FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NuTRIflex Omega plus Emulsión para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

La emulsión para perfusión intravenosa lista para usar contiene tras mezclar los contenidos de las cámaras:

de la cámara superior izquierda (solución de glucosa)	**en 1.000 ml**	**en 1.250 ml**	**en 1.875 ml**	**en 2.500 ml**
Glucosa monohidrato equivalente a glucosa	132,0 g 120,0 g	165,0 g 150,0 g	247,5 g 225,0 g	330,0 g 300,0 g
Dihidrógeno fosfato de sodio dihidrato	1,872 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
Acetato de zinc dihidrato	5,264 g	6,580 mg	9,870 mg	13,16 mg

de la cámara superior derecha (emulsión grasa)	**en 1.000 ml**	**en 1.250 ml**	**en 1.875 ml**	**en 2.500 ml**
Triglicéridos de cadena media	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g
Aceite de soja, refinado	16,00 g	20,00 g	30,00 g	40,00 g
Triglicéridos de ácido omega 3	4,000 g	5,000 g	7,500 g	10,00 g

de la cámara inferior (solución de aminoácidos)	**en 1.000 ml**	**en 1.250 ml**	**en 1.875 ml**	**en 2.500 ml**
Isoleucina	2,256 g	2,820 g	4,230 g	5,640 g
Leucina	3,008 g	3,760 g	5,640 g	7,520 g
Lisina hidrocloruro equivalente a lisina	2,728 g 2,184 g	3,410 g 2,729 g	5,115 g 4,094 g	6,820 g 5,459 g
Metionina	1,880 g	2,350 g	3,525 g	4,700 g
Fenilalanina	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
Treonina	1,744 g	2,180 g	3,270 g	4,360 g
Triptófano	0,544 g	0,680 g	1,020 g	1,360 g
Valina	2,496 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
Arginina	2,592 g	3,240 g	4,860 g	6,480 g
Histidina hidrocloruro monohidrato equivalente a histidina	1,624 g 1,202 g	2,030 g 1,503 g	3,045 g 2,254 g	4,060 g 3,005 g
Alanina	4,656 g	5,820 g	8,730 g	11,64 g
Ácido aspártico	1,440 g	1,800 g	2,700 g	3,600 g
Ácido glutámico	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
Glicina	1,584 g	1,980 g	2,970 g	3,960 g
Prolina	3,264 g	4,080 g	6,120 g	8,160 g
Serina	2,880 g	3,600 g	5,400 g	7,200 g
Hidróxido de sodio	0,781 g	0,976 g	1,464 g	1,952 g
Cloruro de sodio	0,402 g	0,503 g	0,755 g	1,006 g
Acetato de sodio trihidrato	0,222 g	0,277 g	0,416 g	0,554 g
Acetato de potasio	2,747 g	3,434 g	5,151 g	6,868 g
Acetato de magnesio tetrahidrato	0,686 g	0,858 g	1,287 g	1,716 g
Cloruro de calcio dihidrato	0,470 g	0,588 g	0,882 g	1,176 g

	en 1.000 ml	**en 1.250 ml**	**en 1.875 ml**	**en 2.500 ml**
Contenido en aminoácidos [g]	38	48	72	96
Contenido en nitrógeno [g]	5,4	6,8	10,2	13,6

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Contenido en carbohidratos [g]	120	150	225	300
Contenido en lípidos [g]	40	50	75	100

Electrolitos [mmol]	**en 1.000 ml**	**en 1.250 ml**	**en 1.875 ml**	**en 2.500 ml**
Sodio	40	50	75	100
Potasio	28	35	52,5	70
Magnesio	3,2	4,0	6,0	8,0
Calcio	3,2	4,0	6,0	8,0
Zinc	0,024	0,03	0,045	0,06
Cloruro	36	45	67,5	90
Acetato	36	45	67,5	90
Fosfato	12	15	22,5	30

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión para perfusión

Soluciones de glucosa y aminoácidos: soluciones transparentes, de incoloras a un color paja.
Emulsión grasa: emulsión blanca y lechosa de aceite en agua.

	en 1.000 ml	**en 1.250 ml**	**en 1.875 ml**	**en 2.500 ml**
Energía en forma de lípidos [kJ (kcal)]	1.590 (380)	1.990 (475)	2.985 (715)	3.980 (950)
Energía en forma de carbohidratos [kJ (kcal)]	2.010 (480)	2.510 (600)	3.765 (900)	5.020 (1200)
Energía en forma de aminoácidos [kJ (kcal)]	635 (150)	800 (190)	1.200 (285)	1.600 (380)
Energía no-proteica [kJ (kcal)]	3.600 (860)	4.500 (1.075)	6.750 (1.615)	9.000 (2.155)
Energía total [kJ(kcal)]	4.235 (1.010)	5.300 (1.265)	7.950 (1.900)	10.600 (2.530)

Osmolalidad [mOsm/kg]	1.540
Osmolaridad teórica [mOsm/l]	1.215
pH	5,0-6,0

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Aporte de energía, los ácidos grasos esenciales incluyendo ácidos grasos omega 3 y omega 6, aminoácidos, electrolitos y fluidos para la nutrición parenteral de pacientes en estado de moderado a severo catabolismo, cuando la nutrición oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.
NUTRIflex Omega plus está indicado en adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología
La dosificación se debe adaptar a las necesidades individuales de los pacientes.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se recomienda administrar NuTRIflex Omega plus de forma continuada. El aumento escalonado en la velocidad de perfusión durante los primeros 30 minutos hasta alcanzar la velocidad de perfusión deseada, evita posibles complicaciones.

Adultos
La dosis diaria máxima para 40 ml / kg de peso corporal, corresponde a
1,54 g aminoácidos / kg de peso corporal por día
4,8 g glucosa / kg de peso corporal por día
1,6 g lípidos / kg de peso corporal por día

La velocidad máxima de perfusión es 2,0 ml / kg de peso corporal por hora, corresponde a:
0,08 g aminoácidos / kg de peso corporal por hora
0,24 g glucosa / kg de peso corporal por hora
0,08 g lípidos / kg de peso corporal por hora

Para un paciente de 70 kg implica una velocidad máxima de perfusión de 140 ml por hora. De esta forma, la cantidad de sustrato administrada es 5,4 g de aminoácidos por hora, 16,8 g de glucosa por hora y 5,6 g de lípidos por hora.

Población pediátrica
NuTRIflex Omega plus está contraindicado en recién nacidos, lactantes y niños menores de 2 años de edad (ver sección 4.3). No se ha establecido la seguridad y eficacia de NuTRIflex Omega plus en niños mayores de 2 años y adolescentes.

Pacientes con insuficiencia renal/hepática
Las dosis deben ajustarse de forma individual en pacientes con insuficiencia hepática o renal (ver también sección 4.4).

Duración del tratamiento
La duración del tratamiento para las indicaciones establecidas no está limitada. Durante la administración de NuTRIflex Omega plus es necesario proporcionar una cantidad apropiada de oligoelementos y vitaminas.

Duración de la perfusión de una única bolsa
La duración recomendada para la perfusión de una bolsa de nutrición parenteral es de máximo 24 horas.

Forma de administración
Vía intravenosa. Únicamente para perfusión venosa central.

4.3. Contraindicaciones

- hipersensibilidad a los principios activos, a las proteínas del huevo, del pescado, del cacahuete o de la soja, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- alteraciones congénitas del metabolismo de los aminoácidos
- hipertrigliceridemia grave (≥1000 mg/dl o 11,4 mmol/l)
- coagulopatía grave
- hiperglucemia que no responde a dosis de insulina de hasta 6 unidades insulina/hora
- acidosis
- colestasis intrahepática
- insuficiencia hepática grave
- insuficiencia renal grave en ausencia de tratamiento renal de sustitución
- diátesis hemorrágica agravante
- estados trombo-embólicos agudos, embolismo lipídico

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Por su composición, NuTRIflex Omega plus no debe ser empleado en recién nacidos, lactantes y niños pequeños menores de 2 años de edad.

Las contraindicaciones generales a la nutrición parenteral incluyen:

- estado circulatorio inestable con amenaza vital (estados de colapso y shock)
- fases agudas de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular
- trastorno metabólico inestable (por ejemplo, síndrome de postagresión grave, coma de origen desconocido)
- suministro de oxígeno celular insuficiente
- alteraciones del equilibrio hídrico y electrolítico
- edema pulmonar agudo
- insuficiencia cardíaca descompensada.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe extremarse la precaución en casos de osmolaridad sérica elevada.

Se deben corregir las alteraciones del equilibrio hídrico, electrolítico o ácido-básico antes de empezar la perfusión.

La perfusión demasiado rápida puede conducir a sobrecarga de fluidos con concentraciones de electrolitos en suero patológicas, hiperhidratación y edema pulmonar.

Cualquier signo o síntoma de reacción anafiláctica (como fiebre, escalofríos, erupción o disnea) debe conducir a la interrupción inmediata de la perfusión.

La concentración plasmática de triglicéridos debe ser monitorizada cuando se perfunde NuTRIflex Omega plus.

En función de la condición metabólica del paciente, puede darse hipertrigliceridemia ocasional. Si durante la administración de lípidos la concentración de triglicéridos plasmáticos supera los 4,6 mmol/l (400 mg/dl) se recomienda reducir la velocidad de perfusión. La perfusión debe interrumpirse cuando la concentración plasmática de triglicéridos supera los 11,4 mmol/l / (100 mg/dl), dado que dichos niveles se han asociado a una pancreatitis aguda.

Pacientes con alteraciones metabólicas
Nutriflex Omega plus debe administrarse con precaución en pacientes con alteraciones del metabolismo lipídico con triglicéridos plasmáticos elevados, como, insuficiencia renal, diabetes mellitus, pancreatitis, insuficiencia renal, hipotiroidismo (con hipertrigliceridemia), sepsis y síndrome metabólico. Si Nutriflex Omega plus se administra a pacientes con dichas enfermedades, es necesario realizar un control más frecuente de los niveles de triglicéridos plasmáticos para asegurar la eliminación de los triglicéridos y niveles estables de triglicéridos por debajo de 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl).
En caso de hiperlipidemia combinada con síndrome metabólico combinados, los niveles de triglicéridos reaccionan a la glucosa, los lípidos y la sobrenutrición. Se debe ajustar la dosis adecuadamente. Evaluar y controlar otras fuentes de lípidos y glucosa, así como medicamentos que interfieran en su metabolización.
La existencia de hipertrigliceridemia 12 horas después de la administración de lípidos también es indicativa de alteración en el metabolismo lipídico.

Al igual que con todas las soluciones que contienen carbohidratos, la administración de NuTRIflex Omega plus puede conducir a hiperglucemia. El nivel de glucosa en sangre debe monitorizarse. Si existe hiperglucemia, la velocidad de perfusión debe reducirse o debe administrarse insulina. Si el paciente está

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

recibiendo de forma concomitante otras soluciones de glucosa, se debe tener en cuenta la cantidad adicional de glucosa administrada.

También puede estar indicada la interrupción de la administración de la emulsión si la concentración de glucosa sanguínea aumenta por encima de 14 mmol/l (250 mg/dl) durante la administración.

La realimentación o reposición de los pacientes desnutridos o críticos puede causar hipocaliemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. Es obligatorio realizar una monitorización estrecha de los niveles de electrolitos en sangre. Es necesaria la suplementación adecuada de los electrolitos de acuerdo con las desviaciones de los valores normales.

Son necesarios los controles de los electrolitos séricos, el equilibrio hídrico, el equilibrio ácido-base y el número de células sanguíneas, el estado de coagulación y las funciones hepática y renal.

La sustitución de electrolitos, vitaminas y oligoelementos puede ser necesaria según sea requerido.

Como NuTRIflex Omega plus contiene zinc, magnesio, calcio y fosfato, se debe tener precaución cuando se administra conjuntamente con soluciones que contengan estas sustancias.

NuTRIflex Omega plus es una preparación de composición compleja. Es, por consiguiente, totalmente desaconsejable añadir otras soluciones (siempre que no se haya comprobado la compatibilidad. Ver sección 6.2).

NuTRTIFlex Omega plus no se debe administrar simultáneamente con sangre en el mismo equipo de perfusión debido al riesgo de pseudoaglutinación (ver también sección 4.5).

Al igual que con todas las soluciones intravenosas, especialmente para la nutrición parenteral, para la perfusión de NuTRIflex Omage plus son necesarias precauciones asépticas estrictas.

Población pediátrica
No existe experiencia clínica sobre el uso de NuTRIflex Omega plus en niños y adolescentes.

Pacientes de edad avanzada
Se aplica básicamente la misma dosis que para los adultos, pero se debe tener precaución en pacientes que sufran enfermedades adicionales, como insuficiencia cardíaca o renal que pueden estar asociadas con frecuencia con la edad avanzada.

Pacientes con diabetes mellitus o función cardíaca o renal alterada
Al igual que con todas las soluciones para la perfusión de grandes volúmenes, NuTRIflex Omega plus debe administrarse con precaución a los pacientes con función cardíaca o renal alteradas.
Solo existe experiencia limitada de su uso en pacientes con diabetes mellitus e insuficiencia renal.

Interferencia con las pruebas de laboratorio

El contenido graso puede interferir en algunas determinaciones de laboratorio (p. ej., bilirrubina, lactato deshidrogenasa, saturación de oxígeno) si la extracción de sangre se ha realizado antes que las grasas se hayan eliminado del torrente circulatorio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Algunos fármacos, como por ejemplo la insulina, pueden interferir con el sistema corporal de lipasa. No obstante, este tipo de interacción únicamente parece tener una importancia clínica limitada.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La heparina administrada en forma de dosis clínicas provoca una liberación transitoria de lipoproteína-lipasa a la circulación. Esto puede ocasionar un incremento de lipólisis plasmática seguido de una disminución transitoria del aclaramiento de triglicéridos.

El aceite de soja tiene un contenido natural de vitamina K1. Esto puede interferir en el efecto terapéutico de los derivados de la cumarina, el cual debe ser estrechamente monitorizado en pacientes tratados con estos fármacos.

Las soluciones que contienen potasio como NuTRIflex Omega plus deben utilizarse con precaución en pacientes que reciban medicamentos que incrementen la concentración sérica de potasio, tales como los diuréticos ahorradores de potasio (triamtereno, amilorida, espironolactona), inhibidores de la ECA (por ejemplo, captopril, enalapril), antagonistas del receptor de la angiotensina II (por ejemplo, losartán, valsartán), ciclosporina o tacrolimús.

Los corticoesteroides y la ACTH están asociados a la retención de sodio y de fluidos.
NuTRIflex Omega plus no debe administrarse simultáneamente con sangre en el mismo equipo de perfusión debido al riesgo de pseudoaglutinación (ver también sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo
No hay datos o estos son limitados relativos al uso de NuTRIflex Omega plus en mujeres embarazadas. Los estudios llevados a cabo en animales son insuficientes respecto a la toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

La nutrición parenteral puede resultar necesaria durante el embarazo. NuTRIflex Omega plus solo se debe administrar a mujeres embarazadas tras una cuidadosa consideración.

Lactancia
Los componentes/metabolitos de NuTRIflex Omega plus se excretan en la leche materna, pero a dosis terapéuticas no se esperan efectos sobre los recién nacidos/lactantes.
Sin embargo, no se recomienda la lactancia en madres con nutrición parenteral.

Fertilidad
No se dispone de datos relativos al uso de NuTRIflex Omega plus.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de NuTRIflex Omega plus sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Bajo condiciones de uso correcto, en términos de monitorización de dosis, observación de instrucciones y restricciones de seguridad, pueden producirse reacciones adversas. El siguiente listado incluye un número de reacciones sistémicas que pueden asociarse al uso de NuTRIflex Omega plus.

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo con sus frecuencias tal y como siguen:

Muy frecuentes:	(≥ 1/10)
Frecuentes:	(≥ 1/100 a < 1/10)
Poco frecuentes:	(≥ 1/1.000 a < 1/100)
Raras:	(≥ 1/10.000 a < 1/1.000)
Muy raras:	(< 1/10.000)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Frecuencia no conocida: (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Raros: Hipercoagulación
Frecuencia no conocida: Leucopenia, trombocitopenia

***Trastornos del sistema* inmunológico**
Raros: Reacciones alérgicas (p. ej., reacciones anafilácticas, erupciones dérmicas, edema laríngeo, oral y facial)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición
Muy raros: Hiperlipidemia, hiperglucemia, acidosis metabólica

La frecuencia de estas reacciones adversas depende de la dosis y puede ser mayor en condiciones de sobredosis lipídica relativa o absoluta.

Trastornos del sistema nervioso
Raros: Dolor de cabeza, somnolencia

Trastornos vasculares
Raros: Hipertensión o hipotensión, rubor

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Raros: Disnea, cianosis

Trastornos gastrointestinales
Poco frecuentes: Náuseas, vómitos

Trastornos del metabolismo y de la nutrición
Poco frecuentes: Pérdida de apetito

Trastornos hepatobiliares:
Frecuencia no conocida: Colestasis

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Raros: Eritema, sudoración

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Raros: Dolor en la espalda, huesos, pecho y región lumbar

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Raros: Temperatura corporal elevada, sensación de frío

Muy raros: Síndrome de sobrecarga grasa (ver detalles después)

Si aparecen reacciones adversas la perfusión se debe interrumpir.

Si el nivel de triglicéridos supera los 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl) durante la perfusión, se debe interrumpir la perfusión. La perfusión se puede restablecer con niveles superiores a 4,6 mmol/l (400 mg/dl) con una dosis reducida (ver sección 4.4).

Si se restablece la perfusión, el paciente debe ser monitorizado cuidadosamente, especialmente al inicio y se deben determinar los triglicéridos séricos a intervalos cortos.

Información sobre efectos adversos específicos

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Náuseas, vómitos y pérdida de apetito son síntomas a menudo relacionados con condiciones en las que está indicada la nutrición parenteral y pueden asociarse al mismo tiempo a la nutrición parenteral.

Síndrome de sobrecarga grasa

La capacidad alterada de eliminar triglicéridos puede dar lugar al "síndrome de sobrecarga grasa" que puede ser causado por sobredosis. Se deben observar posibles signos de sobrecarga metabólica. La causa puede ser genética (metabolismo individualmente diferente) o el metabolismo graso puede verse afectado por enfermedades en curso o previas. Este síndrome también puede aparecer durante la hipertrigliceridemia grave, incluso a la velocidad de perfusión recomendada, y en asociación con un cambio repentino en la condición clínica del paciente, tal como insuficiencia de la función renal o infección. El síndrome de sobrecarga grasa se caracteriza por hiperlipidemia, fiebre, infiltración grasa, hepatomegalia con o sin ictericia, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, alteración de la coagulación, hemólisis y reticulocitosis, ensayos de función hepática anormal y coma. Los síntomas son habitualmente reversibles si se interrumpe la perfusión de la emulsión grasa.

Si aparecen signos de un síndrome de sobrecarga grasa, se debe interrumpir la perfusión de NuTRIflex Omega plus inmediatamente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas de la sobredosis de fluidos y electrolitos
Hiperhidratación, desequilibrio de electrolitos y edema pulmonar.

Síntomas de la sobredosis de aminoácidos
Pérdidas renales de aminoácidos con desequilibrios consecutivos de aminoácidos, náuseas, vómitos y escalofríos.

Síntomas de la sobredosis de glucosa
Hiperglucemia, glucosuria, deshidratación, hiperosmolalidad, coma hiperosmolar e hiperglucémico.

Síntomas de la sobredosis de lípidos
Ver sección 4.8.

Tratamiento
En caso de sobredosis está indicado el cese inmediato de la perfusión. Otras medidas terapéuticas dependen de los síntomas particulares y su gravedad. Cuando se reanuda la perfusión, una vez los síntomas han disminuido, es recomendable que la velocidad de perfusión aumente de forma gradual con una monitorización a intervalos frecuentes.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: soluciones para nutrición parenteral, combinaciones
código ATC: B05BA10.

Mecanismo de acción

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El objetivo de la nutrición parenteral es aportar los nutrientes y la energía necesarios para el crecimiento y/o la regeneración tisular, así como para mantener todas las funciones corporales.

Los aminoácidos son de particular importancia, ya que algunos de ellos son componentes esenciales para la síntesis proteica. La administración simultánea de fuentes de energía (carbohidratos/lípidos) es necesaria para reservar aminoácidos para la regeneración tisular y el anabolismo, y para prevenir su utilización como fuente de energía.

La glucosa es ampliamente metabolizada en el organismo. Algunos tejidos y órganos, como SNC, médula espinal, eritrocitos, epitelio tubular, cubren sus requisitos de energía exclusivamente a partir de glucosa. Además, la glucosa actúa como una plataforma de construcción estructural de diversas sustancias celulares.

Debido a su elevada densidad energética, los lípidos son una forma eficaz de suministro de energía. Los triglicéridos de cadena larga proporcionan al organismo los ácidos grasos esenciales para la síntesis de los componentes celulares y las prostaglandinas. Por esta razón, la emulsión grasa contiene triglicéridos de cadena media y cadena larga (derivados del aceite de soja y del de pescado).

La fracción de triglicéridos de cadena larga contienen triglicéridos omega 3 y omega 6 para aportar ácidos grasos poliinsaturados. Principalmente, se utilizan en la profilaxis y el tratamiento de la deficiencia en ácidos grasos esenciales, pero también como fuente de energía. NuTRIflex Omega plus contiene ácidos grasos omega 6, principalmente en forma de ácido linoleico y ácidos grasos omega 3 en forma de ácido alfa-linolénico, ácido eicosapentaenoico y ácido decosahexaenoico. La relación de ácidos grasos omega 6/ omega 3 en NuTRIflex Omega plus es de aproximadamente 2,5:1.

Los triglicéridos de cadena media se hidrolizan, eliminan de la circulación y oxidan por completo de forma más rápida que los triglicéridos de cadena larga. Por este motivo, son el sustrato de energía preferido, particularmente cuando existe alteración de la degradación y/o la utilización de los triglicéridos de cadena larga, p. ej., cuando hay una deficiencia de lipoproteína lipasa y/o una deficiencia en cofactores de lipoproteína lipasa.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
NuTRIflex Omega plus se administra por perfusión intravenosa. De esta forma, todos los sustratos están disponibles para metabolizarse de forma inmediata.

Distribución
La dosis, velocidad de perfusión, situación metabólica y factores individuales del paciente (nivel de ayuno) son de importancia decisiva para que se alcance la concentración óptima de triglicéridos. Cuando se emplea el producto según las instrucciones, en lo que a pautas posológicas se refiere, las concentraciones de triglicéridos, en general, no exceden los 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Los ácidos grasos de cadena media presentan una baja afinidad con la albúmina. En experimentos realizados en animales a los que se administraron emulsiones puras de triglicéridos de cadena media, se demostró que, en caso de sobredosificación, los ácidos grasos de cadena media pueden atravesar la barrera hematoencefálica. No se observaron reacciones adversas con una emulsión compuesta por una mezcla de triglicéridos de cadena media y triglicéridos de cadena larga, ya que los triglicéridos de cadena larga tienen un efecto inhibidor sobre la hidrólisis de los triglicéridos de cadena media. Por consiguiente, se pueden descartar efectos tóxicos sobre el cerebro tras la administración de NuTRIflex Omega plus.

Los aminoácidos se incorporan en una variedad de proteínas de diferentes órganos del cuerpo. Además, todos los aminoácidos se mantienen como aminoácidos libres en la sangre y dentro de las células.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Puesto que la glucosa es soluble en agua, se distribuye con la sangre por todo el cuerpo. Primero, la solución de glucosa se distribuye en el espacio intravascular y luego se absorbe en el espacio intracelular.

No hay datos disponibles en lo que respecta al transporte a través de la barrera placentaria.

Biotransformación
Los aminoácidos que no entran en la síntesis proteica, son metabolizados a continuación. El grupo amino es separado del esqueleto carbonado por transaminación. La cadena carbonada o bien es oxidada directamente a CO_2 o bien es utilizada como sustrato para la gluconeogénesis en el hígado. El grupo amino también es metabolizado en el hígado a urea.

La glucosa es metabolizada a CO_2 y H_2O a través de las rutas metabólicas conocidas. Parte de la glucosa es utilizada para la síntesis de lípidos.

Después de la perfusión, los triglicéridos se hidrolizan a glicerol y ácidos grasos. Ambos se incorporan a las rutas fisiológicas para la producción de energía, síntesis de moléculas biológicamente activas, gluconeogénesis y nueva síntesis de lípidos.

En detalle, los ácidos grasos polinsaturados omega 3 de cadena larga sustituyen al ácido araquidónico como sustrato eicosanoide en las membranas celulares y disminuyen la generación de eicosanoides inflamatorios y citocinas en el cuerpo. Esto puede ser beneficioso en pacientes en riesgo de desarrollar un estado hiperinflamatorio y septicemia.

Eliminación
Solo se excretan en la orina pequeñas cantidades de aminoácidos no modificados.

El exceso de glucosa se excreta en la orina solamente si se alcanza el umbral renal de la glucosa.

Tanto los triglicéridos del aceite de soja como los triglicéridos de cadena media, se metabolizan completamente a CO_2 y H_2O. Solo durante el desprendimiento de las células de la piel y otras membranas epiteliales se pierden pequeñas cantidades de lípidos. La excreción renal prácticamente no se produce.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Aún no se han realizado estudios preclínicos con NuTRIflex Omega plus.

No cabe esperar efectos tóxicos de las mezclas de los nutrientes administrados como terapia de sustitución a las dosis recomendadas.

Toxicidad para la reproducción

En algunos aceites vegetales, especialmente en el aceite de soja, pueden encontrarse fitoestrógenos como β-sitosterol. Se observó una alteración de la fertilidad en ratas y conejos después de la administración por vía subcutánea e intravaginal de β-sitosterol. Después de la administración de β-sitosterol puro, se registró una disminución del peso testicular y una reducción en la concentración de esperma en ratas macho y una menor tasa de embarazo en conejos hembra. No obstante, según el estado actual de la ciencia, los efectos observados en animales no parecen tener relevancia para el uso clínico.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido cítrico monohidrato (para ajuste de pH)
Glicerol

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Lecitina de huevo
Oleato de sodio
Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)
Todo-rac-α-tocoferol
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

NuTRIflex Omega plus no debe mezclarse con otros medicamentos para los que no se ha documentado la compatibilidad. Ver sección 6.6.

NuTRIflex Omega plus no debe administrarse simultáneamente con sangre. Ver secciones 4.4 y 4.5.

6.3. Periodo de validez

Sin abrir
2 años

Tras retirar el envoltorio protector y mezclar el contenido de la bolsa
Después de mezclar los contenidos, la estabilidad química y fisicoquímica en uso de la mezcla de aminoácidos, glucosa y grasa ha demostrado ser de 7 días a 2 ºC-8 ºC y adicionalmente de 2 días a 25 ºC.

Periodo de validez tras la mezcla de aditivos compatibles
Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente después de la mezcla de los aditivos. Si no se usa inmediatamente tras esta mezcla, los tiempos de conservación durante el uso y las condiciones antes de su utilización son responsabilidad del usuario.

Tras la apertura (punción en el puerto de perfusión)
La emulsión tiene que ser utilizada inmediatamente después de la apertura del envase.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 ºC.
No congelar. Si accidentalmente se congela, desechar la bolsa.
Mantener la bolsa en la caja de cartón para protegerlas de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

NuTRIflex Omega plus se presenta en bolsas multicámara flexibles de poliamida/polipropileno que contienen:

- 1.250 ml (500 ml de solución de aminoácidos + 250 ml de emulsión grasa + 500 ml de solución de glucosa)
- 1.875 ml (750 ml de solución de aminoácidos + 375 ml de emulsión grasa + 750 ml de solución de glucosa)
- 2.500 ml (1.000 ml de solución de aminoácidos + 500 ml de emulsión grasa + 1.000 ml de solución de glucosa).

La bolsa multicámara está acondicionada en una sobrebolsa protectora. Se coloca un absorbente de oxígeno entre la bolsa y la sobrebolsa; el saquito material inerte contiene polvo de hierro.

Las dos cámaras superiores pueden conectarse con la cámara inferior mediante la apertura de una costura intermedia (costura desprendible).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El diseño de la bolsa permite la mezcla de los aminoácidos, glucosa, lípidos y electrolitos en una única cámara. Al abrir la costura desprendible se obtiene una mezcla estéril hasta formar una emulsión.

Los diferentes tamaños de recipiente se presentan en cajas conteniendo cinco bolsas.
Formatos de envase: 5 x 1.250 ml, 5 x 1.875 ml y 5 x 2.500 ml.

Puede ser que no se comercialicen todos los formatos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No se requieren condiciones especiales para su eliminación.

Antes de su uso, se debe realizar una inspección visual de los productos para la nutrición parenteral para comprobar si presentan daños, decoloración o inestabilidad de la emulsión.

No usar bolsas que estén dañadas. El envoltorio, la bolsa y la costura desprendible entre las cámaras deben estar intactas. Usar solamente si las soluciones de aminoácidos y glucosa son claras, incoloras o de un color paja, y cuando la emulsión lipídica sea homogénea y de aspecto blanco lechoso. No usar si las soluciones contienen partículas. Después de mezclar las tres cámaras, no usar si la emulsión muestra decoloración o signos de separación de fases (gotas de aceite, capa de aceite). Interrumpir inmediatamente la perfusión en caso de decoloración de la perfusión o signos de separación de fases.

Preparación de la emulsión mezcla:

Extraer la bolsa interna de su sobrebolsa protectora y proceder como se indica:

- Colocar la bolsa sobre una superficie sólida y plana
- Mezclar la glucosa con los aminoácidos presionando la cámara superior izquierda contra la costura desprendible, a continuación, añadir la emulsión grasa presionando la cámara superior derecha contra la costura desprendible
- Mezclar completamente los contenidos de la bolsa.

La mezcla es una emulsión homogénea blanca lechosa de aceite en agua.

Preparación para la perfusión:
La emulsión se debe dejar a temperatura ambiente antes de la perfusión.
•- Doblar la bolsa y colgarla sobre el soporte para la perfusión por la parte central.
•- Retirar el tapón protector del puerto de perfusión y realizar la perfusión empleando la técnica estándar.

Producto de un solo uso. Los envases y los residuos no utilizados deben desecharse después del uso.

No combinar envases parcialmente utilizados.

Si se usan filtros, estos deberán ser permeables a los lípidos (tamaño de poro ≥ 1,2 µm).

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1
34212 Melsungen
Alemania

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Dirección postal:
B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Alemania
Teléfono: +49-5661-71-0
Fax: +49-5661-71-4567

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

74049

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 29-09-2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2018

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios