

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NuTRiflex Lipid 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 izquierda (solución de glucosa)</i>	en 1.000 ml	en 1.250 ml	en 1.875 ml	en 2.500 ml
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
Dihidrogeno fosfato de sodio dihidrato	1,872 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
Acetato de zinc dihidrato	5,26 mg	6,58 mg	9,87 mg	13,16 mg

<i>De la cámara superior derecha (emulsión grasa)</i>	en 1.000 ml	en 1.250 ml	en 1.875 ml	en 2.500 ml
Aceite de soja, refinado	20,0 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g
Triglicéridos de cadena media	20,0 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g

<i>De la cámara inferior (solución de aminoácidos)</i>	en 1.000 ml	en 1.250 ml	en 1.875 ml	en 2.500 ml
Isoleucina	2,26 g	2,82 g	4,23 g	5,64 g
Leucina	3,01 g	3,76 g	5,64 g	7,52 g
Lisina, hidrocloreuro de equivalente a lisina	2,73 g 2,18 g	3,41 g 2,73 g	5,12 g 4,10 g	6,82 g 5,46 g
Metionina	1,88 g	2,35 g	3,53 g	4,70 g
Fenilalanina	3,37 g	4,21 g	6,32 g	8,42 g
Treonina	1,74 g	2,18 g	3,27 g	4,36 g
Triptófano	0,54 g	0,68 g	1,02 g	1,36 g
Valina	2,50 g	3,12 g	4,68 g	6,24 g
Arginina	2,59 g	3,24 g	4,86 g	6,48 g
Histidina monohidrato, hidrocloreuro de equivalente a histidina	1,62 g 1,20 g	2,03 g 1,50 g	3,05 g 2,25 g	4,06 g 3,00 g
Alanina	4,66 g	5,82 g	8,73 g	11,64 g
Ácido aspártico	1,44 g	1,80 g	2,70 g	3,60 g
Ácido glutámico	3,37 g	4,21 g	6,32 g	8,42 g
Glicina	1,58 g	1,98 g	2,97 g	3,96 g
Prolina	3,26 g	4,08 g	6,12 g	8,16 g
Serina	2,88 g	3,60 g	5,40 g	7,20 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 de aminoácidos [g]	38	48	72	96
Contenido de nitrógeno [g]	5,4	6,8	10,2	13,6
Contenido de carbohidratos [g]	120	150	225	300
Contenido de 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 aminoácidos y glucosa: soluciones claras, de incoloras a color paja.

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)	3980 (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	1.540	1.540	1.540
Osmolaridad teórica [mOsm/l]	1.215	1.215	1.215	1.215
pH	5,0-6,0	5,0-6,0	5,0-6,0	5,0-6,0

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Aporte de energía, ácidos grasos esenciales, aminoácidos, electrolitos y líquidos para la nutrición parenteral de pacientes en estados de catabolismo entre moderado y grave, cuando la nutrición oral o por sonda nasogástrica es imposible, insuficiente o está contraindicada.

NuTRIflex Lipid plus está indicado en adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

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

Se recomienda administrar NuTRIflex Lipid 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.

Adolescentes a partir de 14 años de edad y adultos

Las cantidades de la dosis máxima diaria para 40 ml/kg de peso corporal, que corresponden 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 corresponden 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, bebés y niños pequeños menores de 2 años de edad

NuTRIflex Lipid plus está contraindicado en recién nacidos, bebés y niños pequeños menores de 2 años de edad (ver sección 4.3).

Niños de 2 a 13 años de edad

Las recomendaciones de dosis dadas son datos de referencia en base a las necesidades medias. La dosis se debe adaptar de forma individual de acuerdo con la edad, etapa del desarrollo y enfermedad. Para el cálculo de la dosis se debe tener en cuenta el estado de hidratación del paciente pediátrico.

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.

Dosis diaria para 2-4 años de edad:

40 ml/kg de peso corporal, que corresponden 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

Dosis diaria para 5-13 años de edad:

25 ml/kg de peso corporal, que corresponden a:
0,96 g de aminoácidos /kg de peso corporal por día
3,0 g de glucosa /kg de peso corporal por día
1,0 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.

Debido a las necesidades individuales de los pacientes pediátricos, NuTRIflex Lipid plus puede no cubrir de forma suficiente las necesidades totales de energía y de lípidos. En estos casos, adicionalmente, se deben suministrar carbohidratos y/o lípidos y/o líquidos, cuando proceda.

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 Lipid 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. Únicamente para perfusión venosa central.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos, a la proteína del huevo, del cacahuete o de la soja, o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Errores congénitos del metabolismo de los aminoácidos
- Hipertrigliceridemia grave (≥ 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
- Estados tromboembólicos agudos, embolia lipídica

Por su composición, NuTRIflex Lipid plus no se debe emplear en recién nacidos, lactantes y niños 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 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.

La perfusión demasiado rápida puede conducir a sobrecarga de líquidos con concentraciones patológicas de electrolitos en suero, 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.

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

Dependiendo del trastorno metabólico del paciente puede aparecer hipertrigliceridemia ocasional. Si la concentración plasmática de triglicéridos supera los 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

NuTRIflex Lipid 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 NuTRIflex Lipid 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 con todas las soluciones que contienen carbohidratos, la administración de NuTRIflex Lipid plus puede conducir a hiperglucemia. Se debe controlar el nivel de glucosa en sangre. Si existe hiperglucemia, debe reducirse la velocidad de la perfusión o debe administrarse insulina. Si el paciente está recibiendo de forma concomitante otras soluciones de glucosa, se debe tener en cuenta la cantidad adicional de glucosa administrada.

También puede indicarse una interrupción de la administración 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 hipopotasemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. 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 los recuentos de células sanguíneas, el estado de la coagulación y la función hepática y renal.

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

NuTRIflex Lipid plus no se debe administrar de forma simultánea con sangre en el mismo equipo de perfusión debido al riesgo de pseudoaglutinación (ver también sección 4.5).

NuTRIflex Lipid 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).

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

Pacientes de edad avanzada

Se aplica básicamente la misma dosis que para los adultos, pero se debe tener precaución en pacientes que sufran otras enfermedades, como insuficiencia cardíaca o renal que con frecuencia pueden estar asociadas 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 Lipid 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 en grasas puede interferir con ciertas mediciones de laboratorio (por ejemplo, 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 lipasa 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 K₁. Esto puede interferir con el efecto terapéutico de los derivados de la cumarina, que se debe supervisar de cerca en pacientes tratados con estos fármacos.

Las soluciones que contienen potasio como NuTRIflex Lipid 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 corticoesteroides y la ACTH están asociados con la retención de sodio y de líquidos.

NuTRIflex Lipid 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 NuTRIflex Lipid 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. NuTRIflex Lipid plus solo se debe administrar a mujeres embarazadas tras una cuidadosa consideración.

Lactancia

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

Fertilidad

No se dispone de datos del uso de NuTRIflex Lipid plus.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

4.8. Reacciones adversas

Bajo condiciones correctas de uso, en términos de supervisión de la dosis y de seguimiento 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 NuTRIflex Lipid plus.

Las reacciones adversas se enumeran según sus frecuencias de la siguiente forma:

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>Raros:</u>	Hipercogulación
<u>Frecuencia no conocida:</u>	Leucopenia, trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico

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

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

<u>Muy raros:</u>	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

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

Trastornos vasculares

<u>Raros:</u>	Hipertensión o hipotensión, rubefacción
---------------	---

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

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

Trastornos gastrointestinales

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

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

<u>Poco frecuentes:</u>	Pérdida de apetito
-------------------------	--------------------

Trastornos hepatobiliares

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

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

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

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

<u>Raros:</u>	Temperatura corporal elevada, sensación de frío, escalofríos
<u>Muy raros:</u>	Síndrome de sobrecarga grasa (ver detalles a continuación)

Si aparecen reacciones adversas se debe interrumpir la perfusión.

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

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

Información sobre efectos adversos específicos

Las náuseas, los vómitos y la pérdida 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 de eliminar triglicéridos puede dar lugar al “síndrome de sobrecarga grasa” que puede estar 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 el trastorno clínico 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, trastorno de la coagulación, hemólisis y reticulocitosis, pruebas de función hepática anormal y coma. Generalmente, los síntomas son 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 Lipid 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

Website: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Síntomas de la sobredosis de líquidos y electrolitos

Hiperhidratación, desequilibrio electrolítico 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 supervisión a intervalos frecuentes.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico

Soluciones para nutrición parenteral, combinaciones

Código ATC: B05BA10.

Mecanismo de acción

El objetivo de la nutrición parenteral es aportar todos los nutrientes y energía necesarios para el crecimiento y la regeneración tisular, así como para el mantenimiento de 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 los aminoácidos para la regeneración tisular y el 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 elevada 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 cadena larga (derivados del aceite de soja).

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

Los ácidos grasos insaturados derivados de la fracción de triglicéridos de cadena larga sirven principalmente para la profilaxis y el tratamiento de la deficiencia de ácidos grasos esenciales.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

NuTRIFlex Lipid plus se administra mediante perfusión intravenosa. De esta forma, los constituyentes están disponibles para el metabolismo de forma inmediata.

Distribución

La dosis, la velocidad de perfusión, la situación metabólica y los factores individuales del paciente (nivel 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 NuTRIflex Lipid 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 hay datos disponibles relativos al transporte 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 CO₂ 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 CO₂ y H₂O 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 vías fisiológicas para la producción de energía, síntesis de moléculas biológicamente activas, gluconeogénesis y resíntesis de lípidos.

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 y los triglicéridos de cadena media, se metabolizan completamente a CO₂ y H₂O. 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 preclínicos con NuTRIflex[®] Lipid 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 β -sitosterol. Después de la administración de β -sitosterol por vía subcutánea e intravaginal, se observó una alteración de la fertilidad en ratas y conejos. Según el 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 el ajuste del pH)

Glicerol

Lecitina de huevo

Oleato de sodio

Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

NuTRIflex Lipid plus no debe mezclarse con otros medicamentos cuya compatibilidad no haya sido documentada. Ver sección 6.6.

NuTRIflex Lipid plus no debe administrarse simultáneamente con sangre; ver sección 4.4.

6.3. Periodo de validez

Sin abrir

2 años

Tras retirar la envoltura protectora y mezclar los contenidos 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 compatibles

Desde un 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 apertura (perforación en el 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. Si se congela de forma accidental, desechar la bolsa.

Mantener las bolsas en el cartón exterior para protegerlas de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

NuTRIflex Lipid plus se presenta en bolsas con varias cámaras 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 con múltiples cámaras está envasada en una envoltura protectora. Se ha colocado un absorbente de oxígeno entre la bolsa y la envoltura; la bolsita de material inerte contiene hierro en polvo.

La cámara superior izquierda contiene una solución de glucosa, la cámara superior derecha contiene una emulsión lipídica y la cámara inferior contiene una solución de aminoácidos.

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

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 para formar una emulsión.

Los diferentes tamaños de envase se presentan en cajas con cinco bolsas.
Tamaños de envase: 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

No se requieren condiciones especiales para la eliminación.

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.

Preparación de la emulsión mezclada:

Extraer la bolsa interna de su envoltura 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 de aceite en agua de color blanco lechoso.

Preparación para la perfusión:

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

- Doblar la bolsa y colgarla en el soporte para la perfusión por el lazo para colgar del centro
- Retirar la tapa protectora del puerto de salida y realizar la perfusión mediante la técnica habitual

Para un solo uso.

El envase y la fracción no utilizada deben desecharse después del uso.

No reutilizar envases parcialmente utilizados.

Si se usan filtros, estos 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-Str. 1
34212 Melsungen, Alemania

Dirección postal:
34209 Melsungen, Alemania

Teléfono: +49-5661-71-0
Fax: +49-5661-71-4567

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

62.989

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

Fecha de la primera autorización: 2000

Fecha de la última renovación: 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2017