

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Omegaflex plus emulsión para perfusión

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

<i>De la cámara superior (solución de glucosa)</i>	<b>en 1.000 ml</b>	<b>en 1.250 ml</b>	<b>en 1.875 ml</b>	<b>en 2.500 ml</b>
Glucosa monohidrato	132,0 g	165,0 g	247,5 g	330,0 g
equivalente a glucosa	120,0 g	150,0 g	225,0 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 mg	6,580 mg	9,870 mg	13,16 mg

<i>De la cámara media (emulsión lipídica)</i>	<b>en 1.000 ml</b>	<b>en 1.250 ml</b>	<b>en 1.875 ml</b>	<b>en 2.500 ml</b>
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 ácidos grasos omega-3	4,000 g	5,000 g	7,500 g	10,00 g

<i>De la cámara inferior (solución de aminoácidos)</i>	<b>en 1.000 ml</b>	<b>en 1.250 ml</b>	<b>en 1.875 ml</b>	<b>en 2.500 ml</b>
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
Clorhidrato de lisina 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
Clorhidrato de histidina 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
Acido aspártico	1,440 g	1,800 g	2,700 g	3,600 g
Acido 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

	<b>en 1.000 ml</b>	<b>en 1.250 ml</b>	<b>en 1.875 ml</b>	<b>en 2.500 ml</b>
Contenido de aminoácidos [g]	38	48	72	96
Contenido de nitrógeno [g]	5,4	6,8	10,2	13,7
Contenido de carbohidratos [g]	120	150	225	300
Contenido de lípidos [g]	40	50	75	100

<i>Electrolitos [mmol]</i>	<b>en 1.000 ml</b>	<b>en 1.250 ml</b>	<b>en 1.875 ml</b>	<b>en 2.500 ml</b>
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

Excipiente(s) con efecto conocido:

La cantidad total de sodio por 1000 mL de emulsión lista para su uso es de 40,5 mmmol (931 mg).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión para perfusión

Soluciones de aminoácidos y glucosa: soluciones claras, de incoloras a color amarillo pajizo.

Emulsión lipídica: 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 (1.200)
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, ácidos grasos esenciales incluidos los ácidos grasos omega-3 y omega-6, aminoácidos, electrolitos y líquidos en el marco de una nutrición parenteral de pacientes en estado de catabolismo entre moderado y grave, cuando la nutrición oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

Omegaflex plus está indicado en adultos, adolescentes y niños mayores de dos años..

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

La dosis está adaptada a las necesidades individuales de los pacientes.

Se recomienda administrar Omegaflex plus de forma continua. 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 cantidad de la dosis máxima diaria para 40 ml/kg de peso corporal, que corresponde a

1,54 g de aminoácidos /kg de peso corporal por día

4,8 g de glucosa /kg de peso corporal por día

1,6 g de lípidos /kg de peso corporal por día.

La velocidad máxima de perfusión es 2,0 ml/kg de peso corporal por hora, que corresponde a

0,08 g de aminoácidos /kg de peso corporal por hora

0,24 g de glucosa /kg de peso corporal por hora

0,08 g de lípidos /kg de peso corporal por hora.

Para un paciente de 70 kg, esto corresponde a una velocidad máxima de perfusión de 140 ml por hora. La cantidad de sustrato administrado es de 5,4 g de aminoácidos por hora, 16,8 g de glucosa por hora y 5,6 g de lípidos por hora.

### *Población pediátrica*

Recién nacidos, lactantes y niños menores de 2 años.

Omegaflex plus está contraindicado en recién nacidos, lactantes y niños menores de 2 años en los que el aminoácido cisteína se puede considerar condicionalmente esencial (ver sección 4.3).

Niños de 2 a 18 años

No se han realizado estudios clínicos en la población pediátrica.

Omegaflex plus solo puede proporcionar un aporte básico de nutrientes y energía a los pacientes pediátricos. En función de las necesidades individuales, se puede considerar un aporte complementario de carnitina en pacientes pediátricos que vayan a recibir nutrición parenteral durante más de 4 semanas. La posología exacta depende del gasto energético del paciente y de su capacidad para metabolizar los principios activos de Omegaflex plus y, por consiguiente, se debe adaptar individualmente en función de la edad, el peso corporal, el estado clínico y la enfermedad subyacente.

Debido a las necesidades individuales de los pacientes pediátricos, Omegaflex plus podría no cubrir suficientemente las necesidades totales de energía, nutrientes, electrolitos y líquidos. En esos casos, se deben proporcionar además aminoácidos, hidratos de carbono y/o lípidos, minerales y/o líquidos adicionales, según proceda.

Para el cálculo de la dosis se debe tener en cuenta el estado de hidratación del paciente pediátrico. El tamaño de la bolsa se debe elegir en consonancia.

Además, las necesidades diarias de líquidos, glucosa y energía disminuyen con la edad. Por tanto, se consideran dos grupos de edad: entre 2 y 12 años y entre 12 y 18 años.

### *Dosis diaria máxima*

Con arreglo a las guías pediátricas, la dosis depende no solo de la edad sino también del estado médico (fases aguda, estable y de recuperación) del paciente pediátrico.

Para Omegaflex plus en el grupo de edad de entre 2 y 12 años, el factor limitante para la dosis diaria máxima es la concentración de glucosa en la fase aguda y la concentración de magnesio en las fases estable y de recuperación.

Para los pacientes de entre 12 y 18 años, la concentración de glucosa pasa a ser el factor limitante en las fases aguda y estable, mientras que en la fase de recuperación el factor limitante es la concentración de magnesio.

En la tabla siguiente se indican las dosis diarias máximas resultantes.

Entre 2 y ≤12 años			Entre 12 y 18 años		
Recomendado	Omegaflex plus		Recomendado	Omegaflex plus	
	Fase aguda	Fase estable		Fase aguda	Fase estable
		Fase de recuperación			Fase de recuperación

<b>Dosis diaria máxima</b>		<b>30</b>	<b>31</b>	<b>11,5</b>	<b>24</b>	<b>31</b>	
<b>[ml/kg/d]</b>		que corresponde a			que corresponde a		
Líquidos [ml/kg/d]	60-100	30	31	50-70	11,5	24	31
Aminoácidos [g/kg/d]	1,0-2,0 (2,5)	1,14	1,18	1,0-2,0	0,44	0,91	1,18
Glucosa [g/kg/d]							
	<i>Fase aguda</i>	1,4-3,6	3,6	0,7-1,4	1,38	-	-
	<i>Fase estable</i>	2,2-5,8	-	1,4-2,9	-	2,88	-
	<i>Fase de recuperación</i>	4,3-8,6	-	2,9-4,3	-	-	3,72
			3,72				
Lípidos [g/kg/d]	≤3	1,2	1,24	≤3	0,46	0,96	1,24
Energía [kcal/kg/d]							
	<i>Fase aguda</i>	30-45	30,3	20-30	11,6	-	-
	<i>Fase estable</i>	40-60	-	25-40	-	24,2	-
	<i>Fase de recuperación</i>	55-75	-	30-55	-	-	31,3
			31,3				
Sodio [mmol/kg/d]	1-3	1,2	1,24	1-3	0,46	0,96	1,24
Potasio [mmol/kg/d]	1-3	0,84	0,87	1-3	0,32	0,67	0,87
Calcio [mmol/kg/d]	0,25-0,4	0,096	0,099	0,25-0,4	0,037	0,077	0,099
Magnesio [mmol/kg/d]	0,1	0,096	0,099	0,1	0,037	0,077	0,099
Cloruro [mmol/kg/d]	2-4	1,08	1,12	2-4	0,41	0,86	1,12
Fosfato [mmol/kg/d]	0,2-0,7	0,36	0,37	0,2-0,7	0,14	0,29	0,37

Fase aguda = fase de reanimación cuando el paciente requiere soporte para órganos vitales (sedación, ventilación mecánica, vasopresores, reanimación hídrica); fase estable = el paciente está estable con este soporte vital o se le puede retirar este; fase de recuperación = paciente movilizado.

En el caso de niños, puede ser necesario empezar el tratamiento nutricional con la mitad de la dosis objetivo. La dosis debe incrementarse de forma escalonada de acuerdo con la capacidad metabólica individual hasta la dosis máxima.

#### *Velocidad máxima de perfusión*

Con arreglo a las guías pediátricas, la velocidad máxima de perfusión depende no solo de la edad sino también del estado médico (fases aguda, estable y de recuperación) del paciente pediátrico.

Para Omegaflex plus, la velocidad de perfusión de glucosa es el factor limitante en ambos grupos de edad pediátricos en todos los estados médicos.

En la tabla siguiente se indican las velocidades máximas de perfusión por horas resultantes.

	<b>Entre 2 y ≤12 años</b>			<b>Entre 12 y 18 años</b>		
	Recomendado	Omegaflex plus		Recomendado	Omegaflex plus	
		Fase aguda	Fase estable	Fase de recuperación	Fase aguda	Fase estable
<b>Velocidad de perfusión máxima</b>	<b>0,75</b>	<b>1,5</b>	<b>2,0</b>	<b>0,5</b>	<b>1,0</b>	<b>1,5</b>

[ml/kg/h]

	que corresponde a				que corresponde a			
Aminoácidos [g/kg/h]	≤0,1	0,029	0,057	0,076	≤0,1	0,019	0,038	0,057
Glucosa [g/kg/h]								
<i>Fase aguda</i>	0,09	0,09	-	-	0,03-0,06	0,06		-
<i>Fase estable</i>	0,09-0,18	-	0,18	-	0,06-0,12	-	0,12	-
<i>Fase de recuperación</i>	0,18-0,24	-	-	0,24	0,12-0,18	-		0,18
Lípidos [g/kg/h]	≤0,15	0,03	0,06	0,08	≤0,15	0,02	0,04	0,06

#### *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 mencionadas no está limitada. Durante la administración de Omegaflex plus, es necesario suministrar una cantidad adecuada de oligoelementos y vitaminas.

#### *Duración de la perfusión de una sola bolsa*

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

#### Forma de administración

Vía intravenosa. Solo para perfusión venosa central.

### 4.3. Contraindicaciones

- hipersensibilidad a los principios activos, a la proteína del huevo, del pescado, del cacahuete o de la soja, o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- trastornos congénitos del metabolismo de los aminoácidos
- hiperlipidemia grave caracterizada por hipertrigliceridemia ( $\geq 1.000$  mg/dl o 11,4 mmol/l)
- coagulopatía grave
- hiperglucemia que no responde a dosis de insulina de hasta 6 unidades de insulina/hora
- acidosis
- colestasis intrahepática
- insuficiencia hepática grave
- insuficiencia renal grave en ausencia de tratamiento de sustitución
- diátesis hemorrágicas agravantes
- episodios tromboembólicos agudos, embolia lipídica

Por su composición, Omegaflex plus no se debe emplear en recién nacidos, lactantes y niños menores de 2 años.

Las contraindicaciones generales a la nutrición parenteral incluyen:

- estado circulatorio inestable con amenaza vital (estados de colapso y choque)
- fases agudas de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular
- trastorno metabólico inestable (p. ej., síndrome de postagresión grave, coma de origen desconocido)
- suministro de oxígeno celular insuficiente

- alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico
- edema pulmonar agudo
- insuficiencia cardíaca descompensada

#### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe extremarse la precaución en casos de osmolaridad sérica alta.

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

Una perfusión demasiado rápida puede conducir a una sobrecarga de líquidos con concentraciones patológicas de electrolitos en sueros, hiperhidratación y edema pulmonar.

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

Se debe controlar la concentración sérica de triglicéridos cuando se perfunde Omegaflex plus.

Dependiendo del estado metabólico del paciente puede aparecer hipertrigliceridemia ocasional. Si la concentración plasmática de triglicéridos aumenta por encima de 4,6 mmol/l (400 mg/dl) durante la administración de lípidos, se recomienda reducir la velocidad de perfusión. Se debe interrumpir la perfusión si la concentración plasmática de triglicéridos supera los 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl), ya que estos niveles se han asociado a pancreatitis aguda.

#### Pacientes con alteraciones del metabolismo lipídico

Omegaflex plus se debe administrar con precaución a los pacientes que presentan alteraciones en el metabolismo lipídico con aumento de los triglicéridos séricos, p. ej., insuficiencia renal, diabetes mellitus, pancreatitis, alteración de la función hepática, hipotiroidismo (con hipertrigliceridemia), sepsis y síndrome metabólico. Si se administra Omegaflex plus a pacientes con estos trastornos, es necesario realizar una monitorización más frecuente de los triglicéridos séricos para garantizar su eliminación y unos niveles de triglicéridos estables por debajo de 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl).

En las hiperlipidemias combinadas y en el síndrome metabólico, los niveles de triglicéridos reaccionan a la glucosa, los lípidos y la sobrealimentación. Ajustar la dosis como corresponda. Evaluar y monitorizar otras fuentes de lípidos y glucosa, así como los fármacos que interfieren con su metabolismo.

La presencia de hipertrigliceridemia 12 horas después de la administración de lípidos también indica una alteración del metabolismo lipídico.

Al igual que todas las soluciones que contienen carbohidratos, la administración de Omegaflex plus puede causar hiperglucemia. Se debe monitorizar el nivel de glucosa en sangre. Si existe hiperglucemia, se debe reducir la velocidad de perfusión o administrar insulina. Si el paciente está recibiendo simultáneamente otras soluciones glucosadas intravenosas, se debe tener en cuenta la cantidad de glucosa administrada adicionalmente.

Puede estar indicado interrumpir la administración de la emulsión si la concentración sanguínea de glucosa asciende por encima de 14 mmol/l (250 mg/dl) durante la administración.

La realimentación o la repleción de pacientes desnutridos o deplecionados puede causar hipopotasemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. Es obligatorio realizar una monitorización detallada de los electrolitos

en suero. Es necesaria la suplementación adecuada de los electrolitos de acuerdo con las desviaciones de los valores normales.

Se deben realizar controles de los electrolitos séricos, el equilibrio hídrico, el equilibrio ácido-base, y de recuentos celulares sanguíneos, el estado de la coagulación y la función hepática y renal.

Puede ser necesario reponer electrolitos, vitaminas y oligoelementos, según resulte pertinente. Dado que Omegaflex plus contiene zinc, magnesio, calcio y fosfato, se debe administrar con precaución cuando se administre concomitantemente con soluciones que contienen estas sustancias.

Omegaflex plus es una preparación de composición compleja. Por lo tanto, es muy recomendable no añadir otras soluciones (mientras su compatibilidad no haya sido demostrada, ver sección 6.2).

Omegaflex 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 nutrición parenteral, son necesarias precauciones de asepsia estrictas para la perfusión de Omegaflex plus.

#### Población pediátrica

No se dispone todavía de experiencia clínica relativa al uso de Omegaflex plus en niños y adolescentes.

#### Pacientes de edad avanzada

Básicamente, es válida la misma posología de administración que en adultos, pero se debe administrar con precaución en los pacientes que padecen enfermedades adicionales, como insuficiencia cardíaca o renal, que se asocian con frecuencia a la edad avanzada.

#### Pacientes con diabetes mellitus o función cardíaca o renal alterada

Al igual que todas las soluciones para perfusión de gran volumen, Omegaflex plus se debe administrar con precaución a los pacientes con función cardíaca o renal alteradas.

Solo se dispone de experiencia limitada de uso en pacientes con diabetes mellitus e insuficiencia renal.

Este medicamento contiene 0,931 mg de sodio por ml equivalente al 0,047% de la ingesta máxima diaria de 2 mg de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

La dosis máxima diaria de este producto para un adulto de 70 kg es equivalente al 130% de la ingesta máxima diaria de sodio recomendada por la OMS.

Omegaflex plus se considera alto en sodio. Esto se debe tener en cuenta especialmente en personas que siguen una dieta baja en sal.

#### **Interferencia con las pruebas de laboratorio**

El contenido en grasa puede interferir con ciertas mediciones de laboratorio (p. ej., bilirrubina, lactato deshidrogenasa, saturación de oxígeno) si la muestra de sangre se toma antes de que la grasa se haya eliminado de forma adecuada del torrente sanguíneo.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Algunos fármacos, como la insulina, pueden interferir con el sistema de lipasas del cuerpo. No obstante este tipo de interacción únicamente parece tener una importancia clínica limitada.



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

El aceite de soja tiene un contenido natural de vitamina K<sub>1</sub> que puede interferir con el efecto terapéutico de los derivados de la cumarina, por lo que se debe supervisar de cerca a los pacientes tratados con estos fármacos.

Las soluciones que contienen potasio, como Omegaflex plus, deben utilizarse con precaución en pacientes que reciban fármacos 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 y tacrolimus.

Los corticosteroides y la ACTH se asocian a la retención de sodio y líquidos.

Omegaflex plus no se debe administrar 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 Omegaflex plus en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad en la reproducción (ver sección 5.3).

Durante el embarazo puede ser necesaria la nutrición parenteral. Omegaflex plus solo se debe administrar a mujeres embarazadas tras una cuidadosa consideración.

##### Lactancia

Los componentes y metabolitos de Omegaflex plus se excretan en la leche materna, pero a las dosis terapéuticas no se esperan efectos en los recién nacidos ni en los niños en período de lactancia. Sin embargo, no se recomienda la lactancia en madres con nutrición parenteral.

##### Fertilidad

No se dispone de datos relativos al uso de Omegaflex plus

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

#### **4.8. Reacciones adversas**

Bajo condiciones correctas de uso en cuanto a monitorización de la dosis y observancia de las instrucciones y restricciones de seguridad se pueden producir reacciones adversas. El siguiente listado incluye un número de reacciones sistémicas que pueden estar asociadas al uso de Omegaflex plus.

Las reacciones adversas se enumeran en función de su frecuencia del siguiente modo:

Muy frecuentes	( $\geq 1/10$ )
Frecuentes	( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )
Poco frecuentes	( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )
Raras	( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )
Muy raras	( $< 1/10.000$ )
Frecuencia no conocida	(no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

#### ***Trastornos de la sangre y del sistema linfático***

<u>Raras:</u>	Hipercoagulación
<u>Frecuencia no conocida:</u>	Leucopenia, trombocitopenia

#### ***Trastornos del sistema inmunológico***

<u>Raras:</u>	Reacciones alérgicas (p. ej., reacciones anafilácticas, erupciones dérmicas, edema laríngeo, oral y facial)
---------------	---

#### ***Trastornos del metabolismo y de la nutrición***

<u>Poco frecuentes:</u>	Pérdida de apetito
<u>Muy raras:</u>	Hiperlipidemia, hiperglucemia, acidosis metabólica
	La frecuencia de estas reacciones adversas depende de la dosis y puede ser mayor en condiciones de sobredosis absoluta o relativa de lípidos.

#### ***Trastornos del sistema nervioso***

<u>Raras:</u>	Cefalea, somnolencia
---------------	----------------------

#### ***Trastornos vasculares***

<u>Raras:</u>	Hipertensión o hipotensión, rubor
---------------	-----------------------------------

#### ***Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos***

<u>Raras:</u>	Disnea, cianosis
---------------	------------------

#### ***Trastornos gastrointestinales***

<u>Poco frecuentes:</u>	Náuseas, vómitos
-------------------------	------------------

#### ***Trastornos hepatobiliares***

<u>Frecuencia no conocida:</u>	Colestasis
--------------------------------	------------

#### ***Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo***

<u>Raras:</u>	Eritema, sudoración
---------------	---------------------

#### ***Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo***

<u>Raras:</u>	Dolor en la espalda, los huesos, el tórax y la región lumbar
---------------	--

#### ***Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración***

<u>Raras:</u>	Temperatura corporal elevada, sensación de frío, escalofríos
<u>Muy raras:</u>	Síndrome de sobrecarga grasa (ver detalles más abajo)

Si se producen reacciones adversas, la perfusión se debe detener.

Si la concentración de triglicéridos aumenta por encima de 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl) durante la perfusión, esta se debe detener. Con concentraciones superiores a 4,6 mmol/l (400 mg/dl), se puede proseguir con la perfusión a una dosis reducida (ver sección 4.4).

Si la perfusión se reinicia, es necesario monitorizar cuidadosamente al paciente, especialmente al principio, y determinar los triglicéridos séricos en intervalos cortos.

### **Información sobre reacciones adversas concretas**

Las náuseas, los vómitos y la falta de apetito son síntomas a menudo relacionados con las situaciones para las que se indica la nutrición parenteral y que pueden asociarse al mismo tiempo a esta.

#### ***Síndrome de sobrecarga grasa***

La alteración de la capacidad para eliminar los triglicéridos puede provocar un “síndrome de sobrecarga grasa” que puede ser debido a una sobredosis. Se deben vigilar los posibles signos de sobrecarga metabólica. La causa puede ser genética (metabolismo individualmente diferente) o puede que el metabolismo graso se encuentre afectado por enfermedades previas o actuales. Este síndrome también puede aparecer en el contexto de una hipertrigliceridemia grave, incluso con la velocidad de perfusión recomendada, y en conexión con un cambio súbito del estado clínico del paciente, como disfunción renal o infección. El síndrome de sobrecarga grasa se caracteriza por hiperlipidemia, fiebre, infiltración grasa, hepatomegalia con o sin ictericia, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, trastorno de la coagulación, hemólisis y reticulocitosis, anomalías en las pruebas de función hepática 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 inmediatamente la perfusión de Omegaflex plus.

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar 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 Website: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

## **4.9. Sobredosis**

#### ***Síntomas de la sobredosis de líquidos y electrolitos***

Hiperhidratación, desequilibrio electrolítico y edema pulmonar.

#### ***Síntomas de sobredosis de aminoácidos***

Pérdidas renales de aminoácidos con desequilibrios consecutivos de aminoácidos, náuseas, vómitos y temblores.

#### ***Síntomas de sobredosis de glucosa***

Hiperglucemia, glucosuria, deshidratación, hiperosmolalidad, coma hiperglucémico-hiperosmolar.

#### ***Síntomas de 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 supervisión a intervalos frecuentes.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: soluciones para nutrición parenteral, combinaciones

código ATC: B 05BA10

### Mecanismo de acción

El objetivo de la nutrición parenteral es aportar todos los nutrientes y energía necesarios para el crecimiento y la regeneración de tejido, así como para el mantenimiento de todas las funciones corporales.

Para ello, 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 los aminoácidos para la regeneración tisular y anabolismo, y evitar su utilización como fuente energética.

La glucosa es extensamente metabolizada en el organismo. Algunos tejidos y órganos, como el SNC, médula ósea, 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 alta densidad energética, los lípidos son una forma eficiente de suministro de energía. Los triglicéridos de cadena larga proporcionan al organismo los ácidos grasos esenciales para la síntesis de los componentes celulares. Por esta razón, la emulsión lipídica contiene triglicéridos de cadena media y de cadena larga (derivados del aceite de soja y del aceite de pescado).

La fracción de triglicéridos de cadena larga contiene triglicéridos omega-6 y omega-3 para el suministro de ácidos grasos poliinsaturados. Su finalidad principal es la prevención y el tratamiento de la deficiencia de ácidos grasos esenciales, pero también la de ser una fuente de energía. Omegaflex plus contiene ácidos grasos esenciales omega-6, principalmente en forma de ácido linoleico, y ácidos grasos esenciales omega-3, en forma de ácido alfa-linolénico, ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico. La proporción de ácidos grasos omega-6/omega-3 en Omegaflex plus es de aproximadamente 2,5:1.

Los triglicéridos de cadena media se hidrolizan, se eliminan de la circulación y se oxidan por completo con mayor rapidez que los de cadena larga. Por este motivo son un sustrato de energía preferido, particularmente cuando existe una alteración de la degradación y/o la utilización de los triglicéridos de cadena larga como, por ejemplo, cuando hay una deficiencia de lipoproteína lipasa y/o una deficiencia en los cofactores de la misma.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Omegaflex plus se perfunde por vía intravenosa, por lo que todos los sustratos están disponibles para el metabolismo de forma inmediata.

### Distribución

La dosis, la velocidad de perfusión, la situación metabólica y los factores individuales del paciente (grado de ayuno) tienen una importancia decisiva para las concentraciones máximas alcanzadas de triglicéridos. Cuando se usan de acuerdo con las instrucciones respetando las directrices de administración, las concentraciones de triglicéridos no superan, por lo general, los 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Los ácidos grasos de cadena media presentan una baja afinidad por la albúmina. En los experimentos con animales en los que se administraron emulsiones puras de triglicéridos de cadena media, se constató que los ácidos grasos de cadena media pueden atravesar la barrera hematoencefálica, si se administran en

sobredosis. No se observaron efectos adversos con una emulsión que suministraba una mezcla de triglicéridos de cadena media y triglicéridos de cadena larga, ya que los triglicéridos de cadena larga ejercen un efecto inhibitor sobre la hidrólisis de los triglicéridos de cadena media. Por lo tanto, se puede descartar la existencia de efectos tóxicos en el cerebro tras la administración de Omegaflex 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.

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 se dispone de datos sobre el transporte de los componentes a través de la barrera placentaria.

### Biotransformación

Los aminoácidos que no entran en la síntesis proteica, se metabolizan de la siguiente forma: se separa el grupo amino del esqueleto carbonado por transaminación. La cadena carbonada o se oxida directamente a  $\text{CO}_2$  o bien se utiliza como sustrato para la gluconeogénesis en el hígado. El grupo amino también se metaboliza a urea en el hígado.

La glucosa se metaboliza a  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$  a través de las rutas metabólicas conocidas. Parte de la glucosa se utiliza para la síntesis de lípidos.

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

En concreto, los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 de cadena larga reemplazan al ácido araquidónico como sustrato para la síntesis de eicosanoides en las membranas celulares y disminuyen la formación de citocinas y eicosanoides inflamatorios en el organismo. Esto puede ser beneficioso en los pacientes que presentan riesgo de padecer un estado hiperinflamatorio y septicemia.

### Eliminación

Solo se excretan en la orina pequeñas cantidades de aminoácidos no modificados. El exceso de glucosa se excreta con la orina solo si se alcanza el umbral renal de glucosa.

Tanto los triglicéridos del aceite de soja como los triglicéridos de cadena media, se metabolizan completamente a  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ . 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**

No se han realizado estudios no clínicos con Omegaflex plus.

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

### Toxicidad para la reproducción

Algunos aceites vegetales, especialmente el aceite de soja, pueden contener fitoestrógenos como el  $\beta$ -sitosterol. Después de la administración de  $\beta$ -sitosterol por vía subcutánea e intravaginal, se observó una alteración de la fertilidad en ratas y conejos. Después de la administración de  $\beta$ -sitosterol puro se registró una disminución del peso testicular y una reducción de la concentración de espermatozoides en ratas macho y una bajada en la tasa de embarazo en conejos hembra. Sin embargo, de acuerdo al estado actual del conocimiento, 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 del pH)

Glicerol

Fosfolípidos de huevo inyectables

Oleato de sodio

Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)

Todo-rac-alfa-tocoferol

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2. Incompatibilidades**

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos cuya compatibilidad no haya sido documentada. Ver sección 6.6.

Omegaflex plus no se debe administrar simultáneamente con sangre; ver sección 4.4 y 4.5.

### **6.3. Periodo de validez**

*Sin abrir*

2 años

*Tras retirar el envoltorio protector y después de mezclar el contenido de la bolsa*

Se ha demostrado la estabilidad química y fisicoquímica durante el uso de la mezcla de aminoácidos, glucosa y lípidos durante 7 días a 2-8 °C y durante 2 días más a 25 °C.

*Tras la mezcla de aditivos adicionales compatibles*

Desde el punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar inmediatamente después de la mezcla de los aditivos.

Si no se utiliza inmediatamente después de la mezcla de los aditivos, el tiempo y las condiciones de conservación previas al uso son responsabilidad del usuario.

*Tras la primera apertura (perforación del puerto de perfusión)*

La emulsión debe utilizarse inmediatamente después de la apertura del envase.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

No congelar. En caso de congelación accidental, desechar la bolsa.

Conservar la bolsa en el envoltorio protector para protegerla de la luz.

## 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Omegaflex plus se suministra en bolsas multicámara flexibles de lámina multicapa. El puerto doble de la base está fabricado con polipropileno y estireno-etileno-butileno-estireno. La capa interna en contacto con la solución es de polipropileno. Las bolsas multicámara contienen:

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

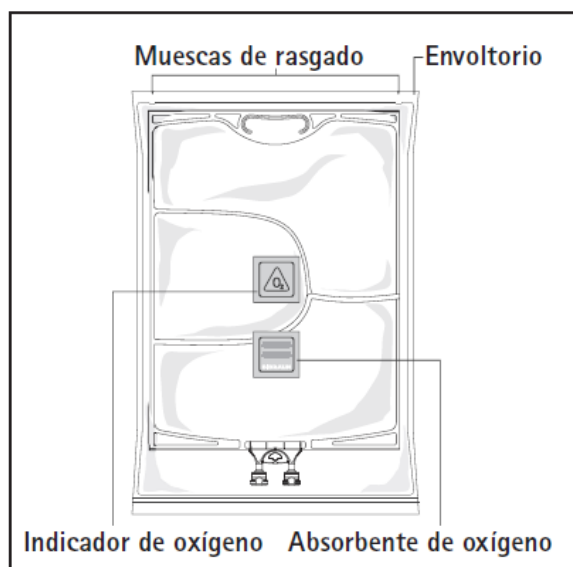


Figura A

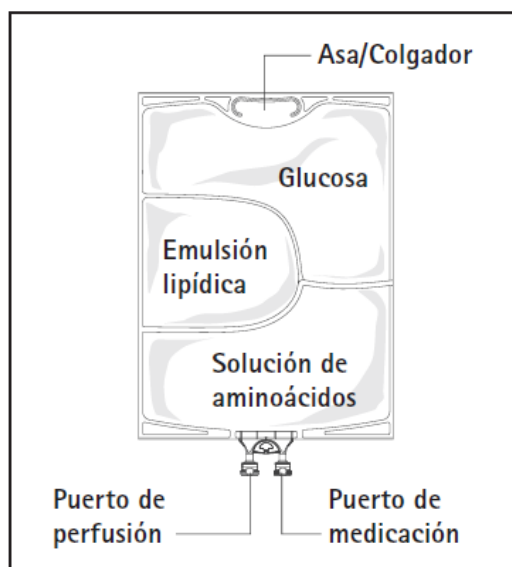


Figura B

Figura A: La bolsa multicámara viene introducida en un envoltorio protector. Entre la bolsa y el envoltorio se encuentran un absorbente de oxígeno y un indicador de oxígeno; el sobre del absorbente de oxígeno está fabricado con un material inerte y contiene hidróxido de hierro.

Figura B: La cámara superior contiene una solución de glucosa, la cámara media contiene una emulsión lipídica y la cámara inferior contiene una solución de aminoácidos.

Las cámaras superior y media se pueden conectar con la inferior abriendo las costuras intermedias (costuras desprendibles).

El diseño de la bolsa permite mezclar los aminoácidos, la glucosa, los lípidos y los electrolitos en una sola cámara. La apertura de las costuras desprendibles da lugar a un proceso de mezcla estéril para formar una emulsión.

Los diferentes tamaños de envase se presentan en cajas que contienen cinco bolsas.

Tamaños de envases: 5 x 1.250 ml, 5 x 1.875 ml y 5 x 2.500 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los productos de nutrición parenteral se deben inspeccionar visualmente antes de usarlos para detectar daños, cambios de color e inestabilidad de la emulsión.

No usar las bolsas que presenten daños. El envoltorio, la bolsa principal y las costuras desprendibles entre las cámaras deben estar intactos. Usar solo si las soluciones de aminoácidos y de glucosa son claras y de incoloras a color amarillo pajizo y si la emulsión lipídica es homogénea y tiene un color blanco lechoso. No usar si las soluciones contienen partículas.

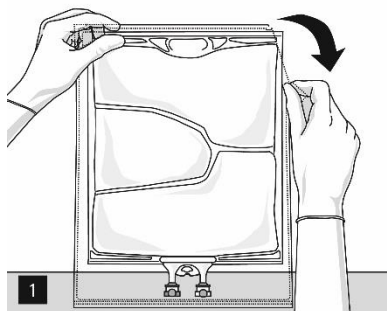
Después de mezclar las tres cámaras, no usar si la emulsión presenta un cambio de color o signos de separación en fases (gotas de aceite, capa de aceite). Detener la perfusión inmediatamente en caso de cambio de color de la emulsión o de signos de separación en fases.

Antes de abrir el envoltorio, comprobar el color del indicador de oxígeno (ver la Figura A). No usar si el indicador de oxígeno cambia a una coloración rosa. Usar solo si el indicador de oxígeno es amarillo.

### Preparación de la emulsión mezclada

Se debe cumplir una estricta observancia de los principios de manipulación aséptica.

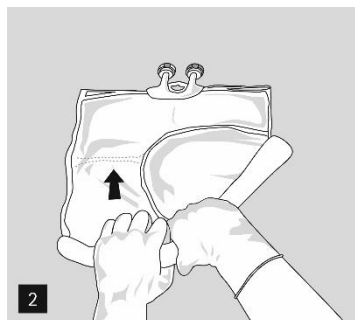
Para la apertura: abrir el envoltorio comenzando por las muescas de rasgado (Fig. 1). Extraer la bolsa de su envoltorio protector. Desechar el envoltorio, el indicador de oxígeno y el absorbente de oxígeno.



Inspeccionar visualmente la bolsa principal en busca de fugas. Las bolsas con fugas se deben desechar, ya que no es posible garantizar su esterilidad.

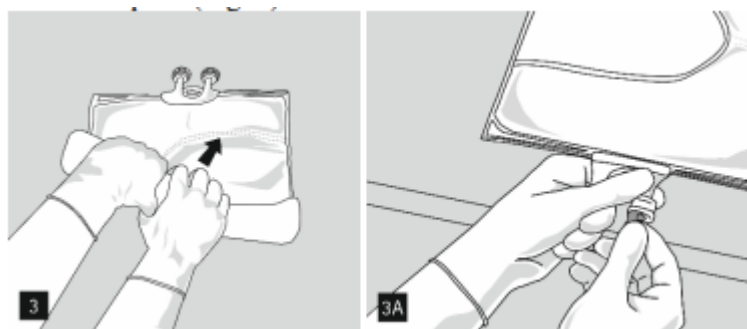
### *Mezcla de la bolsa y adición de aditivos*

Para abrir y mezclar las cámaras secuencialmente, enrollar la bolsa con ambas manos, abriendo primero la costura desprendible que separa la cámara superior (glucosa) de la cámara inferior (aminoácidos) (Fig. 2).

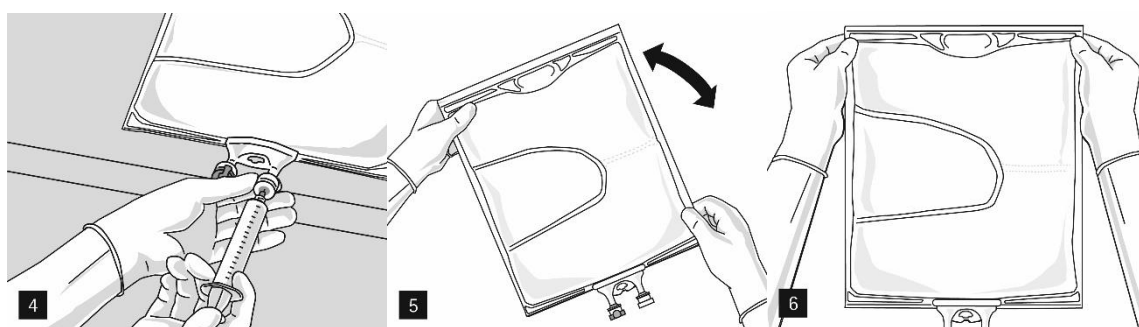


A continuación, seguir aplicando presión de forma que se abra la costura desprendible que separa la cámara media (lípidos) de la cámara inferior (Fig. 3).





Una vez que se hayan mezclado todas las cámaras y tras retirar el sello de aluminio (Fig. 3A), es posible añadir aditivos compatibles por el puerto de medicación (Fig. 4). Mezclar bien el contenido de la bolsa (Fig. 5) e inspeccionar visualmente la mezcla (Fig. 6). La mezcla es una emulsión homogénea de aceite en agua de color blanco lechoso. No debe haber signos de emulsión por separación de fases.



Omegaflex plus puede mezclarse con los siguientes aditivos hasta los límites de concentración máxima especificados a continuación o hasta la cantidad máxima de aditivos tras la suplementación. Las mezclas resultantes son estables durante 7 días entre +2 °C y +8 °C y durante 2 días más a 25 °C.

- Electrolitos: se deben tener en cuenta los electrolitos ya presentes en la bolsa; se ha demostrado la estabilidad hasta una cantidad total de 200 mmol/l de sodio + potasio (suma), 9,6 mmol/l de magnesio y 6,4 mmol/l de calcio en la mezcla ternaria.
- Fosfato: se ha demostrado la estabilidad hasta una concentración máxima de 20 mmol/l para fosfato inorgánico.
- Alanil-glutamina, hasta 24 g/l.
- Oligoelementos y vitaminas: se ha demostrado la estabilidad con multioligoelementos y multivitamínicos comerciales (p. ej., Tracutil, Cernevit) hasta la posología estándar recomendada por el fabricante de los micronutrientes.

El fabricante puede proporcionar, previa petición, información detallada sobre los aditivos anteriormente mencionados y sobre el periodo de validez correspondiente de dichas mezclas.

#### Preparación para la perfusión

La emulsión se debe llevar siempre a temperatura ambiente antes de la perfusión.

Retirar la lámina de aluminio del puerto de perfusión (Fig. 7) y conectar el equipo de perfusión (Fig. 8). Usar un equipo de perfusión sin ventilación o cerrar la ventilación de aire si se utiliza un equipo con ventilación. Colgar la bolsa de un gancho de perfusión (Fig. 9) y realizar la perfusión según la técnica estándar.



Para un solo uso. El envase y los residuos no utilizados se deben eliminar después del uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

No reconectar los envases parcialmente utilizados.

Si se usan filtros, deben ser permeables a los lípidos (tamaño de poro  $\geq 1,2 \mu\text{m}$ ).

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Straße 1

34212 Melsungen

Alemania

*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

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

Septiembre 2017

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

01/2024