kg di peso corporeo/giorno (0,9-1,6 g di aminoacidi/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 AA 6,5% /kg di peso corporeo/giorno fornirà 0,14-0,32 g di azoto/kg di peso corporeo/giorno (che corrispondono a 0,85-2,0 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/giorno) e 12-28 kcal/kg di peso corporeo/giorno dell'energia totale (8-19 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 1,5 ml/kg di peso corporeo/h (corrispondente a 0,13 g di glucosio, 0,10 g di aminoacidi e 0,04 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 31 ml/kg di peso corporeo/giorno.

La dose giornaliera massima raccomandata di 31 ml/kg di peso corporeo/giorno fornirà 2,0 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/giorno (che corrispondono a 0,32 g di azoto /kg di peso corporeo/giorno), 2,6 g di glucosio/kg di peso corporeo/giorno, 0,9 g di lipidi/kg di peso corporeo/giorno e un totale di contenuto energetico di 28 kcal/kg di peso corporeo/giorno (corrispondenti a 19 kcal/kg di peso corporeo/giorno di energia non proteica).

Popolazione pediatrica

Bambini (2-11 anni)

Dosaggio
La dose fino a 31 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 1,8 ml/kg di peso corporeo/ora (corrispondenti a 0,12 g di aminoacidi/kg/ora, 0,15 g di glucosio/kg/ora e 0,05 g di lipidi/kg/ora). Alla massima velocità di infusione raccomandata, non usare un periodo di infusione superiore alle 17 ore, 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 31 ml/kg di peso corporeo/giorno.

La dose giornaliera massima raccomandata di 31 ml/kg di peso corporeo/giorno fornirà 2 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/giorno (corrispondenti a 0,32 g di azoto/kg di peso corporeo/giorno), 2,6 g di glucosio/kg di peso corporeo/giorno, 0,9 g di lipidi/kg di peso corporeo/giorno e un contenuto energetico totale di 28 kcal/kg di peso corporeo/giorno (corrispondenti a 19 kcal/kg di peso corporeo/giorno di energia non proteica).

Adolescenti (12-16/18 anni)
Negli adolescenti SmofKabiven AA 6,5% può essere usato come negli adulti.

Modalità di somministrazione
Uso endovenoso, per infusione in una vena centrale.

I cinque diversi confezionamenti di SmofKabiven AA 6,5% sono destinati a pazienti con fabbisogno nutrizionale elevato, basale o moderatamente aumentato. Per fornire la nutrizione parenterale totale dovrebbero essere aggiunti a SmofKabiven AA 6,5%, 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 aminoacidi
- 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 per l'uso
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. Durante l'infusione la concentrazione di trigliceridi nel siero non deve superare le 4 mmol/l. Un sovradosaggio può portare ad una sindrome da sovraccarico di grassi, vedere paragrafo 4.8.
SmofKabiven AA 6,5% 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 AA 6,5% 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'iperpotassiemia.

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 AA 6,5% 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 AA 6,5%.

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 AA 6,5% 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.

SmofKabiven AA 6,5% è una preparazione di composizione complessa. Pertanto è fortemente raccomandato di non aggiungere altre soluzioni se non è provata la compatibilità (vedere la sezione 6.2).

Popolazione pediatrica
A causa della composizione della soluzione di aminoacidi in SmofKabiven AA 6,5%, 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 AA 6,5% 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 K_1. Tuttavia la concentrazione in SmofKabiven AA 6,5% 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 AA 6,5% 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 AA 6,5% 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

	Comune ≥1/100 a <1/10	Non comune ≥1/1000 a <1/100	Raro ≥1/10000 a <1/1000
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 ipersensitività (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 AA 6,5% 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 AA 6,5% 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/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

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 AA 6,5% 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 AA 6,5% 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 amminoacidi e degli elettroliti sono essenzialmente le stesse che per gli amminoacidi 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 AA 6,5%. 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.

Smofkabiven per infusione endovenosa (la via di somministrazione intesa), così come per iniezione intra-arteriosa, intramuscolare, paravenosa o sottocutanea, non ha rilevato alcuna modifica correlata al farmaco nei conigli. Smofkabiven ha la stessa composizione qualitativa di SmofKabiven AA 6,5%.

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 AA 6,5% può essere miscelato con altri medicinali per i quali è stata documentata la compatibilità, vedere il paragrafo 6.6.

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 possono eccedere le 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 devono eccedere le 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 la sezione 6.3.
Validità dopo la miscelazione con additivi: Vedere la sezione 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 Biofine polimerico multistrato.
Il film Biofine della sacca interna è costituito da poli (propilene-co-etilene), da gomma sintetica poli [stirene-blocco-(butilene-co-etilene)] (SEBS) e da 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 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

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Instruzioni 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
Dati di compatibilità sono disponibili con i prodotti denominati Dipeptiven, Addamel N, Vitalipid N adulti e Soluvit N (liofilizzato) in quantità definite e generici di elettroliti in concentrazioni definite. Quando si fanno aggiunte di elettroliti, devono essere tenute in considerazione le quantità già presenti nella sacca per rispondere al fabbisogno clinico del paziente. I dati generati supportano aggiunte alla sacca attivata in accordo alla tabella riassuntiva sotto:

	Contenuti totali massimali	
Dimensione della sacca di SmofKabiven AA 6,5%	1012 ml, 1518 ml, 2025 ml e 2531 ml	506 ml
Additivo	**Volume**	
Dipeptiven	0 - 300 ml	0 - 150 ml
Addamel N	0 - 20 ml	0 - 10 ml
Soluvit N (liofilizzato)	0 - 2 flaconcini	0 - 1 flaconcino
Vitalipid N Adulti	0 - 20 ml	0 - 10 ml
	Concentrazione	
Sodio	0 - 150 mmol/l	0 - 150 mmol/l
Potassio	0 - 150 mmol/l	0 - 150 mmol/l
Calcio	0 - 5 mmol/l	0 - 5 mmol/l
Fosfato (Addiphos) o Fosfato (Glycophos)	0 - 15 mmol/l 0 - 30 mmol/l	0 - 15 mmol/l 0 - 30 mmol/l
Zinco	0 – 0,2 mmol/l	0 – 0,2 mmol/l
Selenio	0 - 2 µmol/l	0 - 2 µmol/l

Nota: questa tabella viene intesa per indicare la compatibilità. Non è una linea guida per il dosaggio.

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
040716375 - "AA 6,5% Emulsione Per Infusione Con Elettroliti"
1 Sacca Biofine Multicompartimentata Da 506 ml
040716387 - "AA 6,5% Emulsione Per Infusione Con Elettroliti"
6 Sacche Biofine Multicompartimentate Da 506 ml
040716399 - "AA 6,5% "Emulsione Per Infusione Con Elettroliti"
1 Sacca Biofine Multicompartimentata Da 1012 ml
040716401 - "AA 6,5% Emulsione Per Infusione Con Elettroliti"
4 Sacche Biofine Multicompartimentate Da 1012 ml
040716413 - " AA 6,5% Emulsione Per Infusione Con Elettroliti"
1 Sacca Biofine Multicompartimentata Da 1518 ml
040716425 - " AA 6,5% Emulsione Per Infusione Con Elettroliti"
4 Sacche Biofine Multicompartimentate Da 1518 ml
040716437 - " AA 6,5% Emulsione Per Infusione Con Elettroliti"
1 Sacca Biofine Multicompartimentata Da 2025 ml
040716449 - " AA 6,5% Emulsione Per Infusione Con Elettroliti"
4 Sacche Biofine Multicompartimentate Da 2025 ml
040716452 - " AA 6,5% Emulsione Per Infusione Con Elettroliti"
1 Sacca Biofine Multicompartimentata Da 2531 ml
040716464 - " AA 6,5% Emulsione Per Infusione Con Elettroliti"
3 Sacche Biofine Multicompartimentate Da 2531 ml

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
23 luglio 2019

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
--/----

AIC 040716401 emulsione per infusione con elettroliti - 4 sacche Biofine multicompartimentate da 1012 ml
classe C - classificazione ai fini della fornitura RNRL - prezzo al pubblico € 451,01
AIC 040716425 emulsione per infusione con elettroliti - 4 sacche Biofine multicompartimentate da 1518 ml
classe C - classificazione ai fini della fornitura RNRL - prezzo al pubblico € 675,85
AIC 040716449 emulsione per infusione con elettroliti - 4 sacche Biofine multicompartimentate da 2025 ml
classe C - classificazione ai fini della fornitura RNRL - prezzo al pubblico € 902,02

Fresenius Kabi Italia S.r.l.
Via Camagre, 41
37063 Isola della Scala (VR)
Tel. 045 6649311
e-mail: marketing-it@fresenius-kabi.com

SmofKabiven®

B05BA10

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.

	493ml	986ml	1477ml	1970ml	2463ml	Per 1000ml
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	493ml	986ml	1477ml	1970ml	2463ml	Per 1000ml
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	2,8g	5,6g	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 incolori 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

Fresenius Kabi Italia S.r.l.
Via Camagre, 41
37063 Isola della Scala (VR)
Tel. 045 6649311 - Fax 045 6649444
e-mail: marketing-it@fresenius-kabi.com

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 per l'uso
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 K_1. 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

	Comune ≥1/100, <1/10	Non comune ≥1/1000, <1/100	Raro ≥1/10000, <1/1000
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 ipersensitività (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 amminoacidi e degli elettroliti sono essenzialmente le stesse che per gli amminoacidi 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 la sezione 6.3.
Validità dopo la miscelazione con additivi: Vedere la sezione 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 Biofine polimerico multistrato.
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, 6 x 493 ml 1 x 986 ml, 4 x 986 ml
1 x 1477 ml, 4 x 1477 ml 1 x 1970 ml, 4 x 1970 ml 1 x 2463 ml , 3 x 2463 ml

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Instruzioni 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. Compatibilità per differenti additivi e tempi di conservazione di miscelazioni 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
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
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
040716108 - Emulsione per infusione con elettroliti 1 SACCA BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATA DA 1970 ML
040716122 - Emulsione per infusione con elettroliti 4 SACCHE BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATE DA 1970 ML
040716146 - Emulsione per infusione con elettroliti 1 SACCA BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATA 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 DI PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE
Data di prima autorizzazione: 8 Luglio 2011
Data dell'ultimo rinnovo: 31 Marzo 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO
Dicembre 2019

AIC 040716045 emulsione per infusione con elettroliti - 4 sacche biofine multicompartimentate da 986ml classe C - classificazione ai fini della fornitura RNRL - prezzo al pubblico € 375,85

AIC 040716084 emulsione per infusione con elettroliti - 4 sacche biofine multicompartimentate da 1477ml classe C - classificazione ai fini della fornitura RNRL - prezzo al pubblico € 563,21

AIC 040716122 emulsione per infusione con elettroliti - 4 sacche biofine multicompartimentate da 1970ml classe C - classificazione ai fini della fornitura RNRL - prezzo al pubblico € 751,68

AIC 040716161 emulsione per infusione con elettroliti - 4 sacche biofine multicompartimentate da 2463ml classe C - classificazione ai fini della fornitura RNRL - prezzo al pubblico € 704,56

AIC 040716348 emulsione per infusione con elettroliti - 6 sacche biofine multicompartimentate da 493ml classe C - classificazione ai fini della fornitura RNRL - prezzo al pubblico € 305,95

Fresenius Kabi Italia S.r.l.
Via Camagre, 41
37063 Isola della Scala (VR)
Tel. 045 6649311 - Fax 045 6649444
e-mail: marketing-it@fresenius-kabi.com

SmofKabiven®

B05BA10

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.

	493ml	986ml	1477ml	1970ml	2463ml	Per 1000ml
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	493ml	986ml	1477ml	1970ml	2463ml	Per 1000ml
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
• 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
• 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
- fosfato	1,4 mmol	2,8 mmol	4,2 mmol	5,6 mmol	6,9 mmol	2,8 mmol
- acetato	37 mmol	73 mmol	110 mmol	147 mmol	183 mmol	74,5 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 kcal	900 kcal	1300 kcal	1800 kcal	2200 kcal	900 kcal
	1,9 MJ	3,8 MJ	5,4 MJ	7,5 MJ	9,2 MJ	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 incolori 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 per quanto riguarda le condizioni cliniche del paziente e il 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.

FRESENIUS KABI
caring for life

Fresenius Kabi Italia S.r.l.
Via Camagre, 41
37063 Isola della Scala (VR)
Tel. 045 6649311 - Fax 045 6649444
e-mail: marketing-it@fresenius-kabi.com

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 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
- 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 per l'uso
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 crasi 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 addizionali 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 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 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 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 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 K_1. 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 un'attenta valutazione.

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

4.8 Effetti indesiderati

	Comune ≥1/100, <1/10	Non comune ≥1/1000, <1/100	Raro ≥1/10000, <1/1000
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 ipersensitività (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, 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 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 amminoacidica sono essenzialmente le stesse che per gli amminoacidi 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 la sezione 6.3.
Validità dopo la miscelazione con additivi: Vedere la sezione 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 Biofine polimerico multistrato.
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, 6 x 493 ml
1 x 986 ml, 4 x 986 ml
1 x 1477 ml, 4 x 1477 ml
1 x 1970 ml, 4 x 1970 ml
1 x 2463 ml, 3 x 2463 ml

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Instruzioni 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 miscelazioni 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

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
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
040716262 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 1 SACCA BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATA DA 1970 ML
040716286 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 4 SACCHE BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATE DA 1970 ML
040716300 EMULSIONE PER INFUSIONE SENZA ELETTROLITI 1 SACCA BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATA 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 DI PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: 8 Luglio 2011
Data dell'ultimo rinnovo: 31 Marzo 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Dicembre 2019

AIC 040716209 emulsione per infusione senza elettroliti - 4 sacche biofine multicompartimentate da 986ml
classe C - classificazione ai fini della fornitura RNRL - prezzo al pubblico € 364,87

AIC 040716247 emulsione per infusione senza elettroliti - 4 sacche biofine multicompartimentate da 1477ml
classe C - classificazione ai fini della fornitura RNRL - prezzo al pubblico € 547,31

AIC 040716286 emulsione per infusione senza elettroliti - 4 sacche biofine multicompartimentate da 1970ml
classe C - classificazione ai fini della fornitura RNRL - prezzo al pubblico € 729,76

Fresenius Kabi Italia S.r.l.
Via Camagre, 41
37063 Isola della Scala (VR)
Tel. 045 6649311 - Fax 045 6649444
e-mail: marketing-it@fresenius-kabi.com

Kabiven®

B05BA10

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Kabiven emulsione per infusione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Kabiven è disponibile in sacca con un sistema a tre comparti. Ogni sacca contiene i seguenti volumi a seconda delle 4 diverse confezioni:

	2566 ml	2053 ml	1540 ml	1026 ml
Glucosio (Glucosio 19%)	1316 ml	1053 ml	790 ml	526 ml
Aminoacidi ed elettroliti (Vamin 18 Novum)	750 ml	600 ml	450 ml	300 ml
Emulsione lipidica (Intralipid 20%)	500 ml	400 ml	300 ml	200 ml

Le corrispondenti composizioni totali sono le seguenti:

Principi attivi	**2566 ml**	**2053 ml**	**1540 ml**	**1026 ml**
Olio di soia purificato	100 g	80 g	60 g	40 g
Glucosio monoidrato	275 g	220 g	165 g	110 g
corrispondente a glucosio (anidro)	250 g	200 g	150 g	100 g
Alanina	12,0 g	9,6 g	7,2 g	4,8 g
Arginina	8,5 g	6,8 g	5,1 g	3,4 g
Acido aspartico	2,6 g	2,0 g	1,5 g	1,0 g
Acido glutammico	4,2 g	3,4 g	2,5 g	1,7 g
Glicina	5,9 g	4,7 g	3,6 g	2,4 g
Istidina	5,1 g	4,1 g	3,1 g	2,0 g
Isoleucina	4,2 g	3,4 g	2,5 g	1,7 g
Leucina	5,9 g	4,7 g	3,6 g	2,4 g
Lisina cloridrato	8,5 g	6,8 g	5,1 g	3,4 g
corrispondente a Lisina	6,8 g	5,4 g	4,1 g	2,7 g
Metionina	4,2 g	3,4 g	2,5 g	1,7 g
Fenilalanina	5,9 g	4,7 g	3,6 g	2,4 g
Prolina	5,1 g	4,1 g	3,1 g	2,0 g
Serina	3,4 g	2,7 g	2,0 g	1,4 g
Treonina	4,2 g	3,4 g	2,5 g	1,7 g
Triptofano	1,4 g	1,1 g	0,86 g	0,57 g
Tirosina	0,17 g	0,14 g	0,10 g	0,07 g
Valina	5,5 g	4,4 g	3,3 g	2,2 g
Calcio cloruro (come diidrato)	0,56 g	0,44 g	0,33 g	0,22 g
Sodio glicerofosfato (come idrato)	3,8 g	3,0 g	2,3 g	1,5 g
Magnesio solfato (come eptaidrato)	1,2 g	0,96 g	0,72 g	0,48 g
Potassio cloruro	4,5 g	3,6 g	2,7 g	1,8 g
Sodio acetato (come idrato)	3,7 g	2,9 g	2,2 g	1,5 g

Corrispondenti a:

	2566 ml	2053 ml	1540 ml	1026 ml
• Aminoacidi	85 g	68 g	51 g	34 g
• Azoto	13,5 g	10,8 g	8,1 g	5,4 g
• Lipidi	100 g	80 g	60 g	40 g
• Carboidrati				
- Glucosio (desctrosio)	250 g	200 g	150 g	100 g
• Potere calorico				
- Totale	2300 kcal	1900 kcal	1400 kcal	900 kcal
- Non proteico	2000 kcal	1600 kcal	1200 kcal	800 kcal
• Elettroliti				
- sodio	80 mmol	64 mmol	48 mmol	32 mmol
- potassio	60 mmol	48 mmol	36 mmol	24 mmol
- magnesio	10 mmol	8 mmol	6 mmol	4 mmol
- calcio	5 mmol	4 mmol	3 mmol	2 mmol
- fosfato[1]	25 mmol	20 mmol	15 mmol	10 mmol
- solfato	10 mmol	8 mmol	6 mmol	4 mmol
- cloruro	116 mmol	93 mmol	70 mmol	46 mmol
- acetato	97 mmol	78 mmol	58 mmol	39 mmol
• Osmolalità	circa 1230 mOsmol/kg H_2O			
• Osmolarità	circa 1060 mOsmol/l			
• pH	circa 5,6			

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.
([1] il contributo deriva sia da Intralipid che da Vamin)

3. FORMA FARMACEUTICA

Emulsione per infusione.
Kabiven consiste di tre compartimenti e di una sovrasacca. Tra la sacca interna e la sovrasacca è posto un assorbitore di ossigeno. La sacca interna è suddivisa in tre compartimenti da setti apribili. Ciascun compartimento contiene, rispettivamente, glucosio, soluzione di aminoacidi ed emulsione lipidica. La soluzione di glucosio e la soluzione di aminoacidi sono limpide, l'emulsione lipidica è bianca.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nutrizione parenterale in pazienti e bambini sopra i 2 anni di età quando la nutrizione orale o enterale non è possibile, è insufficiente o controindicata.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La capacità di eliminare i lipidi e di metabolizzare il glucosio deve indirizzare la posologia e la velocità di infusione.
Vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego".

Posologia

La dose deve essere stabilita in modo individuale e la scelta del volume

Fresenius Kabi Italia S.r.l.
Via Camagre, 41
37063 Isola della Scala (VR)
Tel. 045 6649311 - Fax 045 6649444
e-mail: marketing-it@fresenius-kabi.com

della sacca deve essere fatta in rapporto alle condizioni cliniche del paziente, al suo peso ed al fabbisogno nutrizionale.

Pazienti Adulti
Il fabbisogno d'azoto per il mantenimento della massa proteica corporea dipende dalle condizioni del paziente (ad es. stato nutrizionale e grado di stress catabolico). Il fabbisogno è di 0,10-0,15 g di azoto/kg di peso corporeo/die in condizioni di nutrizione normale o di lieve stress metabolico. In pazienti con stress metabolico da medio a grave, con o senza malnutrizione, il fabbisogno è dell'ordine di 0,15-0,30 g di azoto/kg di peso corporeo/die (1,0-2,0 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/die). Il corrispondente fabbisogno comunemente accettato è di 2,0-6,0 g per il glucosio e di 1,0-2,0 g per i lipidi.

L'intervallo di dose di 0,10-0,20 g azoto/kg di peso corporeo/die (0,7-1,3 g aminoacidi/kg di peso corporeo/die) copre il bisogno della maggior parte dei pazienti. Questa corrisponde a 19-38 ml di Kabiven/kg di peso corporeo/die. Per un paziente di 70 kg equivalgono a 1330-2660 ml di Kabiven/die.

Il fabbisogno energetico totale dipende dalle condizioni cliniche del paziente e, molto spesso, varia da 25 a 35 kcal/kg/die. Nei pazienti obesi la dose va calibrata sul peso ideale stimato.

Kabiven è prodotto in quattro volumi differenti riservati a pazienti con fabbisogno nutrizionale elevato, moderatamente aumentato, basale o basso. Per fornire una nutrizione parenterale totale devono essere aggiunti oligoelementi e vitamine.

Popolazione pediatrica
La posologia deve essere determinata dalla capacità individuale di metabolizzare i nutrienti.
In generale nei bambini piccoli (2-10 anni di età) l'infusione deve iniziare con una dose bassa, cioè 12,5–25 ml/kg/die (corrispondente a 0,49-0,98 g lipidi/kg/die, 0,41-0,83 g aminoacidi/kg/die e 1,2–2,4 g glucosio/kg/die) ed essere aumentata di 10–15 ml/kg/die fino ad un dosaggio massimo di 40 ml/kg/die.

Per i bambini sopra i 10 anni di età si può utilizzare la posologia degli adulti. Si raccomanda di non usare Kabiven nei bambini sotto i 2 anni di età nei quali l'aminoacido cisteina può essere considerato condizionatamente essenziale.

Velocità di infusione
La velocità massima di infusione per il glucosio è di 0,25 g/kg/h.
La dose degli aminoacidi non deve superare 0,1 g/kg/h.
La dose dei lipidi non deve fornire più di 0,15 g/kg/h.

La velocità di infusione non deve superare i 2,6 ml/kg di peso corporeo/ora (corrispondenti a 0,25 g di glucosio, 0,09 g di aminoacidi e 0,1 g di lipidi/kg di peso corporeo). Il periodo raccomandato di infusione è di 12-24 ore.

Dose giornaliera massima
40 ml/kg di peso corporeo/die. Questa è equivalente al contenuto di una sacca (la più grande) per un paziente di 64 kg e fornisce 1,3 g di aminoacidi/kg/die (0,21 g di azoto/kg/die), 31 kcal/kg/die di energia non proteica (3,9 g glucosio/kg/die e 1,6 g di lipidi/kg/die).
Il dosaggio massimo giornaliero varia a seconda delle condizioni cliniche del paziente e può anche cambiare da giorno a giorno.

Modo di somministrazione
Infusione intravenosa solamente attraverso vena centrale. L'infusione può essere continuata fino a quando è richiesto dalle condizioni cliniche del paziente.

4.3 Controindicazioni
- Ipersensibilità alle proteine dell'uovo, di soia o di arachide, ad uno qualsiasi dei principi attivi o degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Grave iperlipidemia.
- Grave insufficienza epatica.
- Gravi disturbi della coagulazione.
- Anomalie congenite del metabolismo degli aminoacidi.
- Grave insufficienza renale senza possibilità di ricorso ad emofiltrazione o dialisi.
- Shock acuto.
- Iperglicemia che richiede più di 6 unità di insulina/ora.
- Livelli sierici patologicamente elevati di ognuno degli elettroliti presenti.
- Controindicazioni generali per ogni terapia infusionale: edema polmonare acuto, iperidratazione, insufficienza cardiaca scompensata e disidratazione ipotonica.
- Sindrome emofagocitica.
- Condizioni instabili (ad es. gravi condizioni post-traumatiche, diabete scompensato, infarto miocardico acuto, acidosi metabolica, grave sepsi e coma iperosmolare).
- Infanti e bambini sotto i 2 anni di età.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso
La capacità di eliminare i lipidi deve essere monitorata. Si raccomanda che tale monitoraggio sia effettuato controllando i trigliceridi sierici dopo un periodo senza assunzione di grassi per 5-6 ore.
La concentrazione sierica dei trigliceridi in corso di infusione non deve superare 3 mmol/l. Deve essere attentamente scelta la misura della sacca, soprattutto il volume e la composizione quantitativa. I volumi devono essere adattati a seconda dello stato di idratazione e nutrizionale dei bambini. Una sacca ricostituita viene usata per una sola somministrazione.

I disturbi del bilancio degli elettroliti e dei liquidi (ad es. livelli sierici anormalmente alti o bassi degli elettroliti) devono essere corretti prima di iniziare l'infusione.

Un attento monitoraggio clinico è richiesto all'inizio di una qualsiasi infusione endovenosa. Qualora si manifesti qualche sintomo anormale, l'infusione deve essere sospesa. Dato che usando una vena centrale aumenta il rischio di infezione, severe misure precauzionali di asepsi

devono essere adottate per evitare ogni contaminazione durante l'inserimento e la manipolazione del catetere.

Kabiven deve essere somministrato con cautela in condizioni di metabolismo lipidico alterato, che può manifestarsi nei pazienti con insufficienza renale, diabete mellito non compensato, pancreatite, funzionalità epatica compromessa, ipotiroidismo (con ipertrigliceridemia) e sepsi.
Se Kabiven è somministrato a pazienti con queste condizioni, è obbligatorio uno stretto monitoraggio dei trigliceridi sierici.
Devono essere monitorate la glicemia, gli elettroliti sierici, l'osmolarità, come pure l'equilibrio dei liquidi, l'equilibrio acido-base e gli enzimi epatici (fosfatasi alcalina, ALT, AST).
La conta delle cellule ematiche e la coagulazione devono essere monitorati quando i lipidi sono somministrati per un periodo più lungo.
Nei pazienti con insufficienza renale va attentamente controllata l'assunzione di fosfati e potassio per prevenire un'iperfosfatemia e un'ipercaliemia.
La quantità di elettroliti da aggiungere su base individuale va commensurata alle condizioni cliniche del paziente ed a un frequente controllo dei livelli sierici.
Questa emulsione non contiene vitamine ed oligoelementi.
E' sempre richiesta l'aggiunta di oligoelementi e vitamine.
La nutrizione parenterale deve essere somministrata con attenzione nei casi di acidosi metabolica, acidosi lattica, in caso di insufficiente apporto di ossigeno alle cellule e aumentata osmolarità sierica.

Kabiven deve essere somministrato con cautela in pazienti con tendenza a ritenzione di elettroliti.
Ogni segno o sintomo di reazione anafilattica (come febbre, brividi, rash o dispnea) richiede immediata interruzione dell'infusione.
Il contenuto lipidico di Kabiven può interferire con alcuni controlli di laboratorio (ad es. bilirubina, lattato deidrogenasi, saturazione di ossigeno, Hb) se il sangue è prelevato prima che i lipidi siano stati adeguatamente allontanati dal torrente circolatorio.
Nella maggior parte dei pazienti i lipidi sono allontanati dal sangue dopo un intervallo di 5-6 ore senza grassi.

Questo medicinale contiene olio di semi di soia e fosfolipidi d'uovo, che in rari casi possono causare reazioni allergiche. Allergie crociate sono state osservate tra semi di soia e arachidi.
L'infusione endovenosa di aminoacidi è accompagnata da una aumentata escrezione urinaria di oligoelementi, come il rame ed in particolare lo zinco. Questa situazione deve essere tenuta in conto nella somministrazione aggiuntiva di oligoelementi, specie durante una nutrizione endovenosa di lunga durata.

Nei pazienti malnutriti l'inizio di una nutrizione parenterale può stimolare uno spiazzamento di liquidi, con conseguente edema polmonare, scompenso cardiaco congestizio, diminuzione dei livelli sierici di potassio, fosforo, magnesio e vitamine idrosolubili.
Queste variazioni possono manifestarsi entro 24-48 ore; pertanto è raccomandato un inizio attento e lento della nutrizione parenterale accompagnato da un attento monitoraggio ed un adeguato aggiustamento dell'apporto di liquidi, elettroliti, minerali e vitamine.
Kabiven non deve essere somministrato contemporaneamente al sangue nello stesso set per infusione per il rischio di pseudoagglutinazione.
Nei pazienti con iperglicemia può essere necessaria la somministrazione esogena di insulina.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Alcuni farmaci, come l'insulina, possono interferire con il sistema delle lipasi. Questo tipo di interazione appare essere, tuttavia, di importanza clinica limitata.
L'eparina somministrata in dosi cliniche causa un transitorio rilascio di lipoprotein-lipasi nel circolo. Questo fatto può portare ad una iniziale aumentata lipolisi plasmatica seguita da una diminuzione transitoria della eliminazione dei trigliceridi.

L'olio di semi di soia possiede un contenuto naturale di vitamina K_1. Ciò può interferire con l'effetto terapeutico dei derivati della cumarina, che devono essere accuratamente monitorati in pazienti trattati con questi farmaci.
Non esistono dati clinici dimostranti che alcune delle sopra menzionate interazioni sono di rilevanza clinica definita.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non sono stati effettuati studi specifici tali da determinare la sicurezza di Periven in gravidanza e durante l'allattamento. Il medico che prescrive Periven deve considerare il rapporto rischio/beneficio prima della somministrazione a donne in gravidanza o che allattano al seno.

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

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

	Comune ≥1/100, <1/10	**Non Comune** ≥1/1000, <1/100	**Molto Raro** <1/10000
Disturbi del sistema emolinfopoietico			Emolisi, reticolocitosi
Disturbi del sistema immunitario			Reazioni di ipersensibilità (e.g. reazione anafilattica, rash cutaneo, orticaria)
Patologie del sistema nervoso		Mal di testa	
Patologie vascolari	Tromboflebite		Ipotensione, ipertensione
Patologie gastrointestinali		Dolore addominale, nausea, vomito	
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Priapismo

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Aumento della temperatura corporea	Brividi, stanchezza	
Esami diagnostici		Aumento dei livelli di enzimi epatici	

Come con tutte le soluzioni ipertoniche per infusione, può manifestarsi tromboflebite se vengono usate vene periferiche.

Sindrome da sovraccarico lipidico
Una compromessa capacità di eliminare Intralipid (la componente lipidica di Kabiven) può portare ad una sindrome da sovraccarico lipidico come risultato di un sovradosaggio, ma anche con velocità di infusione raccomandata in concomitanza con una improvvisa variazione delle condizioni cliniche del paziente, come compromissione della funzionalità renale o infezione.
La sindrome da sovraccarico lipidico è caratterizzata da iperlipidemia, febbre, infiltrazione grassa, epatomegalia, splenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, alterazioni della coagulazione e coma. Tutti i sintomi sono generalmente reversibili se l'infusione viene interrotta.

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 lipidico".

Nausea, vomito e sudorazione sono state osservate nel corso di infusione di aminoacidi a velocità superiori alla velocità massima raccomandata.
Se compaiono sintomi da sovradosaggio, la velocità di infusione deve essere diminuita o la somministrazione interrotta.

In aggiunta, un sovradosaggio può causare sovraccarico di liquidi, squilibri elettrolitici, iperglicemia e iperosmolalità.

In alcuni casi gravi rari può essere necessaria emodialisi, emofiltrazione o emo-diafiltrazione.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Soluzione per nutrizione parenterale
ATC: B05BA10

Emulsione lipidica
Intralipid, l'emulsione lipidica usata in Kabiven, fornisce acidi grassi a lunga catena essenziali e non essenziali per il metabolismo energetico e l'integrità strutturale delle membrane cellulari.

Intralipid alle dosi raccomandate non provoca variazioni emodinamiche. Non è stato riportato nessun cambiamento clinico significativo delle funzioni polmonari quando Intralipid è usato in modo corretto. L'aumento transitorio degli enzimi epatici osservato in alcuni pazienti in nutrizione parenterale è reversibile e scompare con la sua sospensione. Variazioni simili sono state osservate anche in corso di nutrizione parenterale senza emulsioni lipidiche.

Aminoacidi ed elettroliti
Gli aminoacidi, costituenti delle proteine della normale alimentazione, sono utilizzati per la sintesi delle proteine tissutali ed ogni quantitativo in eccedenza viene avviato a diverse vie metaboliche.

Studi hanno evidenziato un effetto termogeno da parte delle infusioni di aminoacidi.

Glucosio
Il glucosio non ha effetti farmacodinamici a parte quelli di contribuire alla normale omeostasi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Emulsione lipidica
Intralipid ha proprietà biologiche simili a quelle dei chilomicroni endogeni. A differenza di questi ultimi, Intralipid non contiene esteri del colesterolo o apolipoproteine, mentre il suo contenuto in fosfolipidi è significativamente più elevato.

Intralipid viene eliminato dal circolo attraverso una via simile a quella dei chilomicroni endogeni nelle fasi precoci del catabolismo. Le particelle di grasso esogeno sono primariamente idrolizzate nel circolo e captate dai recettori LDL perifericamente e dal fegato.

La velocità di eliminazione è determinata dalla composizione delle particelle lipidiche, dallo stato nutrizionale, dalla malattia e dalla velocità di infusione.

In volontari sani la massima velocità di eliminazione di Intralipid dopo una notte di digiuno è equivalente a 3,8±1,5 g di trigliceridi per kg di peso corporeo per 24 ore.

Sia il tasso di eliminazione che di ossidazione sono dipendenti dalla condizione clinica del paziente; l'eliminazione è più rapida e l'utilizzazione è aumentata nei pazienti che hanno subito un intervento ed in quelli traumatizzati, mentre pazienti con insufficienza renale e ipertrigliceridemia mostrano una minore utilizzazione di emulsioni lipidiche esogene.

Aminoacidi e elettroliti
Le proprietà farmacocinetiche principali degli aminoacidi e degli elettroliti infusi sono essenzialmente le stesse degli aminoacidi e degli elettroliti forniti con i normali cibi.
Tuttavia gli aminoacidi delle proteine della dieta dapprima entrano nella vena porta e successivamente nel circolo sistemico, mentre quelli infusi

per via endovenosa raggiungono direttamente il circolo sistemico.

Glucosio
Le proprietà farmacocinetiche del glucosio infuso sono essenzialmente le stesse del glucosio apportato con i normali cibi.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Non sono stati condotti studi preclinici di sicurezza con Kabiven. Tuttavia studi preclinici di sicurezza con Intralipid, così come con aminoacidi, soluzioni di elettroliti e soluzioni di glucosio a varie composizioni e concentrazioni dimostrano buona tollerabilità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti
Fosfolipidi purificati d'uovo, glicerolo, sodio idrossido (per la correzione del pH), acido acetico glaciale (per la correzione del pH), acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità
Kabiven può essere miscelato solo con altri medicinali per i quali la compatibilità sia stata documentata. Vedere il paragrafo 6.6 "Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione".

6.3 Periodo di validità
2 anni nella sovrasacca.
PERIODO DI VALIDITA' DOPO MISCELAZIONE
Dopo la rottura dei setti, la stabilità chimica e fisica in uso dei tre compartimenti miscelati è stata dimostrata essere di 24 ore a 25°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella sovrasacca. Non congelare.

DOPO MISCELAZIONE CON ADDITIVI.
Dopo l'apertura dei setti e la miscelazione delle tre soluzioni, le aggiunte possono essere fatte utilizzando la porta di addizione.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto va usato immediatamente dopo l'avvenuta aggiunta. Se non usato immediatamente, il tempo e le condizioni di conservazione prima dell'impiego sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non devono superare le 24 ore a 2-8°C. Se non è possibile l'utilizzo immediato e purché le aggiunte siano fatte in condizioni asettiche controllate e validate, l'emulsione miscelata può essere conservata fino a 6 giorni a temperatura 2-8°C prima dell'inizio dell'uso. Nel momento in cui vengono meno le condizioni di conservazione tra 2-8°C, la miscela deve essere somministrata entro 24 ore.

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. Tra la sacca interna e la sovrasacca è posto un assorbitore di ossigeno.

La sacca interna Biofine è composta da un film polimerico multistrato.

Il film della sacca interna in Biofine è costituito da poli(propilene-co-etilene), gomma sintetica poli[stirene-blocco-(butilene-co-etilene)] (SEBS) e gomma sintetica poli(stirene-blocco-isoprene) (SIS). Le porte di infusione e di addizione sono in polipropilene e gomma sintetica poli[stirene-blocco-(butilene-co-etilene)] (SEBS) ed equipaggiate con chiusure in poliisoprene sintetico (esente da lattice). La porta cieca, che viene usata solo durante la produzione, è in polipropilene ed è equipaggiata con un tappo di poliisoprene sintetico (esente da lattice).

Confezioni:
1 x 1026 ml, 4 x 1026 ml
1 x 1540 ml, 4 x 1540 ml
1 x 2053 ml, 4 x 2053 ml
1 x 2566 ml, 3 x 2566 ml

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Non usare se la confezione è danneggiata. I contenuti dei tre compartimenti separati devono essere miscelati prima dell'impiego.

Per assicurare una miscelazione omogenea, capovolgere un paio di volte la sacca immediatamente prima dell'infusione.
Usare solo se la soluzione di aminoacidi e la soluzione di glucosio sono limpide e incolore o leggermente gialle e l'emulsione lipidica è bianca e omogenea.

Compatibilità
Additivi
A Kabiven possono essere aggiunti solo soluzioni medicinali o nutrizionali per le quali è stata documentata la compatibilità.
Le aggiunte devono essere eseguite in condizioni di asepsi.
I dati di miscelazione sono forniti su richiesta.
Dopo l'infusione eventuali residui non utilizzati devono essere scartati.

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
A.I.C. n. 034382073 emulsione per infusione 4 sacche Biofine da 1026 ml
A.I.C. n. 034382085 emulsione per infusione 4 sacche Biofine da 1540 ml
A.I.C. n. 034382097 emulsione per infusione2 sacche Biofine da 2053 ml
A.I.C. n. 034382109 emulsione per infusione 2 sacche Biofine da 2566 ml
A.I.C. n. 034382061 emulsione per infusione 4 sacche Biofine da 2053 ml

A.I.C. n. 034382059 emulsione per infusione 3 sacche Biofine da 2566 ml

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

12 Marzo 2004/18 Marzo 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Dicembre 2019

A.I.C. n. 034382073 emulsione per infusione 4 sacche Biofine da 1026 ml
Classe C – classificazione ai fini della fornitura RNRL – prezzo al pubblico € 226,72
A.I.C. n. 034382085 emulsione per infusione 4 sacche Biofine da 1540 ml
Classe C – classificazione ai fini della fornitura RNRL – prezzo al pubblico € 305,10
A.I.C. n. 034382061 emulsione per infusione 4 sacche Biofine da 2053 ml
Classe C – classificazione ai fini della fornitura RNRL – prezzo al pubblico € 396,63
A.I.C. n. 034382059 emulsione per infusione 3 sacche Biofine da 2566 ml
Classe C – classificazione ai fini della fornitura RNRL – prezzo al pubblico € 334,45

Fresenius Kabi Italia S.r.l.
Via Camagre, 41
37063 Isola della Scala (VR)
Tel. 045 6649311 - Fax 045 6649444
e-mail: marketing-it@fresenius-kabi.com

PeriSmofven®

B05BA10

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PeriSmofven emulsione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

	1206 ml	1448 ml	1904 ml	Per 1000 ml
Glucosio 13%	656 ml	788 ml	1036 ml	544 ml
Soluzione di Aminoacidi con elettroliti	380 ml	456 ml	600 ml	315 ml
Emulsione lipidica	170 ml	204 ml	268 ml	141 ml

Questo corrisponde alla seguente composizione totale:

Principi attivi	1206 ml	1448 ml	1904 ml	Per 1000 ml
Glucosio (come monoidrato)	85 g	103 g	135 g	71 g
Alanina	5,3 g	6,4 g	8,4 g	4,4 g
Arginina	4,6 g	5,5 g	7,2 g	3,8 g
Glicina	4,2 g	5,1 g	6,6 g	3,5 g
Istidina	1,1 g	1,3 g	1,8 g	0,93 g
Isoleucina	1,9 g	2,3 g	3,0 g	1,6 g
Leucina	2,8 g	3,3 g	4,4 g	2,3 g
Lisina (come acetato)	2,5 g	3,0 g	4,0 g	2,1 g
Metionina	1,6 g	1,9 g	2,6 g	1,3 g
Fenilalanina	1,9 g	2,3 g	3,1 g	1,6 g
Prolina	4,2 g	5,1 g	6,7 g	3,5 g
Serina	2,5 g	3,0 g	3,9 g	2,1 g
Taurina	0,38 g	0,46 g	0,60 g	0,32 g
Treonina	1,7 g	2,0 g	2,6 g	1,4 g
Triptofano	0,76 g	0,91 g	1,2 g	0,63 g
Tirosina	0,15 g	0,17 g	0,24 g	0,12 g
Valina	2,4 g	2,9 g	3,7 g	2,0 g
Calcio cloruro (come diidrato)	0,21 g	0,26 g	0,34 g	0,18 g
Sodio glicerofosfato (come idrato)	1,6 g	1,9 g	2,5 g	1,3 g
Magnesio solfato (come eptaidrato)	0,46 g	0,55 g	0,72 g	0,38 g
Potassio cloruro	1,7 g	2,0 g	2,7 g	1,4 g
sodio acetato (come triidrato)	1,3 g	1,6 g	2,0 g	1,1 g
Zinco solfato (come eptaidrato)	0,005 g	0,006 g	0,008 g	0,004 g
Olio di semi di soia, raffinato	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Trigliceridi a media catena	10,2 g	12,3 g	16,1 g	8,5 g
Olio di oliva, raffinato	8,5 g	10,1 g	13,4 g	7,0 g
Olio di pesce ricco in acidi omega-3	5,1 g	6,1 g	8,0 g	4,2 g

Corrispondenti a:

	1206 ml	1448 ml	1904 ml	Per 1000 ml
• Carboidrati				
- Glucosio (anidro)	85 g	103 g	135 g	71 g
• Aminoacidi	38 g	46 g	60 g	32 g
• Azoto	6,2 g	7,4 g	9,8 g	5,1 g
• Lipidi	34 g	41 g	54 g	28 g
• Contenuto in energia				
- totale (approssimativo)	800 kcal 3,3 MJ	1000 kcal 4,0 MJ	1300 kcal 5,4 MJ	700 kcal 2,9 MJ
- non proteico (approssimativo)	700 kcal 2,9 MJ	800 kcal 3,5 MJ	1100 kcal 4,6 MJ	600 kcal 2,5 MJ
• Elettroliti				
- sodio	30 mmol	36 mmol	48 mmol	25 mmol
- potassio	23 mmol	28 mmol	36 mmol	19 mmol
- magnesio	3,8 mmol	4,6 mmol	6,0 mmol	3,2 mmol
- calcio	1,9 mmol	2,3 mmol	3,0 mmol	1,6 mmol
- fosfato[1]	9,9 mmol	11,9 mmol	15,6 mmol	8,2 mmol
- zinco	0,03 mmol	0,03 mmol	0,05 mmol	0,02 mmol
- solfato	3,8 mmol	4,6 mmol	6,1 mmol	3,2 mmol
- cloruro	27 mmol	32 mmol	42 mmol	22 mmol
- acetato	79 mmol	96 mmol	125 mmol	66 mmol

[1]Complessivo, dovuto all'emulsione lipidica e alla soluzione aminoacidica.

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Emulsione per infusione.

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

- Osmolalità approssimativamente 950 mOsmol/kg acqua
- Osmolarità approssimativamente 850 mOsmol/l
- pH (dopo miscelazione) approssimativamente 5,6

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nutrizione parenterale per adulti e bambini di età superiore o uguale a due 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

Fresenius Kabi Italia S.r.l.
Via Camagre, 41
37063 Isola della Scala (VR)
Tel. 045 6649311 - Fax 045 6649444
e-mail: marketing-it@fresenius-kabi.com

velocità di infusione, vedere il paragrafo 4.4.

La dose deve essere individualizzata in relazione alle condizioni cliniche del paziente, al peso corporeo (pc), 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 moderato-elevato stress metabolico, con o senza malnutrizione, il fabbisogno sarà compreso tra 0,9-1,6 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/giorno (0,15 e 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
L'intervallo di dosaggio di 20 - 40 ml di PeriSmofven/kg di peso corporeo/giorno fornirà 0,6-1,3 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/giorno (che corrispondono a 0,10-0,20 g di azoto/kg di peso corporeo/giorno) e 14-28 kcal/kg di peso corporeo/giorno del consumo totale di energia (11-22 kcal/kg di peso corporeo/giorno di energia non proteica). Questo risponde al fabbisogno della maggior parte dei pazienti. Nei pazienti obesi la dose deve essere basata sul peso ideale stimato.

Velocità d'infusione
La massima velocità 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 3,0 ml/kg di peso corporeo/h (corrispondente a 0,10 g di aminoacidi, 0,21 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 massima dose giornaliera varia con le condizioni cliniche del paziente e può anche cambiare da un giorno all'altro. La dose giornaliera massima raccomandata è di 40 ml/kg di peso corporeo/giorno.

La massima dose giornaliera raccomandata di 40 ml/kg di peso corporeo/giorno fornirà 1,3 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/giorno (che corrispondono a 0,2 g di azoto/kg di peso corporeo/giorno), 2,8 g di glucosio/kg di peso corporeo/giorno, 1,1 g di lipidi/kg di peso corporeo/giorno e un contenuto energetico totale di 28 kcal/kg di peso corporeo/giorno (corrispondenti a 22 kcal/kg di peso corporeo/giorno di energia non proteica).

Popolazione pediatrica

Bambini (2-11 anni)

Dosaggio
La dose fino a 40 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 3,0 ml/kg di peso corporeo/ora (corrispondenti a 0,10 g di aminoacidi/kg/ora, 0,21 g di glucosio/kg/ora e 0,08 g di lipidi/kg/ora).

Il periodo di infusione raccomandato è 12-24 ore.

Se si usa la dose massima giornaliera raccomandata, la dose deve essere infusa durante un periodo di almeno 13 ore per non superare la velocità di infusione massima raccomandata, ad eccezione di casi particolari.

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 40 ml/kg di peso corporeo/giorno. Questa dose giornaliera massima raccomandata di 40 ml/kg di peso corporeo/giorno fornirà 1,3 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/giorno (corrispondenti a 0,2 g di azoto/kg di peso corporeo/giorno), 2,8 g di glucosio/kg di peso corporeo/giorno, 1,1 g di lipidi/kg di peso corporeo/giorno e un contenuto energetico totale di 28 kcal/kg di peso corporeo/giorno (corrispondenti a 22 kcal/kg di peso corporeo/giorno di energia non proteica).

Adolescenti (12-16/18 anni)
Negli adolescenti Perismofven può essere usato come negli adulti.

Modalità di somministrazione
Uso endovenoso, per infusione in una vena periferica o centrale.
PeriSmofven è disponibile in tre diversi confezionamenti ed è destinato a pazienti con fabbisogno nutrizionale basale o moderatamente aumentato. Per fornire una nutrizione parenterale totale devono essere aggiunti a PeriSmofven secondo le necessità dei pazienti, oligoelementi, vitamine ed, eventualmente, elettroliti (tenendo conto degli elettroliti già presenti in PeriSmofven).

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

4.3 Controindicazioni
- Ipersensibilità alle proteine di pesce, di uova, di soia, di 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
- Errori congeniti del metabolismo degli amminoacidi
- Grave insufficienza renale, senza accesso ad emofiltrazione o dialisi
- Shock acuto
- Iperglicemia incontrollata
- Livelli sierici patologicamente elevati di uno qualsiasi degli elettroliti inclusi
- Controindicazioni generali alla 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 per l'uso
La capacità di eliminare lipidi è individuale e deve pertanto essere monitorata secondo la prassi medica. Questo monitoraggio, generalmente è fatto controllando i 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 il paragrafo 4.8.

PeriSmofven deve essere somministrato con cautela in condizioni di alterato metabolismo lipidico, che possono verificarsi in pazienti con insufficienza renale, diabete mellito, pancreatite, alterata 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. Reazioni allergiche crociate sono state osservate tra soia e arachidi.

Per evitare rischi connessi con una velocità di infusione troppo rapida, si raccomanda una continua e ben controllata infusione, 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.

PeriSmofven deve essere somministrato con cautela a pazienti con tendenza alla ritenzione elettrolitica. È richiesto un monitoraggio clinico speciale all'inizio di ogni infusione endovenosa. Se si verifica qualche sintomo anormale, l'infusione deve essere interrotta.

Dal momento che un aumento del rischio di infezione è associato con l'uso di una qualsiasi vena periferica, 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.

Devono essere monitorati la crasi ematica e la coagulazione quando l'infusione di lipidi, è somministrata 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 e degli oligoelementi da aggiungere è regolata in base alle condizioni cliniche del paziente e al frequente monitoraggio soprattutto dei livelli sierici degli elettroliti.

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

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

Il contenuto in lipidi di PeriSmofven 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 della 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 PeriSmofven.

In pazienti malnutriti, l'inizio della nutrizione parenterale può accelerare il 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 infusione nutrizionale parenterale in questo gruppo di pazienti, con un attento monitoraggio e opportuni adattamenti dei fluidi, elettroliti, minerali e vitamine.

PeriSmofven non deve essere somministrato contemporaneamente con il sangue nello stesso set di infusione a causa del rischio di pseudoagglutinazione.

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

La tromboflebite si può manifestare se l'infusione viene eseguita nelle vene periferiche. Il sito d'inserzione del catetere deve essere valutato ogni giorno per segni locali di tromboflebite.

Popolazione pediatrica
A causa della composizione della soluzione di aminoacidi in PeriSmofven, il prodotto non è adatto per l'uso in neonati o bambini al di sotto dei 2 anni di età. Non vi è esperienza clinica dell'uso di PeriSmofven 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 essere, tuttavia, di rilevanza clinica limitata.

L'eparina somministrata a dosi cliniche provoca un transitorio rilascio di lipoproteina 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 K_1. Tuttavia, la concentrazione in PeriSmofven 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 a PeriSmofven 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. PeriSmofven deve essere somministrato a donne in gravidanza e durante l'allattamento soltanto se necessario.

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

4.8 Effetti indesiderati

	Comune ≥1/100, <1/10	**Non Comune** ≥1/1000, <1/100	**Raro** ≥1/10000, <1/1000
- 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	
- Alterazioni vascolari	Tromboflebiti		Ipotensione, ipertensione
- Disturbi generali e condizioni relative al sito di somministrazione	Lieve aumento della temperatura corporea	Brividi, capogiri, mal di testa	Reazioni di ipersensitività (es. reazioni anafilattiche o anafilattoidi, rash cutanei, orticaria, rossore, mal di testa), sensazioni di caldo o freddo, pallore, cianosi, dolore al collo, schiena, ossa, torace e dolore a livello lombare.

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

Sindrome da sovraccarico di grassi
Una ridotta 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 il deterioramento della funzionalità renale o un'infezione. La sindrome da sovraccarico di lipidi, è caratterizzata da iperlipemia, febbre, infiltrazione lipidica, epatomegalia, con o senza ittero, splenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, disturbi della coagulazione, emolisi e reticulocitosi, test di funzionalità epatica alterati e coma. I sintomi sono generalmente 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 PeriSmofven 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, della creatinina, urea) può manifestarsi con una ridotta funzionalità 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 il paragrafo 4.8 "Sindrome da sovraccarico di grassi", "Eccesso di infusione di aminoacidi" e "Eccesso di infusione di glucosio".

Se si verificano i sintomi per 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 supporto generali, con particolare attenzione ai sistemi respiratorio e cardiovascolare. Uno stretto monitoraggio biochimico può essere essenziale e devono essere trattate adeguatamente le specifiche anomalie cliniche.

Se si verifica iperglicemia, questa deve essere trattata in relazione alla situazione clinica con 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 più gravi possono essere considerati l'emodialisi, l'emofiltrazione o l'emo-diafiltrazione.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica
Categoria farmacoterapeutica: Soluzioni per nutrizione parenterale
ATC: B05BA10

Emulsione lipidica
L'emulsione lipidica di PeriSmofven 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 PeriSmofven 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, tromboxani 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 dell'infusione di aminoacidi.

Glucosio
Il glucosio non dovrebbe 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 presenta la velocità di eliminazione più lenta dei componenti (un po' più lenta di quella degli LCT) e i trigliceridi a catena media (MCT) mostrano la 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 amminoacidi e degli elettroliti sono essenzialmente le stesse degli amminoacidi e degli 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 PeriSmofven. Tuttavia, i dati preclinici di Smoflipid nonché degli aminoacidi e delle soluzioni di glucosio a diverse concentrazioni e di sodio glicerofosfato rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute e genotossicità. Nessun effetto teratogeno od altre lesioni embriotossiche si sono 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 alimentari (soluzioni di aminoacidi, emulsioni di lipidi e sodio glicerofosfato) utilizzati nella terapia di sostituzione a livello fisiologico non sembrano 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 reazioni 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
Idrossido di sodio (regolatore del pH)
Oleato di sodio
Acido acetico glaciale (regolatore del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità
PeriSmofven 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 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 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. 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 somministrato dopo 24 ore dalla preparazione e conservato 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 (propilene/etilene) copolimero 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-etere. La porta per l'infusione è protetta da un tappo di poliolefine. La porta di addizione è dotata di un tappo sintetico di poliisoprene (senza lattice).
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 (senza lattice). La porta cieca, che viene

utilizzata solo durante la produzione, è fatta di polipropilene, dotato di un tappo sintetico di poliisoprene (senza lattice).

Confezioni:
1 x 1206 ml (Excel e Biofine), 4 x 1206 ml (Excel e Biofine)
1 x 1448 ml (Excel e Biofine), 4 x 1448 ml (Excel e Biofine)
1 x 1904 ml (Excel e Biofine), 3 x 1904 ml (Excel), 4 x 1904 ml (Biofine)

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

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 omogenea in modo da non osservare nessuna separazione di fase.

Compatibilità

Solo soluzioni medicinali o nutrizionali per le quali esiste una documentata compatibilità possono essere aggiunte a PeriSmofven. Compatibilità per differenti additivi e tempi di conservazione delle diverse miscelazioni saranno fornite su richiesta.

Le aggiunte devono essere effettuate in condizione di asepsi.
Per un solo utilizzo. La soluzione restante dopo l'infusione deve essere smaltita in conformità ai requisiti di legge locali.

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

041473012 - "EMULSIONE PER INFUSIONE" 1 SACCA EXCEL MULTICOMPARTIMENTATA DA 1206 ML
041473024 - "EMULSIONE PER INFUSIONE" 1 SACCA BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATA DA 1206 ML
041473036 - "EMULSIONE PER INFUSIONE" 4 SACCHE EXCEL MULTICOMPARTIMENTATE DA 1206 ML
041473048 - "EMULSIONE PER INFUSIONE" 4 SACCHE BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATE DA 1206 ML
041473051 - "EMULSIONE PER INFUSIONE" 1 SACCA EXCEL MULTICOMPARTIMENTATA DA 1904 ML
041473063 - "EMULSIONE PER INFUSIONE" 1 SACCA BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATA DA 1904 ML
041473075 - "EMULSIONE PER INFUSIONE" 3 SACCHE EXCEL MULTICOMPARTIMENTATE DA 1904 ML
041473087 - "EMULSIONE PER INFUSIONE" 4 SACCHE BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATE DA 1904 ML
041473099 - "EMULSIONE PER INFUSIONE" 1 SACCA EXCEL MULTICOMPARTIMENTATA DA 1448 ML
041473125 - "EMULSIONE PER INFUSIONE" 1 SACCA BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATA DA 1448 ML
041473101 - "EMULSIONE PER INFUSIONE" 4 SACCHE EXCEL MULTICOMPARTIMENTATE DA 1448 ML
041473113 - "EMULSIONE PER INFUSIONE" 4 SACCHE BIOFINE MULTICOMPARTIMENTATE DA 1448 ML

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

4 Giugno 2012 / 8 marzo 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Ottobre 2018

AIC 041473048 emulsione per infusione - 4 sacche biofine multicompartimentate da 1206ml - classe C - classificazione ai fini della fornitura RNRL - prezzo al pubblico € 442,93

AIC 041473087 emulsione per infusione - 4 sacche biofine multicompartimentate da 1904ml - classe C - classificazione ai fini della fornitura RNRL - prezzo al pubblico € 923,14

AIC 041473113 emulsione per infusione - 4 sacche biofine multicompartimentate da 1448ml - classe C - classificazione ai fini della fornitura RNRL - prezzo al pubblico € 526,54

Fresenius Kabi Italia S.r.l.
Via Camagre, 41
37063 Isola della Scala (VR)
Tel. 045 6649311 - Fax 045 6649444
e-mail: marketing-it@fresenius-kabi.com

Periven®

B05BA10

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

PeriSmofven emulsione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Periven è disponibile in sacche tripartite. Ogni compartimento della sacca contiene, a seconda delle varie confezioni, i seguenti diversi volumi:

	2400 ml	**1920 ml**	**1440 ml**
Glucosio 11%	1475 ml	1180 ml	885 ml
Aminoacidi ed elettroliti (Vamin 18 Novum)	500 ml	400 ml	300 ml
Emulsione lipidica (Intralipid 20%)	425 ml	340 ml	255 ml

Le corrispondenti composizioni totali sono le seguenti:

Principi attivi	**2400 ml**	**1920 ml**	**1440 ml**
Olio di soia purificato	85 g	68 g	51 g
Glucosio monoidrato	178 g	143 g	107 g
corrispondente a glucosio (anidro)	162 g	130 g	97 g
Alanina	8,0 g	6,4 g	4,8 g
Arginina	5,6 g	4,5 g	3,4 g
Acido aspartico	1,7 g	1,4 g	1,0 g
Acido glutammico	2,8 g	2,2 g	1,7 g
Glicina	4,0 g	3,2 g	2,4 g
Istidina	3,4 g	2,7 g	2,0 g
Isoleucina	2,8 g	2,2 g	1,7 g
Leucina	4,0 g	3,2 g	2,4 g
Lisina cloridrato	5,6 g	4,5 g	3,4 g
corrispondente a Lisina	4,5 g	3,6 g	2,7 g
Metionina	2,8 g	2,2 g	1,7 g
Fenilalanina	4,0 g	3,2 g	2,4 g
Prolina	3,4 g	2,7 g	2,0 g
Serina	2,2 g	1,8 g	1,4 g
Treonina	2,8 g	2,2 g	1,7 g
Triptofano	0,95 g	0,76 g	0,57 g
Tirosina	0,12 g	0,092 g	0,069 g
Valina	3,6 g	2,9 g	2,2 g
Calcio cloruro (come diidrato)	0,37 g	0,30 g	0,22 g
Sodio glicerofosfato (come idrato)	2,5 g	2,0 g	1,5 g
Magnesio solfato (come eptaidrato)	0,80 g	0,64 g	0,48 g
Potassio cloruro	3,0 g	2,4 g	1,8 g
Sodio acetato (come triidrato)	2,4 g	2,0 g	1,5 g

Corrispondenti a:

	2400 ml	**1920 ml**	**1440 ml**
• Aminoacidi	57 g	45 g	34 g
• Azoto	9,0 g	7,2 g	5,4 g
• Lipidi	85 g	68 g	51 g
• Carboidrati			
- Glucosio (anidro)	162 g	130 g	97 g
• Potere calorico			
- Totale circa	1700 kcal	1400 kcal	1000 kcal
- Non proteico circa	1500 kcal	1200 kcal	900 kcal
• Elettroliti			
- sodio	53 mmol	43 mmol	32 mmol
- potassio	40 mmol	32 mmol	24 mmol
- magnesio	6,7 mmol	5,3 mmol	4,0 mmol
- calcio	3,3 mmol	2,7 mmol	2,0 mmol
- fosfato[1]	18 mmol	14 mmol	11 mmol
- solfato	6,7 mmol	5,3 mmol	4,0 mmol
- cloruro	78 mmol	62 mmol	47 mmol
- acetato	65 mmol	52 mmol	39 mmol

• Osmolalità	circa 830 mOsmol/kg H_2O
• Osmolarità	circa 750 mOsmol/l
• pH	circa 5,6

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.
([1] il contributo deriva sia da Intralipid che da Vamin)

3. FORMA FARMACEUTICA

Emulsione per infusione.
Periven consiste di tre compartimenti. Ciascun compartimento contiene, rispettivamente, glucosio, soluzione di aminoacidi ed emulsione lipidica. La soluzione di glucosio e la soluzione di aminoacidi sono limpide e incolori o di colore leggermente giallo e l'emulsione lipidica è bianca e omogenea.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Nutrizione parenterale in pazienti e bambini sopra i 2 anni di età quando la nutrizione orale o enterale non è possibile, è insufficiente o controindicata.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

La capacità di eliminare i lipidi e di metabolizzare il glucosio deve indirizzare la posologia e la velocità di infusione.
Vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego".

Posologia

La dose deve essere stabilita in modo individuale ed il ricorso alle confezioni di volume diverso va effettuato in rapporto alle condizioni cliniche del paziente, al suo peso corporeo ed al fabbisogno nutrizionale.

Adulti

Il fabbisogno di azoto per il mantenimento della massa proteica corporea dipende dalle condizioni del paziente (ad es. stato nutrizionale e grado di stress catabolico). Il fabbisogno è di 0,10-0,15 g di azoto/kg di peso corporeo/die in condizioni di nutrizione normale. In pazienti con stress metabolico da medio a grave, con o senza malnutrizione, il fabbisogno è

Fresenius Kabi Italia S.r.l.
Via Camagre, 41
37063 Isola della Scala (VR)
Tel. 045 6649311 - Fax 045 6649444
e-mail: marketing-it@fresenius-kabi.com

dell'ordine di 0,15-0,30 g di azoto/kg di peso corporeo/die (1,0-2,0 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/die).

Il corrispondente fabbisogno comunemente accettato è di 2,0-6,0 g per il glucosio e di 1,0-2,0 g per i lipidi.

Il fabbisogno energetico totale dipende dalle condizioni cliniche del paziente e, molto spesso, varia da 20 a 30 kcal/kg di peso corporeo/die. Nei pazienti obesi la dose va calibrata sul peso ideale stimato.

Periven è prodotto in tre volumi differenti destinati a pazienti con fabbisogno nutrizionale moderatamente elevato, basale o basso.

Per fornire una nutrizione parenterale totale può essere richiesta l'aggiunta di oligoelementi, vitamine ed elettroliti supplementari.

L'intervallo di dose di 0,10-0,15 g azoto/kg di peso corporeo/die (0,7-1,0 g aminoacidi/kg/die) e una energia totale di 20-30 kcal/kg di peso corporeo/die corrisponde a circa 27-40 ml di Periven/kg/die.

Popolazione pediatrica
La posologia deve essere determinata dalla capacità individuale di metabolizzare i nutrienti.
In generale nei bambini piccoli (2-10 anni di età) l'infusione deve iniziare con una dose bassa 14–28 ml/kg/die (corrispondente a 0,49-0,98 g lipidi/kg/die, 0,34-0,67 g aminoacidi/kg/die e 0,95–1,9 g glucosio/kg/die) ed essere aumentata di 10–15 ml/kg/die fino ad un dosaggio massimo di 40 ml/kg/die. Per i bambini sopra i 10 anni di età si può utilizzare la posologia degli adulti. Si raccomanda di non usare Periven nei bambini sotto i 2 anni di età nei quali l'aminoacido cisteina può essere considerato condizionatamente essenziale.

Velocità di infusione
La velocità massima di infusione per il glucosio è di 0,25 g/kg di peso corporeo/h.

La dose degli aminoacidi non deve superare 0,1 g/kg di peso corporeo/h. La dose dei lipidi non deve fornire più di 0,15 g/kg di peso corporeo/h.

La velocità di infusione non deve superare i 3,7 ml/kg di peso corporeo/h (corrispondenti a 0,25 g di glucosio, 0,09 g di aminoacidi e 0,13 g di lipidi/kg). Il periodo raccomandato di infusione per sacche singole di Periven è di 12-24 ore.

Dose giornaliera massima
40 ml/kg peso corporeo/die. Questa è equivalente al contenuto di una sacca (la più grande) per un paziente di 64 kg e fornisce 0,96 g di aminoacidi/kg di peso corporeo/die (0,16 g di azoto/kg di peso corporeo/die), 25 kcal/kg/die di energia non proteica (2,7 g glucosio/kg di peso corporeo/die e 1,4 g di lipidi/kg di peso corporeo/die).

La dose massima giornaliera varia a seconda delle condizioni cliniche del paziente e può anche variare da giorno a giorno.

Modo di somministrazione
Infusione endovenosa solamente attraverso vena periferica o centrale. L'infusione può essere continuata fino a quando è richiesto dalle condizioni cliniche del paziente.

Per minimizzare il rischio di tromboflebite dovuto alla somministrazione periferica si raccomanda di alternare giornalmente il sito di infusione.

4.3 Controindicazioni
- Ipersensibilità alle proteine dell'uovo, di soia o di arachide, ad uno qualsiasi dei principi attivi o degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Grave iperlipidemia.
- Grave insufficienza epatica.
- Gravi disturbi della coagulazione.
- Anomalie congenite del metabolismo degli aminoacidi.
- Grave insufficienza renale senza possibilità di ricorso ad emofiltrazione o dialisi.
- Shock acuto.
- Iperglicemia che richiede più di 6 unità di insulina/ora.
- Livelli sierici patologicamente elevati di ognuno degli elettroliti presenti.
- Controindicazioni generali per ogni terapia infusionale: edema polmonare acuto, iperidratazione, insufficienza cardiaca scompensata e disidratazione ipotonica.
- Sindrome emofagocitica.
- Condizioni instabili (ad es. gravi condizioni post-traumatiche, diabete scompensato, infarto miocardico acuto, acidosi metabolica, grave sepsi e coma iperosmolare).
- Infanti e bambini sotto i 2 anni di età.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni per l'uso
La capacità di eliminare i lipidi deve essere monitorata.
Si raccomanda che tale monitoraggio sia effettuato controllando i trigliceridi sierici dopo un periodo senza assunzione di grassi di 5-6 ore.

La concentrazione sierica dei trigliceridi in corso di infusione non deve superare 3 mmol/l.

Deve essere attentamente scelta la misura della sacca, soprattutto il volume e la composizione quantitativa. I volumi devono essere adattati a seconda dello stato di idratazione e nutrizionale dei bambini. Una sacca ricostituita viene usata per una sola somministrazione.

I disturbi del bilancio degli elettroliti e dei liquidi (ad es. livelli sierici anormalmente alti o bassi degli elettroliti) devono essere corretti prima di iniziare l'infusione.

Un attento monitoraggio clinico è richiesto all'inizio di una qualsiasi infusione intravenosa. Qualora si manifesti qualche sintomo anormale, l'infusione deve essere sospesa. Dato che usando una vena centrale aumenta il rischio di infezione, severe misure precauzionali di asepsi devono essere adottate per evitare ogni contaminazione durante l'inserimento e la manipolazione del catetere.

Periven deve essere somministrato con cautela in condizioni di metabolismo lipidico compromesso che può manifestarsi nei pazienti con insufficienza renale, diabete mellito non compensato, pancreatite, funzionalità epatica compromessa, ipotiroidismo (con ipertrigliceridemia)

o sepsi.

Se Periven è somministrato a pazienti con queste condizioni, è obbligatorio uno stretto monitoraggio dei trigliceridi sierici.

Devono essere monitorate con regolarità la glicemia, gli elettroliti sierici, l'osmolarità, come pure l'equilibrio dei liquidi, l'equilibrio acido-base e gli enzimi epatici.

La conta delle cellule ematiche e la coagulazione devono essere monitorati quando i lipidi sono somministrati per un periodo prolungato.

Nei pazienti con insufficienza renale va attentamente controllata l'assunzione di fosfati e potassio per prevenire un'iperfosfatemia e un'ipercaliemia.

La quantità di elettroliti supplementari deve essere determinata da un monitoraggio regolare che prende in considerazione le condizioni cliniche del paziente.

Questa emulsione non contiene vitamine ed oligoelementi.

È sempre richiesta l'aggiunta di oligoelementi e vitamine.

La nutrizione parenterale deve essere somministrata con attenzione nei casi di acidosi metabolica (ad es. nell'acidosi lattica), aumentata osmolarità sierica o in caso di necessità di richiamo di liquidi.

Periven deve essere somministrato con cautela in pazienti con tendenza a ritenzione di elettroliti.

Ogni segno o sintomo di reazione anafilattica richiede l'immediata interruzione dell'infusione.

Il contenuto lipidico di Periven può interferire con alcuni controlli di laboratorio (ad es. bilirubina, lattato deidrogenasi, saturazione di ossigeno, Hb) se il sangue è prelevato prima che i lipidi siano stati adeguatamente allontanati dal torrente circolatorio.

Nella maggior parte dei pazienti i lipidi sono allontanati dal sangue dopo un intervallo di 5-6 ore senza assunzione di grassi.

Questo medicinale contiene olio di semi di soia e fosfolipidi d'uovo, che in rari casi possono causare reazioni allergiche. Allergie crociate sono state osservate tra semi di soia e arachidi.

L'infusione endovenosa di aminoacidi può essere accompagnata da una aumentata escrezione urinaria di oligoelementi, specie lo zinco. In pazienti che richiedono una nutrizione endovenosa di lunga durata può essere richiesto un supplemento addizionale di oligoelementi.

Nei pazienti malnutriti l'inizio di una nutrizione parenterale può stimolare uno spiazzamento di liquidi che può condurre a edema polmonare e a scompenso cardiaco congestizio. Inoltre entro 24-48 ore può manifestarsi una diminuzione della concentrazione sierica di potassio, fosforo, magnesio e vitamine idrosolubili.

È raccomandato un inizio attento e lento della nutrizione parenterale accompagnato da un attento monitoraggio ed un adeguato aggiustamento dell'apporto di liquidi, elettroliti, minerali e vitamine.

Periven non deve essere somministrato contemporaneamente attraverso lo stesso set di infusione a sangue e derivati ematici.

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

Infusione periferica
Come per tutte le soluzioni ipertoniche possono manifestarsi tromboflebiti se vengono usate vene periferiche per l'infusione. Molteplici fattori contribuiscono alla incidenza di tromboflebite. Questi includono il tipo di cannula usata ed il suo diametro e lunghezza, la durata di infusione, il pH e l'osmolalità delle sostanze infuse, le infezioni e il numero di manipolazioni.

Si raccomanda che gli accessi venosi per la nutrizione parenterale non vengano utilizzati per altri additivi o soluzioni per via endovenosa.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione
L'eparina somministrata a dosi cliniche causa un transitorio rilascio di lipoprotein-lipasi nel circolo. Questo fatto può portare ad una iniziale aumentata lipolisi plasmatica seguita da una diminuzione transitoria della eliminazione dei trigliceridi.

Altri farmaci, come l'insulina, possono interferire con l'attività delle lipasi ma non esiste evidenza che questo possa avere effetti sfavorevoli con il valore terapeutico.

L'olio di semi di soia possiede un contenuto naturale di vitamina K1 che può interferire con la coagulazione, specie in pazienti in trattamento con derivati cumarinici. In pratica, questa è un'evenienza non comune, tuttavia un attento monitoraggio della coagulazione è suggerito nei pazienti che ricevono questi farmaci.

Non esistono dati clinici dimostranti che alcune delle sopra menzionate interazioni sono di rilevanza clinica definita.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento
Non sono stati effettuati studi specifici tali da determinare la sicurezza di Periven in gravidanza e durante l'allattamento. Il medico che prescrive Periven deve considerare il rapporto rischio/beneficio prima della somministrazione a donne in gravidanza o che allattano al seno.

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

4.8 Effetti indesiderati

	Comune ≥1/100, <1/10	Non Comune ≥1/1000, <1/100	Molto Raro <1/10000
Disturbi del sistema emolinfopoietico			Emolisi, reticolocitosi

Disturbi del sistema immunitario			Reazioni di ipersensibilità (e.g. reazione anafilattica, rash cutaneo, orticaria)
Patologie del sistema nervoso		Mal di testa	
Patologie vascolari	Tromboflebite		Ipotensione, ipertensione
Patologie gastrointestinali		Dolore addominale, nausea, vomito	
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella			Priapismo
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Aumento della temperatura corporea	Brividi, stanchezza	
Esami diagnostici		Aumento dei livelli di enzimi epatici	

Come con tutte le soluzioni ipertoniche per infusione, può manifestarsi tromboflebite se vengono usate vene periferiche.

Sindrome da sovraccarico lipidico
Una compromessa capacità di eliminare i grassi può portare ad una sindrome da sovraccarico lipidico. Questa si può manifestare come risultato di un sovradosaggio, ma anche alla velocità di infusione raccomandata in concomitanza con una improvvisa variazione delle condizioni cliniche del paziente, che causano compromissione della funzionalità renale o infezione.

La sindrome da sovraccarico lipidico è caratterizzata da iperlipidemia, febbre, epatomegalia, splenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, alterazioni della coagulazione e coma.

Tutti i sintomi sono generalmente reversibili se l'infusione viene interrotta.

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 lipidico".

Nausea, vomito e sudorazione sono state osservate nel corso di infusione di aminoacidi a velocità superiori alla velocità massima raccomandata.

Se compaiono sintomi da sovradosaggio, la velocità di infusione deve essere diminuita o la somministrazione interrotta.

In aggiunta, un sovradosaggio può causare sovraccarico di liquidi, squilibri elettrolitici, iperglicemia e iperosmolalità.

In alcuni rari casi gravi può essere necessaria emodialisi, emofiltrazione o emodiafiltrazione.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Soluzione per nutrizione parenterale
ATC: B05BA10

Emulsione lipidica
Intralipid, l'emulsione lipidica usata in Periven, fornisce acidi grassi a lunga catena essenziali e non essenziali per il metabolismo energetico e l'integrità strutturale delle membrane cellulari.

Intralipid alle dosi raccomandate non provoca variazioni emodinamiche. Non è stato riportato nessun cambiamento clinico significativo delle funzioni polmonari quando Intralipid è usato alla velocità di infusione appropriata. L'aumento transitorio degli enzimi epatici osservato in alcuni pazienti in nutrizione parenterale è reversibile e scompare con la sua sospensione. Variazioni simili sono state osservate anche in corso di nutrizione parenterale senza emulsioni lipidiche.

Aminoacidi ed elettroliti
Gli aminoacidi sono costituenti delle proteine negli alimenti comuni. Sono utilizzati per la sintesi delle proteine tissutali ed ogni quantitativo in eccedenza viene avviato alla gluconeogenesi.

Infusioni di aminoacidi sono associate a piccoli aumenti della velocità del metabolismo e della termogenesi.

Glucosio
Il glucosio non ha effetti farmacodinamici a parte quelli di contribuire alla normale omeostasi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche
Emulsione lipidica
Intralipid ha proprietà biologiche simili a quelle dei chilomicroni endogeni.
A differenza di questi ultimi, Intralipid non contiene esteri del colesterolo o apolipoproteine, mentre il suo contenuto in fosfolipidi è significativamente più elevato. Intralipid viene eliminato dal circolo attraverso una via simile a quella dei chilomicroni endogeni.

Le particelle di grasso esogeno sono primariamente idrolizzate nel circolo e captate dai recettori LDL sia perifericamente che dal fegato.

La velocità di eliminazione è determinata dalla composizione delle particelle lipidiche, dallo stato nutrizionale e clinico del paziente e dalla velocità di infusione.

In volontari sani la massima velocità di eliminazione di Intralipid dopo

una notte di digiuno è equivalente a 3,8±1,5 g di trigliceridi/kg di peso corporeo per 24 ore. Sia il tasso di eliminazione che di ossidazione sono dipendenti dalla condizione clinica del paziente; l'eliminazione è più rapida e la velocità di ossidazione è aumentata nei pazienti in stato settico ed in quelli traumatizzati, mentre pazienti con insufficienza renale e ipertrigliceridemia hanno una minor velocità di eliminazione ed ossidazione di emulsioni lipidiche esogene.

Aminoacidi e elettroliti
Le proprietà farmacocinetiche principali degli aminoacidi e degli elettroliti infusi sono essenzialmente le stesse degli aminoacidi e degli elettroliti forniti con i normali cibi.

Tuttavia, gli aminoacidi delle proteine della dieta dapprima entrano nella vena porta e successivamente nel circolo sistemico, mentre quelli infusi per via endovenosa raggiungono direttamente il circolo sistemico.

Glucosio
Le proprietà farmacocinetiche del glucosio infuso sono essenzialmente le stesse del glucosio apportato con i normali cibi.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Non sono stati condotti studi preclinici di sicurezza con Periven. Tuttavia, studi preclinici di sicurezza con Intralipid, soluzioni di aminoacidi tipo Vamin, elettroliti e glucosio sia usati singolarmente che associati in varie composizioni e concentrazioni hanno confermato una soddisfacente tollerabilità con minime reazioni avverse.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti
Fosfolipidi purificati d'uovo,
Glicerolo,
Sodio idrossido (per la correzione del pH),
Acido acetico glaciale (per la correzione del pH),
Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità
Periven può essere miscelato solamente con altri medicinali per i quali la compatibilità sia stata documentata. Vedere il paragrafo 6.6 "Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione".

6.3 Periodo di validità
2 anni nella sovrasacca.
PERIODO DI VALIDITA' DOPO MISCELAZIONE
Dopo la rottura dei setti, la stabilità chimica e fisica in uso dei tre compartimenti miscelati è stata dimostrata essere di 24 ore a 25°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione
Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Conservare nella sovrasacca. Non congelare.

DOPO MISCELAZIONE CON ADDITIVI.
Dopo l'apertura dei setti e la miscelazione delle tre soluzioni, le aggiunte possono essere fatte utilizzando la porta di addizione.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto va usato immediatamente dopo l'avvenuta aggiunta. Se non usato immediatamente, il tempo e le condizioni di conservazione prima dell'impiego sono responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non devono superare le 24 ore a 2-8°C.

Se non è possibile l'utilizzo immediato e purché le aggiunte siano fatte in condizioni asettiche controllate e validate, l'emulsione miscelata può essere conservata fino a 6 giorni a temperatura tra 2-8 °C prima dell'uso.

Nel momento in cui vengono meno le condizioni di conservazione tra 2-8°C, la miscela deve essere somministrata entro 24 ore.

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. Tra la sacca interna e la sovrasacca è posto un assorbitore di ossigeno.

La sacca interna è composta da un film polimerico multistrato Biofine.

Il film della sacca interna in Biofine è costituito da poli(propilene-co-etilene), gomma sintetica poli[stirene-blocco-(butilene-co-etilene)] (SEBS) e gomma sintetica poli(stirene-blocco-isoprene) (SIS). Le porte di infusione e di addizione sono in polipropilene e gomma sintetica poli[stirene-blocco-(butilene-co-etilene)] (SEBS) ed equipaggiate con chiusure in poliisoprene sintetico (esente da lattice). La porta cieca, che viene usata solo durante la produzione, è in polipropilene ed è equipaggiata con un tappo di poliisoprene sintetico (esente da lattice).

Confezioni:
1 x 1440 ml, 4 x 1440 ml
1 x 1920 ml, 4 x 1920 ml
1 x 2400 ml, 3 x 2400 ml

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione
Usare per una sola somministrazione.
Non usare se la confezione è danneggiata. I contenuti dei tre compartimenti separati devono essere miscelati prima dell'impiego.

Dopo l'apertura dei setti apribili, per assicurare una miscelazione omogenea, capovolgere più volte la sacca.

Usare solo se la soluzione di aminoacidi e la soluzione di glucosio sono limpide e incolore o di colore leggermente giallo e l'emulsione lipidica è bianca e omogenea.

Compatibilità
È possibile aggiungere a Periven solo soluzioni medicinali o nutrizionali per le quali è stata documentata la compatibilità.
Le aggiunte devono essere eseguite in condizioni di asepsi.
I dati di miscelazione sono forniti su richiesta.
Dopo l'infusione eventuali residui non utilizzati devono essere scartati.

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

A.I.C. n. 035508062 "emulsione per infusione" 4 Sacche multicompartimentate da 1440 ml in materiale Biofine
A.I.C. n. 035508074 "emulsione per infusione" 2 Sacche multicompartimentate da 1920 ml in materiale Biofine
A.I.C. n. 035508086 "emulsione per infusione" 2 Sacche multicompartimentate da 2400 ml in materiale Biofine
A.I.C. n. 035508050 "emulsione per infusione" 4 Sacche multicompartimentate Biofine da 1920 ml
A.I.C. n. 035508047"emulsione per infusione" 3 Sacche multicompartimentate Biofine da 2400 ml

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE O DEL RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

12 Marzo 2004/18 Marzo 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Gennaio 2019

A.I.C. n. 035508062 emulsione per infusione 4 Sacche multicompartimentate da 1440 ml in materiale Biofine
Classe C – classificazione ai fini della fornitura RNRL – prezzo al pubblico € 263,84

A.I.C. n. 035508050 emulsione per infusione 4 Sacche multicompartimentate Biofine da 1920 ml
Classe C – classificazione ai fini della fornitura RNRL – prezzo al pubblico € 352,73

A.I.C. n. 035508047 emulsione per infusione 3 Sacche multicompartimentate Biofine da 2400 ml
Classe C – classificazione ai fini della fornitura RNRL – prezzo al pubblico € 305,81

Fresenius Kabi Italia S.r.l.
Via Camagre, 41
37063 Isola della Scala (VR)
Tel. 045 6649311 - Fax 045 6649444
e-mail: marketing-it@fresenius-kabi.com