

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SMOFKABIVEN EXTRA NITRÓGENO, LIBRE DE ELECTROLITOS
EMULSIÓN PARA PERFUSIÓN**

Folleto de información al profesional

Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos, emulsión para perfusión

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos, emulsión para perfusión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos consiste de un sistema de bolsa de tres cámaras. Cada bolsa contiene los siguientes volúmenes parciales dependiendo de los tamaños de envase.

	506 mL	1012 mL	1518 mL	2025 mL	2531 mL	Por 1000 mL
Solución de aminoácidos 10%	331 mL	662 mL	993 mL	1325 mL	1656 mL	654 mL
Glucosa 42%	102 mL	204 mL	306 mL	408 mL	510 mL	202 mL
Emulsión de lípidos 20%	73 mL	146 mL	219 mL	292 mL	365 mL	144 mL

Esto corresponde a la siguiente composición total:

Principios activos	506 mL	1012 mL	1518 mL	2025 mL	2531 mL	Por 1000 mL
Alanina	4,6 g	9,3 g	14 g	19 g	23 g	9,2 g
Arginina	4,0 g	7,9 g	12 g	16 g	20 g	7,9 g
Glicina	3,6 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Histidina	1,0 g	2,0 g	3,0 g	4,0 g	5,0 g	2,0 g
Isoleucina	1,7 g	3,3 g	5,0 g	6,6 g	8,3 g	3,3 g
Leucina	2,4 g	4,9 g	7,3 g	9,8 g	12 g	4,8 g
Lisina (como acetato)	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,7 g	11 g	4,3 g
Metionina	1,4 g	2,8 g	4,3 g	5,7 g	7,1 g	2,8 g
Fenilalanina	1,7 g	3,4 g	5,1 g	6,8 g	8,4 g	3,3 g
Prolina	3,7 g	7,4 g	11 g	15 g	19 g	7,3 g
Serina	2,2 g	4,3 g	6,5 g	8,6 g	11 g	4,3 g
Taurina	0,33 g	0,66 g	1,0 g	1,3 g	1,7 g	0,65 g

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SMOFKABIVEN EXTRA NITRÓGENO, LIBRE DE ELECTROLITOS
EMULSIÓN PARA PERFUSIÓN

Treonina	1,5 g	2,9 g	4,4 g	5,8 g	7,3 g	2,9 g
Triptófano	0,66 g	1,3 g	2,0 g	2,7 g	3,3 g	1,3 g
Tirosina	0,13 g	0,26 g	0,40 g	0,53 g	0,66 g	0,26 g
Valina	2,1 g	4,1 g	6,2 g	8,2 g	10 g	4,1 g
Glucosa monohidrato <i>Correspondiente a</i> Glucosa	43 g	86 g	129 g	171 g	214 g	85 g
Aceite de soya, refinado	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Triglicéridos de cadena media	4,4 g	8,8 g	13 g	18 g	22 g	8,7 g
Aceite de oliva, refinado	3,7 g	7,3 g	11 g	15 g	18 g	7,2 g
Aceite de pescado, rico en ácidos omega-3	2,2 g	4,4 g	6,6 g	8,8 g	11 g	4,3 g

Correspondiente a

	506 mL	1012 mL	1518 mL	2025 mL	2531 mL	Por 1000 mL
• Aminoácidos	33,1 g	66,3 g	99,4 g	133 g	166 g	65,5 g
• Nitrógeno	5,3 g	10,6 g	15,9 g	21,2 g	26,5 g	10,5 g
• Carbohidratos						
- Glucosa (anhidra)	42,8 g	85,7 g	129 g	171 g	214 g	84,7 g
• Lípidos	14,6 g	29,2 g	43,8 g	58,4 g	73,0 g	28,9 g
• Acetato ¹⁾	48,6 mmol	97,2 mmol	146 mmol	194 mmol	243 mmol	96,0 mmol
• Fosfato ²⁾	1,1 mmol	2,2 mmol	3,3 mmol	4,4 mmol	5,5 mmol	2,2 mmol
• Contenido de energía						
- total (aprox.)	450 kcal 1,9MJ	900 kcal 3,8MJ	1350 kcal 5,6MJ	1800 kcal 7,5MJ	2250 kcal 9,4MJ	889 kcal 3,7 MJ
- no proteico (aprox.)	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	627 kcal 2,6 MJ

¹⁾ contribución de la solución de aminoácidos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SMOFKABIVEN EXTRA NITRÓGENO, LIBRE DE ELECTROLITOS
EMULSIÓN PARA PERFUSIÓN**

2) contribución de la emulsión de lípidos.

Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión para perfusión.

Las soluciones de glucosa y aminoácidos son claras e incoloras a levemente amarillas y libre de partículas.

La emulsión de lípidos es blanca y homogénea.

Osmolalidad: aprox. 1400 mosmol/kg de agua

Osmolaridad: aprox. 1200 mosmol/l

pH (después de mezclar): aprox. 5,6

4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Nutrición parenteral para adultos y niños de 2 años en adelante cuando la nutrición oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

4.2 Posología y método de administración

Posología

El aspecto del producto después de mezclar las 3 cámaras es una emulsión blanca.

La capacidad del paciente para eliminar lípidos y metabolizar nitrógeno y glucosa, y los requerimientos nutricionales gobiernan la dosificación y la velocidad de perfusión, ver sección 4.4.

La dosis debe ser individualizada a la condición clínica del paciente, peso corporal (pc), requerimientos nutricionales y de energía, ajustando la dosis basado en el consumo adicional oral/enteral.

Los requerimientos de nitrógeno para la mantención de la masa de proteína corporal dependen de la condición del paciente (ej. estado nutricional y grado de estrés catabólico o anabolismo).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SMOFKABIVEN EXTRA NITRÓGENO, LIBRE DE ELECTROLITOS
EMULSIÓN PARA PERFUSIÓN**

Adultos

Los requerimientos son 0,10-0,15 g de nitrógeno/kg/kg pc/día (0,6-0,9 g de aminoácidos/kg/kg pc/día) en el estado nutricional normal o en condiciones con estrés catabólico leve. En pacientes con estrés metabólico moderado a alto con o sin malnutrición, los requerimientos están en el rango de 0,15-0,25 g de nitrógeno/kg pc/día (0,9-1,6 g de aminoácidos/kg pc/día). En algunas condiciones muy especiales (ej. quemaduras o marcado anabolismo) la necesidad de nitrógeno puede ser aún mayor.

Dosificación:

El rango de dosis de 13-31 mL de Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos/kg/kg pc/día corresponde a 0,14-0,32 g de nitrógeno/kg pc/día (0,85-2,0 g de aminoácidos/kg pc/día) y 12-28 kcal/kg pc/día de energía total (8-19 kcal/kg pc/día de energía no proteica). Esto cubre la necesidad de la mayoría de los pacientes. En pacientes obesos la dosis debe basarse en el peso ideal estimado.

Velocidad de perfusión:

La velocidad de perfusión máxima para glucosa es 0,25 g/kg pc/h, para aminoácidos 0,1 g/kg pc/h, y para lípidos 0,15 g/kg pc/h.

La velocidad de perfusión no debe exceder 1,5 mL/kg pc/h (correspondiente a 0,13 g de glucosa, 0,10 g de aminoácidos, y 0,04 g de lípidos/kg pc/h). El periodo de perfusión recomendado es 14-24 horas.

Dosis máxima diaria:

La dosis máxima diaria varía con la condición clínica del paciente y puede incluso cambiar de día a día. La dosis máxima recomendada es 31 mL/kg pc/día.

La dosis diaria máxima recomendada de 31 mL/kg pc/día proporcionará 2,0 g de aminoácidos/kg pc/día (correspondiente a 0,32 g de nitrógeno/kg pc/día), 2,6 g de glucosa/kg pc/día, 0,9 g de lípidos/kg pc/día y un total de contenido de energía de 28 kcal/kg pc/día (correspondiente a 19 kcal/kg pc/día de energía no proteica).

Población pediátrica

Niños (2-11 años)

Dosificación:

La dosis de hasta 31 mL/kg pc/día debe ser regularmente ajustada a los requerimientos del paciente pediátrico que varía más que un paciente adulto.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SMOFKABIVEN EXTRA NITRÓGENO, LIBRE DE ELECTROLITOS
EMULSIÓN PARA PERFUSIÓN**

Velocidad de perfusión:

La velocidad de perfusión máxima recomendada es 1,8 mL/kg pc/h (correspondiente a 0,12 g de aminoácidos/kg pc/h, 0,15 g/glucosa/kg pc/h y 0,05 g de lípidos/kg pc/h). A la velocidad de perfusión máxima recomendada, no use un periodo de perfusión mayor a 17 horas, excepto en casos excepcionales y con monitoreo cuidadoso.

El periodo de perfusión recomendado es de 12-24 horas.

Dosis máxima diaria:

La dosis máxima varía con la condición clínica del paciente y puede incluso cambiar de día a día. La dosis máxima recomendada es de 31 mL/kg pc/día.

La dosis diaria máxima recomendada de 31 mL/kg pc/día proporcionará 2 g de aminoácidos/kg pc/día (correspondiente a 0,32 g de nitrógeno/kg pc/día), 2,6 g de glucosa/kg pc/día, 0,9 g de lípidos/kg pc/día y un total de contenido de energía de 28 kcal/kg pc/día (correspondiente a 19 kcal/kg pc/día de energía no proteica).

Adolescentes (12-16/18)

En adolescentes, Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos puede ser usada como en adultos.

Método de administración

Uso intravenoso, perfusión en una vena central.

Los cinco diferentes tamaños de empaque de Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos están destinados para pacientes con requerimientos nutricionales altos, moderadamente incrementados o basales. Para proporcionar nutrición parenteral total, se deben adicionar a Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos elementos traza, electrolitos y vitaminas de acuerdo a las necesidades del paciente.

Para instrucciones en la preparación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a pescado, huevo, soya o proteína de maní o a cualquiera de las sustancias activas o excipientes listado en la sección 6.1.
- Hiperlipidemia severa.
- Insuficiencia hepática severa.
- Trastornos de la coagulación sanguínea severos.
- Errores congénitos del metabolismo de aminoácidos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SMOFKABIVEN EXTRA NITRÓGENO, LIBRE DE ELECTROLITOS
EMULSIÓN PARA PERFUSIÓN**

- Insuficiencia renal severa sin acceso a hemofiltración o diálisis.
- Shock agudo.
- Hiperglicemia descontrolada.
- Contraindicaciones generales a la terapia de perfusión: edema pulmonar agudo, hiperhidratación, e insuficiencia cardiaca descompensada.
- Síndrome hemofagocítico.
- Condición inestable (ej. condiciones post-traumáticas severas, diabetes mellitus descompensada, infarto agudo al miocardio, ataque, embolismo, acidosis metabólica, sepsis severa, deshidratación hipotónica y coma hiperosmolar).
- Neonatos e infantes de menos de 2 años de edad.

4.4 Advertencias especiales y precauciones para uso

La capacidad de eliminar lípidos es individual y debe, por lo tanto, ser monitoreada de acuerdo a las rutinas del clínico. Este se hace en general por el chequeo de los niveles de triglicéridos. La concentración de triglicéridos en suero no debe exceder 4 mmol/l durante la perfusión. Una sobredosis puede llevar a un síndrome de sobrecarga de lípidos, ver sección 4.8.

Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos debe administrarse con precaución en condiciones de metabolismo alterado de lípidos que puede ocurrir en pacientes con falla renal, diabetes mellitus, pancreatitis, función hepática alterada, hipotiroidismo y sepsis.

Este medicamento contiene aceite de soya, aceite de pescado y fosfolípidos de huevo, que podrían raramente causar una reacción alérgica. Se han observado reacciones alérgicas cruzadas entre la soya y el maní.

Para evitar riesgos asociados con velocidades de perfusión muy rápidas, se recomienda usar una perfusión continua bien controlada, si es posible usar una bomba volumétrica.

Debido a un riesgo incrementado de infección asociado con el uso de cualquier vena central, se deben tomar estrictas precauciones asépticas para evitar cualquier contaminación durante la inserción del catéter y su manipulación.

Deben monitorearse glucosa, electrolitos y osmolaridad séricos, así como también el balance de fluidos, el estado ácido base y las pruebas de enzimas hepáticas.

Deben monitorearse el conteo sanguíneo y la coagulación cuando se administran lípidos por un periodo prolongado.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SMOFKABIVEN EXTRA NITRÓGENO, LIBRE DE ELECTROLITOS
EMULSIÓN PARA PERFUSIÓN**

Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos se produce casi sin electrolitos para pacientes con necesidades especiales y/o limitadas de electrolitos. Se deben agregar sodio, potasio, calcio, magnesio y cantidades adicionales de fosfato, de acuerdo a la condición clínica del paciente y por el monitoreo frecuente de los niveles séricos.

En pacientes con insuficiencia renal, el aporte de fosfato y potasio deben controlarse cuidadosamente para prevenir hiperfosfatemia e hipercalemia.

La cantidad de electrolitos individuales a añadir está determinada por la condición clínica del paciente y por el monitoreo frecuente de los niveles séricos.

La nutrición parenteral debe administrarse con precaución en acidosis láctica, suministro de oxígeno celular insuficiente y osmolaridad sérica incrementada.

Cualquier signo o síntoma de reacción anafiláctica (tal como fiebre, temblores, rash o disnea) debe llevar inmediatamente a la interrupción de la perfusión.

El contenido lipídico de Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos puede interferir con ciertas mediciones de laboratorio (ej. bilirrubina, lactato deshidrogenasa, saturación de oxígeno, hemoglobina) si la sangre es tomada antes de que los lípidos se hayan aclarado adecuadamente del torrente sanguíneo. Los lípidos se aclaran después de un intervalo de 5-6 horas libres de lípidos en la mayoría de los pacientes.

La perfusión intravenosa de aminoácidos se acompaña por un incremento de la excreción urinaria de elementos traza, en particular cobre y zinc. Esto debe considerarse en la dosificación de los elementos traza, especialmente durante nutrición intravenosa prolongada.

En pacientes desnutridos, el inicio de la nutrición parenteral puede precipitar cambios de fluidos resultantes en edema pulmonar e insuficiencia cardiaca congestiva, así como también una disminución en la concentración sérica de potasio, fosforo, magnesio y vitaminas hidrosolubles. Estos cambios pueden ocurrir dentro de 24 a 48 horas, por lo tanto, se recomienda un inicio lento y cuidadoso de la nutrición parenteral en este grupo de pacientes, junto con un monitoreo cercano y ajustes apropiados de fluidos, electrolitos, minerales y vitaminas.

Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos no debe administrarse simultáneamente con sangre en el mismo sitio de perfusión debido al riesgo de pseudoaglutinación.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SMOFKABIVEN EXTRA NITRÓGENO, LIBRE DE ELECTROLITOS
EMULSIÓN PARA PERFUSIÓN**

En pacientes con hiperglicemia, la administración exógena de insulina puede ser necesaria.

Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos es una preparación de composición compleja. Es, por lo tanto, muy recomendable no adicionar otras soluciones si la compatibilidad no se ha probado (ver sección 6.2).

Población pediátrica

Debido a la composición de la solución de aminoácidos en Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos no es adecuada para el uso en recién nacidos o infantes por debajo de 2 años de edad. No hay experiencia clínica del uso de Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos en niños y adolescentes (edad de 2 a 16/18 años).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Algunos medicamentos, como la insulina, pueden interferir con el sistema de lipasa corporal. Este tipo de interacción parece, sin embargo, ser de importancia clínica limitada.

Heparina administrada en dosis clínicas causa un estado transitorio de liberación de lipoprotein lipasa en la circulación. Esto puede resultar inicialmente en incremento de lipólisis plasmática seguida por una disminución temporal en el aclaramiento de triglicéridos.

El aceite de soya tiene un contenido natural de vitamina K1. Sin embargo, la concentración de Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos es tan baja que no se espera tenga una influencia significativa en el proceso de coagulación en pacientes tratados con derivados de la cumarina.

4.5 Fertilidad, embarazo y lactancia

No hay información disponible de la exposición a Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos en mujeres embarazadas o lactando. No hay estudios disponibles en la toxicidad reproductiva en animales. La nutrición parenteral puede hacerse necesaria durante el embarazo y lactancia. Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos solo debe administrarse a mujeres embarazadas y lactantes después de una consideración cuidadosa.

4.6 Efectos en la habilidad de conducir y uso de maquinarias

No es relevante.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SMOFKABIVEN EXTRA NITRÓGENO, LIBRE DE ELECTROLITOS
EMULSIÓN PARA PERFUSIÓN**

Efectos no deseados

	<i>Frecuentes</i> $\geq 1/100$ a $< 1/10$	<i>Poco frecuentes</i> $\geq 1/1000$ a $< 1/100$	<i>Raro</i> $\geq 1/10000$ a $< 1/1000$
<i>Trastornos cardiacos</i>			Taquicardia
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>			Disnea
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		Falta de apetito, náusea, vómito	
<i>Trastornos del metabolismo y nutrición</i>		Niveles plasmáticos elevados de enzimas hepáticas	
<i>Trastornos vasculares</i>			Hipotensión, hipertensión
<i>Trastornos generales y condiciones del sitio de administración</i>	Leve incremento de la temperatura corporal	Escalofríos, mareos, dolor de cabeza	Reacciones de hipersensibilidad (ej. reacción anafiláctica o anafilactoide, rash cutáneo, urticaria, enrojecimiento, dolor de cabeza), sensación de calor o frío, palidez, cianosis, dolor en el cuello, huesos, pecho y espalda.

Si ocurre cualquiera de estos efectos secundarios la perfusión de Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos debe detenerse o, si es necesario, continuar con una dosis reducida.

Síndrome de sobrecarga de grasa

Una capacidad dañada para eliminar triglicéridos puede llevar al "síndrome de sobrecarga de grasa" que puede ser causado por sobredosis. Deben observarse posibles signos de sobrecarga metabólica. La causa puede ser genética (individualmente diferente metabolismo) o el metabolismo de lípidos puede verse afectado por una enfermedad previa en curso. Este síndrome puede

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SMOFKABIVEN EXTRA NITRÓGENO, LIBRE DE ELECTROLITOS
EMULSIÓN PARA PERFUSIÓN**

también aparecer durante hipertrigliceridemia severa, aun a la velocidad de perfusión recomendada, y en asociación con un cambio repentino en la condición clínica del paciente, como un daño en la función renal o infección. El síndrome de sobrecarga de lípidos se caracteriza por hiperlipemia, fiebre, infiltración de lípidos, hepatomegalia con o sin icterus, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, trastornos de la coagulación, hemolisis y reticulosis, pruebas de función hepática anormales y coma. Los síntomas son usualmente reversibles si la perfusión de la emulsión de lípidos se discontinúa.

Exceso de perfusión de aminoácidos

Como con otras soluciones de aminoácidos, el contenido de aminoácidos en Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos puede causar efectos no deseados cuando la velocidad de perfusión recomendada se excede. Estos efectos son náusea, vómitos, temblores y sudoración. La perfusión de aminoácidos también puede causar un aumento en la temperatura corporal. Con una función renal dañada, pueden ocurrir niveles aumentados de metabolitos conteniendo nitrógeno (ej. creatinina, urea).

Exceso de perfusión de glucosa

Si la capacidad de aclaramiento de glucosa se excede, se desarrollará hiperglicemia.

Reporte de sospecha de reacciones adversas

El reporte de sospecha de reacciones adversas después de la autorización de un medicamento es importante. Permite monitoreo continuo del balance riesgo/beneficio del medicamento. Se les pide a los profesionales de la salud reportar cualquier sospecha de reacciones adversas mediante el sistema nacional de reporte.

4.7 Sobredosis

Ver sección 4.8 "Síndrome de sobrecarga de grasa", "Exceso de perfusión de aminoácidos", y "Exceso de perfusión de glucosa".

Si ocurren síntomas de sobrecarga de lípidos, la perfusión debe enlentecerse o discontinuarse. No hay un antídoto específico para la sobredosis. Los procedimientos de emergencia deben ser medidas de soporte general, con particular atención a los sistemas respiratorio y cardiovascular. El monitoreo bioquímico cercano debe ser esencial y las anomalías específicas tratadas adecuadamente.

Si ocurre hiperglicemia, debe tratarse de acuerdo a la situación clínica ya sea por la administración adecuada de insulina y/o el ajuste de la velocidad de perfusión.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SMOFKABIVEN EXTRA NITRÓGENO, LIBRE DE ELECTROLITOS
EMULSIÓN PARA PERFUSIÓN**

Adicionalmente, una sobredosis puede causar una sobrecarga de fluidos, desbalances de electrolitos e hiperosmolaridad.

En algunos casos graves, hemodiálisis, hemofiltración o hemodiafiltración puede considerarse.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Soluciones para nutrición parenteral.
Código ATC: B05BA10

Emulsión de lípidos

La emulsión de lípidos de Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos se compone de Smoflipid y tiene un tamaño de partícula y propiedades biológicas similares a aquellas de los quilomicrones endógenos. Los constituyentes de Smoflipid (aceite de soya, triglicéridos de cadena media, aceite de oliva y aceite de pescado) tienen excepto por su contenido de energía, propiedades farmacodinámicas propias.

El aceite de soya tiene un alto contenido de ácidos grasos esenciales. El ácido graso omega-6 ácido linoleico es el más abundante (aprox. 55-60%). Ácido alfa-linoleico, un ácido graso omega-3, constituye cerca de un 8%. Esta parte de Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos proporciona la cantidad necesaria de ácidos grasos esenciales.

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

El aceite de oliva proporciona energía en la forma de ácidos grasos mono insaturados, que son mucho menos probables de peroxidación que la cantidad correspondiente de ácidos grasos poli insaturados.

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

Dos estudios proporcionando nutrición parenteral domiciliar en pacientes en necesidad de soporte nutricional a largo plazo se han realizado. El objetivo primario en ambos estudios fue mostrar seguridad. La eficacia fue el objetivo secundario en uno de los estudios, el cual fue hecho en pacientes pediátricos. Este estudio fue estratificado por grupo etario (1 mes - < 2 años, y 2-11 años,

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SMOFKABIVEN EXTRA NITRÓGENO, LIBRE DE ELECTROLITOS
EMULSIÓN PARA PERFUSIÓN**

respectivamente). Ambos estudios mostraron que Smoflipid tiene el mismo perfil de seguridad que su comparador (Intralipid 20%). La eficacia en el estudio pediátrico fue medida por ganancia de peso, altura, índice de masa corporal, pre-albumina, proteínas de unión a retinol y perfil de ácidos grasos. No hubo diferencias entre los grupos en ninguno de los parámetros excepto en el perfil de ácidos grasos después de 4 semanas de tratamiento. El perfil de ácidos grasos en los pacientes de Smoflipid reveló un incremento en ácidos grasos omega-3 en lipoproteínas plasmáticas y fosfolípidos de glóbulos rojos, y por lo tanto se refleja en la composición de las emulsiones de lípidos infundidas.

Aminoácidos

Los aminoácidos, constituyentes de proteínas en comida común, se utilizan para la síntesis de proteínas en tejido y cualquier exceso se canaliza a un número de vías metabólicas. Estudios han demostrado un efecto termogénico de la perfusión de aminoácidos.

Glucosa

Glucosa no tiene efectos farmacodinámicos aparte de contribuir a mantener completo el estado normal nutricional.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Emulsión de lípidos

Los triglicéridos individuales en Smoflipid tienen diferentes tasas de aclaramiento, pero Smoflipid como mezcla es eliminado más rápido que los triglicéridos de cadena larga (LCT). Aceite de oliva tiene la tasa de aclaramiento más lenta de los componentes (de alguna forma menor que LCT) y los triglicéridos de cadena media (MCT) la más rápida. Aceite de pescado en una mezcla con LCR tiene la misma tasa de aclaramiento que LCT solo.

Aminoácidos

Las principales propiedades farmacocinéticas de los aminoácidos infundidos son esencialmente las mismas que para los aminoácidos suministrados en la comida normal sin embargo, los aminoácidos de la proteína dietaria primero entran a la vena porta y luego a la circulación, mientras que los aminoácidos infundidos intravenosamente alcanzan la circulación sistémica directamente.

Glucosa

Las propiedades farmacocinéticas de la glucosa infundida son esencialmente las mismas que la de la glucosa suministrada por comida normal.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SMOFKABIVEN EXTRA NITRÓGENO, LIBRE DE ELECTROLITOS
EMULSIÓN PARA PERFUSIÓN**

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Estudios preclínicos de seguridad no se han realizado con Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos. Sin embargo, información preclínica para Smoflipid, y también para las soluciones de aminoácidos y glucosa de varias concentraciones no revelan un peligro especial para humanos, basado en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetida y genotoxicidad. No se pudo observar efectos teratogénicos u otros daños embriotóxicos en conejos con soluciones de aminoácidos y no se esperan de las emulsiones lipídicas cuando se administran a las dosis recomendadas como terapia de sustitución. Productos nutricionales (soluciones de aminoácidos y emulsiones lipídicas) usados en terapia de remplazo a niveles fisiológicos no se espera sean embriotóxicos, teratogénicos o que influyeran el desempeño reproductivo o fertilidad.

En una prueba con conejillos de india (prueba de maximización) las emulsiones de aceite de pescado mostraron una sensibilización dérmica moderada. Un test de antigenicidad sistémica no dio indicación de evidencia de potencial anafiláctico del aceite de pescado.

SmofKabiven perfusión intravenosa (la ruta de administración prevista), así como las inyecciones intraarterial, intramuscular, paravenosa y subcutánea no revelaron ningún cambio relacionado a la sustancia en conejos. SmofKabiven libre de electrolitos es un producto con la misma composición cualitativa que Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos.

6. PARTICULARIDADES FARMACÉUTICAS

6.1 Listado de Excipientes : según lo aprobado en registro sanitario

6.2 Incompatibilidades

Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos puede sólo mezclarse con otros medicamentos para los cuales la compatibilidad ha sido documentada, ver sección 6.6.

6.3 Vida útil

Vida útil del medicamento envasado para la venta
~~2 años~~—**según lo aprobado en el registro sanitario**

Vida útil después de mezclar: **Utilizar el producto inmediatamente después de mezclar.**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SMOFKABIVEN EXTRA NITRÓGENO, LIBRE DE ELECTROLITOS
EMULSIÓN PARA PERFUSIÓN**

6.4 Precauciones especiales de almacenamiento

No almacenar por sobre 25°C. No congelar. Almacenar en sobrebolsa.

Vida útil después de mezclar: Ver sección 6.3.

Vida útil después de mezclar con aditivos: Ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenidos del envase

El envase consiste en una bolsa de multicámaras internas y una sobrebolsa.
según lo aprobado en registro sanitario

Tamaños de empaque

X x 506 mL, X x 506 mL

X x 1012 mL, X x 1012 mL

X x 1518 mL, X x 1518 mL

X x 2025 mL, X x 2025 mL

X x 2531 mL, X x 2531 mL

No todos los tamaños de empaque pueden comercializarse.

6.6 Precauciones especiales para disposición y otros manejos

Instrucciones para uso

No lo use si el paquete está dañado. Use sólo si las soluciones de aminoácidos y glucosa están claras e incoloras o ligeramente amarillas y la emulsión de lípidos está blanca y homogénea. Los contenidos de las tres cámaras separadas tienen que mezclarse antes del uso, y antes de cualquier adición que se haga mediante el puerto de adición.

Después de la separación de los sellos despegables la bolsa debe invertirse en un número de ocasiones para asegurar una mezcla homogénea, la cual no muestre ninguna evidencia de separación de fases.

Compatibilidad

Los datos de compatibilidad están disponibles con los productos de marca con nombre Dipeptiven, Addaven, Vitalipid Adulto y Soluvit N (liofilizado) en cantidades definidas y genéricas de electrolitos en concentraciones definidas. Cuando se hace una adición de electrolitos, las cantidades ya presentes en la bolsa deben tomarse en cuenta para cumplir las necesidades clínicas del paciente. La información generada avala adiciones a la bolsa activada de acuerdo a la tabla resumen a continuación:

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SMOFKABIVEN EXTRA NITRÓGENO, LIBRE DE ELECTROLITOS
EMULSIÓN PARA PERFUSIÓN**

	Contenido Máximo total	
Tamaño bolsa Smofkabiven extra nitrógeno libre de electrolitos	1012 mL, 1518 mL, 2025 mL y 2531 mL	506 mL
Aditivo	Volumen	
Dipeptiven	0 - 300 mL	0 - 150 mL
Addaven	0 - 20 mL	0 - 10 mL
Soluvit N (liofilizado)	0 - 2 viales	0 - 1 vial
Vitalipid Adulto	0 - 20 mL	0 - 10 mL
	Concentración	
Sodio	0 - 150 mmol/l	0 - 150 mmol/l
Potasio	0 - 150 mmol/l	0 - 150 mmol/l
Calcio	0 - 5 mmol/l	0 - 5 mmol/l
Magnesio	0 - 5 mmol/l	0 - 5 mmol/l
Fosfato (Addiphos) o Fosfato (Glycophos)	0 - 15 mmol/l 0 - 30 mmol/l	0 - 15 mmol/l 0 - 30 mmol/l
Zinc	0 - 0,2 mmol/l	0 - 0,2 mmol/l
Selenio	0 - 2 µmol/l	0 - 2 µmol/l

Nota: esta tabla está destinada para indicar compatibilidad. No es una guía de dosificación.

Las adiciones deben hacerse asépticamente.

Sólo para uso único. Cualquier mezcla remanente después de la perfusión debe ser descartada.

Todo medicamento o material de desecho que no se utilice debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

Fabricante:

Fresenius Kabi AB, SE-751 74 Uppsala, Suecia.

Titular de la autorización de comercialización:

Fresenius Kabi Chile Ltda., Pintor Cicarelli 235, San Joaquín, Santiago, Chile.