

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

NuTRIflex Omega Plus novo emulsie perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Emulsia pentru perfuzie intravenoasă, gata de utilizare, conține după amestecarea conținutului compartimentelor:

<i>din compartimentul superior (soluție de glucoză)</i>	în 1000 ml	în 1250 ml	în 1875 ml	în 2500 ml
Glucoză monohidrat	132,0 g	165,0 g	247,5 g	330,0 g
echivalent cu glucoză	120,0 g	150,0 g	225,0 g	300,0 g
Dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat	1,872 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
Acetat de zinc dihidrat	5,264 mg	6,580 mg	9,870 mg	13,16 mg

<i>din compartimentul din mijloc (emulsie lipidică)</i>	în 1000 ml	în 1250 ml	în 1875 ml	în 2500 ml
Trigliceride cu lanț mediu	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g
Ulei rafinat de soia	16,00 g	20,00 g	30,00 g	40,00 g
Trigliceride din acizi grași omega-3	4,000 g	5,000 g	7,500 g	10,00 g

<i>din compartimentul inferior (soluție de aminoacizi)</i>	în 1000 ml	în 1250 ml	în 1875 ml	în 2500 ml
Izoleucină	2,256 g	2,820 g	4,230 g	5,640 g
Leucină	3,008 g	3,760 g	5,640 g	7,520 g
Clorhidrat de lizină	2,728 g	3,410 g	5,115 g	6,820 g
echivalent cu lizină	2,184 g	2,729 g	4,094 g	5,459 g
Metionină	1,880 g	2,350 g	3,525 g	4,700 g
Fenilalanină	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
Treonină	1,744 g	2,180 g	3,270 g	4,360 g
Triptofan	0,544 g	0,680 g	1,020 g	1,360 g
Valină	2,496 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
Arginină	2,592 g	3,240 g	4,860 g	6,480 g
Clorhidrat de histidină monohidrat	1,624 g	2,030 g	3,045 g	4,060 g
echivalent cu histidină	1,202 g	1,503 g	2,254 g	3,005 g
Alanină	4,656 g	5,820 g	8,730 g	11,64 g
Acid aspartic	1,440 g	1,800 g	2,700 g	3,600 g
Acid glutamic	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
Glicină	1,584 g	1,980 g	2,970 g	3,960 g
Prolină	3,264 g	4,080 g	6,120 g	8,160 g
Serină	2,880 g	3,600 g	5,400 g	7,200 g
Hidroxid de sodiu	0,781 g	0,976 g	1,464 g	1,952 g
Clorură de sodiu	0,402 g	0,503 g	0,755 g	1,006 g
Acetat de sodiu trihidrat	0,222 g	0,277 g	0,416 g	0,554 g
Acetat de potasiu	2,747 g	3,434 g	5,151 g	6,868 g

Acetat de magneziu tetrahidrat	0,686 g	0,858 g	1,287 g	1,716 g
Clorură de calciu dihidrat	0,470 g	0,588 g	0,882 g	1,176 g

	în 1000 ml	în 1250 ml	în 1875 ml	în 2500 ml
Conținut de aminoacizi [g]	38	48	72	96
Conținut de azot [g]	5,4	6,8	10,2	13,7
Conținut de carbohidrați [g]	120	150	225	300
Conținut de lipide [g]	40	50	75	100

<i>Electroliti [mmol]</i>	în 1000 ml	în 1250 ml	în 1875 ml	în 2500 ml
Sodiu	40	50	75	100
Potasiu	28	35	52,5	70
Magneziu	3,2	4,0	6,0	8,0
Calciu	3,2	4,0	6,0	8,0
Zinc	0,024	0,03	0,045	0,06
Clorură	36	45	67,5	90
Acetat	36	45	67,5	90
Fosfat	12	15	22,5	30

Excipient(ți) cu efect cunoscut:

Cantitatea totală de sodiu în 1000 ml emulsie gata de utilizare este de 40,5 mmol (931 mg).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Emulsie perfuzabilă

Soluția de aminoacizi și soluția de glucoză: soluție limpede, incoloră până la galben-pai

Emulsia lipidică: emulsie de tip ulei în apă, de culoare alb-lăptoasă

	în 1000 ml	în 1250 ml	în 1875 ml	în 2500 ml
Energie sub formă de lipide [kJ (kcal)]	1590 (380)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Energie sub formă de carbohidrați [kJ (kcal)]	2010 (480)	2510 (600)	3765 (900)	5020 (1200)
Energie sub formă de aminoacizi [kJ (kcal)]	635 (150)	800 (190)	1200 (285)	1600 (380)
Energie non-proteică [kJ (kcal)]	3600 (860)	4500 (1075)	6750 (1615)	9000 (2155)
Total energie [kJ (kcal)]	4235 (1010)	5300 (1265)	7950 (1900)	10600 (2530)

Osmolalitate [mOsm/kg]	1540
Osmolaritate teoretică [mOsm/l]	1215
pH	5,0-6,0

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Furnizarea necesarului de energie, acizi grași esențiali, inclusiv acizi grași omega-3 și omega-6, aminoacizi, electroliți și lichide la pacienții cu stări catabolice moderate până la severe, care necesită nutriție parenterală, atunci când nutriția orală sau enterală nu este posibilă, este insuficientă sau contraindicată.

NuTRIflex Omega Plus novo este indicat la adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste doi ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Dozele trebuie adaptate la necesitățile individuale ale fiecărui pacient.

Se recomandă ca NuTRIflex Omega Plus novo să fie administrat în mod continuu. Creșterea treptată a vitezei de perfuzare în primele 30 minute până la obținerea vitezei de perfuzare dorite permite evitarea posibilelor complicații.

Adulți

Doza zilnică maximă este de 40 ml/kg greutate corporală, ceea ce corespunde cu

1,54 g aminoacizi /kg greutate corporală/zi

4,8 g glucoză /kg greutate corporală/zi

1,6 g lipide /kg greutate corporală/zi.

Viteza maximă de perfuzare este de 2,0 ml/kg greutate corporală per oră, ceea ce corespunde cu

0,08 g aminoacizi /kg greutate corporală/oră

0,24 g glucoză /kg greutate corporală/oră

0,08 g lipide /kg greutate corporală/oră.

Pentru un pacient cu greutatea de 70 kg aceasta corespunde unei viteze maxime de perfuzare de 140 ml per oră. Cantitatea de substrat administrată este de 5,4 g aminoacizi per oră, 16,8 g glucoză per oră și 5,6 g lipide per oră.

Copii și adolescenți

Nou-născuți, sugari și copii cu vârsta sub doi ani

NuTRIflex Omega Plus novo este contraindicat la nou-născuți, sugari și copii cu vârsta < 2 ani pentru care aminoacidul cisteină poate fi considerat condiționat esențial (vezi pct. 4.3).

Copii cu vârsta cuprinsă între 2-18 ani

Nu au fost efectuate studii clinice la populația pediatrică.

NuTRIflex Omega Plus novo poate furniza doar un nutrient de bază și energie pacienților pediatrici. În funcție de nevoile individuale, suplimentarea cu carnitină poate fi luată în considerare la copii și adolescenți pentru care se așteaptă să primească nutriție parenterală o perioadă mai lungă de 4 săptămâni. Doza exactă depinde de consumul de energie al pacientului și de capacitatea de a metaboliza substanțele active ale NuTRIflex Omega Plus novo și, prin urmare, trebuie adaptată individual în funcție de vârstă, greutate corporală, starea clinică și boala subiacentă.

Din cauza nevoilor individuale ale pacienților pediatrici, este posibil ca NuTRIflex Omega Plus novo să nu acopere suficient necesarul total de energie, nutrienți, electroliți și lichide. În astfel de cazuri, trebuie să se furnizeze suplimentar aminoacizi, carbohidrați și/sau lipide, minerale și/sau fluide suplimentare, după caz.

Pentru calcularea dozei trebuie să se țină cont de starea de hidratare a pacientului pediatric.

Dimensiunea pungii trebuie aleasă în consecință.

În plus, necesarul zilnic de lichide, glucoză și energie scade odată cu vârsta. Astfel, sunt luate în considerare două grupe de vârstă, de la 2 la 12 ani și de la 12 la 18 ani.

Doza zilnică maximă

Conform ghidurilor pediatrice, doza nu depinde doar de vârstă, ci și de statusul medical (faza acută, stabilă și de recuperare) al pacientului pediatric.

Pentru NuTRIflex Omega Plus novo în grupa de vârstă de la 2 până la 12 ani, concentrația de glucoză este factorul limitativ pentru doza zilnică maximă în faza acută, iar concentrația de magneziu în faza stabilă și de recuperare.

Pentru pacienții cu vârsta cuprinsă între 12 și 18 ani, concentrația de glucoză devine factorul limitativ în faza acută și stabilă, în timp ce în faza de recuperare concentrația de magneziu este factorul limitativ.

Dozele zilnice maxime rezultate sunt prezentate în tabelul de mai jos.

	de la 2 la ≤ 12 ani			de la 12 la 18 ani			
	Recomandat	NuTRIflex Omega Plus novo		Recomandat	NuTRIflex Omega Plus novo		
		Faza Acută	Faza Stabilă	Faza de Recuperare	Faza Acută	Faza Stabilă	Faza de Recuperare
Doza zilnică maximă [ml/kg/zi]		30	31		11,5	24	31
		corespunzător la			corespunzător la		
Fluide [ml/kg/zi]	60 - 100	30	31	50 - 70	11,5	24	31
Aminoacizi [g/kg/zi]	1,0 - 2,0 (2,5)	1,14	1,18	1,0 - 2,0	0,44	0,91	1,18
Glucoză [g/kg/zi]							
<i>Faza acută</i>	1,4 – 3,6	3,6		0,7 – 1,4	1,38	-	-
<i>Faza stabilă</i>	2,2 – 5,8	-	3,72	1,4 – 2,9	-	2,88	-
<i>Faza de recuperare</i>	4,3 – 8,6	-		2,9 – 4,3	-	-	3,72
Lipide [g/kg/zi]	≤ 3	1,2	1,24	≤ 3	0,46	0,96	1,24
Energie [kcal/kg/zi]							
<i>Faza acută</i>	30 - 45	30,3		20 - 30	11,6	-	-
<i>Faza stabilă</i>	40 - 60	-	31,3	25 - 40	-	24,2	-
<i>Faza de recuperare</i>	55 - 75	-		30 - 55	-	-	31,3
Sodiu [mmol/kg/zi]	1 - 3	1,2	1,24	1 - 3	0,46	0,96	1,24
Potasiu [mmol/kg/zi]	1 - 3	0,84	0,87	1 - 3	0,32	0,67	0,87
Calciu [mmol/kg/zi]	0,25 - 0,4	0,096	0,099	0,25 - 0,4	0,037	0,077	0,099
Magneziu [mmol/kg/zi]	0,1	0,096	0,099	0,1	0,037	0,077	0,099
Clorură [mmol/kg/zi]	2 - 4	1,08	1,12	2 - 4	0,41	0,86	1,12
Fosfat [mmol/kg/zi]	0,2 - 0,7	0,36	0,37	0,2 - 0,7	0,14	0,29	0,37

Faza acută = Faza de resuscitare atunci când pacientul are nevoie de sprijin vital al organelor (sedare, ventilație mecanică, administrare de vasopresoare, reechilibrare volemică); fază stabilă = pacientul este stabil, sau nu mai are nevoie de acest suport vital; faza de recuperare = pacientul care se mobilizează.

Pentru copii, ar putea fi necesară inițierea terapiei nutriționale cu jumătate din doza țintă. Doza trebuie crescută treptat în funcție de capacitatea metabolică individuală până la doza maximă.

Viteza maximă de perfuzare

Conform ghidurilor pediatrice, viteza maximă de perfuzare nu depinde doar de vârstă, ci și de statusul medical (faza acută, stabilă și de recuperare) al pacientului pediatric. Pentru NuTRIflex Omega Plus novo, viteza de perfuzare a glucozei este factorul limitativ pentru ambele grupe de vârstă pediatrică, în toate condițiile medicale.

Vitezele maxime de perfuzare, per oră, rezultate sunt prezentate în tabelul de mai jos.

	de la 2 la ≤ 12 ani			de la 12 la 18 ani				
	Recomandat	NuTRIflex Omega Plus novo			Recomandat	NuTRIflex Omega Plus novo		
Viteza maximă de perfuzare [ml/kg/oră]		Faza acută	Faza stabilă	Faza de recuperare		Faza acută	Faza stabilă	Faza de recuperare
		0,75	1,5	2,0		0,5	1,0	1,5
		corespunzător la				corespunzător la		
Aminoacizi [g/kg/oră]	≤ 0,1	0,029	0,057	0,076	≤ 0,1	0,019	0,038	0,057
Glucoză [g/kg/h]								
Faza acută	0,09	0,09	-	-	0,03 – 0,06	0,06	-	-
Faza stabilă	0,09 - 0,18	-	0,18	-	0,06 – 0,12	-	0,12	-
Faza de recuperare	0,18 - 0,24	-	-	0,24	0,12 – 0,18	-	-	0,18
Lipide [g/kg/oră]	≤ 0,15	0,03	0,06	0,08	≤ 0,15	0,02	0,04	0,06

Pacienți cu insuficiență renală/hepatică

Dozele trebuie ajustate individual la pacienții cu insuficiență hepatică sau renală (vezi și pct. 4.4).

Durata tratamentului

Durata tratamentului pentru indicațiile menționate nu este limitată. În timpul administrării NuTRIflex Omega Plus novo este necesară administrarea unor cantități adecvate de oligoelemente și vitamine.

Durata de perfuzare a unei pungi

Durata de perfuzare recomandată pentru o pungă de nutriție parenterală este de maxim 24 ore.

Mod de administrare

Administrare intravenoasă. A se administra numai prin perfuzie într-o venă centrală.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la substanțele active, la proteine din ouă, pește, arahide sau soia sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- tulburări congenitale ale metabolismului aminoacizilor
- hiperlipidemie severă caracterizată prin hipertrigliceridemie (≥ 1000 mg/dl sau 11,4 mmol/l)
- coagulopatie severă
- hiperglicemie care nu răspunde la doze de insulină de până la 6 unități de insulină/oră
- acidoză
- colestază intrahepatică
- insuficiență hepatică severă
- insuficiență renală severă în absența tratamentului de substituție renală

- diateză hemoragică evolutivă
- evenimente tromboembolice acute, embolie lipidică

Având în vedere compoziția, NuTRIflex Omega Plus novo nu trebuie administrat nou-născuților, sugarilor și copiilor cu vârsta sub 2 ani.

Contraindicațiile generale pentru nutriția parenterală includ:

- status circulator instabil cu risc vital (stări de colaps și șoc)
- faze acute ale infarctului miocardic și accidentului vascular cerebral
- afecțiuni metabolice instabile (de exemplu sindrom postagresiv sever, comă de origine necunoscută)
- aport inadecvat de oxigen la nivel celular
- tulburări ale echilibrului hidroelectrolitic
- edem pulmonar acut
- insuficiență cardiacă decompensată.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Este necesară prudență în cazurile de creștere a osmolarității serice.

Înainte de inițierea perfuziei este necesară corectarea tulburărilor de echilibru hidroelectrolitic sau acido-bazic.

O viteză de perfuzare prea mare poate determina hipervolemie cu concentrații serice patologice ale electroliților, hiperhidratare și edem pulmonar.

Orice semn sau simptom de reacție anafilactică (precum febră, frisoane, erupție cutanată tranzitorie sau dispnee) impune întreruperea imediată a perfuziei.

În timpul administrării NuTRIflex Omega Plus novo trebuie monitorizată concentrația serică a trigliceridelor.

În funcție de starea metabolică a pacientului, ocazional poate să apară hipertrigliceridemie. Dacă în timpul administrării de lipide concentrația plasmatică a trigliceridelor depășește valoarea de 4,6 mmol/l (400 mg/dl), se recomandă reducerea vitezei de perfuzare. Perfuzia trebuie întreruptă în cazul în care concentrația plasmatică a trigliceridelor depășește valoarea de 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), deoarece aceste concentrații au fost asociate cu pancreatită acută.

Pacienți cu tulburări ale metabolismului lipidic

NuTRIflex Omega Plus novo trebuie administrat cu prudență la pacienții cu tulburări ale metabolismului lipidic și valori crescute ale trigliceridelor serice, de exemplu insuficiență renală, diabet zaharat, pancreatită, disfuncție hepatică, hipotiroidie (cu hipertrigliceridemie), sepsis și sindrom metabolic. Dacă NuTRIflex Omega Plus novo este administrat pacienților cu astfel de afecțiuni, este necesară monitorizarea mai frecventă a trigliceridelor serice, pentru a asigura eliminarea trigliceridelor și concentrații stabile ale trigliceridelor sub 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).

În hiperlipidemiile combinate și în sindromul metabolic, concentrațiile trigliceridelor reacționează la glucoză, lipide și supranutriție. Ajustați doza în mod corespunzător. Evaluați și monitorizați alte surse de lipide și glucoză, precum și medicamentele care interferează cu metabolismul acestora.

De asemenea, prezența hipertrigliceridemiei la 12 ore după administrarea lipidelor indică o tulburare a metabolismului lipidic.

Similar tuturor soluțiilor care conțin carbohidrați, administrarea NuTRIflex Omega Plus novo poate determina hiperglicemie. Trebuie monitorizate valorile glicemiei. În caz de hiperglicemie, trebuie redusă viteza de perfuzare sau trebuie administrată insulină. Dacă pacientului i se administrează intravenos concomitent alte soluții care conțin glucoză, trebuie să se ia în considerare cantitatea de glucoză administrată suplimentar.

Poate fi indicată întreruperea administrării emulsiei dacă în timpul administrării glicemia depășește valoarea de 14 mmol/l (250 mg/dl).

Realimentarea sau repleția la pacienții cu malnutriție sau depleție poate determina hipokaliemie, hipofosfatemie și hipomagneziemie. Este obligatorie monitorizarea atentă a electroliților serici. Este necesară suplimentarea adecvată a electroliților în funcție de abaterile de la valorile normale.

Sunt necesare verificări ale electroliților serici, echilibrului hidric, echilibrului acido-bazic și hemoleucogramei, coagulogramei, funcției hepatice și renale.

La nevoie, poate fi necesară substituția de electroliți, vitamine și oligoelemente. Deoarece NuTRIflex Omega Plus novo conține zinc, magneziu, calciu și fosfat, este necesară prudență atunci când este administrat concomitent cu soluții care conțin aceste substanțe.

NuTRIflex Omega Plus novo este un preparat cu compoziție complexă. Prin urmare, se recomandă insistent să nu se adauge alte soluții (atât timp cât compatibilitatea nu este dovedită – vezi pct. 6.2).

NuTRIflex Omega Plus novo nu trebuie administrat concomitent cu sângele în aceeași linie de perfuzie, din cauza riscului de pseudoaglutinare (vezi pct. 4.5).

Similar tuturor soluțiilor cu administrare intravenoasă, mai ales destinate nutriției parenterale, sunt necesare măsuri stricte de asepsie la perfuzarea NuTRIflex Omega Plus novo.

Copii și adolescenți

Până în prezent nu există experiență clinică privind utilizarea NuTRIflex Omega Plus novo la copii și adolescenți.

Vârstnici

În general, se administrează aceeași doză ca la adulți, însă este necesară prudență la pacienții cu alte boli, precum insuficiență cardiacă sau renală, care pot fi asociate frecvent cu vârsta avansată.

Pacienți cu diabet zaharat, disfuncție cardiacă sau renală

Similar tuturor soluțiilor perfuzabile cu volum mare, NuTRIflex Omega Plus novo trebuie administrat cu prudență la pacienții cu disfuncție cardiacă sau renală.

Experiența privind utilizarea la pacienții cu diabet zaharat sau insuficiență renală este limitată.

Acest medicament conține 0,931 mg sodiu per ml, echivalent cu 0,047% din doza maximă zilnică recomandată de OMS de 2 g sodiu pentru un adult.

Doza maximă zilnică din acest medicament pentru un adult cu greutatea de 70 kg este echivalentă cu 130% din doza maximă zilnică recomandată de OMS pentru sodiu.

NuTRIflex Omega Plus novo este considerat ca având un conținut crescut de sodiu. Acest lucru trebuie avut în vedere în special la persoanele care urmează o dietă cu restricție de sodiu.

Influența asupra analizelor de laborator

Prezența lipidelor poate influența anumite determinări de laborator (de exemplu bilirubina, lactat dehidrogenaza, saturația de oxigen) dacă se recoltează sânge înainte ca lipidele din circulația sanguină să fi fost eliminate suficient.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Unele medicamente, cum este insulina, pot afecta sistemul de lipaze al organismului. Cu toate acestea, acest tip de interacțiune pare a avea numai o importanță clinică limitată.

Heparina administrată în doze clinice determină o eliberare tranzitorie a lipoproteinlipazei în circulația sanguină. Aceasta poate determina o creștere inițială a lipolizei plasmatică, urmată de o scădere tranzitorie a clearance-ului trigliceridelor.

Uleiul de soia are un conținut natural de vitamina K₁. Acesta poate influența efectul terapeutic al derivaților cumarinici, efect care trebuie monitorizat îndeaproape la pacienții tratați cu astfel de medicamente.

Soluțiile care conțin potasiu, cum este NuTRIflex Omega Plus novo, trebuie administrate cu prudență la pacienții tratați cu medicamente care cresc potasemia, de exemplu diuretice care economisesc potasiul (triamteren, amilorid, spironolactonă), inhibitori ai ECA (de exemplu captopril, enalapril), antagoniști ai receptorilor de angiotensină II (de exemplu losartan, valsartan), ciclosporină și tacrolimus.

Corticosteroidii și ACTH sunt asociați cu retenție sodică și lichidiană.

NuTRIflex Omega Plus novo nu trebuie administrat concomitent cu sângele în aceeași linie de perfuzie, din cauza riscului de pseudoaglutinare (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea NuTRIflex Omega Plus novo la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Nutriția parenterală poate deveni necesară în timpul sarcinii. NuTRIflex Omega Plus novo trebuie administrat la femei gravide numai după evaluarea atentă a situației.

Alăptarea

Componentele/metaboliții NuTRIflex Omega Plus novo se excretă în laptele uman, dar la doze terapeutice nu se anticipează apariția de efecte asupra nou-născuților/sugarilor alăptați. Cu toate acestea, alăptarea nu este recomandată mamelor cărora li se administrează nutriție parenterală.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind utilizarea NuTRIflex Omega Plus novo.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

NuTRIflex Omega Plus novo nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

În condițiile unei utilizări corecte în ceea ce privește monitorizarea dozelor, respectarea restricțiilor de siguranță și a instrucțiunilor, pot totuși să apară reacții adverse. Următoarea listă include un număr de reacții sistemice care pot fi asociate cu utilizarea NuTRIflex Omega Plus novo.

Reacțiile adverse sunt prezentate în funcție de frecvență, după cum urmează:

Foarte frecvente	(≥1/10)
Frecvente	(≥1/100 și <1/10)
Mai puțin frecvente	(≥1/1000 și <1/100)
Rare	(≥1/10000 și <1/1000)
Foarte rare	(<1/10000)
Cu frecvență necunoscută	(frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

Tulburări hematologice și limfatice

<u>Rare:</u>	Hipercoagulare
<u>Cu frecvență necunoscută:</u>	Leucopenie, trombocitopenie

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: Reacții alergice (de exemplu reacții anafilactice, erupții cutanate, edem laringian, oral și facial)

Tulburări metabolice și de nutriție

Mai puțin frecvente: Inapetență

Foarte rare: Hiperlipidemie, hiperglicemie, acidoză metabolică
Frecvența acestor reacții adverse este dependentă de doză și poate fi mai mare în caz de supradozaj lipidic absolut sau relativ.

Tulburări ale sistemului nervos

Rare: Cefalee, somnolență

Tulburări vasculare

Rare: Hipertensiune sau hipotensiune arterială, eritem facial tranzitoriu

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Rare: Dispnee, cianoză

Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: Greață, vărsături

Tulburări hepatobiliare

Cu frecvență necunoscută: Colestază

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: Eritem, transpirație

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Rare: Dorsalgie, dureri osoase, toracice și în regiunea lombară

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Rare: Pirexie, senzație de frig, frisoane

Foarte rare: Sindrom de supraîncărcare lipidică (pentru detalii vezi mai jos)

În cazul apariției de reacții adverse, perfuzia trebuie oprită.

În cazul în care concentrația trigliceridelor depășește valoarea de 11,4 mmol/l (1000 mg/dl) în timpul perfuziei, perfuzia trebuie oprită. La concentrații care depășesc 4,6 mmol/l (400 mg/dl), perfuzia poate fi continuată cu o doză redusă (vezi pct. 4.4).

Dacă se repornește perfuzia, pacientul trebuie monitorizat cu atenție, în special la început, iar concentrațiile serice ale trigliceridelor trebuie determinate la intervale scurte.

Informații privind anumite reacții adverse

Greața, vărsăturile și inapetența sunt simptome asociate adesea cu afecțiuni pentru care este indicată nutriția parenterală și, în același timp, pot fi asociate cu nutriția parenterală.

Sindrom de supraîncărcare lipidică

Afectarea capacității de a elimina trigliceridele poate determina apariția „sindromului de supraîncărcare lipidică” care poate fi cauzat de supradozaj. Trebuie observate posibilele semne de supraîncărcare metabolică. Cauza poate fi genetică (metabolism individual diferit) sau metabolizarea grăsimilor poate fi afectată de boli curente sau anterioare. De asemenea, acest sindrom poate apărea în timpul hipertrigliceridemiei severe, chiar la viteze de perfuzare recomandate și în asociere cu o modificare bruscă a stării clinice a pacientului, de exemplu disfuncție renală sau infecție. Sindromul de supraîncărcare lipidică se caracterizează prin hiperlipidemie, febră, infiltrare grasă, hepatomegalie cu sau fără icter, splenomegalie, anemie, leucopenie, trombocitopenie, tulburări de coagulare, hemoliză și reticulocitoză, valori anormale ale testelor funcționale hepatice și comă. Simptomele sunt, de regulă, reversibile dacă se întrerupe perfuzia cu emulsie lipidică.

Dacă apar semne de sindrom de supraîncărcare lipidică, perfuzia cu NuTRIflex Omega Plus novo trebuie întreruptă imediat.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro.

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome de supradozaj hidroelectrolitic

Hiperhidratare, dezechilibru electrolitic și edem pulmonar.

Simptome de supradozaj cu aminoacizi

Pierderi renale de aminoacizi asociate cu dezechilibru secundar al aminoacizilor, stare generală de rău, vărsături și frisoane.

Simptome de supradozaj cu glucoză

Hiperglicemie, glicozurie, deshidratare, hiperosmolalitate, comă hiperglicemică hiperosmolară.

Simptome de supradozaj lipidic

Vezi pct. 4.8.

Tratament

În caz de supradozaj este indicată oprirea imediată a perfuziei. Pot fi avute în vedere alte măsuri terapeutice, în funcție de simptomele particulare și severitatea acestora. În cazul reluării perfuziei după ameliorarea simptomelor, se recomandă creșterea treptată a vitezei de perfuzare și monitorizare frecventă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Soluții pentru nutriție parenterală, combinații

Codul ATC: B 05BA10

Mecanism de acțiune

Scopul nutriției parenterale este de a furniza toți nutrienții și energia necesare pentru creșterea și/sau regenerarea tisulară, precum și pentru menținerea tuturor funcțiilor organismului.

Aminoacizii au o importanță deosebită, deoarece unii dintre aceștia sunt componente esențiale pentru sinteza proteică. Administrarea simultană a surselor de energie (carbohidrați/lipide) este necesară în scopul conservării aminoacizilor pentru regenerare tisulară și anabolism și prevenirea utilizării acestora ca sursă de energie.

Glucoza este metabolizată în organism în mod ubicuitar. Unele țesuturi și organe, precum sistemul nervos central, măduva osoasă, eritrocitele și epiteliul tubular, își acoperă necesarul energetic exclusiv din glucoză. În plus, glucoza acționează ca substrat structural pentru diferite substanțe celulare.

Având în vedere capacitatea lor energetică ridicată, lipidele reprezintă o formă eficientă de sursă de energie. Trigliceridele cu lanț lung furnizează organismului acizii grași esențiali pentru sinteza componentelor celulare. În aceste scopuri, emulsiile lipidice conțin trigliceride cu lanț mediu și lung (derivate din ulei de soia și ulei de pește).

Fracția trigliceridelor cu lanț lung conține trigliceride omega-6 și omega-3 pentru aport de acizi grași polinesaturați. Aceștia sunt furnizați în principal pentru prevenirea și tratamentul deficitului de acizi grași esențiali, dar și ca sursă de energie. NuTRIflex Omega Plus novo conține acizi grași omega-6, în principal sub formă de acid linoleic, și acizi grași omega-3 sub formă de acid alfa-linolenic, acid eicosapentanoic și acid docosahexanoic. Proporția de acizi grași omega-6/omega-3 din NuTRIflex Omega Plus novo este de aproximativ 2,5:1.

Trigliceridele cu lanț mediu sunt hidrolizate, eliminate din circulație și oxidate complet mai rapid decât trigliceridele cu lanț lung. Acestea sunt un substrat energetic preferat, mai ales atunci când există o tulburare a degradării și/sau utilizării trigliceridelor cu lanț lung, de exemplu atunci când există un deficit de lipoproteinlipază și/sau deficit de cofactori ai lipoproteinlipazei.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

NuTRIflex Omega Plus novo se administrează prin perfuzie intravenoasă. Prin urmare, toate substraturile sunt disponibile pentru metabolizare imediată.

Distribuție

Doza, viteza de perfuzare, statusul metabolic și factorii individuali ai pacientului (nivelul repausului alimentar) au o importanță decisivă pentru atingerea concentrațiilor maxime de trigliceride. Atunci când este utilizat conform instrucțiunilor în ceea ce privește recomandările de doze, concentrațiile trigliceridelor nu depășesc, în general, 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Acizii grași cu lanț mediu au o afinitate scăzută pentru albumină. În experimentele la animale în care s-au administrat emulsii pure de trigliceride cu lanț mediu, s-a demonstrat că acizii grași cu lanț mediu pot traversa bariera hematoencefalică, în caz de supradozaj. Nu au fost observate reacții adverse la utilizarea unei emulsii conținând un amestec de trigliceride cu lanț mediu și trigliceride cu lanț lung, deoarece trigliceridele cu lanț lung au un efect inhibitor asupra hidrolizei trigliceridelor cu lanț mediu. De aceea, pot fi excluse efectele toxice asupra creierului după administrarea NuTRIflex Omega Plus novo.

Aminoacizii sunt încorporați într-o varietate de proteine în diferite organe ale corpului. În plus, fiecare aminoacid este menținut ca aminoacid liber în sânge și în interiorul celulelor.

Deoarece glucoza este solubilă în apă, aceasta este distribuită împreună cu sângele în întregul organism. Mai întâi, soluția de glucoză este distribuită în spațiul intravascular, apoi este preluată în spațiul intracelular.

Nu sunt disponibile date privind traversarea barierei placentare de către componente.

Metabolizare

Aminoacizii care nu intră în sinteza proteică sunt metabolizați după cum urmează. Gruparea amino este separată de scheletul de carbon prin transaminare. Lanțul de carbon este fie oxidat direct în CO₂, fie utilizat ca substrat pentru gluconeogeneză la nivel hepatic. De asemenea, gruparea amino este metabolizată la nivel hepatic în uree.

Glucoza este metabolizată în CO₂ și H₂O pe căile metabolice cunoscute. O parte din glucoză este utilizată la sinteza lipidelor.

După perfuzare, trigliceridele sunt hidrolizate în glicerol și acizi grași. Ambele sunt incluse în căile fiziologice de producere a energiei, sinteză a moleculelor biologice active, gluconeogeneză și resinteză a lipidelor.

Mai exact, acizii grași polinesaturați omega-3 cu lanț lung înlocuiesc acidul arahidonic sub forma unui substrat eicosanoid la nivelul membranelor celulare și reduc generarea de eicosanoide și citokine inflamatorii din organism. Acest lucru poate fi în beneficiul pacienților care prezintă risc de stare hiperinflamatorie și sepsis.

Eliminare

Doar o cantitate mică de aminoacizi este eliminată în urină în formă nemodificată.

Excesul de glucoză este eliminat în urină doar dacă se atinge pragul renal de glucoză.

Atât trigliceridele din ulei de soia, cât și trigliceridele cu lanț mediu sunt metabolizate complet în CO₂ și H₂O. Cantități mici de lipide se pierd doar în timpul descuamării celulelor din piele și a altor membrane epiteliale. Virtual, eliminarea renală nu are loc.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost efectuate studii non-clinice cu NuTRIflex Omega Plus novo.

Nu se anticipează efecte toxice ale amestecului de nutrienți administrat ca terapie de substituție la dozele recomandate.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Fitoestrogenii, cum este β-sitosterolul, pot fi găsiți în diferite uleiuri vegetale, mai ales în uleiul de soia. A fost observată afectarea fertilității la șobolani și iepuri după administrarea subcutanată și intravaginală de β-sitosterol. După administrarea de β-sitosterol pur s-a înregistrat o scădere a greutatei testiculare și o reducere a concentrației spermei la masculii de șobolan și o reducere a frecvenței de apariție a sarcinilor la femelele de iepure. Cu toate acestea, ținând cont de nivelul actual al informațiilor cunoscute, efectele observate la animale nu par a avea relevanță pentru utilizarea clinică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid citric monohidrat (pentru ajustarea pH-ului)

Glicerol

Fosfolipide din ou injectabile

Oleat de sodiu

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

α -tocoferol

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente pentru care compatibilitatea nu a fost documentată. Vezi pct. 6.6.

NuTRIflex Omega Plus novo nu trebuie administrat concomitent cu sângele, vezi pct. 4.4 și 4.5.

6.3 Perioada de valabilitate

Nedeschis

2 ani

După îndepărtarea foliei de protecție și după amestecarea conținutului pungii

Stabilitatea chimică și fizico-chimică în condiții de utilizare a amestecului de aminoacizi, glucoză și grăsimi a fost demonstrată timp de 7 zile la 2-8°C și pentru încă 2 zile la 25°C.

După adăugarea aditivilor compatibili

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat după adăugarea aditivilor. Dacă nu este utilizat imediat după adăugarea aditivilor, perioadele și condițiile de păstrare în uz, înainte de utilizare, reprezintă responsabilitatea utilizatorului.

După prima deschidere (înțeparea portului de perfuzare)

Emulsia trebuie utilizată imediat după deschiderea recipientului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C.

A nu se congela. Dacă se congelează accidental, punga trebuie aruncată.

A se ține punga în folia de protecție pentru a fi protejată de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

NuTRIflex Omega Plus novo este disponibil în pungi flexibile cu compartimente multiple din folie stratificată. Portul cu bază dublă este fabricat din polipropilenă și stiren-etilen-butilen-stiren. Stratul interior, în contact cu soluția, este din polipropilenă. Pungile cu compartimente multiple conțin:

- 1250 ml (500 ml soluție de aminoacizi + 250 ml emulsie lipidică + 500 ml soluție de glucoză)
- 1875 ml (750 ml soluție de aminoacizi + 375 ml emulsie lipidică + 750 ml soluție de glucoză)
- 2500 ml (1000 ml soluție de aminoacizi + 500 ml emulsie lipidică + 1000 ml soluție de glucoză).

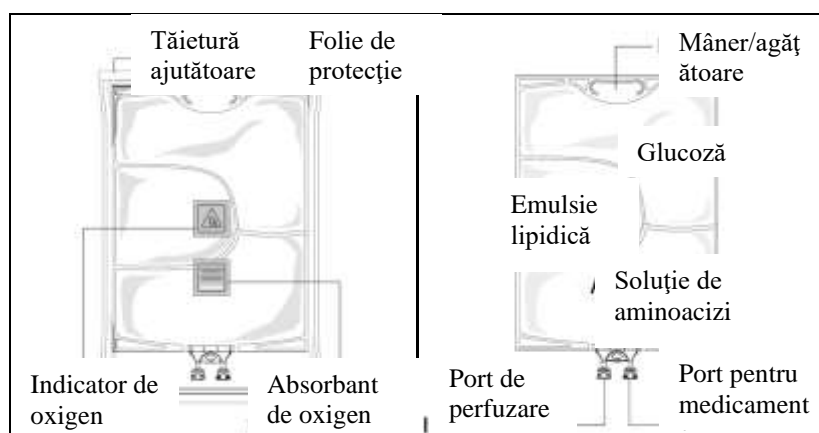


Figura A

Figura B

Figura A: Punga cu compartimente multiple este ambalată într-o folie de protecție. Între pungă și folia de protecție se află un absorbant de oxigen și un indicator de oxigen; plicul cu absorbant de oxigen este din material inert și conține hidroxid de fier.

Figura B: Compartimentul superior conține soluție de glucoză, compartimentul din mijloc conține emulsie lipidică și compartimentul inferior conține soluție de aminoacizi.

Compartimentul superior și compartimentul din mijloc pot fi conectate cu compartimentul inferior prin deschiderea sigiliilor intermediare (sigilii de tip bandă).

Designul pungii permite amestecarea aminoacizilor, glucozei, lipidelor și electroliților într-un singur compartiment. Deschiderea sigiliilor de tip bandă determină amestecarea în condiții sterile, astfel încât să se formeze o emulsie.

Recipientele de diferite mărimi sunt furnizate în cutii conținând cinci pungi.
 Mărimi de ambalaj: 5 x 1250 ml, 5 x 1875 ml și 5 x 2500 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de utilizare, medicamentele pentru nutriție parenterală trebuie inspectate vizual pentru depistarea eventualelor deteriorări, modificări de culoare și instabilitate a emulsiei.

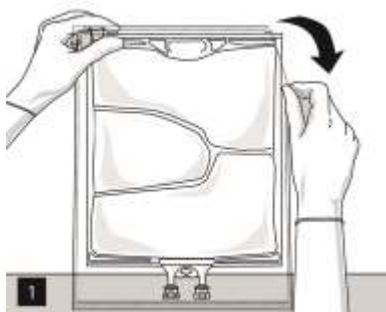
A nu se utiliza pungi deteriorate. Folia de protecție, punga primară și sigiliile de tip bandă dintre compartimente trebuie să fie intacte. A se utiliza numai dacă soluțiile de aminoacizi și glucoză sunt limpezi și incolore până la galben-pai și dacă emulsia lipidică este omogenă cu aspect alb-lăptos. A nu se utiliza dacă soluțiile conțin particule.

După amestecarea celor trei compartimente, a nu se utiliza dacă emulsia prezintă modificări de culoare sau semne ale fazei de separare (picături uleioase, strat uleios). A se opri imediat perfuzia în cazul apariției unor modificări de culoare ale emulsiei sau a unor semne ale fazei de separare. Înainte de deschiderea foliei de protecție, verificați culoarea indicatorului de oxigen (vezi Figura A). A nu se utiliza dacă indicatorul de oxigen devine roz. A se utiliza numai dacă indicatorul de oxigen este galben.

Pregătirea emulsiei amestec

Trebuie respectate cu strictețe principiile de manipulare în condiții aseptice.

Pentru a deschide: rupeți folia de protecție pornind de la tăietura ajutătoare (Fig. 1). Scoateți pungă din folia de protecție. Aruncați folia de protecție, indicatorul de oxigen și absorbantul de oxigen.



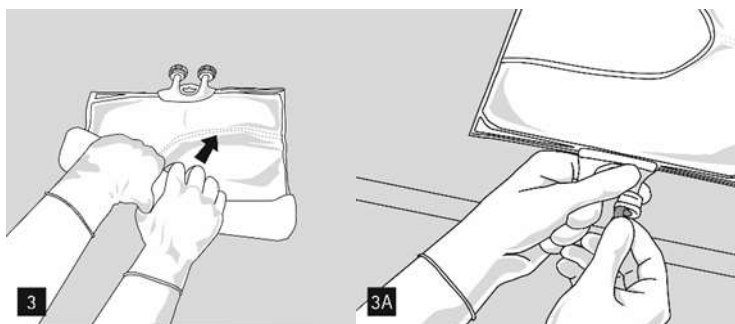
Inspectați vizual punga primară pentru depistarea eventualelor scurgeri. Pungile care prezintă scurgeri trebuie aruncate, deoarece nu poate fi garantată sterilitatea.

Amestecarea pungii și adaosurile de aditivi

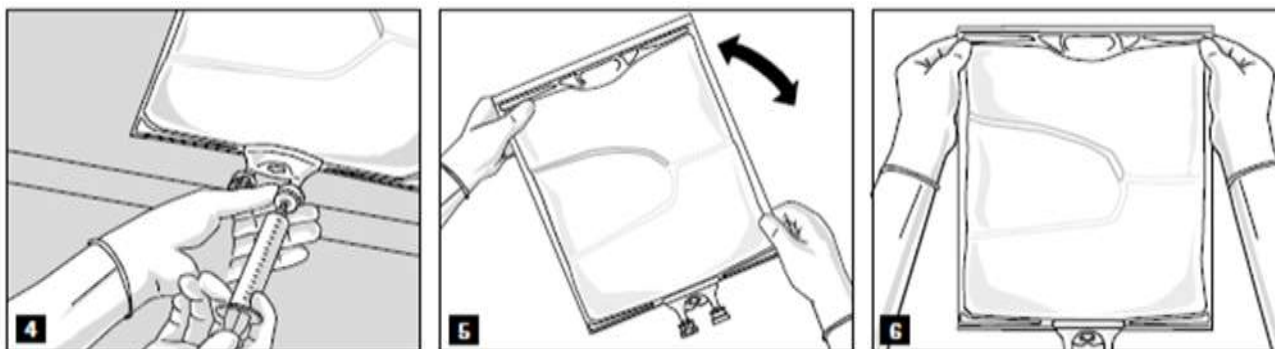
Pentru a deschide și amesteca compartimentele secvențial, rulați punga cu ambele mâini, începând prin a deschide sigiliul de tip bandă care separă compartimentul superior (glucoză) și compartimentul inferior (aminoacizi) (Fig. 2).



Apoi continuați să aplicați presiune, astfel încât sigiliul de tip bandă care separă compartimentul din mijloc (lipide) și compartimentul inferior să se desfacă (Fig. 3).



După ce toate camerele sunt amestecate și după îndepărtarea sigiliului de aluminiu (Fig 3A), se pot adăuga aditivi compatibili prin portul pentru medicamente (Fig. 4). Amestecați bine conținutul (Fig. 5) și inspectați vizual amestecul (Fig. 6). Amestecul este o emulsie omogenă de tip ulei în apă, de culoare alb-lăptoasă. Nu ar trebui să existe semne de separare a fazelor de emulsie.



NuTRIflex Omega Plus novo poate fi amestecat cu următorii aditivi până la limitele superioare ale concentrației specificate mai jos sau cantitatea maximă de aditivi după suplimentare. Amestecurile cu aditivi rezultate sunt stabile timp de 7 zile la temperaturi cuprinse între +2°C și +8°C plus 2 zile la 25°C.

- Electroliți: luați în considerare electroliții prezenți deja în pungă; stabilitatea a fost demonstrată până la o cantitate totală de 200 mmol/l de sodiu + potasiu (cumulate), 9,6 mmol/l de magneziu și 6,4 mmol/l de calciu în amestec ternar.

- Fosfat: stabilitatea a fost demonstrată până la o concentrație maximă de 20 mmol/l pentru fosfatul anorganic.

- Alanil-glutamină până la 24 g/l.

- Oligoelemente și vitamine: stabilitatea a fost demonstrată cu multi-oligoelemente și multivitamine disponibile pe piață (de exemplu Tracutil, Cernevit) până la doza standard recomandată de fabricantul respectiv al micronutrienților.

Informații detaliate privind aditivii menționați mai sus și perioada de valabilitate corespunzătoare a respectivelor amestecuri cu aditivi pot fi furnizate de fabricant la cerere.

Pregătirea pentru perfuzare

Înainte de perfuzare, emulsia trebuie adusă întotdeauna la temperatura camerei.

Îndepărtați folia de aluminiu de pe portul de perfuzare (Fig. 7) și atașați trusa de perfuzare (Fig. 8). Utilizați o trusă de perfuzare fără aerisire sau închideți supapa de aerisire dacă utilizați o trusă cu aerisire. Agățați pungă de stativul pentru perfuzie (Fig. 9) și administrați perfuzia utilizând tehnica standard.



Pentru o singură utilizare. Recipientul și resturile neutilizate trebuie aruncate după utilizare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu cerințele legale.

A nu se reconecta recipiente utilizate parțial.

Dacă se utilizează filtre, acestea trebuie să fie permeabile la lipide (dimensiune pori $\geq 1,2 \mu\text{m}$).

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15441/2024/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Septembrie 2016
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2024