

SMOFKABIVEN E SMOFKABIVEN PERIPHERAL

Fresenius Kabi
poliaminoácidos + glicose + emulsão lipídica
emulsão injetável

**SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral
poliaminoácidos + glicose + emulsão lipídica**

Forma farmacêutica e apresentações:

Emulsão injetável.

SmofKabiven: bolsas de 986 mL, 1477 mL, 1970 mL e 2463 mL.

SmofKabiven Peripheral: bolsas de 1206 mL, 1448 mL e 1904 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

Composição:

SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral consistem em um sistema de bolsa de três câmaras. Cada câmara contém o seguinte volume:

SmofKabiven	Por 1000 mL
Solução de aminoácidos com eletrólitos 10%	508 mL
Solução de glicose 42%	302 mL
Emulsão lipídica 20%	190 mL

SmofKabiven Peripheral	Por 1000 mL
Solução de aminoácidos com eletrólitos 10%	315 mL
Solução de glicose 13%	544 mL
Emulsão lipídica 20%	141 mL

Cada 1000 mL contém:

Ingredientes Ativos	SmofKabiven		SmofKabiven Peripheral	
	Por 1000 mL	%	Por 1000 mL	%
alanina	7,1 g	0,71%	4,4 g	0,44%
arginina	6,1 g	0,61%	3,8 g	0,38%
glicina	5,6 g	0,56%	3,5 g	0,35%
histidina	1,5 g	0,15%	0,93 g	0,093%
isoleucina	2,5 g	0,25%	1,6 g	0,16%
leucina	3,8 g	0,38%	2,3 g	0,23%
acetato de lisina	4,7 g	0,47%	2,9 g	0,29%
equivalente a lisina	3,4 g	0,34%	2,1 g	0,21%
metionina	2,2 g	0,22%	1,3 g	0,13%
fenilalanina	2,6 g	0,26%	1,6 g	0,16%
prolina	5,7 g	0,57%	3,5 g	0,35%
serina	3,3 g	0,33%	2,1 g	0,21%
taurina	0,51 g	0,051%	0,32 g	0,032%
treonina	2,2 g	0,22%	1,4 g	0,14%
triptofana	1,0 g	0,10%	0,63 g	0,063%
tirosina	0,2 g	0,020%	0,12 g	0,012%
levovalina	3,1 g	0,31%	2,0 g	0,20%
cloreto de cálcio di-hidratado	0,38 g	0,038%	0,23 g	0,023%
equivalente a cloreto de cálcio	0,28 g	0,028%	0,18 g	0,018%
glicerofosfato de sódio	2,1 g	0,21%	1,3 g	0,13%
sulfato de magnésio hepta-hidratado	1,3 g	0,13%	0,78 g	0,078%
equivalente a sulfato de	0,61 g	0,061%	0,38 g	0,038%

magnésio				
cloreto de potássio	2,3 g	0,23%	1,4 g	0,14%
acetato de sódio tri-hidratado	2,9 g	0,29%	1,8 g	0,18%
equivalente a acetato de sódio	1,7 g	0,17%	1,1 g	0,11%
sulfato de zinco heptahidratado	0,012 g	0,0012%	0,0072 g	0,00072%
equivalente a sulfato de zinco	0,0066 g	0,00066%	0,004 g	0,0004%
glicose mono-hidratada	140 g	14%	78g	7,8%
equivalente a glicose anidra	127 g	12,7%	71 g	7,1%
óleo de soja	11,4 g	1,14%	8,5 g	0,85%
triglicérides de cadeia média	11,4 g	1,14%	8,5 g	0,85%
óleo de oliva	9,5 g	0,95%	7,0 g	0,70%
óleo de peixe	5,7 g	0,57%	4,2 g	0,42%
água para injetáveis q.s.p.	1000 mL	100%	1000 mL	100%

Excipientes: racealfatocoferol, lecitina de ovo, glicerol, oleato de sódio, hidróxido de sódio, ácido acético, ácido clorídrico (não usado no SmofKabiven Peripheral), água para injetáveis.

Correspondendo a

	SmofKabiven Por 1000 mL	SmofKabiven Peripheral Por 1000 mL
• Aminoácidos	51 g	32 g
• Nitrogênio	8 g	5,1 g
• Eletrólitos		
- sódio	41 mmol	25 mmol
- potássio	30 mmol	19 mmol
- magnésio	5,1 mmol	3,2 mmol
- cálcio	2,5 mmol	1,6 mmol
- fosfato ¹	13 mmol	8,2 mmol
- zinco	0,04 mmol	0,02 mmol
- sulfato	5,1 mmol	3,2 mmol
- cloreto	36 mmol	22 mmol
- acetato	106 mmol	66 mmol
• Carboidratos		
- Glicose (anidra)	127 g	71 g
• Lipídios	38 g	28 g
• Osmolalidade	aproximadamente 1800 mosmol/kg de água	aproximadamente 950 mosmol/kg de água
• Osmolaridade	aproximadamente 1500 mosmol/ L	aproximadamente 850 mosmol/ L
• pH (após mistura)	aproximadamente 5,6	aproximadamente 5,6

¹ Proveniente da emulsão lipídica e solução de aminoácidos.

• Conteúdo energético	986 mL	1477 mL	1970 mL	2463 mL
SmofKabiven				
- total (aproximadamente)	1100 kcal/ 4,6 MJ	1600 kcal/ 6,7 MJ	2200 kcal/ 9,2 MJ	2700 kcal/ 11,3 MJ
- não proteico (aproximadamente)	900 kcal/ 3,8 MJ	1300 kcal/ 5,4 MJ	1800 kcal/ 7,5 MJ	2200 kcal/ 9,2 MJ

SmofKabiven Peripheral	1206 mL	1448mL	1904mL	
- total (aproximadamente)	800 kcal/ 3,3 MJ	1000 kcal/ 4,0 MJ	1300 kcal/ 5,4 MJ	
- não proteico (aproximadamente)	700 kcal/ 2,9 MJ	800 kcal/ 3,5 MJ	1100 kcal/ 4,6 MJ	

Relação nitrogênio/caloria (g/kcal): 1/112

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral são indicados para nutrição parenteral para adultos e crianças acima de 2 anos quando a alimentação por via oral ou enteral é impossível, insuficiente ou contraindicada.

A diferença entre Smofkabiven e Smofkabiven Peripheral está relacionada ao local de acesso das bolsas. Enquanto SmofKabiven é administrado em via de acesso central, SmofKabiven Peripheral é administrado pela via de acesso periférica. Geralmente, a osmolaridade das soluções parenterais determina a escolha da via de acesso, sendo que soluções de nutrição parenteral com osmolaridade maior que 850 mosmol/L são administradas em veias centrais e as soluções de nutrição parenteral com osmolaridade de até 850 mosmol/L são administradas em veias periféricas.

Além da osmolaridade da solução, as seguintes recomendações internacionais devem ser avaliadas para a determinação da via de acesso do paciente:

- acesso venoso central é recomendado na maioria dos pacientes com as seguintes condições: necessidade de suporte nutricional de longo prazo, pacientes com veias periféricas pobres, necessidade de soluções hiperosmolares (osmolaridade maior que 850 mosmol/L), altas necessidades de nutrientes, restrição grave de líquidos e necessidade de múltiplos acessos venosos.
- acesso venoso periférico é recomendado na maioria dos pacientes com as seguintes condições: necessidade de alimentação de pacientes por um pequeno período, nutrição parenteral suplementar, falta de acesso venoso central e quando a nutrição parenteral venosa central não se justifica devido a uma relação de risco-benefício negativo.

Além das recomendações descritas acima, a definição e conduta sobre a via de acesso mais adequada para cada paciente deverão ser feitas pelo profissional de saúde responsável.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Emulsão lipídica:

A emulsão lipídica de SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral possui propriedades biológicas e dimensões similares a dos quilomicrons endógenos. A emulsão lipídica é constituída por uma mistura de óleo de soja, triglicerídeos de cadeia média, óleo de oliva e óleo de peixe com propriedades farmacodinâmicas próprias além do fornecimento de energia.

O óleo de soja possui um alto teor de ácidos graxos essenciais. O ácido linoléico, um ácido graxo ômega-6, é o mais abundante (aproximadamente 55 – 60%) enquanto que o ácido alfa-linolênico, um ácido graxo ômega-3, constitui cerca de 8%. Esta parte de SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral fornece a quantidade necessária de ácidos graxos essenciais.

Os ácidos graxos de cadeia média são rapidamente oxidados e fornecem ao corpo uma forma de energia imediatamente disponível.

O óleo de oliva fornece, principalmente, energia na forma de ácidos graxos monoinsaturados, os quais são muito menos propensos à peroxidação do que a quantidade correspondente de ácidos graxos poliinsaturados.

O óleo de peixe é caracterizado por um alto teor de ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenoico (DHA). O DHA é um importante componente estrutural das membranas celulares, enquanto que o EPA é um precursor dos eicosanóides como as prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos.

Aminoácidos e eletrólitos:

Os aminoácidos, constituintes da proteína na alimentação normal, são utilizados para a síntese proteica e o excedente é canalizado para uma série de vias metabólicas. Estudos têm demonstrado um efeito termogênico da infusão de aminoácidos.

Glicose:

A glicose não deve ter outros efeitos farmacodinâmicos e contribui para manter ou satisfazer o estado nutricional normal.

Propriedades farmacocinéticas

Emulsão lipídica:

Cada um dos triglicerídeos da emulsão lipídica possui um *clearance* diferente, porém, a emulsão lipídica de SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral é eliminada mais rápido do que os triglicerídeos de cadeia longa (TCL). Dos componentes contidos na emulsão lipídica, o óleo de oliva possui o menor *clearance* (um pouco mais lento que TCL) e os triglicerídeos de cadeia média (TCM) é o mais rápido. O óleo de peixe em uma mistura com TCL caracteriza-se por um *clearance* semelhante ao TCL sozinho.

Aminoácidos e eletrólitos:

As principais propriedades farmacocinéticas dos aminoácidos e eletrólitos infundidos são essencialmente as mesmas que para os aminoácidos e eletrólitos fornecidos pela alimentação normal. Entretanto, os aminoácidos de uma dieta proteica passam, primeiramente, pela veia porta e então atingem a circulação sistêmica, enquanto que os aminoácidos infundidos intravenosamente atingem a circulação sistêmica diretamente.

Glicose

As propriedades farmacocinéticas da glicose infundida são essencialmente as mesmas da glicose fornecida na alimentação normal.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em casos de:

- Hipersensibilidade aos óleos de peixe, ovo, soja, ou proteína do amendoim ou a qualquer um dos ingredientes ativos ou excipientes;
- Hiperlipidemia grave;
- Insuficiência hepática grave;
- Alterações graves na coagulação sanguínea;
- Falhas congênitas do metabolismo de aminoácidos;
- Insuficiência renal grave sem acesso à hemofiltração ou diálise;
- Choque agudo;
- Hiperglicemia não controlada;
- Níveis séricos patologicamente elevados de qualquer um dos eletrólitos da formulação;
- Contraindicações gerais à terapia de infusão: edema pulmonar agudo, hiper-hidratação e insuficiência cardíaca descompensada;
- Síndrome hemofagocitótica;
- Condições instáveis (por exemplo: condições pós-traumáticas graves, *Diabetes mellitus* descompensada, infarto agudo do miocárdio, derrame cerebral, embolismo, acidose metabólica, sepse grave, desidratação hipotônica e coma hiperosmolar).

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 2 anos.

Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina.

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A capacidade de eliminar lipídios é individual e, portanto, deve ser monitorada de acordo com a rotina do médico. Isto, em geral, é feito através da checagem dos níveis de triglicerídeos. A concentração de triglicerídeos no soro sanguíneo não deve exceder 4 mmol/L durante a infusão. Uma superdose pode levar à síndrome da sobrecarga de lipídios (vide item 9).

SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral devem ser administrados com cautela em condições de comprometimento do metabolismo lipídico, o qual pode acontecer em pacientes com insuficiência renal, *diabetes mellitus*, pancreatite, função hepática comprometida, hipotireoidismo e sepse.

Este medicamento contém óleo de soja, óleo de peixe e lecitina de ovo, o qual pode, raramente, causar reações alérgicas. Pode-se observar reação alérgica cruzada entre óleo de soja e amendoim.

Para evitar riscos associadas à taxa de infusão muito rápida, recomenda-se o uso de uma infusão contínua e bem controlada, se possível, usando uma bomba volumétrica.

Distúrbios do balanço de fluídos e eletrólitos (por exemplo: altas ou baixas concentrações séricas de eletrólitos) devem ser corrigidas antes do início da infusão.

SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral devem ser administrados com cautela em pacientes com tendência à retenção de eletrólitos. Recomenda-se monitoramento clínico especial no início de qualquer infusão intravenosa. Caso haja algum sinal de anormalidade, a infusão deve ser interrompida.

Como um elevado risco de infecções está associado ao uso das veias centrais e periféricas, precauções assépticas estritas devem ser adotadas a fim de evitar qualquer contaminação durante a inserção do cateter e manipulação.

Glicose sérica, eletrólitos e osmolaridade, assim como o balanço hídrico, equilíbrio ácido-base e enzimas hepáticas devem ser monitorados.

A contagem de células sanguíneas (hemograma) e a coagulação devem ser monitoradas quando lipídios são administrados por um longo período.

Em pacientes com insuficiência renal, a administração de fosfato e potássio deve ser cuidadosamente controlada para prevenir hiperfosfatemia e hipercalemia.

O seu médico pode necessitar regularmente fazer análises do sangue para testes da função hepática e outros valores.

A quantidade de eletrólitos individuais a ser adicionada é definida pelas condições clínicas do paciente e pelo monitoramento frequente dos níveis séricos.

A nutrição parenteral deve ser administrada com cautela em pacientes com acidose láctica, fornecimento insuficiente de oxigênio celular e osmolaridade sérica aumentada.

Qualquer sinal ou sintoma de reação anafilática (tais como febre, tremores, *rash* ou dispnéia) deve levar à imediata interrupção da infusão.

O teor de lipídios de SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral pode interferir com certos exames laboratoriais (por exemplo, bilirrubina, lactato desidrogenase, saturação de oxigênio, hemoglobina) caso o sangue seja colhido antes da eliminação adequada dos lipídios da corrente sanguínea. Na maioria dos pacientes, os lipídios são eliminados após um intervalo de 5 – 6 horas sem administração de lipídios.

A infusão intravenosa de aminoácidos é acompanhada pelo aumento da excreção urinária de oligoelementos, em particular cobre e zinco. A dosagem de oligoelementos deve ser considerada, especialmente durante uma infusão intravenosa por longo tempo. Deve ser considerada a quantidade de zinco administrada com SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral.

Em pacientes desnutridos, o início da nutrição parenteral pode acelerar as alterações de fluídos resultando em edema pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva, bem como uma redução na concentração sérica de potássio, fósforo, magnésio e vitaminas hidrossolúveis. Estas alterações podem ocorrer dentro de 24 a 48 horas, portanto, recomenda-se cuidado e o início lento da nutrição parenteral neste grupo de pacientes, além de um estreito monitoramento e ajustes apropriados de fluídos, eletrólitos, minerais e vitaminas.

SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral não devem ser administrados simultaneamente com sangue no mesmo equipo de infusão, devido ao risco de pseudoaglutinação.

Em pacientes com hiperglicemia, pode ser necessária a administração exógena de insulina.

SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral são preparações de composição complexa. Portanto, é altamente recomendável não adicionar outras soluções se a compatibilidade não for comprovada.

Tromboflebitas podem ocorrer quando utilizado o acesso venoso periférico. O local de inserção do cateter deve ser avaliado diariamente.

Se durante a perfusão tiver febre, erupção na pele, inchaço, dificuldade em respirar, arrepios, suores, náuseas ou vômitos, informe o profissional de saúde imediatamente porque estes sintomas podem ser causados por uma reação alérgica ou porque lhe foi administrado muito medicamento.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não há recomendações especiais de administração para idosos, no entanto, devem ser consideradas as particularidades do paciente, como função renal e hepática.

Devido à composição da solução de aminoácidos, SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral não são recomendados para uso em recém-nascidos e crianças abaixo de 2 anos. Não há experiência clínica do uso de SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral em crianças e adolescentes (entre 2 e 18 anos).

Gravidez e lactação

Não foram realizados estudos específicos para a avaliação da segurança de SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral durante a gravidez e a lactação. Não há estudos disponíveis da toxicidade reprodutiva em animais. A nutrição parenteral pode se tornar necessária durante a gravidez e lactação. Avaliar o risco/benefício antes da administração de SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral neste grupo de pacientes.

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Alguns medicamentos, como insulina, podem interferir com o sistema lipase do organismo. Este tipo de interação parece, contudo, se limitar a importância clínica.

A heparina administrada em doses clínicas pode causar uma liberação transitória da lipase lipoproteica na circulação sanguínea. Isto pode resultar, inicialmente, em um aumento da lipólise plasmática, seguida por uma diminuição transitória na eliminação de triglicérides.

O óleo de soja tem um teor natural de vitamina K₁. No entanto, a concentração no SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral é tão baixa que não é esperada uma influência significativa no processo de coagulação em pacientes tratados com derivados cumarínicos.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura inferior a 25°C. Não congelar. Conservar dentro do envoltório e apenas removê-lo para o uso. O prazo de validade desse medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Período de validade após a mistura

Após a mistura, com ou sem adição de aditivos, o produto deve ser usado imediatamente. Todas as adições devem ser realizadas de maneira asséptica.

As soluções de glicose e de aminoácidos são límpidas e incolores a levemente amareladas e livres de partículas. A emulsão lipídica é branca e homogênea. Após a mistura das 3 câmaras, a aparência do produto é de uma emulsão branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A habilidade do paciente para eliminar lipídios e metabolizar nitrogênio e glicose, e os requisitos nutricionais do paciente devem determinar a dose e a taxa de infusão.

A dose deve ser individualizada de acordo com a condição clínica, peso corpóreo do paciente e necessidades nutricionais e energéticas, ajustando-a com base na ingestão adicional oral ou enteral.

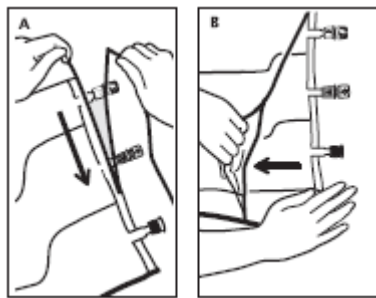
As necessidades de nitrogênio para manutenção da massa corporal de proteína dependem das condições do paciente (por exemplo, estado nutricional e grau de stress catabólico ou anabolismo).

Instruções para uso

Não utilize se a bolsa estiver danificada. Produto para uso único, o conteúdo remanescente deve ser descartado.

1. Retirar a bolsa da embalagem secundária

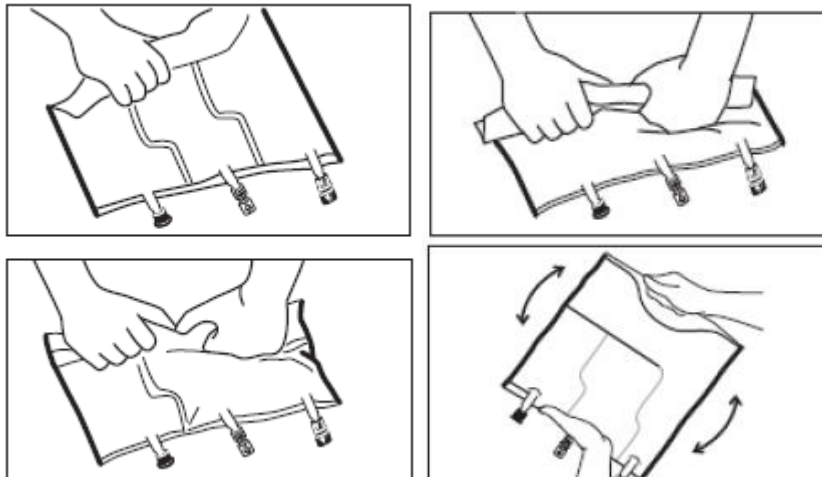
2. Remover do envoltório protetor: manter a bolsa em uma superfície horizontal, romper o picote próximo aos conectores (A); retirar o envoltório por completo e descartar adequadamente juntamente com o absorvente de oxigênio (B).



3. Romper as câmaras: colocar a bolsa em uma superfície lisa; enrolar a bolsa firmemente, a partir da alça para os conectores, primeiramente com a mão direita e então aplicando uma pressão constante com a mão esquerda, até o rompimento da selagem vertical, devido à pressão do fluido. As selagens, entre as câmaras, também podem ser rompidas antes da remoção do envoltório.

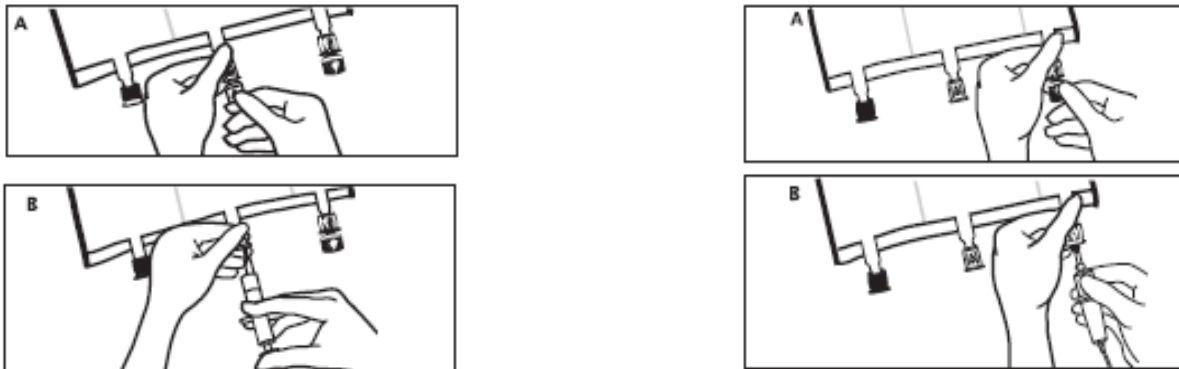
Observação: A selagem horizontal permanece íntegra

4. Homogeneizar as soluções das três câmaras invertendo a bolsa três vezes, garantindo uma mistura completa das soluções, que não mostra evidência de separação de fases.



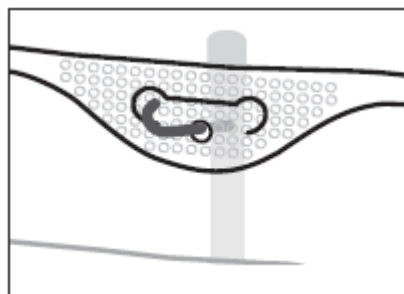
Se necessário, a adição de micronutrientes ou aditivos pode ser realizada através do sítio de injeção (B - fluxo indicado pela seta ↑), desde que respeitada a legislação vigente sobre preparo de misturas extemporâneas e conhecendo-se a compatibilidade entre os produtos. Qualquer adição deve ser feita assepticamente.

Após a homogeneização da bolsa (item 4), adicionar os aditivos com auxílio de uma seringa e agulha (18 ou 23 x 40mm). Romper o lacre do sítio de injeção (membrana estéril), e adicionar o aditivo para o interior da bolsa. Proceder a homogeneização da solução, invertendo a bolsa três vezes.



5. Para a infusão da nutrição parenteral deve-se conectar um equipo na bolsa. Romper o lacre da tampa azul que corresponde ao ponto de infusão (A - fluxo indicado pela seta ↓), conectar a extremidade do equipo ou ponta perfurante, com técnica adequada. Segure a base do ponto de infusão. Empurrar a extremidade do equipo através do ponto de infusão, até total fixação. Preencher o equipo com a solução e proceder a infusão com auxílio de bomba volumétrica. Observação: a membrana e a parte interna do ponto de infusão são estéreis até o seu rompimento. Utilizar preferencialmente equipo sem entrada de ar, caso contrário manter fechada.

6. Pendurar a bolsa através do orifício próprio situado abaixo da alça. Desta maneira é garantida a infusão e esvaziamento completo da solução. O tempo máximo que a bolsa deve permanecer pendurada após o início da infusão é 24 horas.



Adultos

As necessidades são de 0,60 – 0,90 g de aminoácidos/kg/dia (0,10 a 0,15 g de nitrogênio/kg/dia) no estado nutricional normal ou em condições como stress catabólico leve. Em pacientes com stress catabólico moderado a elevado com ou sem desnutrição, as necessidades são de 0,90 – 1,6 g de aminoácidos/kg/dia (0,15 a 0,25 g de nitrogênio/kg/dia). Em algumas condições especiais (por exemplo, queimados ou anabolismo acentuado) as necessidades de nitrogênio podem ser ainda maiores.

Dose

SmofKabiven: 13 mL – 31 mL/kg/dia correspondendo a 0,60 – 1,6 g de aminoácidos/kg/dia (0,10 – 0,25 g de nitrogênio/kg/dia) e 14 – 35 kcal/kg/dia da energia total (12 – 27 kcal/kg/dia de energia não-proteica). Esta dose atende as necessidades da maioria dos pacientes. Em obesos, a dose deve ser baseada no peso ideal estimado.

SmofKabiven Peripheral: 20 mL – 40 mL/kg/dia correspondendo a 0,60 – 1,3 g de aminoácidos/kg/dia (0,10 – 0,20 g de nitrogênio/kg/dia) e 14 – 28 kcal/kg/dia da energia total (11 – 22 kcal/kg/dia de energia não-proteica). Esta dose atende as necessidades da maioria dos pacientes. Em obesos, a dose deve ser baseada no peso ideal estimado.

Taxa de infusão

SmofKabiven: a taxa máxima de infusão para a glicose é de 0,25 g/kg/h, para aminoácidos é de 0,10 g/kg/h e, para lipídios é de 0,15 g/kg/h.

A taxa de infusão não deve exceder 2,0 mL/kg/h (correspondendo a 0,10 g de aminoácidos, 0,25 g de glicose e 0,08 g de lipídios/kg/h). O período de infusão recomendado é de 14 – 24 horas.

SmofKabiven Peripheral: a taxa máxima de infusão para a glicose é de 0,25 g/kg/h, para aminoácidos é de 0,10 g/kg/h e, para lipídios é de 0,15 g/kg/h.

A taxa de infusão não deve exceder 3,0 mL/kg/h (correspondendo a 0,10 g de aminoácidos, 0,21 g de glicose e 0,08 g de lipídios/kg/h). O período de infusão recomendado é de 14 – 24 horas.

O tempo máximo que a bolsa deve permanecer pendurada após o início da infusão é 24 horas.

Vale salientar que os produtos SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral somente podem ser infundidos após a mistura das três câmaras.

Dose máxima diária

SmofKabiven: a dose máxima diária varia de acordo com a condição clínica do paciente, podendo mudar diariamente. A dose máxima diária recomendada é de 35 mL/kg/dia. Esta dose irá fornecer 1,8 g de aminoácidos/kg/dia (correspondendo a 0,28 g de nitrogênio/kg/dia), 4,5 g de glicose/kg/dia, 1,33 g de lipídios/kg/dia e um conteúdo total de energia de 39 kcal/kg/dia (correspondendo a 31 kcal/kg/dia de energia não-proteica).

SmofKabiven Peripheral: a dose máxima diária varia de acordo com a condição clínica do paciente, podendo mudar diariamente. A dose máxima diária recomendada é de 40 mL/kg/dia. Esta dose irá fornecer 1,3 g de aminoácidos/kg/dia (correspondendo a 0,20 g de nitrogênio/kg/dia), 2,8 g de glicose/kg/dia, 1,1 g de lipídios/kg/dia e um conteúdo total de energia de 28 kcal/kg/dia (correspondendo a 22 kcal/kg/dia de energia não-proteica).

Crianças de 2 a 11 anos

Dose

SmofKabiven: é recomendada uma dose de 1 a 35 mL/kg/dia, que deve ser regularmente ajustada de acordo com as necessidades de pacientes pediátricos, que variam mais do que em adultos.

SmofKabiven Peripheral: é recomendada uma dose de 1 a 40 mL/kg/dia, que deve ser regularmente ajustada de acordo com as necessidades de pacientes pediátricos, que variam mais do que em adultos.

Taxa de infusão

SmofKabiven: a taxa máxima de infusão recomendada é 2,4 mL/kg/hora (correspondendo a 0,12 g de aminoácidos/kg/hora, 0,30 g de glicose/kg/hora e 0,09 g de lipídios/kg/hora). Na taxa máxima de infusão recomendada, não se deve exceder o período de 14 horas e 30 minutos, exceto em casos excepcionais e com monitoramento cuidadoso.

SmofKabiven Peripheral: a taxa máxima de infusão recomendada é 3,0 mL/kg/hora (correspondendo a 0,10 g de aminoácidos/kg/hora, 0,21 g de glicose/kg/hora e 0,08 g de lipídios/kg/hora). Se for aplicada a dose máxima diária, a dose deve ser infundida num período de pelo menos 13 horas, de modo a não exceder a taxa de infusão máxima diária, exceto em casos particulares e com monitoramento cuidadoso.

O período de infusão recomendado é de 12 – 24 horas. O tempo máximo que a bolsa deve permanecer pendurada após o início da infusão é 24 horas.

Dose máxima diária

SmofKabiven: a dose máxima diária varia de acordo com a condição clínica do paciente, podendo mudar diariamente. A dose máxima diária recomendada é de 35 mL/kg/dia. Esta dose irá fornecer 1,8 g de aminoácidos/kg/dia

(correspondendo a 0,28 g de nitrogênio/kg/dia), 4,5 g de glicose/kg/dia, 1,33 g de lipídios/kg/dia e um conteúdo total de energia de 39 kcal/kg/dia (correspondendo a 31 kcal/kg/dia de energia não-proteica).

SmofKabiven Peripheral: a dose máxima diária varia de acordo com a condição clínica do paciente, podendo mudar diariamente. A dose máxima diária recomendada é de 40 mL/kg/dia. Esta dose irá fornecer 1,3 g de aminoácidos/kg/dia (correspondendo a 0,20 g de nitrogênio/kg/dia), 2,8 g de glicose/kg/dia, 1,1 g de lipídios/kg/dia e um conteúdo total de energia de 28 kcal/kg/dia (correspondendo a 22 kcal/kg/dia de energia não-proteica).

Adolescentes de 12 a 18 anos

Em adolescentes, SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral podem ser usados como em adultos.

Método e duração da administração

SmofKabiven: uso intravenoso, através de veia central. As quatro apresentações de SmofKabiven são destinados a pacientes com necessidade nutricional basal, levemente aumentada ou alta. Para fornecer nutrição parenteral total, oligoelementos, vitaminas e, possivelmente eletrólitos (levando em consideração os eletrólitos já presentes no produto) devem ser adicionados, de acordo com as necessidades do paciente.

SmofKabiven Peripheral: uso intravenoso, através de veia central ou periférica. As três apresentações de SmofKabiven Peripheral são destinadas a pacientes com necessidades nutricionais alta, moderadamente aumentada ou basal. Para fornecer nutrição parenteral total, oligoelementos, vitaminas e, possivelmente eletrólitos (levando em consideração os eletrólitos já presentes no produto) devem ser adicionados, de acordo com as necessidades do paciente, levando-se em consideração a compatibilidade previamente conhecida entre os componentes e o preparo conforme legislação vigente.

8. REAÇÕES ADVERSAS

	Comum 1/100 a < 1/10	Incomum 1/1000 a < 1/100	Rara 1/10000 a < 1/1000
Doenças cardíacas			Taquicardia
Doenças respiratória, torácica e mediastinal			Dispneia
Doenças gastrointestinais		Falta de apetite, náusea e vômito.	
Doenças do metabolismo e nutrição		Aumento sérico das enzimas hepáticas.	
Doenças vasculares	Tromboflebites		Hipotensão e hipertensão
Doenças gerais e condições no local da administração	Leve aumento na temperatura corporal.	Calafrio, tontura e dor de cabeça.	Reações de hipersensibilidade (reações anafiláticas ou anafilactoides, inchaço, febre, queda da pressão arterial, urticária rash cutâneo, rubor, dor de cabeça), sensação de frio ou calor, palidez, cianose, dor no pescoço, costas, ossos, peito e lombar.

Caso algum destes sintomas ocorra, a infusão deve ser interrompida ou, se necessário, continuar com uma dosagem reduzida.

Reporte de suspeita de reações adversas

É importante o reporte de suspeitas de reações adversas após o registro do produto, pois contribui para o monitoramento continuado do balanço risco/benefício do medicamento. Profissionais da saúde são solicitados para reportarem qualquer suspeita de reação adversa.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. SUPERDOSE

Síndrome da sobrecarga de lipídios

A capacidade de eliminar os triglicérides pode levar à “Síndrome da Sobrecarga de Lipídios”, que pode ser causada por uma dose excessiva. Os possíveis sinais da sobrecarga metabólica devem ser observados. A causa pode ser genética (metabolismo individualmente diferente) ou o metabolismo de lipídios pode ser afetado em decorrência de alguma doença em andamento ou preexistente. Esta síndrome também pode aparecer durante hipertrigliceridemia grave, mesmo com a taxa de infusão recomendada, e em associação com uma alteração repentina no estado clínico do paciente, tal como diminuição da função renal ou infecção. A síndrome da sobrecarga de lipídios é caracterizada por hiperlipemia, febre, infiltração de lipídios, hepatomegalia com ou sem icterícia, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, distúrbios de coagulação, hemólise e reticulocitose, testes anormais da função hepática e coma. Em geral, os sintomas são reversíveis se a infusão de emulsão lipídica for descontinuada.

Excesso de infusão de aminoácidos

Assim como com outras soluções de aminoácidos, a solução de aminoácidos de SmofKabiven e SmofKabiven Peripheral pode causar efeitos indesejáveis quando a taxa de infusão recomendada é excedida. Estes efeitos são náusea, vômito, tremores e transpiração. A infusão de aminoácidos também pode causar um aumento na temperatura corpórea. Com a diminuição da função renal, pode ocorrer um aumento nos níveis de metabólitos contendo nitrogênio (por exemplo, creatinina e ureia).

Excesso de infusão de glicose

Caso a capacidade de eliminação de glicose seja excedida, o paciente irá desenvolver uma hiperglicemia.

Se os sintomas da superdose de lipídios ou aminoácidos ocorrer, a infusão deve ser reduzida ou descontinuada. Não há um antídoto específico para a superdose. Os procedimentos de emergência devem ser medidas gerais de apoio, com atenção especial aos sistemas cardíaco e respiratório. Um monitoramento bioquímico cuidadoso é essencial e as anormalidades específicas devem ser tratadas adequadamente.

Caso ocorra hiperglicemia, esta deve ser tratada de acordo com a situação clínica, através da administração apropriada de insulina e/ou ajuste da taxa de infusão.

Adicionalmente, a superdose pode causar sobrecarga de fluído, desequilíbrio eletrolítico e hiperosmolaridade. Em casos raros devem ser considerados a hemodiálise, hemofiltração ou hemo-diafiltração.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS: 1.0041.0150

Farmacêutica Responsável:

Cíntia Motta Pereira Garcia – CRF-SP: 34.871

Fabricado por:

Fresenius Kabi AB
Uppsala, Suécia

Registrado e Importado por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP
C.N.P.J. 49.324.221/0001-04
SAC 0800 707 38 55

**USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



SMOFKABIVEN EXTRA NITROGEN

Fresenius Kabi

poliaminoácidos + glicose + emulsão lipídica
emulsão injetável

SmofKabiven Extra Nitrogen
poliaminoácidos + glicose + emulsão lipídica

Forma farmacêutica e apresentações:

Emulsão injetável.

SmofKabiven Extra Nitrogen: bolsas de 506 mL, 1012 mL, 1518 mL, 2025 mL e 2531 mL

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

Composição:

SmofKabiven Extra Nitrogen consiste em um sistema de bolsa de três câmaras. Cada câmara contém o seguinte volume:

SmofKabiven Extra Nitrogen	Por 1000 mL
Solução de aminoácidos com eletrólitos 10%	654 mL
Solução de glicose 42%	202 mL
Emulsão lipídica 20%	144 mL

Cada 1000 mL contém:

	SmofKabiven Extra Nitrogen	
Ingredientes Ativos	Por 1000 mL	%
alanina	9,2 g	0,92%
arginina	7,9 g	0,79%
glicina	7,2 g	0,72%
histidina	2,0 g	0,20%
isoleucina	3,3 g	0,33%
leucina	4,8 g	0,48%
acetato de lisina	6,1 g	0,61%
equivalente a lisina	4,3 g	0,43%
metionina	2,8 g	0,28%
fenilalanina	3,3 g	0,33%
prolina	7,3 g	0,73%
serina	4,3 g	0,43%
taurina	0,65 g	0,065%
treonina	2,9 g	0,29%
triptofano	1,3 g	0,13%
tirosina	0,26 g	0,026%
levovalina	4,1 g	0,41%
cloreto de cálcio di-hidratado	0,38 g	0,038%
equivalente a cloreto de cálcio	0,28 g	0,028%
glicerofosfato de sódio	2,3 g	0,23%
sulfato de magnésio hepta-hidratado	1,3 g	0,13%
equivalente a sulfato de magnésio	0,61 g	0,061%
cloreto de potássio	2,3 g	0,23%
acetato de sódio tri-hidratado	2,7g	0,27%
equivalente a acetato	1,6 g	0,16%

de sódio		
sulfato de zinco hepta-hidratado	0,012 g	0,0012%
equivalente a sulfato de zinco	0,0066 g	0,00066%
glicose mono-hidratada	93g	9,3%
equivalente a glicose anidra	85 g	8,5%
óleo de soja	8,7 g	0,87%
triglicerídeos de cadeia média	8,7 g	0,87%
óleo de oliva	7,2 g	0,72%
óleo de peixe	4,3 g	0,43%
água para injetáveis q.s.p.	1000 mL	100%

Excipientes: racealfatocoferol, lecitina de ovo, glicerol, oleato de sódio, hidróxido de sódio, ácido acético, ácido clorídrico e água para injetáveis.

Correspondendo a

	SmofKabiven Nitrogen Por 1000 mL	Extra
• Aminoácidos	65,5 g	
• Nitrogênio	10,5 g	
• Eletrólitos		
- sódio	40,8 mmol	
- potássio	30,5 mmol	
- magnésio	5,1 mmol	
- cálcio	2,6 mmol	
- fosfato ¹	12,7 mmol	
- zinco	0,04 mmol	
- sulfato	5,1 mmol	
- cloreto	35,6 mmol	
- acetato	125 mmol	
• Carboidratos		
- Glicose (anidra)	84,7 g	
• Lipídios	28,9 g	
• Osmolalidade	aproximadamente	1600
	mosmol/kg de água	
• Osmolaridade	aproximadamente	1300
	mosmol/ L	
• pH (após mistura)	aproximadamente	5,6

¹ Proveniente da emulsão lipídica e solução de aminoácidos.

Conteúdo energético					
SmofKabiven Extra Nitrogen	506mL	1012mL	1518mL	2025mL	2531mL
- total (aproximadamente)	450 kcal/1,9MJ	900 kcal/3,8MJ	1350 kcal/5,6MJ	1800 kcal/7,5MJ	2250 kcal/9,4MJ
- não proteico (aproximadamente)	317 kcal/1,3 MJ	635 kcal/2,7 MJ	952 kcal/4,0 MJ	1270 kcal/5,3 MJ	1590 kcal/6,6 MJ

Relação nitrogênio/caloria (g/kcal): 1/112

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

SmofKabiven Extra Nitrogen é indicado para nutrição parenteral para adultos e crianças acima de 2 anos quando a alimentação por via oral ou enteral é impossível, insuficiente ou contraindicada.

O SmofKabiven Extra Nitrogen é administrado em via de acesso central. Geralmente, a osmolaridade das soluções parenterais determina a escolha da via de acesso, sendo que soluções de nutrição parenteral com osmolaridade maior que 850 mosmol/L são administradas em veias centrais e as soluções de nutrição parenteral com osmolaridade de até 850 mosmol/L são administradas em veias periféricas.

Além da osmolaridade da solução, as seguintes recomendações internacionais devem ser avaliadas para a determinação da via de acesso do paciente:

- acesso venoso central é recomendado na maioria dos pacientes com as seguintes condições: necessidade de suporte nutricional de longo prazo, pacientes com veias periféricas pobres, necessidade de soluções hiperosmolares (osmolaridade maior que 850 mosmol/L), altas necessidades de nutrientes, restrição grave de líquidos e necessidade de múltiplos acessos venosos.

- acesso venoso periférico é recomendado na maioria dos pacientes com as seguintes condições: necessidade de alimentação de pacientes por um pequeno período, nutrição parenteral suplementar, falta de acesso venoso central e quando a nutrição parenteral venosa central não se justifica devido a uma relação de risco-benefício negativo.

Além das recomendações descritas acima, a definição e conduta sobre a via de acesso mais adequada para cada paciente deverão ser feitas pelo profissional de saúde responsável.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Emulsão lipídica:

A emulsão lipídica de SmofKabiven Extra Nitrogen possui propriedades biológicas e dimensões similares a dos quilomicrons endógenos. A emulsão lipídica é constituída por uma mistura de óleo de soja, triglicerídeos de cadeia média, óleo de oliva e óleo de peixe com propriedades farmacodinâmicas próprias além do fornecimento de energia.

O óleo de soja possui um alto teor de ácidos graxos essenciais. O ácido linoléico, um ácido graxo ômega-6, é o mais abundante (aproximadamente 55 – 60%) enquanto o ácido alfa-linolênico, um ácido graxo ômega-3, constitui cerca de 8%. Esta parte de SmofKabiven Extra Nitrogen fornece a quantidade necessária de ácidos graxos essenciais.

Os ácidos graxos de cadeia média são rapidamente oxidados e fornecem ao corpo uma forma de energia imediatamente disponível.

O óleo de oliva fornece, principalmente, energia na forma de ácidos graxos monoinsaturados, os quais são muito menos propensos à peroxidação do que a quantidade correspondente de ácidos graxos poliinsaturados.

O óleo de peixe é caracterizado por um alto teor de ácido eicosapentaenóico (EPA) e ácido docosahexaenóico (DHA). O DHA é um importante componente estrutural das membranas celulares, enquanto o EPA é um precursor dos eicosanóides como as prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos.

Aminoácidos e eletrólitos:

Os aminoácidos, constituintes da proteína na alimentação normal, são utilizados para a síntese proteica e o excedente é canalizado para uma série de vias metabólicas. Estudos têm demonstrado um efeito termogênico da infusão de aminoácidos.

Glicose:

A glicose não deve ter outros efeitos farmacodinâmicos e contribui para manter ou satisfazer o estado nutricional normal.

Propriedades farmacocinéticas

Emulsão lipídica:

Cada um dos triglicerídeos da emulsão lipídica possui um *clearance* diferente, porém, a emulsão lipídica de SmofKabiven Extra Nitrogen é eliminada mais rápido do que os triglicerídeos de cadeia longa (TCL). Dos componentes contidos na emulsão lipídica, o óleo de oliva possui o menor *clearance* (um pouco mais lento que TCL) e os

triglicerídeos de cadeia média (TCM) é o mais rápido. O óleo de peixe em uma mistura com TCL caracteriza-se por um *clearance* semelhante ao TCL sozinho.

Aminoácidos e eletrólitos:

As principais propriedades farmacocinéticas dos aminoácidos e eletrólitos infundidos são essencialmente as mesmas que para os aminoácidos e eletrólitos fornecidos pela alimentação normal. Entretanto, os aminoácidos de uma dieta proteica passam, primeiramente, pela veia porta e então atingem a circulação sistêmica, enquanto os aminoácidos infundidos intravenosamente atingem a circulação sistêmica diretamente.

Glicose

As propriedades farmacocinéticas da glicose infundida são essencialmente as mesmas da glicose fornecida na alimentação normal.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em casos de:

- Hipersensibilidade aos óleos de peixe, ovo, soja, ou proteína do amendoim ou a qualquer um dos ingredientes ativos ou excipientes;
- Hiperlipidemia grave;
- Insuficiência hepática grave;
- Alterações graves na coagulação sanguínea;
- Falhas congênitas do metabolismo de aminoácidos;
- Insuficiência renal grave sem acesso à hemofiltração ou diálise;
- Choque agudo;
- Hiperglicemia não controlada;
- Níveis séricos patologicamente elevados de qualquer um dos eletrólitos da formulação;
- Contraindicações gerais à terapia de infusão: edema pulmonar agudo, hiper-hidratação e insuficiência cardíaca descompensada;
- Síndrome hemofagocitótica;
- Condições instáveis (por exemplo: condições pós-traumáticas graves, *Diabetes mellitus* descompensada, infarto agudo do miocárdio, derrame cerebral, embolismo, acidose metabólica, sepse grave, desidratação hipotônica e coma hiperosmolar).

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 2 anos.

Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina.

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A capacidade de eliminar lipídios é individual e, portanto, deve ser monitorada de acordo com a rotina do médico. Isto, em geral, é feito através da checagem dos níveis de triglicerídeos. A concentração de triglicerídeos no soro sanguíneo não deve exceder 4 mmol/L durante a infusão. Uma superdose pode levar à síndrome da sobrecarga de lipídios (vide item 9).

SmofKabiven Extra Nitrogen deve ser administrado com cautela em condições de comprometimento do metabolismo lipídico, o qual pode acontecer em pacientes com insuficiência renal, *diabetes mellitus*, pancreatite, função hepática comprometida, hipotireoidismo e sepse.

Este medicamento contém óleo de soja, óleo de peixe e lecitina de ovo, o qual pode, raramente, causar reações alérgicas. Pode-se observar reação alérgica cruzada entre óleo de soja e amendoim.

Para evitar riscos associadas à taxa de infusão muito rápida, recomenda-se o uso de uma infusão contínua e bem controlada, se possível, usando uma bomba volumétrica.

Distúrbios do balanço de fluídos e eletrólitos (por exemplo: altas ou baixas concentrações séricas de eletrólitos) devem ser corrigidas antes do início da infusão.

SmofKabiven Extra Nitrogen deve ser administrado com cautela em pacientes com tendência à retenção de eletrólitos. Recomenda-se monitoramento clínico especial no início de qualquer infusão intravenosa. Caso haja algum sinal de anormalidade, a infusão deve ser interrompida.

Como um elevado risco de infecções está associado ao uso das veias centrais e periféricas, precauções assépticas estritas devem ser adotadas a fim de evitar qualquer contaminação durante a inserção do cateter e manipulação.

Glicose sérica, eletrólitos e osmolaridade, assim como o balanço hídrico, equilíbrio ácido-base e enzimas hepáticas devem ser monitorados.

A contagem de células sanguíneas (hemograma) e a coagulação devem ser monitoradas quando lipídios são administrados por um longo período.

Em pacientes com insuficiência renal, a administração de fosfato e potássio deve ser cuidadosamente controlada para prevenir hiperfosfatemia e hipercalemia.

O seu médico pode necessitar regularmente fazer análises do sangue para testes da função hepática e outros valores.

A quantidade de eletrólitos individuais a ser adicionada é definida pelas condições clínicas do paciente e pelo monitoramento frequente dos níveis séricos.

A nutrição parenteral deve ser administrada com cautela em pacientes com acidose láctica, fornecimento insuficiente de oxigênio celular e osmolaridade sérica aumentada.

Qualquer sinal ou sintoma de reação anafilática (tais como febre, tremores, *rash* ou dispnéia) deve levar à imediata interrupção da infusão.

O teor de lipídios de SmofKabiven Extra Nitrogen pode interferir com certos exames laboratoriais (por exemplo, bilirrubina, lactato desidrogenase, saturação de oxigênio, hemoglobina) caso o sangue seja colhido antes da eliminação adequada dos lipídios da corrente sanguínea. Na maioria dos pacientes, os lipídios são eliminados após um intervalo de 5 – 6 horas sem administração de lipídios.

A infusão intravenosa de aminoácidos é acompanhada pelo aumento da excreção urinária de oligoelementos, em particular cobre e zinco. A dosagem de oligoelementos deve ser considerada, especialmente durante uma infusão intravenosa por longo tempo. Deve ser considerada a quantidade de zinco administrada com SmofKabiven Extra Nitrogen.

Em pacientes desnutridos, o início da nutrição parenteral pode acelerar as alterações de fluídos resultando em edema pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva, bem como uma redução na concentração sérica de potássio, fósforo, magnésio e vitaminas hidrossolúveis. Estas alterações podem ocorrer dentro de 24 a 48 horas, portanto, recomenda-se cuidado e o início lento da nutrição parenteral neste grupo de pacientes, além de um estreito monitoramento e ajustes apropriados de fluídos, eletrólitos, minerais e vitaminas.

SmofKabiven Extra Nitrogen não deve ser administrado simultaneamente com sangue no mesmo equipo de infusão, devido ao risco de pseudoaglutinação.

Em pacientes com hiperglicemia, pode ser necessária a administração exógena de insulina.

SmofKabiven Extra Nitrogen é uma preparação de composição complexa. Portanto, é altamente recomendável não adicionar outras soluções se a compatibilidade não for comprovada.

Se durante a perfusão tiver febre, erupção na pele, inchaço, dificuldade em respirar, arrepios, suores, náuseas ou vômitos, informe o profissional de saúde imediatamente porque estes sintomas podem ser causados por uma reação alérgica ou porque lhe foi administrado muito medicamento.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não há recomendações especiais de administração para idosos, no entanto, devem ser consideradas as particularidades do paciente, como função renal e hepática.

Devido à composição da solução de aminoácidos, SmofKabiven Extra Nitrogen não é recomendado para uso em recém-nascidos e crianças abaixo de 2 anos. Não há experiência clínica do uso de SmofKabiven Extra Nitrogen em crianças e adolescentes (entre 2 e 18 anos).

Gravidez e lactação

Não foram realizados estudos específicos para a avaliação da segurança durante a gravidez e a lactação. Não há estudos disponíveis da toxicidade reprodutiva em animais. A nutrição parenteral pode se tornar necessária durante a gravidez e lactação. Avaliar o risco/benefício antes da administração de SmofKabiven Extra Nitrogen neste grupo de pacientes.

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Alguns medicamentos, como insulina, podem interferir com o sistema lipase do organismo. Este tipo de interação parece, contudo, se limitar a importância clínica.

A heparina administrada em doses clínicas pode causar uma liberação transitória da lipase lipoproteica na circulação sanguínea. Isto pode resultar, inicialmente, em um aumento da lipólise plasmática, seguida por uma diminuição transitória na eliminação de triglicérides.

O óleo de soja tem um teor natural de vitamina K₁. No entanto, a concentração no SmofKabiven Extra Nitrogen é tão baixa que não é esperada uma influência significativa no processo de coagulação em pacientes tratados com derivados cumarínicos.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura inferior a 25°C. Não congelar. Conservar dentro do envoltório e apenas removê-lo para o uso. O prazo de validade desse medicamento é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Período de validade após a mistura

Após a mistura, com ou sem adição de aditivos, o produto deve ser usado imediatamente. Todas as adições devem ser realizadas de maneira asséptica.

As soluções de glicose e de aminoácidos são límpidas e incolores a levemente amareladas e livres de partículas. A emulsão lipídica é branca e homogênea. Após a mistura das 3 câmaras, a aparência do produto é de uma emulsão branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A habilidade do paciente para eliminar lipídios e metabolizar nitrogênio e glicose, e os requisitos nutricionais do paciente devem determinar a dose e a taxa de infusão.

A dose deve ser individualizada de acordo com a condição clínica, peso corpóreo do paciente e necessidades nutricionais e energéticas, ajustando-a com base na ingestão adicional oral ou enteral.

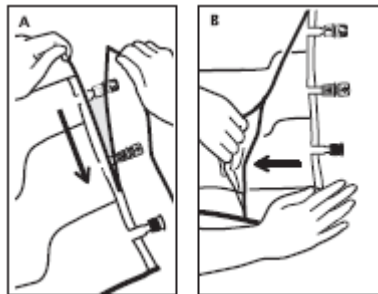
As necessidades de nitrogênio para manutenção da massa corporal de proteína dependem das condições do paciente (por exemplo, estado nutricional e grau de stress catabólico ou anabolismo).

Instruções para uso

Não utilize se a bolsa estiver danificada. Produto para uso único, o conteúdo remanescente deve ser descartado.

1. Retirar a bolsa da embalagem secundária

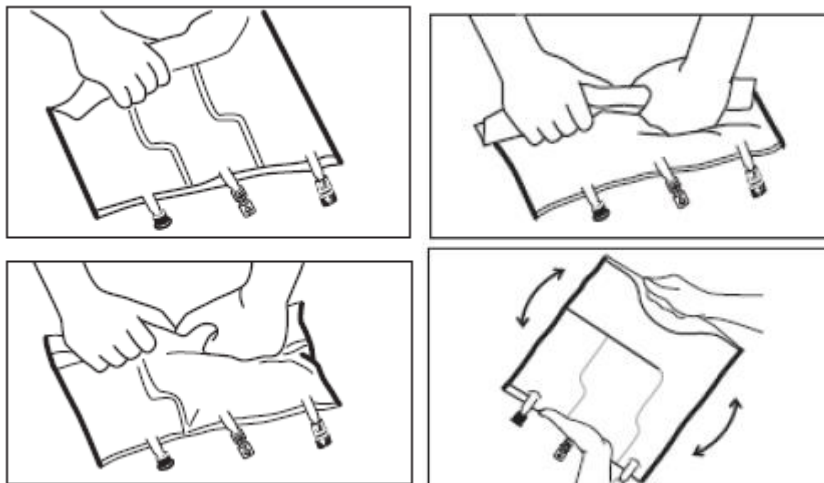
2. Remover do envoltório protetor: manter a bolsa em uma superfície horizontal, romper o picote próximo aos conectores (A); retirar o envoltório por completo e descartar adequadamente juntamente com o absorvente de oxigênio (B).



3. Romper as câmaras: colocar a bolsa em uma superfície lisa; enrolar a bolsa firmemente, a partir da alça para os conectores, primeiramente com a mão direita e então aplicando uma pressão constante com a mão esquerda, até o rompimento da selagem vertical, devido à pressão do fluido. As selagens, entre as câmaras, também podem ser rompidas antes da remoção do envoltório.

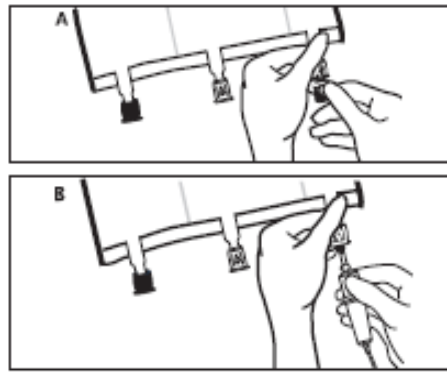
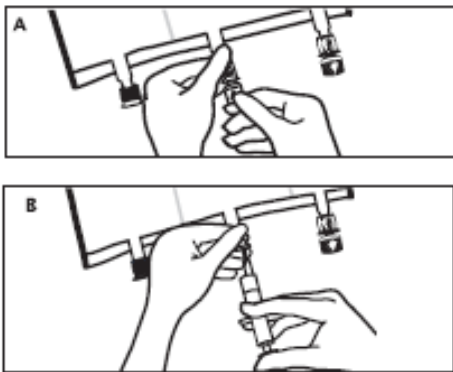
Observação: A selagem horizontal permanece íntegra

4. Homogeneizar as soluções das três câmaras invertendo a bolsa três vezes, garantindo uma mistura completa das soluções, que não mostra evidência de separação de fases.



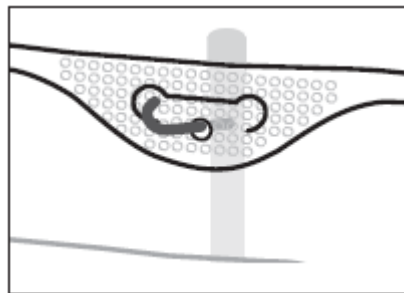
Se necessário, a adição de micronutrientes ou aditivos pode ser realizada através do sítio de injeção (B - fluxo indicado pela seta ↑), desde que respeitada a legislação vigente sobre preparo de misturas extemporâneas e conhecendo-se a compatibilidade entre os produtos. Qualquer adição deve ser feita assepticamente.

Após a homogeneização da bolsa (item 4), adicionar os aditivos com auxílio de uma seringa e agulha (18 ou 23 x 40mm). Romper o lacre do sítio de injeção (membrana estéril), e adicionar o aditivo para o interior da bolsa. Proceder a homogeneização da solução, invertendo a bolsa três vezes.



5. Para a infusão da nutrição parenteral deve-se conectar um equipo na bolsa. Romper o lacre da tampa azul que corresponde ao ponto de infusão (A - fluxo indicado pela seta ↓), conectar a extremidade do equipo ou ponta perfurante, com técnica adequada. Segure a base do ponto de infusão. Empurrar a extremidade do equipo através do ponto de infusão, até total fixação. Preencher o equipo com a solução e proceder a infusão com auxílio de bomba volumétrica. Observação: a membrana e a parte interna do ponto de infusão são estéreis até o seu rompimento. Utilizar preferencialmente equipo sem entrada de ar, caso contrário manter fechada.

6. Pendurar a bolsa através do orifício próprio situado abaixo da alça. Desta maneira é garantida a infusão e esvaziamento completo da solução. O tempo máximo que a bolsa deve permanecer pendurada após o início da infusão é 24 horas.



Adultos

As necessidades são de 0,60 – 0,90 g de aminoácidos/kg/dia (0,10 a 0,15 g de nitrogênio/kg/dia) no estado nutricional normal ou em condições como stress catabólico leve. Em pacientes com stress catabólico moderado a elevado com ou sem desnutrição, as necessidades são de 0,90 – 1,6 g de aminoácidos/kg/dia (0,15 a 0,25 g de nitrogênio/kg/dia). Em algumas condições especiais (por exemplo, queimados ou anabolismo acentuado) as necessidades de nitrogênio podem ser ainda maiores.

Dose

SmofKabiven Extra Nitrogen: 13 mL – 31 mL/kg/dia correspondendo a 0,85 – 2,0 g de aminoácidos/kg/dia (0,14 – 0,32 g de nitrogênio/kg/dia) e 12 – 28 kcal/kg/dia da energia total (8 – 19 kcal/kg/dia de energia não-proteica). Esta dose atende as necessidades da maioria dos pacientes. Em pacientes obesos, a dose deve ser baseada no peso ideal estimado.

Taxa de infusão

A taxa máxima de infusão para a glicose é de 0,25 g/kg/h, para aminoácidos é de 0,10 g/kg/h e, para lipídios é de 0,15 g/kg/h. A taxa de infusão não deve exceder 1,5 mL/kg/h (correspondendo a 0,10 g de aminoácidos, 0,13 g de glicose e 0,04 g de lipídios/kg/h). O período de infusão recomendado é de 14 – 24 horas.

O tempo máximo que a bolsa deve permanecer pendurada após o início da infusão é 24 horas.

Vale salientar que o SmofKabiven Extra Nitrogen somente pode ser infundido após a mistura das três câmaras.

Dose máxima diária

A dose máxima diária varia de acordo com a condição clínica do paciente, podendo mudar diariamente. A dose máxima diária recomendada é de 31 mL/kg/dia. Esta dose irá fornecer 2,0 g de aminoácidos/kg/dia (correspondendo a 0,32 g de nitrogênio/kg/dia), 2,6 g de glicose/kg/dia, 0,9 g de lipídios/kg/dia e um conteúdo total de energia de 28 kcal/kg/dia (correspondendo a 19 kcal/kg/dia de energia não-proteica).

Crianças de 2 a 11 anos

Dose

SmofKabiven Extra Nitrogen: é recomendada uma dose de 1 a 31 mL/kg/dia, que deve ser regularmente ajustada de acordo com as necessidades de pacientes pediátricos, que variam mais do que em adultos.

Taxa de infusão

A taxa máxima de infusão recomendada é 1,8 mL/kg/hora (correspondendo a 0,12 g de aminoácidos/kg/hora, 0,15 g de glicose/kg/hora e 0,05 g de lipídios/kg/hora). Se for aplicada a dose máxima diária, a dose deve ser infundida num período de pelo menos 17 horas, de modo a não exceder a taxa de infusão máxima diária, exceto em casos particulares e com monitoramento cuidadoso.

O período de infusão recomendado é de 12 – 24 horas. O tempo máximo que a bolsa deve permanecer pendurada após o início da infusão é 24 horas.

Dose máxima diária

A dose máxima diária varia de acordo com a condição clínica do paciente, podendo mudar diariamente. A dose máxima diária recomendada é de 31 mL/kg/dia. Esta dose irá fornecer 2,0 g de aminoácidos/kg/dia (correspondendo a 0,32 g de nitrogênio/kg/dia), 2,6 g de glicose/kg/dia, 0,9 g de lipídios/kg/dia e um conteúdo total de energia de 28 kcal/kg/dia (correspondendo a 19 kcal/kg/dia de energia não-proteica).

Adolescentes de 12 a 18 anos

Em adolescentes, SmofKabiven Extra Nitrogen pode ser usado como em adultos.

Método e duração da administração

Uso intravenoso, através de veia central. As cinco apresentações de SmofKabiven Extra Nitrogen são destinadas a pacientes com necessidades nutricionais alta, moderadamente aumentada ou basal. Para fornecer nutrição parenteral total, oligoelementos, vitaminas e, possivelmente eletrólitos (levando em consideração os eletrólitos já presentes no produto) devem ser adicionados, de acordo com as necessidades do paciente, levando-se em consideração a compatibilidade previamente conhecida entre os componentes e o preparo conforme legislação vigente.

8. REAÇÕES ADVERSAS

	Comum 1/100 a < 1/10	Incomum 1/1000 a < 1/100	Rara 1/10000 a < 1/1000
Doenças cardíacas			Taquicardia
Doenças respiratória, torácica e mediastinal			Dispneia
Doenças gastrointestinais		Falta de apetite, náusea e vômito.	
Doenças do metabolismo e nutrição		Aumento sérico das enzimas hepáticas.	
Doenças vasculares			Hipotensão e hipertensão
Doenças gerais e condições no local da administração	Leve aumento na temperatura corporal.	Calafrio, tontura e dor de cabeça.	Reações de hipersensibilidade (reações

			anafiláticas ou anafilactoides, inchaço, febre, queda da pressão arterial, urticária, <i>rash</i> cutâneo rubor, dor de cabeça), sensação de frio ou calor, palidez, cianose, dor no pescoço, costas, ossos, peito e lombar.
--	--	--	--

Caso algum destes sintomas ocorra, a infusão deve ser interrompida ou, se necessário, continuar com uma dosagem reduzida.

Reporte de suspeita de reações adversas

É importante o reporte de suspeitas de reações adversas após o registro do produto, pois contribui para o monitoramento continuado do balanço risco/benefício do medicamento. Profissionais da saúde são solicitados para reportarem qualquer suspeita de reação adversa.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. SUPERDOSE

Síndrome da sobrecarga de lipídios

A capacidade de eliminar os triglicérides pode levar à “Síndrome da Sobrecarga de Lipídios”, que pode ser causada por uma dose excessiva. Os possíveis sinais da sobrecarga metabólica devem ser observados. A causa pode ser genética (metabolismo individualmente diferente) ou o metabolismo de lipídios pode ser afetado em decorrência de alguma doença em andamento ou preexistente. Esta síndrome também pode aparecer durante hipertrigliceridemia grave, mesmo com a taxa de infusão recomendada, e em associação com uma alteração repentina no estado clínico do paciente, tal como diminuição da função renal ou infecção. A síndrome da sobrecarga de lipídios é caracterizada por hiperlipemia, febre, infiltração de lipídios, hepatomegalia com ou sem icterícia, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, distúrbios de coagulação, hemólise e reticulocitose, testes anormais da função hepática e coma. Em geral, os sintomas são reversíveis se a infusão de emulsão lipídica for descontinuada.

Excesso de infusão de aminoácidos

Assim como com outras soluções de aminoácidos, a solução de aminoácidos de SmofKabiven Extra Nitrogen pode causar efeitos indesejáveis quando a taxa de infusão recomendada é excedida. Estes efeitos são náusea, vômito, tremores e transpiração. A infusão de aminoácidos também pode causar um aumento na temperatura corpórea. Com a diminuição da função renal, pode ocorrer um aumento nos níveis de metabólitos contendo nitrogênio (por exemplo, creatinina e ureia).

Excesso de infusão de glicose

Caso a capacidade de eliminação de glicose seja excedida, o paciente irá desenvolver uma hiperglicemia.

Se os sintomas da superdose de lipídios ou aminoácidos ocorrer, a infusão deve ser reduzida ou descontinuada. Não há um antídoto específico para a superdose. Os procedimentos de emergência devem ser medidas gerais de apoio, com atenção especial aos sistemas cardíaco e respiratório. Um monitoramento bioquímico cuidadoso é essencial e as anormalidades específicas devem ser tratadas adequadamente.

Caso ocorra hiperglicemia, esta deve ser tratada de acordo com a situação clínica, através da administração apropriada de insulina e/ou ajuste da taxa de infusão.

Adicionalmente, a superdose pode causar sobrecarga de fluído, desequilíbrio eletrolítico e hiperosmolaridade. Em casos raros devem ser considerados a hemodiálise, hemofiltração ou hemo-diafiltração.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS: 1.0041.0150

Farmacêutica Responsável:

Cíntia Motta Pereira Garcia – CRF-SP: 34.871

Fabricado por:

Fresenius Kabi AB
Uppsala, Suécia

Registrado e Importado por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda.
Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP
C.N.P.J. 49.324.221/0001-04
SAC 0800 707 38 55

**USO RESTRITO A HOSPITAIS
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
14/07/2014	0557814/14-1	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos	VP e VPS	Todas
11/09/2018	0883157/-1822	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/08/2016	2204811/16-1	1888 ESPECÍFICO - AMPLIAÇÃO DE USO	10/09/2018	Identificação do medicamento, itens 1, 3, 4, 7, 8 e 9	VP e VPS	Todas
23/04/2021	1562727/21-6	10454 - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	----	----	----	----	8. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Todas
xx/05/2022	----	10454 - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/12/2020	4270919/20-9	1674 ESPECÍFICO - INCLUSÃO DE NOVA CONCENTRAÇÃO	26/07/2021	Todos os itens foram adequados para inclusão da informação do Smofkabiven Extra Nitrogen	VP e VPS	Todas