

KABIVEN e KABIVEN PERIPHERAL

Fresenius Kabi

Emulsão para Infusão

glicose + poliaminoácidos + emulsão lipídica

MODELO DE BULA

KABIVEN

glicose + poliaminoácidos + emulsão lipídica

KABIVEN PERIPHERAL

glicose + poliaminoácidos + emulsão lipídica

Forma farmacêutica e apresentações:

Emulsão para infusão

KABIVEN 900 Kcal – Bolsa Plástica de 1026 mL
 KABIVEN 1400 Kcal – Bolsa Plástica de 1540 mL
 KABIVEN 1900 Kcal – Bolsa Plástica de 2053 mL
 KABIVEN 2300 Kcal – Bolsa Plástica de 2566 mL

KABIVEN PERIPHERAL 1000 Kcal – Bolsa Plástica de 1440 mL
 KABIVEN PERIPHERAL 1400 Kcal – Bolsa Plástica de 1920 mL
 KABIVEN PERIPHERAL 1700 Kcal – Bolsa Plástica de 2400 mL

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

Composição:

KABIVEN está disponível em um sistema de bolsa de três câmaras. Cada bolsa contém os diferentes volumes a seguir, dependendo dos quatro tamanhos de embalagem.

	2566 mL	2053 mL	1540 mL	1026 mL
glicose (glicose a 19%)	1316 mL	1053 mL	790 mL	526 mL
aminoácidos e eletrólitos	750 mL	600 mL	450 mL	300 mL
emulsão lipídica	500 mL	400 mL	300 mL	200 mL

Correspondendo às seguintes composições totais:

Princípios ativos	2566 mL	2053 mL	1540 mL	1026 mL	%
óleo de soja purificado	100 g	80 g	60 g	40 g	(3,9%)
glicose monoidratada, correspondente	275 g	220 g	165 g	110 g	(11%)
a glicose (anidra)	250 g	200 g	150 g	100 g	(9,7%)
alanina	12,0 g	9,6 g	7,2 g	4,8 g	(0,47%)
arginina	8,5 g	6,8 g	5,1 g	3,4 g	(0,33%)
ácido aspártico	2,6 g	2,0 g	1,5 g	1,0 g	(0,10%)
ácido glutâmico	4,2 g	3,4 g	2,5 g	1,7 g	(0,16%)
glicina	5,9 g	4,7 g	3,6 g	2,4 g	(0,23%)
histidina	5,1 g	4,1 g	3,1 g	2,0 g	(0,20%)
isoleucina	4,2 g	3,4 g	2,5 g	1,7 g	(0,16%)
leucina	5,9 g	4,7 g	3,6 g	2,4 g	(0,23%)
cloridrato de lisina	8,5 g	6,8 g	5,1 g	3,4 g	(0,33%)
correspondendo a lisina	6,8 g	5,4 g	4,1 g	2,7 g	(0,26%)
metionina	4,2 g	3,4 g	2,5 g	1,7 g	(0,16%)
fenilalanina	5,9 g	4,7 g	3,6 g	2,4 g	(0,23%)
prolina	5,1 g	4,1 g	3,1 g	2,0 g	(0,20%)
serina	3,4 g	2,7 g	2,0 g	1,4 g	(0,13%)
treonina	4,2 g	3,4 g	2,5 g	1,7 g	(0,16%)
triptofana	1,4 g	1,1 g	0,86 g	0,57 g	(0,055%)
tirosina	0,17 g	0,14 g	0,10 g	0,07 g	(0,0067%)
levovalina	5,5 g	4,4 g	3,3 g	2,2 g	(0,21%)
cloreto de cálcio diidratado	0,74 g	0,59 g	0,44 g	0,29 g	(0,029%)
correspondendo a cloreto de cálcio	0,56 g	0,44 g	0,33 g	0,22 g	(0,022%)
glicerofosfato de sódio (anidro)	3,8 g	3,0 g	2,3 g	1,5 g	(0,15%)
sulfato de magnésio heptaidratado	2,5 g	2,0 g	1,5 g	0,99 g	(0,10%)
correspondendo a sulfato de magnésio	1,2 g	0,96 g	0,72 g	0,48 g	(0,047%)
cloreto de potássio	4,5 g	3,6 g	2,7 g	1,8 g	(0,18%)
acetato de sódio triidratado	6,1 g	4,9 g	3,7 g	2,5 g	(0,24%)
correspondendo a acetato de sódio	3,7 g	2,9 g	2,2 g	1,5 g	(0,14%)

Correspondendo a:

	2566 mL	2053 mL	1540 mL	1026 mL
• Aminoácidos	85 g	68 g	51 g	34 g
• Nitrogênio	13,5 g	10,8 g	8,1 g	5,4 g
• Gordura	100 g	80 g	60 g	40 g
• Carboidratos				
– glicose	250 g	200 g	150 g	100 g
• Teor energético				
– total	2300 kcal	1900 kcal	1400 kcal	900 kcal
– não-protéico	2000 kcal	1600 kcal	1200 kcal	800 kcal
• Eletrólitos				
– sódio	80 mmol	64 mmol	48 mmol	32 mmol
– potássio	60 mmol	48 mmol	36 mmol	24 mmol
– magnésio	10 mmol	8 mmol	6 mmol	4 mmol
– cálcio	5 mmol	4 mmol	3 mmol	2 mmol
– fosfato ¹	25 mmol	20 mmol	15 mmol	10 mmol
– sulfato	10 mmol	8 mmol	6 mmol	4 mmol
– cloreto	116 mmol	93 mmol	70 mmol	46 mmol
– acetato	97 mmol	78 mmol	58 mmol	39 mmol
• Osmolalidade	aproximadamente 1230 mosm/kg de água			
• Osmolaridade	aproximadamente 1060 mosmol/L			
• pH	aproximadamente 5,6			

¹Contribuição das câmaras de lipídios e aminoácidos.

Água para injetáveis q.s.p. 1000 mL

Excipientes: fosfolipídios de ovo purificado, glicerol, hidróxido de sódio, ácido acético glacial e água para injetáveis.

Composição:

KABIVEN Peripheral está disponível em um sistema de bolsa de três câmaras. Cada bolsa contém os diferentes volumes a seguir, dependendo dos três tamanhos de embalagem.

	2400 mL	1920 mL	1440 mL
glicose (glicose a 11%)	1475 mL	1180 mL	885 mL
Aminoácidos e eletrólitos	500 mL	400 mL	300 mL
Emulsão lipídica	425 mL	340 mL	255 mL

Correspondendo às seguintes composições totais:

Princípios ativos	2400 mL	1920 mL	1440 mL	%
óleo de soja purificado	85 g	68 g	51 g	(3,54%)
glicose monoidratada,	178 g	143 g	107 g	(7,45%)
correspondente				
glicose (anidra)	162 g	130 g	97 g	(6,74%)
alanina	8,0 g	6,4 g	4,8 g	(0,33%)
arginina	5,6 g	4,5 g	3,4 g	(0,23%)
ácido aspártico	1,7 g	1,4 g	1,0 g	(0,07%)
ácido glutâmico	2,8 g	2,2 g	1,7 g	(0,11%)
glicina	4,0 g	3,2 g	2,4 g	(0,17%)
histidina	3,4 g	2,7 g	2,0 g	(0,14%)
isoleucina	2,8 g	2,2 g	1,7 g	(0,12%)
leucina	4,0 g	3,2 g	2,4 g	(0,13%)
cloridrato de lisina	5,6 g	4,5 g	3,4 g	(0,23%)
correspondendo a lisina	4,5 g	3,6 g	2,7 g	(0,19%)
metionina	2,8 g	2,2 g	1,7 g	(0,11%)
fenilalanina	4,0 g	3,2 g	2,4 g	(0,17%)
prolina	3,4 g	2,7 g	2,0 g	(0,14%)
serina	2,2 g	1,8 g	1,4 g	(0,09%)

treonina	2,8 g	2,2 g	1,7 g	(0,11%)
triptofana	0,95 g	0,76 g	0,57 g	(0,04%)
tirosina	0,12 g	0,092 g	0,069 g	(0,005%)
levovalina	3,6 g	2,9 g	2,2 g	(0,16%)
cloreto de cálcio diidratado	0,49 g	0,39 g	0,29 g	(0,02%)
correspondendo a cloreto de cálcio	0,37 g	0,30 g	0,22 g	(0,02%)
glicerofosfato de sódio (anidro)	2,5 g	2,0 g	1,5 g	(0,10%)
sulfato de magnésio heptaidratado	1,6 g	1,3 g	0,99 g	(0,07%)
correspondendo a sulfato de magnésio	0,80 g	0,64 g	0,48 g	(0,03%)
cloreto de potássio	3,0 g	2,4 g	1,8 g	(0,13%)
acetato de sódio triidratado	4,1 g	3,3 g	2,5 g	(0,17%)
correspondendo a acetato de sódio	2,4 g	2,0 g	1,5 g	(0,104%)

	2400 mL	1920 mL	1440 mL
Correspondendo a:			
• Aminoácidos	57 g	45 g	34 g
• Nitrogênio	9,0 g	7,2 g	5,4 g
• Gordura	85 g	68 g	51 g
• Carboidratos			
– glicose (anidro)	162 g	130 g	97 g
• Teor energético			
– total (aproximadamente)	1700 kcal	1400 kcal	1000 kcal
– não-protéico (aproximadamente)	1500 kcal	1200 kcal	900 kcal
• Eletrólitos			
– sódio	53 mmol	43 mmol	32 mmol
– potássio	40 mmol	32 mmol	24 mmol
– magnésio	6,7 mmol	5,3 mmol	4,0 mmol
– cálcio	3,3 mmol	2,7 mmol	2,0 mmol
– fosfato ¹	18 mmol	14 mmol	11 mmol
– sulfato	6,7 mmol	5,3 mmol	4,0 mmol
– cloreto	78 mmol	62 mmol	47 mmol
– acetato	65 mmol	52 mmol	39 mmol
• Osmolalidade	aproximadamente 830 mosm/kg de água		
• Osmolaridade	aproximadamente 750 mosmol/L		
• pH	aproximadamente 5,6		

¹Contribuição das câmaras de lipídios e aminoácidos.

Água para injetáveis q.s.p. 1000 mL

Excipientes: fosfolipídios de ovo purificado, glicerol, hidróxido de sódio, ácido acético glacial, água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

KABIVEN e KABIVEN PERIPHERAL é indicado para nutrição parenteral para adultos e crianças acima de 2 anos, quando a nutrição oral ou enteral é impossível, insuficiente ou contraindicada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A partir de 1979, 51323 unidades de nutrição parenteral completa foram administradas em 2122 pacientes, por períodos de até 18 meses, sem ocorrências das reações adversas.¹ Pode-se concluir que a nutrição parenteral completa foi bem tolerada por todos os pacientes, começando quando as emulsões de lipídios bem toleradas foram utilizadas em nutrição parenteral.

Diante dos resultados já conhecidos, foi realizado um estudo clínico, multicêntrico, em grupos paralelos comparando KABIVEN com nutrição parenteral completa.² O objetivo principal do estudo era investigar a segurança e tolerância de KABIVEN quando comparado a uma nutrição parenteral convencional, quando ambas são usadas como nutrição parenteral total.

A população do estudo era composta de 50 pacientes cirúrgicos com doença gastrointestinal que requeria no mínimo 7 dias de nutrição parenteral total. 24 pacientes receberam KABIVEN e 26 a nutrição parenteral convencional. A dose da nutrição parenteral total foi 30mL/kg/dia. A quantidade de proteína e lipídios foram idênticas nos dois grupos (0,16 g N e 1,2 g gordura/30 mL de solução). A energia total foi levemente diferente (27 kcal/ 30mL vs 30 kcal/30mL, respectivamente).

Nenhuma diferença significativa na incidência de eventos adversos foi notada entre os grupos de tratamento. Este estudo fornece evidências confiáveis de que KABIVEN é bem tolerado e seguro para uso em nutrição parenteral em pacientes com doença gastrointestinal. Nenhum dado sugere diferenças entre KABIVEN e a nutrição parenteral convencional em segurança e tolerância. Não foram relatados eventos adversos após o início da comercialização de KABIVEN, o que demonstra que o produto é bem tolerado e seguro.

Referências Bibliográficas

1. Solassol C, Joyeux H. Artificial gut with complete nutritive mixtures as a major adjuvant therapy in cancer patients. Acta Chirurgica Scandinavica Suppl, 1979; 494;186-7
2. McMahon. Fresenius-Kabi, data on file

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Emulsão lipídica

A emulsão lipídica utilizada em KABIVEN e KABIVEN PERIPHERAL fornece ácidos graxos essenciais e não essenciais de cadeia longa para metabolismo energético e integridade estrutural das membranas celulares.

A emulsão lipídica na dosagem recomendada não causa alterações hemodinâmicas. Não foram descritas alterações clínicas significativas na função pulmonar quando a emulsão lipídica é utilizada adequadamente. O aumento temporário das enzimas hepáticas observado em alguns pacientes que receberam nutrição parenteral é reversível e desaparece com a descontinuação da nutrição parenteral. Também são observadas alterações similares na nutrição parenteral sem emulsões lipídicas.

Aminoácidos e eletrólitos

Os aminoácidos, componentes das proteínas nos alimentos em geral, são utilizados para síntese protéica tecidual, e qualquer excesso é desviado para diversas vias metabólicas.

Estudos demonstraram um efeito termogênico da infusão de aminoácidos.

Glicose

A glicose não deverá causar efeitos farmacodinâmicos, além de contribuir para a manutenção ou melhora do estado nutricional normal.

Propriedades farmacocinéticas

Emulsão lipídica

A emulsão lipídica possui propriedades biológicas semelhantes aos quilomicrons endógenos. Diferente dos quilomicrons, a emulsão lipídica de KABIVEN e KABIVEN PERIPHERAL não contém ésteres de colesterol ou apolipoproteínas, e seu teor de fosfolipídios é significativamente superior.

A emulsão lipídica é eliminada da circulação por uma via semelhante a dos quilomicrons endógenos, em uma etapa catabólica no mínimo anterior. A partícula exógena de lipídio é hidrolisada primariamente na circulação e captada por receptores de LDL periférico e no fígado. A taxa de eliminação é determinada pela composição das partículas de lipídio, estado nutricional, doença e taxa de infusão. Em voluntários saudáveis, a taxa máxima de eliminação da emulsão lipídica, após jejum noturno, equivale a $3,8 \pm 1,5$ g de triglicerídeos por kg a cada 24 horas.

As taxas de eliminação e de oxidação dependem da condição clínica do paciente; a eliminação é mais rápida e a utilização é maior em pacientes em pós-operatório e trauma, ao passo que os pacientes que apresentam insuficiência renal e hipertrigliceridemia apresentam menor utilização de emulsões lipídicas exógenas.

Aminoácidos e eletrólitos

As principais propriedades farmacocinéticas da infusão de aminoácidos e eletrólitos são essencialmente as mesmas dos aminoácidos e eletrólitos fornecidos pelos alimentos em geral. Entretanto, os aminoácidos da proteína dietética entram

primeiramente na veia porta e posteriormente na circulação sistêmica, enquanto os aminoácidos infundidos por via intravenosa atingem diretamente a circulação sistêmica.

Glicose

As propriedades farmacocinéticas da glicose infundida são essencialmente as mesmas da glicose fornecida pelos alimentos em geral.

4. CONTRAINDICAÇÕES

KABIVEN e KABIVEN PERIPHERAL é contraindicado em casos de:

- Hipersensibilidade à proteína de ovo, soja ou amendoim ou a qualquer das substâncias ativas ou excipientes;
- Hiperlipemia grave;
- Insuficiência hepática grave;
- Distúrbios graves de coagulação sangüínea;
- Erros inatos do metabolismo de aminoácidos;
- Insuficiência renal grave sem acesso à hemofiltração ou diálise;
- Choque agudo;
- Hiperglicemia que exige mais de 6 unidades de insulina/hora;
- Níveis séricos patologicamente elevados de qualquer dos eletrólitos incluídos;

Contraindicações gerais à terapia de infusão:

- Edema pulmonar agudo;
- Hiperhidratação;
- Insuficiência cardíaca descompensada;
- Desidratação hipotônica;
- Síndrome hemofagocitótica;
- Condições instáveis (por exemplo, condições pós-traumáticas graves, diabetes descompensado, infarto agudo do miocárdio, acidose metabólica, sepse grave e coma hiperosmolar);
- Bebês e crianças com menos de 2 anos de idade.

Este medicamento é contra-indicado para menores de 2 anos de idade.

Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A capacidade de eliminação de lipídios deve ser monitorada. Recomenda-se que este monitoramento seja realizado pela medição dos níveis séricos de triglicerídeos após um período de 5-6 horas sem administração de lipídios.

A concentração sérica de triglicerídeos não deverá exceder 3 mmol/l durante a infusão.

O tamanho da bolsa, principalmente o volume e a composição quantitativa, deve ser escolhido com cautela. Estes volumes devem ser ajustados de acordo com os estados de hidratação e nutricional das crianças. Uma bolsa reconstituída se destina ao uso único.

Os distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico (por exemplo, níveis séricos anormalmente elevados ou baixos de eletrólitos) devem ser corrigidos antes do início da infusão.

O monitoramento clínico especial é necessário no início de qualquer infusão intravenosa.

A infusão deve ser interrompida caso ocorra qualquer sinal de anormalidade. Uma vez que o aumento do risco de infecção está associado ao uso de qualquer veia central, precauções assépticas rigorosas devem ser praticadas para evitar qualquer contaminação durante a inserção e manipulação do cateter.

KABIVEN e KABIVEN PERIPHERAL deve ser administrado com cautela em condições de comprometimento do metabolismo lipídico, como na insuficiência renal, *diabetes mellitus* descompensado, pancreatite, comprometimento da função hepática, hipotireoidismo (com hipertrigliceridemia) e sepse. Caso KABIVEN e KABIVEN PERIPHERAL seja administrado em pacientes que apresentam estas condições, é necessário o monitoramento cauteloso dos níveis séricos de triglicerídeos.

A glicemia, níveis séricos dos eletrólitos e osmolaridade, bem como o balanço hídrico, o equilíbrio ácido-básico e testes de enzimas hepáticas (fosfatase alcalina, ALT, AST) devem ser monitorados.

O hemograma e a coagulação devem ser monitorados quando os lipídios forem administrados por um período prolongado.

Nos pacientes que apresentam insuficiência renal, o consumo de fosfato de potássio deve ser controlado com cautela, para evitar hiperfosfatemia e hipercalemia.

A quantidade de eletrólitos individuais a ser adicionada é determinada pela condição clínica do paciente e pelo monitoramento freqüente dos níveis séricos.

Esta emulsão não contém vitaminas ou oligoelementos. A adição de oligoelementos e vitaminas é sempre necessária.

A nutrição parenteral deve ser administrada com cautela em casos de acidose metabólica, acidose láctica, aporte celular insuficiente de oxigênio e aumento da osmolaridade sérica.

KABIVEN e KABIVEN PERIPHERAL deve ser administrado com cautela a pacientes que apresentam tendência de retenção de eletrólitos.

Qualquer sinal ou sintoma de reação anafilática (como febre, tremores, erupção cutânea ou dispnéia) deve causar a interrupção imediata da infusão.

O teor lipídico de KABIVEN e KABIVEN PERIPHERAL pode interferir em determinadas medições laboratoriais (por exemplo, bilirrubina, lactato desidrogenase, saturação de oxigênio, hemoglobina), caso o sangue seja amostrado antes da eliminação adequada dos lipídeos da circulação sanguínea. Os lipídios são eliminados após um intervalo sem administração de 5-6 horas.

Este medicamento contém óleo de soja e fosfolipídeos de ovo, que pode raramente causar reações alérgicas. A reação alérgica cruzada foi observada entre óleo de soja e amendoim.

A infusão intravenosa de aminoácidos é acompanhada pelo aumento da excreção urinária dos oligoelementos cobre e, em particular, zinco. Este fato deve ser considerado na administração de oligoelementos, principalmente durante a nutrição intravenosa crônica.

Em pacientes desnutridos, o início da nutrição parenteral pode causar desvios de fluidos, resultando em edema pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva, bem como redução nas concentrações séricas de potássio, fósforo, magnésio e vitaminas hidrossolúveis. Estas alterações podem ocorrer no período de 24 a 48 horas, portanto, o início cuidadoso e lento da nutrição parenteral é recomendado, bem como o monitoramento cauteloso e ajustes adequados de fluidos, eletrólitos, minerais e vitaminas.

KABIVEN e KABIVEN PERIPHERAL não deve ser administrado concomitantemente com sangue ou hemoderivados no mesmo equipo de infusão devido ao risco de pseudoaglutinação.

A administração de insulina exógena pode ser necessária em pacientes que apresentam hiperglicemia.

KABIVEN PERIPHERAL - Infusão periférica:

Assim como todas as soluções hipertônicas, pode ocorrer tromboflebite caso sejam utilizadas veias periféricas para infusão. Vários fatores contribuem para a incidência de tromboflebite, incluindo o tipo de cânula utilizada e seu diâmetro e comprimento, duração da infusão, pH e osmolalidade dos infusatos, infecção e o número de manipulações. Recomenda-se que os locais de acesso venoso para NPT não sejam utilizados para outros aditivos ou soluções intravenosas.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Não há recomendações especiais de administração para idosos ou crianças acima de 2 anos, no entanto devem ser consideradas as particularidades do paciente, como função renal e hepática.

Gestação e lactação:

Não foram realizados estudos específicos para avaliação da segurança de KABIVEN e KABIVEN PERIPHERAL na gestação e lactação. O médico deve considerar a relação de risco/benefício antes de administrar KABIVEN e KABIVEN PERIPHERAL a gestantes ou lactantes.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Algumas drogas, como insulina, podem interferir no sistema de lipase do organismo. Entretanto, este tipo de interação parece ser apenas de importância clínica limitada.

Heparina administrada em doses clínicas causa liberação temporária da lipoproteína lipase na circulação, podendo resultar inicialmente em aumento da lipólise plasmática, seguido por redução temporária da eliminação de triglicerídeos.

O óleo de soja possui um teor natural de vitamina K₁, o que pode interferir no efeito terapêutico de derivados de cumarina, que devem ser monitorados com cautela em pacientes tratados com estas drogas.

Não há dados clínicos que demonstrem que quaisquer das interações mencionadas acima sejam de relevância clínica definida.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura inferior a 25°C. Proteger da Luz. Não congelar. Armazenar na bolsa externa.

Desde que armazenado em condições adequadas, o medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

Após a mistura com aditivos

Após abertura das vedações e mistura das três soluções, as adições devem ser realizadas no sítio destinado à adição de medicamentos.

Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente após a adição. Caso não seja utilizado imediatamente, o tempo de armazenamento durante o uso e as condições antes do uso são de responsabilidade do profissional de saúde, não devendo exceder 24 horas a 2-8°C. Caso o armazenamento não possa ser evitado e contanto que as adições sejam realizadas sob condições assépticas controladas e validadas, a emulsão misturada poderá ser armazenada por até 6 dias a 2-8°C antes do uso. Após o término do armazenamento a 2-8°C, a mistura deverá ser infundida no período de 24 horas.

Período de armazenagem após a mistura

Após quebrar a vedação, a estabilidade química e física em uso da bolsa de três câmaras misturada foi demonstrada por 24 horas a 25°C.

Após aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Características físicas e organolépticas

As soluções de glicose e aminoácidos são soluções transparentes e a emulsão lipídica é branca.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento deve ser administrado exclusivamente por via intravenosa, sob o risco de danos de eficácia terapêutica.

Não utilizar caso a embalagem esteja violada. O conteúdo das três câmaras separadas deverá ser misturado antes do uso.

Para garantir uma mistura homogênea, a bolsa deverá ser invertida algumas vezes imediatamente antes da infusão. Utilizar apenas se as soluções de aminoácidos e glicose estiverem transparentes e incolores ou levemente amareladas e se a emulsão lipídica estiver branca e homogênea.

Compatibilidade

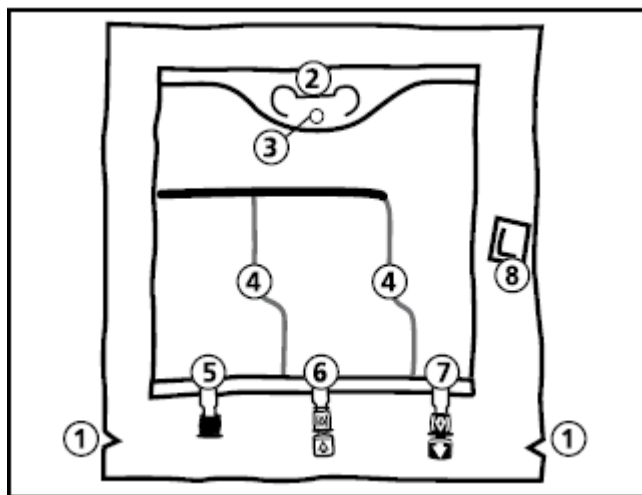
Apenas as soluções para as quais foi documentada compatibilidade devem ser adicionadas a KABIVEN e KABIVEN PERIPHERAL.

As adições deverão ser realizadas sob técnica asséptica.
Qualquer mistura remanescente após a infusão deve ser descartada.

A dose deve ser individualizada e a escolha do volume da bolsa deve ser feita em função da situação clínica, peso corporal e requisitos nutricionais do paciente. Para nutrição parenteral total, devem ser aditivados oligoelementos e vitaminas.

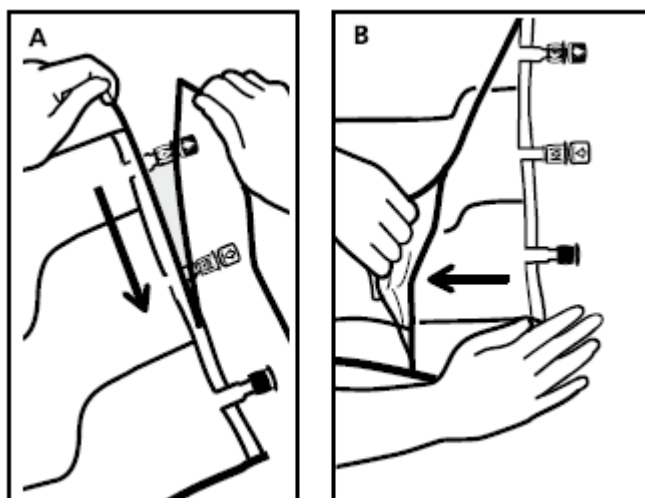
Instruções de Uso

A bolsa plástica Biofina



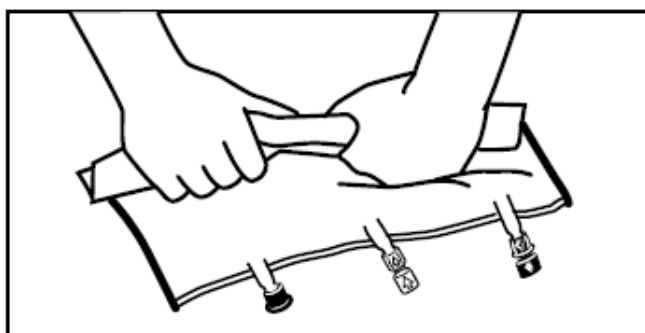
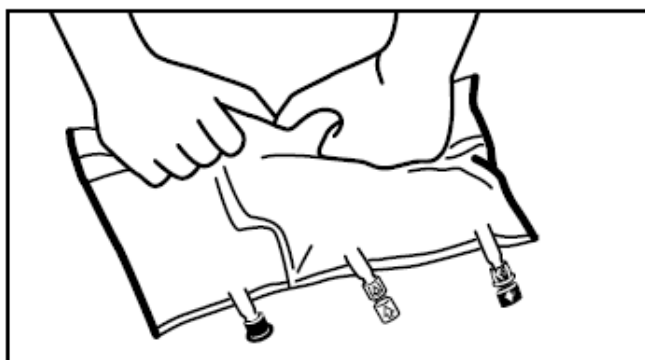
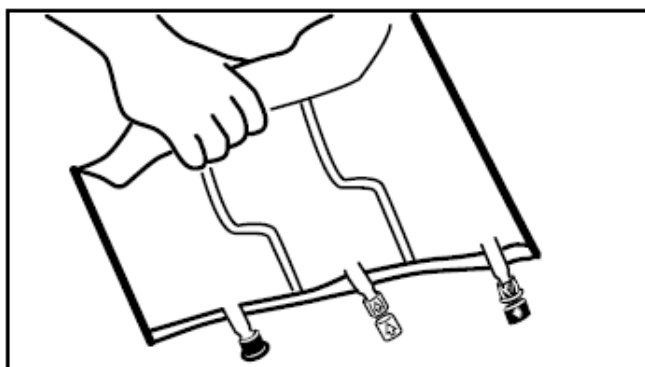
- 1 – Picote de abertura do envoltório intermediário
- 2 – Alça
- 3 – Orifício para pendurar a bolsa na vertical
- 4 – Selos quebráveis
- 5 – Ponto cego (apenas utilizado durante a fabricação)
- 6 – Ponto de aditivção
- 7 – Ponto de infusão
- 8 – Absorvente de oxigênio

1. Remoção do envoltório intermediário

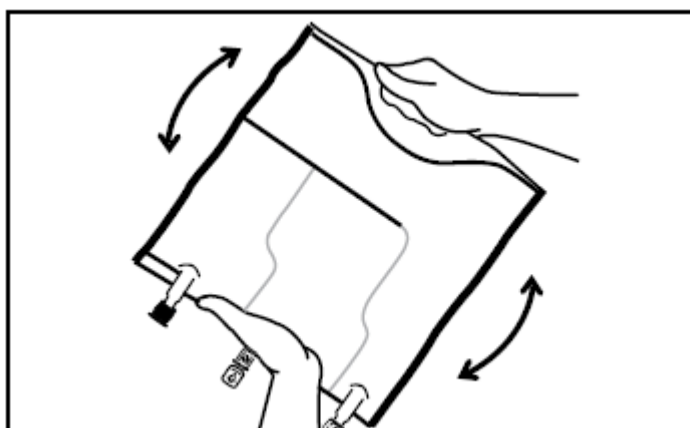


- Para remover o envoltório intermediário, mantenha a bolsa na horizontal e rasgue-o a partir do picote, puxando ao longo do mesmo (A).
- Rasgue ao longo do lado lateral, rejeite o envoltório intermediário juntamente com o absorvente de oxigênio (B).

2. Mistura

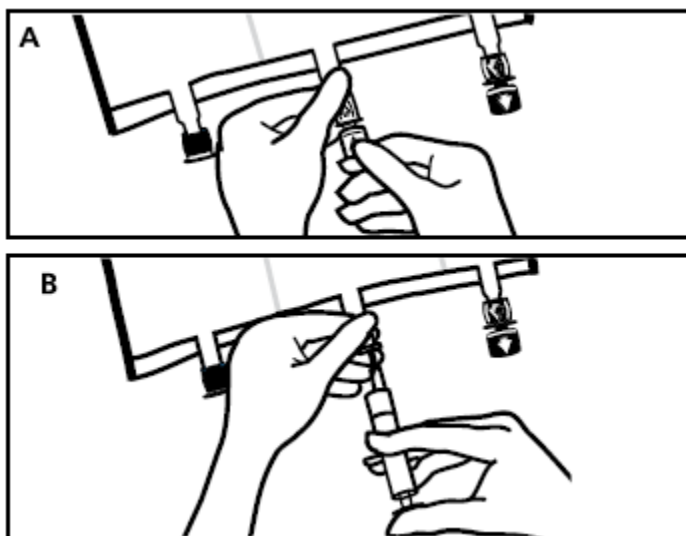


- Coloque a bolsa em uma superfície plana.
 - Enrole a bolsa de forma compacta desde o lado da alça até os pontos, primeiro com a mão direita e depois aplicando uma pressão constante com a mão esquerda até os selos verticais se romperem. Os selos verticais se rompem com a pressão da emulsão. Os selos podem ser abertos antes da remoção do envoltório intermediário.
- Nota: os líquidos misturam-se com facilidade apesar dos selos horizontais permanecerem fechados.

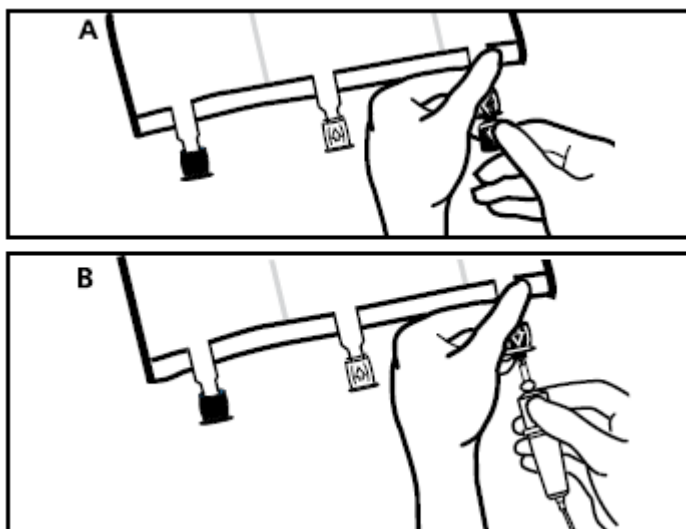


- Misture o conteúdo das três câmaras pela inversão da bolsa três vezes até completa homogeneização.

3. Finalização do preparo

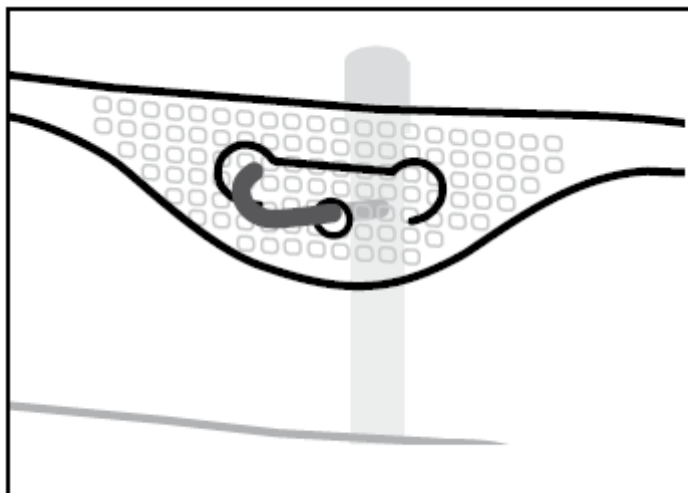


- Coloque a bolsa novamente em uma superfície plana. Imediatamente antes de injetar os aditivos, quebre a parte de plástico do ponto de aditivação branco (A).
Nota: a membrana no ponto de aditivação é estéril.
- Segure a base do ponto de aditivação. Insira uma agulha, injete os aditivos (com compatibilidade conhecida) através do centro de local de injeção (B).
- Misture cuidadosamente entre cada adição, invertendo a bolsa três vezes. Utilize seringas com agulhas de 18-23 Gauge e comprimento máx. de 40mm.



- Antes de inserir o equipo, quebre a parte de plástico no ponto de infusão azul (A).
Nota: a membrana no ponto de infusão é estéril.
- Utilize um equipo de infusão não ventilado ou feche a entrada de ar num ventilado.
- Segure a base do ponto de infusão.
- Inserir o spike do equipo através do ponto de infusão. O spike deve ser totalmente inserido no local.
Nota: a parte interna do ponto de infusão é estéril.

4. Pendurar a bolsa



- Pendurar a bolsa na vertical, pelo orifício existente abaixo da alça.

Posologia - KABIVEN

Pacientes adultos

As exigências de nitrogênio para manutenção da massa protéica corporal dependem do estado clínico do paciente (por exemplo, estado nutricional e grau de estresse catabólico). Os requisitos são de 0,10 – 0,15 g de nitrogênio/kg/dia em estado nutricional normal ou em condições de estresse metabólico acelerado. Em pacientes em estresse metabólico moderado ou elevado, os requisitos estão entre 0,15-0,30 g de nitrogênio/kg/dia (1,0-2,0 g de aminoácidos/kg/dia). Os requisitos correspondentes normalmente aceitos são de 2,0-6,0 g para glicose e 1,0-2,0 g para os lipídios.

A dose de 0,10 – 0,20 g de nitrogênio/kg/dia (0,7 – 1,3 g de aminoácidos/kg/dia) atende as necessidades da maioria dos pacientes. Isto corresponde à 19 – 38 mL de KABIVEN/kg/dia, que equivale à 1330 – 2660 mL de KABIVEN/dia para um paciente de 70 kg.

As necessidades de energia total dependem das condições clínicas do paciente e frequentemente está entre 25 – 35 kcal/kg/dia. Para pacientes obesos a dose deve ser baseada no peso estimado ideal.

Crianças

A capacidade de metabolizar nutrientes individuais deve determinar a dose.

Em geral a infusão em crianças pequenas (2-10 anos) deve ser iniciada com uma baixa dose, por exemplo, 12,5 – 25 mL/kg (correspondendo a 0,49 – 0,98 g de lipídio/kg/dia; 0,41 – 0,83 g de aminoácidos/kg/dia e 1,2-2,4 g de glicose/kg/dia), e aumentada em 10-15 mL/kg/dia até uma dose máxima de 40 mL/kg/dia.

Para crianças acima de 10 anos de idade pode-se aplicar a dose usada em adultos.

O uso de KABIVEN não é recomendado para crianças com menos de 2 anos de idade, nas quais o aminoácido cisteína pode ser considerado condicionalmente essencial.

Taxa de infusão:

A taxa máxima de administração para glicose é de 0,25 g/kg/h.

A dose de aminoácidos não deve exceder 0,1 g/kg/h.

A dose de lipídios não deve corresponder a mais de 0,15 g/kg/h.

A taxa de infusão não deve exceder 2,6 mL/kg/hora (correspondendo a 0,25 g de glicose, 0,09 g de aminoácidos e 0,1 g de lipídio/kg). O período de infusão recomendado é de 12-24 horas.

Dose máxima diária:

40 mL/kg/dia, que equivale a uma bolsa (de maior volume) para um paciente de 64 kg e fornecerá 1,3 g de aminoácidos/kg/dia (0,21 g N/kg/dia), 31 kcal/kg/dia de energia não-protéica (3,9 g de glicose/kg/dia e 1,6 g de lipídio/kg/dia).

A dose máxima diária varia de acordo com a condição clínica do paciente, podendo alterar diariamente.

Método e duração da administração:

A infusão intravenosa só deve ser feita através de veia central. A infusão pode ser continuada pelo tempo necessário, com base nas condições clínicas do paciente.

Posologia – KABIVEN PERIPHERAL

Pacientes adultos

As necessidades de nitrogênio para a manutenção da massa protéica corporal dependem do quadro do paciente (por exemplo, estado nutricional e grau de estresse catabólico). As necessidades são de 0,10 – 0,15 g de nitrogênio/kg/dia no estado nutricional normal. Em pacientes com estresse metabólico moderado a elevado com ou sem desnutrição, as necessidades encontram-se na faixa de 0,15 – 0,30 g de nitrogênio/kg/dia (1,0 – 2,0 g de aminoácidos/kg/dia). As necessidades correspondentes comumente aceitas são de 2,0 – 6,0 g para a glicose e 1,0 – 2,0 g de lipídio.

A necessidade total de energia depende do quadro clínico do paciente e geralmente está entre 20 – 30 kcal/kg/dia. Em pacientes obesos a dose deve se basear no peso ideal estimado.

O KABIVEN PERIPHERAL é fabricado em três tamanhos destinados a pacientes com necessidades nutricionais baixas, basais ou moderadamente aumentadas. Para o fornecimento de nutrição parenteral total, pode ser necessária a adição de oligoelementos, vitaminas e eletrólitos suplementares.

A faixa de dose de 0,10 – 0,15 g de N/kg/dia (0,7 – 1,0 g de aminoácidos/kg/dia) e energia total de 20 – 30 kcal/Kg/dia corresponde a aproximadamente 27 – 40 mL de KABIVEN PERIPHERAL /kg/dia.

Crianças

A capacidade de metabolizar nutrientes individuais deve determinar a dosagem.

Em geral a infusão em crianças pequenas (2 – 10 anos) deve ser iniciada com uma baixa dose, isto é, 14 – 28 mL/kg (correspondendo a 0,49 – 0,98 g de lipídio/kg/dia, 0,34 – 0,67 g de aminoácidos/kg/dia e 0,95 – 1,9 g de glicose/kg/dia), e aumentada em 10 – 15 mL/kg/dia até uma dosagem máxima de 40 mL/kg/dia.

Para crianças acima de 10 anos de idade pode-se aplicar a dosagem usada em adultos.

O uso de KABIVEN PERIPHERAL não é recomendado para crianças abaixo de 2 anos de idade, nas quais o aminoácido cisteína pode ser considerado condicionalmente essencial.

Taxa de infusão:

A taxa máxima de infusão da glicose é de 0,25 g/kg/h.

A dosagem de aminoácidos não deve exceder 0,1 g/kg/h.

A dosagem de lipídio não deve fornecer mais de 0,15 g/kg/h.

A taxa de infusão não deve exceder 3,7 mL/kg/h (correspondendo a 0,25 g de glicose, 0,09 g de aminoácidos e 0,13 g de lipídios/kg). O período de infusão recomendado para as bolsas individuais de KABIVEN PERIPHERAL é de 12-24 horas.

Dose diária máxima

40 mL/kg/dia. Isso equivale a uma bolsa (maior tamanho) para um paciente de 64 kg, fornece 0,96 g de aminoácidos/kg/dia (0,16 g de N/kg/dia), 25 kcal/kg/dia de energia não protéica (2,7 g de glicose/kg/dia e 1,4 g de lipídio/kg /dia).

A dose máxima diária varia com o quadro clínico do paciente e pode se alterar diariamente.

Método e duração da administração

Infusão intravenosa em veia periférica ou central. A infusão pode ser continuada durante o tempo que for necessário de acordo com o quadro clínico do paciente.

Para minimizar o risco de tromboflebite em aplicações periféricas, recomenda-se o rodízio diário do local de infusão.

9. REAÇÕES ADVERSAS

	Reação Comum (> 1/100 e < 1/10)	Reação Incomum (> 1/1.000 e < 1/100)	Reação Muito rara (< 1/10.000)
Doenças do sangue e sistema linfático			Hemólise, reticulocitose
Doenças do trato respiratório e mediastino			Taquipnéia
Doenças gastrintestinais		Dor abdominal, náusea e vômitos	
Doenças do sistema imune			Reações de hipersensibilidade (ex. reação anafilática, rash

			cutâneo, urticária)
Sob investigação		Aumento nos níveis plasmáticos das enzimas do fígado	
Doenças do sistema nervoso		Dor de cabeça	
Doenças do sistema reprodutivo e mamas			Priapismo
Doenças vasculares	Tromboflebite		Hipotensão, hipertensão
Doenças gerais e condições do local de administração	Aumento da temperatura corpórea	Calafrios, cansaço	

Assim como para todas as soluções hipertônicas para infusão, pode ocorrer tromboflebite quando as veias periféricas são usadas.

Síndrome de sobrecarga lipídica:

Um comprometimento da capacidade de eliminar gordura poderá causar síndrome de sobrecarga lipídica. Isso pode ocorrer como resultado de superdose, porém também nas taxas recomendadas de infusão, em associação à alteração súbita na condição clínica do paciente, resultando em comprometimento renal ou hepático.

A síndrome de sobrecarga lipídica é caracterizada por hiperlipidemia, febre, hepato-esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, coagulopatias e coma. Todos os sintomas são geralmente reversíveis se a infusão de lipídios for descontinuada.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Vide reações adversas: “Síndrome de sobrecarga lipídica”.

Náusea, vômito e sudorese foram observados durante a infusão de aminoácidos em velocidades superiores à máxima recomendada.

Em caso de sintomas de superdose, a velocidade de infusão deverá ser reduzida ou a infusão descontinuada.

Além disso, a superdose pode causar sobrecarga de fluidos, desequilíbrios eletrolíticos, hiperglicemia e hiperosmolalidade.

Em alguns casos sérios e raros podem ser necessárias hemodiálise, hemofiltração ou hemodiafiltração.

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

DIZERES LEGAIS

MS 1.0041.9938

Farmacêutica Responsável: Cíntia M. P. Garcia **CRF-SP** 34871

Fabricado por:

Fresenius Kabi AB

Uppsala - Suécia

Importado por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda.

Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP

C.N.P.J. 49.324.221/0001-04

SAC 0800 7073855

Uso restrito a hospitais

Venda sob prescrição médica



Histórico de Alteração para a Bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
0288195/13-1	ESPECÍFICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	16/04/2013	16/04/2013	Adequação à RDC 47/09.