

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oliclinomel N7-1000E emulsión para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Descripción general

Este medicamento se presenta en forma de una bolsa de tres compartimentos.
Existen cuatro presentaciones, que tienen los siguientes volúmenes:

Compartimento	1.000 ml	1.500 ml	2.000 ml	2.500 ml
Emulsión de lípidos	200 ml	300 ml	400 ml	500 ml
Solución de aminoácidos	400 ml	600 ml	800 ml	1.000 ml
Solución de glucosa	400 ml	600 ml	800 ml	1.000 ml

Composición cualitativa y cuantitativa

Composición de una bolsa de 1.000 ml:

Principios activos	Compartimento de la emulsión de lípidos al 20% correspondiente a 20 g/100 ml (200 ml)	Compartimento de la solución de aminoácidos al 10% correspondiente a 10 g/100 ml (400 ml)	Compartimento de la solución de glucosa al 40% correspondiente a 40 g/100 ml (400 ml)
Aceite de oliva refinado + aceite de soja refinado*	40,00 g		
Alanina		8,28 g	
Arginina		4,60 g	
Glicina		4,12 g	
Histidina		1,92 g	
Isoleucina		2,40 g	
Leucina		2,92 g	
Lisina (como lisina clorhidrato)		2,32 g (2,90 g)	
Metionina		1,60 g	
Fenilalanina		2,24 g	
Prolina		2,72 g	
Serina		2,00 g	
Treonina		1,68 g	
Triptófano		0,72 g	
Tirosina		0,16 g	
Valina		2,32 g	
Acetato sódico 3H ₂ O		2,45 g	

Glicerofosfato sódico 5H ₂ O		2,14 g	
Cloruro potásico		1,79 g	
Cloruro magnésico 6H ₂ O		0,45 g	
Glucosa anhidra (como glucosa monohidrato)			160,00 g (176,00 g)
Cloruro cálcico 2H ₂ O			0,30 g

* Mezcla de aceite de oliva refinado (aproximadamente el 80%) y aceite de soja refinado (aproximadamente el 20%)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

Una vez que se haya mezclado el contenido de los tres compartimentos, la mezcla ternaria de cada una de las diferentes presentaciones de bolsa proporciona lo siguiente:

Por bolsa	1 litro	1,5 litros	2 litros	2,5 litros
Nitrógeno (g)	6,6	9,9	13,2	16,5
Aminoácidos (g)	40	60	80	100
Glucosa (g)	160	240	320	400
Lípidos (g)	40	60	80	100
Calorías totales (kcal)	1.200	1.800	2.400	3.000
Calorías no proteicas (kcal)	1.040	1.560	2.080	2.600
Calorías procedentes de la glucosa (kcal)	640	960	1.280	1.600
Calorías procedentes de los lípidos (kcal)	400	600	800	1.000
Relación calorías no proteicas/nitrógeno (kcal/g N)	158	158	158	158
Sodio (mmol)	32	48	64	80
Potasio (mmol)	24	36	48	60
Magnesio (mmol)	2,2	3,3	4,4	5,5
Calcio (mmol)	2	3	4	5
Fosfato (mmol)**	10	15	20	25
Acetato (mmol)	57	86	114	143
Cloruro (mmol)	48	72	96	120
pH	6	6	6	6
Osmolaridad (mOsm/l)	1.450	1.450	1.450	1.450

** Incluye los fosfatos proporcionados por la emulsión de lípidos.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Después de la reconstitución:

Emulsión para perfusión.

Apariencia antes de la reconstitución:

- La emulsión de lípidos es un líquido homogéneo con apariencia lechosa.

- La solución de aminoácidos y la solución de glucosa son transparentes e incoloras o bien ligeramente amarillentas.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosificación dependerá del gasto energético del paciente y de su estado clínico, su peso corporal y de su capacidad para metabolizar los componentes de OLICLINOMEL, así como de la energía o de las proteínas adicionales administradas por vía oral o enteral. Por tanto, debe elegirse el tamaño de la bolsa apropiado.

La administración puede continuar mientras las condiciones clínicas del paciente lo requieran.

En adultos

Requisitos

Las necesidades promedio de nitrógeno son de 0,16 a 0,35 g/kg/día (aproximadamente de 1 a 2 g de aminoácidos/kg/día).

Las necesidades de energía variarán dependiendo del estado nutricional del paciente y del nivel de catabolismo. En promedio, son de 25 a 40 kcal/kg/día.

Dosis máxima diaria

La dosis máxima diaria es de 36 ml/kg de peso corporal (equivalente a 1,44 g de aminoácidos, 5,76 g de glucosa, 1,44 g de lípidos, 1,15 mmol de sodio y 0,86 mmol de potasio por kg), es decir, 2.520 ml de la emulsión para perfusión para un paciente que pese 70 kg.

En niños mayores de dos años de edad

No se han llevado a cabo estudios en la población pediátrica.

Requisitos

Las necesidades promedio de nitrógeno son de 0,35 a 0,45 g/kg/día (aproximadamente de 2 a 3 g de aminoácidos/kg/día).

Las necesidades de energía variarán dependiendo de la edad del paciente, de su estado nutricional y del nivel de catabolismo. Suelen oscilar entre 60 y 110 kcal/kg/día.

Posología

La dosis se basa en la ingesta de líquidos y las necesidades diarias de nitrógeno. Estas ingestas se deben ajustar teniendo en cuenta el estado de hidratación del niño.

Dosis máxima diaria

La dosis máxima diaria es de 75 ml/kg de peso corporal (equivalente a 3 g de aminoácidos, 12 g de glucosa, 3 g de lípidos, 2,4 mmol de sodio y 1,8 mmol de potasio /kg de peso corporal).

Como regla general, evite dosis que superen los 3 g/kg/día de aminoácidos y/o 17 g/kg/día de glucosa y/o 3 g/kg/día de lípidos, excepto en casos especiales.

Forma de administración

Forma y duración de administración:

Para un solo uso.

Una vez abierta la bolsa, se recomienda utilizar su contenido inmediatamente y no guardarlo para posteriores perfusiones.

El aspecto de la mezcla tras la reconstitución es una emulsión homogénea similar a la leche.

Para la preparación y manipulación de la emulsión para perfusión consulte las instrucciones en la sección 6.6.

PERFUSIÓN INTRAVENOSA A TRAVÉS DE UNA LÍNEA VENOSA CENTRAL (Debido a la elevada osmolaridad de OLICLINOMEL)

La duración recomendada de la perfusión de nutrición parenteral es de 12 a 24 horas.

La tasa de flujo de administración se debe ajustar teniendo en cuenta la dosis que se está administrando, las características de la mezcla final que se está infundiendo, el volumen diario de administración y la duración de la perfusión (ver sección 4.4.).

Normalmente, la tasa de flujo debería aumentar gradualmente durante la primera hora.

Velocidad máxima de perfusión

Como regla general, no se deben administrar más de 1,5 ml/kg/hora de la emulsión para perfusión, es decir, 0,06 g de aminoácidos, 0,24 g de glucosa y 0,06 g de lípidos / kg de peso corporal / hora.

4.3 Contraindicaciones

El uso de OLICLINOMEL está contraindicado en las situaciones siguientes:

- en neonatos prematuros, bebés y niños de menos de 2 años de edad, ya que la relación de calorías-nitrógeno y la energía que se suministra son inadecuadas.
- hipersensibilidad a las proteínas del huevo, semillas de soja o del cacahuete o a alguno de los principios activos o excipientes incluidos en la sección 6.1.
- anomalías congénitas del metabolismo de aminoácidos.

- hiperlipidemia grave o alteraciones graves del metabolismo lipídico caracterizado por hipertrigliceridemia.
- hiperglucemia grave
- concentración plasmática patológicamente elevada y patológica de sodio, potasio, magnesio, calcio y/o fósforo.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

No administrar a través de una vena periférica.

La administración excesivamente rápida de soluciones para nutrición parenteral total (NP) incluyendo OLICLINOMEL puede tener consecuencias graves o letales.

La perfusión se debe detener inmediatamente si aparece cualquier signo o síntoma de reacción alérgica (como sudoración, fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, erupciones cutáneas, disnea o broncoespasmo). Este medicamento contiene aceite de semilla de soja y fosfátido de huevo. Las proteínas de la soja y del huevo pueden causar reacciones de hipersensibilidad. Se han observado reacciones alérgicas cruzadas entre proteínas de soja y de cacahuete.

Al comenzar una perfusión intravenosa, es necesario realizar una supervisión clínica específica.

Los desequilibrios hídrico y electrolítico, los estados de sobrecarga de líquido y los desórdenes metabólicos graves deben corregirse antes de empezar la perfusión.

No adicione otros medicamentos o sustancias a ningún componente de la bolsa o a la emulsión reconstituida sin confirmar primero su compatibilidad y la estabilidad de la preparación resultante (en particular, la estabilidad de la emulsión lipídica). El exceso de adición de calcio y fósforo puede dar lugar a la formación de precipitados de fosfato de calcio. La formación de precipitados o la desestabilización de la emulsión lipídica pueden provocar una oclusión vascular (ver las secciones 6.2 y 6.6).

Las infecciones y sepsis en el acceso vascular son complicaciones que pueden producirse en pacientes que reciben nutrición parenteral, sobre todo en caso de mantenimiento inadecuado de los catéteres y de efectos inmunosupresores producidos por enfermedades o medicamentos. Un control cuidadoso de los signos, los síntomas y de los resultados de análisis de laboratorio en busca de la posible aparición de fiebre/escalofríos, leucocitosis, complicaciones técnicas con el dispositivo de acceso e hiperglucemia pueden ayudar a reconocer precozmente las infecciones. Los pacientes que requieren nutrición parenteral suelen mostrar predisposición a las complicaciones infecciosas debido a la desnutrición o al estado de su enfermedad subyacente. La aparición de complicaciones sépticas puede disminuir haciendo un mayor hincapié en la adopción de técnicas asépticas durante la implantación y mantenimiento del catéter, así como durante la preparación de la fórmula nutricional.

Supervise el equilibrio hidroelectrolítico, la osmolaridad y los triglicéridos sanguíneos, el equilibrio ácido/base, la glucosa en sangre, las pruebas hepáticas, renales y de coagulación y el recuento sanguíneo, incluidas plaquetas, durante todo el tratamiento.

Pueden producirse complicaciones metabólicas si la ingesta de nutrientes no está adaptada a las necesidades del paciente, o si la capacidad metabólica de cualquier componente de la dieta administrada no es evaluada con precisión. Los efectos metabólicos adversos pueden surgir de la administración de

nutrientes inadecuados o excesivos o de la composición de una mezcla inadecuada para las necesidades de un paciente en particular.

Se debe analizar periódicamente la concentración sérica de triglicéridos y la capacidad del cuerpo para eliminar lípidos.

Las concentraciones de triglicéridos séricos no deben superar los 3 mmol/l durante la perfusión. Estas concentraciones no deberán determinarse antes de un mínimo de 3 horas de perfusión continua.

Si se sospecha alguna anomalía en el metabolismo lipídico, se recomienda realizar pruebas todos los días, midiendo los triglicéridos séricos transcurridas 5 o 6 horas desde que se ha interrumpido la administración de lípidos. En adultos, el suero debe haberse aclarado en menos de 6 horas tras finalizar la perfusión de la emulsión lipídica. La siguiente perfusión sólo se debe administrar cuando las concentraciones séricas de triglicéridos hayan vuelto a los valores normales.

Se han descrito casos de síndrome de sobrecarga de grasas con productos similares. Una reducción o limitación de la capacidad para metabolizar los lípidos que contiene OLICLINOMEL puede ocasionar un "síndrome de sobrecarga de grasas" que puede deberse a sobredosis; no obstante, los signos y síntomas de este síndrome también pueden producirse administrando el producto de acuerdo con las instrucciones (ver sección 4.8).

En caso de hiperglucemia es necesario ajustar la velocidad de perfusión de OLICLINOMEL y/o administrar insulina.

Al realizar las adiciones, debe medirse la osmolaridad final de la mezcla antes de administrarla. La mezcla obtenida deberá administrarse por vía venosa central o periférica en función de la osmolaridad final. Si la mezcla final administrada es hipertónica, puede provocar la irritación de la vena si se realiza a través de una vena periférica.

Aunque el medicamento contiene de forma natural oligoelementos y vitaminas, sus concentraciones son insuficientes para satisfacer los requerimientos orgánicos, lo que hace necesario añadir estos elementos para prevenir la aparición de deficiencias. Lea las instrucciones para realizar dichas adiciones (ver sección 6.6).

Se debe tener precaución en la administración de OLICLINOMEL a pacientes con la osmolaridad incrementada, insuficiencia adrenal, insuficiencia cardíaca o disfunción pulmonar.

La realimentación de pacientes severamente desnutridos puede ocasionar el síndrome de realimentación, caracterizado por el transporte de potasio, fósforo y magnesio intracelular cuando el paciente pasa a un estado anabólico. También se pueden desarrollar la deficiencia de tiamina y la retención de líquidos. Un control cuidadoso y un aumento lento de la ingesta de nutrientes mientras se evita la sobrealimentación pueden prevenir estas complicaciones. Este síndrome se ha notificado en productos similares.

No conecte bolsas en serie con el fin de evitar posibles embolias gaseosas debidas al aire residual contenido en la bolsa primaria.

Insuficiencia hepática

Utilícese con precaución en pacientes con insuficiencia hepática debido al riesgo de desarrollar o empeorar trastornos neurológicos asociados a hiperamonemia. Es necesario realizar pruebas clínicas y analíticas con regularidad, especialmente parámetros de la función hepática, glucemia, electrolitos y triglicéridos.

Insuficiencia renal

Utilícese con precaución en pacientes con insuficiencia renal, sobre todo si existe hiperpotasemia, debido al riesgo de desarrollar o empeorar acidosis metabólicas e hiperazotemias si no se está realizando la eliminación extrarrenal. En estos pacientes es necesario vigilar estrechamente los líquidos, los triglicéridos y los electrolitos.

Trastornos hematológicos

Utilícese con precaución en pacientes con trastornos de la coagulación y anemia. Es necesario vigilar estrechamente el recuento sanguíneo y los parámetros de coagulación.

Sistema endocrino y metabolismo

Utilícese con precaución en pacientes que presenten:

- acidosis metabólica. No se recomienda la administración de carbohidratos si existe acidosis láctica. Deben realizarse pruebas clínicas y analíticas con regularidad.
- diabetes mellitus. Vigile las concentraciones de glucosa, la glucosuria, la cetonuria y, si corresponde, ajuste la dosificación de insulina.
- hiperlipidemia debida a la presencia de lípidos en la emulsión para perfusión. Deben realizarse pruebas clínicas y analíticas con regularidad.
- trastornos del metabolismo de los aminoácidos.

Extravasación

Debe inspeccionarse regularmente la zona del catéter para identificar signos de extravasación.

Si se produce extravasación, la administración debe detenerse inmediatamente, manteniendo la cánula o el catéter insertado en su lugar. Si es posible, la aspiración debe ser realizada a través del catéter/cánula insertados para reducir así la cantidad de fluido presente en los tejidos antes de quitar el catéter/cánula.

Se deberán tomar las medidas específicas dependiendo de la etapa o extensión de cualquier lesión producida por el producto extravasado (incluyendo el o los productos que se mezclan con Oliclinomel) Las opciones para el tratamiento pueden incluir medidas no farmacológicas, farmacológicas y/o quirúrgicas. Si hay algún empeoramiento del área afectada (dolor continuo, necrosis, ulceración, sospecha de síndrome compartimental) se debe consultar inmediatamente con cirugía.

La zona de extravasación debe inspeccionarse como mínimo cada 4 horas durante las primeras 24 horas y, a continuación, una vez al día.

La perfusión no reanudarse en la misma vena central.

Precauciones especiales en pediatría

Cuando se administra en niños mayores de dos años de edad, es esencial utilizar una bolsa de un volumen correspondiente a la dosis diaria.

Se requiere siempre el suplemento con oligoelementos y vitaminas. Se deben utilizar las formulaciones pediátricas.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

No debe administrarse ceftriaxona simultáneamente junto con soluciones intravenosas que contengan calcio, incluyendo OLICLINOMEL, a través del mismo equipo de administración debido al riesgo de precipitación de la ceftriaxona con la sal de calcio.

Si la misma línea de perfusión se utiliza para la administración secuencial, la vía debe enjuagarse minuciosamente entre perfusiones con un líquido compatible (por ejemplo, solución salina fisiológica) para evitar la precipitación.

OLICLINOMEL contiene vitamina K, presente de forma natural en emulsiones lipídicas. No es de esperar que la cantidad de vitamina K en las dosis recomendadas de OLICLINOMEL influya sobre el efecto de los derivados cumarínicos.

Esta emulsión para perfusión no se debe administrar simultáneamente con sangre a través del mismo equipo de perfusión, debido a la posibilidad de pseudoaglutinación.

Los lípidos que contiene esta emulsión pueden interferir en los resultados de ciertos análisis de laboratorio (por ejemplo, los de bilirrubina, lactatodeshidrogenasa, saturación de oxígeno, hemoglobina sanguínea) si se toma la muestra antes de que se hayan eliminado los lípidos (en general, éstos se eliminan cuando ha transcurrido un período de 5 o 6 horas desde que se interrumpió la administración de lípidos).

Debido al contenido de potasio de OLICLINOMEL es necesario tener un cuidado especial en los pacientes tratados con diuréticos ahorradores de potasio (p. ej., amilorida, espironolactona, triamtereno), con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), con los antagonistas del receptor II de la angiotensina o con los inmunosupresores tacrolimus y ciclosporina debido al riesgo de hiperpotasemia.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

No existen en este momento suficientes hallazgos clínicos relevantes para valorar la tolerabilidad de los ingredientes de OLICLINOMEL durante el embarazo y la lactancia.

En ausencia de datos, el médico debe valorar la relación riesgo-beneficio antes de decidir la administración de esta emulsión durante el embarazo y la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Posibles reacciones adversas que se pueden producir como resultado de un uso inapropiado: por ejemplo, sobredosis, velocidad de perfusión excesivamente rápida (ver las secciones 4.4. y 4.9.).

Al comienzo de la perfusión, cualquier signo anormal o síntomas de una reacción alérgica (por ejemplo, sudoración, fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, erupciones en la piel, disnea o broncoespasmo) debe ser motivo de suspensión inmediata de la perfusión.

OLICLINOMEL N4-550E, N7-1000E y N8-800 se han utilizado en tres ensayos clínicos para evaluar la facilidad de uso, seguridad y eficacia nutricional del producto.

Un ensayo fue un estudio randomizado, doble ciego, controlado (grupo de control activo), sobre eficacia y seguridad realizado con OliClinomel N8-800. Veintiocho pacientes con diversas condiciones médicas (por ejemplo, el ayuno postquirúrgico, la desnutrición severa, ingesta enteral insuficiente o prohibida) fueron incluidos y tratados; los pacientes del grupo con OLICLINOMEL recibieron el medicamento hasta 40 ml/ kg/ día durante 5 días.

Los otros dos ensayos eran abiertos y no comparativos para evaluar la facilidad de uso, seguridad y eficacia de OLICLINOMEL en pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal. En estos ensayos, un total de 36 pacientes recibieron el medicamento hasta 40 ml/ kg/ día durante 5 días en el estudio (N = 20) con OLICLINOMEL N4-550E, y hasta 36 ml/ kg/ día durante 5 días en el estudio (N = 16) con OLICLINOMEL N7 - 1000E

Los datos combinados (64 pacientes) de estos ensayos clínicos y la experiencia post-comercialización indican las siguientes reacciones adversas a medicamentos (RAM) en relación con OLICLINOMEL

Sistema de clasificación de órganos	MedDRA Términos Preferidos	Frecuencia ^a
TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO	Hipersensibilidad Broncoespasmo (como parte de una reacción alérgica)	Frecuente ^b No conocida ^c
TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO	Dolor de cabeza Temblor	Frecuente ^b No conocida ^c
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	Diarrea Dolor abdominal Vómitos Nauseas	Frecuente ^b No conocida ^c No conocida ^c No conocida ^c
TRASTORNOS RENALES Y URINARIOS	Azotemia	Frecuente ^b
TRASTORNOS HEPATOBILIARES	Hepatitis colestásica Colestasis Ictericia	No conocida ^c No conocida ^c No conocida ^c
TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO	Eritema Hiperhidrosis	No conocida ^c No conocida ^c
TRASTORNOS MUSCULOESQUELÉTICOS Y DEL TEJIDO CONJUNTIVO	Dolor musculoesquelético Dolor de espalda Dolor de pecho Dolor en las extremidades Espasmos musculares	No conocida ^c No conocida ^c No conocida ^c No conocida ^c No conocida ^c

TRASTORNOS GENERALES Y ALTERACIONES EN EL LUGAR DE ADMINISTRACIÓN	Escalofríos	Frecuente ^b
	Extravasación en el punto de inyección	Frecuente ^b
	Dolor en el punto de inyección	Frecuente ^b
	Hinchazón en el punto de inyección	Frecuente ^b
	Vesículas en el punto de inyección	Frecuente ^b
	Flebitis en el punto del catéter	No conocida ^c
	Edema en el punto de inyección	No conocida ^c
	Edema localizado	No conocida ^c
	Edema periférico	No conocida ^c
	Pirexia	No conocida ^c
	Sensación de calor	No conocida ^c
	Hipertermia	No conocida ^c
	Malestar	No conocida ^c
	Inflamación	No conocida ^c
Necrosis/ulcera*	No conocida ^c	
EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS	Incremento de la bilirrubina sanguínea	No conocida ^c
	Incremento de las enzimas hepáticas	Frecuente ^b
	Incremento de la Gamma-glutamyltransferasa	Frecuente ^b
	Incremento de los triglicéridos sanguíneos	Frecuente ^b
	Incremento de la fosfatasa alcalina en sangre	Frecuente ^b
	Incremento de la glucosa en sangre	No conocida ^c
	Hiperglicemia	No conocida ^c

a: la frecuencia se define como 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)

b: Reacciones Adversas comunicadas en los ensayos clínicos. Estos estudios incluyeron solo 64 pacientes expuestos a OLICLINOMEL

c: Reacciones Adversas comunicadas en la experiencia postmarketing con OLICLINOMEL

*: Reacciones Adversas relacionadas con la extravasación

Síndrome de sobrecarga de grasa (muy raro)

En productos similares se ha notificado este síndrome que puede estar causado por una administración inapropiada (por ejemplo, sobredosis y/o velocidad de perfusión superior a la recomendada); sin embargo, sus signos y síntomas pueden producirse al comienzo de una perfusión cuando se administra el producto según las instrucciones. La capacidad reducida o limitada para metabolizar los lípidos que contiene OLICLINOMEL, acompañado por un aclaramiento plasmático prolongado puede ocasionar un "síndrome de sobrecarga de grasa". El síndrome está asociado con un empeoramiento repentino del estado clínico del paciente, y se caracteriza por síntomas como: hiperlipidemia, fiebre, infiltración de grasas al hígado (hepatomegalia), deterioro de la función hepática, anemia, leucopenia, trombocitopenia, trastornos en la coagulación y manifestaciones del sistema nervioso central (ej coma) que requiere la hospitalización. Este síndrome suelen ser reversibles cuando se detiene la perfusión de la emulsión de lípidos.

Población pediátrica

Se han observado casos de trombocitopenia en niños que reciben una perfusión lipídica.

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: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Si se administra de manera inapropiada (sobredosis y/o velocidad de perfusión superior a la recomendada), es posible que aparezcan signos de hipervolemia y acidosis.

La administración excesivamente rápida de soluciones para nutrición parenteral total (NP) incluyendo OLICLINOMEL puede tener consecuencias graves o letales (ver sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo)

Se puede desarrollar hiperglucemia, glucosuria y síndrome hiperosmolar si se administra una cantidad excesiva de glucosa.

Una perfusión excesivamente rápida o la administración de un volumen demasiado grande pueden producir náuseas, vómitos, escalofríos y alteraciones electrolíticas. En estos casos, deberá detenerse inmediatamente la perfusión.

La capacidad reducida o limitada para metabolizar los lípidos puede ocasionar un "síndrome de sobrecarga de grasa", cuyos efectos suelen ser reversibles cuando se detiene la perfusión de la emulsión de lípidos (ver sección 4.8).

En algunos casos graves, puede ser necesaria hemodiálisis, hemofiltración o hemodiafiltración.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: Solución para nutrición parenteral/mezclas.

Código ATC: B05BA10

Es una mezcla ternaria que permite mantener el equilibrio de nitrógeno/energía a partir de la fuente de nitrógeno (L-aminoácidos) y de energía en forma de glucosa y ácidos grasos esenciales. Además, esta formulación contiene electrolitos.

La solución de aminoácidos contiene 15 L-aminoácidos (incluidos 8 aminoácidos esenciales) que son indispensables para la síntesis de proteínas.

Los aminoácidos también representan una fuente de energía, dando lugar su oxidación a la excreción de nitrógeno en forma de urea.

El perfil aminoacídico es el siguiente:

- aminoácidos esenciales/aminoácidos totales: 40,5%
- aminoácidos esenciales (g)/nitrógeno total (g): 2,5
- aminoácidos ramificados/aminoácidos totales: 19%

La fuente de carbohidratos es la glucosa (160 g/l)

La emulsión lipídica es una combinación de aceite de oliva refinado y aceite de soja refinado (relación 80/20), con la siguiente distribución aproximada de ácidos grasos:

- 15% de ácidos grasos saturados
- 65% ácidos grasos monoinsaturados
- 20% de ácidos grasos esenciales polinsaturados

La relación de fosfolípidos/triglicéridos es de 0,06.

El contenido moderado en ácidos grasos esenciales, mejora el estado de sus derivados superiores mientras corrigen la deficiencia de ácidos grasos esenciales.

El aceite de oliva contiene una cantidad importante de alfatocoferol, el cual, combinado con una moderada toma de ácidos grasos esenciales poliinsaturados, contribuye a mejorar el estado de vitamina E y reduce la peroxidación lipídica.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Los componentes de la emulsión para perfusión (aminoácidos, electrolitos, glucosa y lípidos) se distribuyen, metabolizan y eliminan de la misma manera que si se administraran por separado.

Las propiedades farmacocinéticas de los aminoácidos administrados por vía intravenosa son básicamente las mismas que las de los aminoácidos ingeridos por vía oral. Sin embargo, los aminoácidos procedentes de las proteínas alimentarias pasan primero por la vena porta antes de alcanzar la circulación sistémica.

La tasa de eliminación de emulsiones lipídicas depende del tamaño de las partículas. Las partículas lipídicas pequeñas parecen retrasar el aclaramiento a la vez que incrementan la lipólisis debida a la lipasa de lipoproteínas.

El tamaño de las partículas lipídicas de la emulsión que aparecen en OliClinomel está próxima al de los quilomicrones y esta emulsión tiene, por lo tanto, una tasa de eliminación similar.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios preclínicos sobre el producto terminado OliClinomel.

Sin embargo, los estudios preclínicos realizados utilizando las soluciones de aminoácidos y glucosa de formulaciones de OliClinomel con diferentes composiciones cualitativas y concentraciones no han revelado ninguna toxicidad específica.

Los estudios de toxicidad preclínicos realizados con la emulsión lipídica de OliClinomel han identificado cambios asociados habitualmente a ingestas elevadas de emulsiones lipídicas: hígado graso, trombocitopenia y colesterol elevado.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Compartimento de la emulsión de lípidos:

- Fosfátido de huevo purificado
- Glicerol
- Oleato de sodio
- Hidróxido de sodio(para ajuste del pH)
- Agua para preparaciones inyectables

Compartimento de la solución de aminoácidos:

- Ácido acético glacial (para ajuste del pH)
- Agua para preparaciones inyectables

Compartimento de la solución de glucosa:

- Ácido clorhídrico (para ajuste del pH)
- Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No debe añadirse ningún otro medicamento o fármaco a ninguno de los componentes de la bolsa o a la emulsión reconstituida, sin confirmar primero la compatibilidad y la estabilidad del preparado resultante (en concreto la estabilidad de la emulsión de lípidos o formación de precipitados) (ver sección 6.6).

Como sucede con cualquier mezcla de nutrición parenteral, las cantidades de calcio y fosfato deben ser tenidas en cuenta. El exceso de adición de calcio y fosfato, especialmente en forma de sales minerales, puede producir la formación de precipitados de fosfato de calcio.

Se pueden producir incompatibilidades debidas, por ejemplo, a un exceso de acidez (pH bajo) o un contenido inadecuado de cationes divalentes (Ca^{2+} y Mg^{2+}) que pueden desestabilizar la emulsión de lípidos.

No debe administrarse ceftriaxona simultáneamente junto con soluciones intravenosas que contengan calcio, incluyendo Oliclinomel, a través del mismo equipo de perfusión debido al riesgo de precipitación de la ceftriaxona con la sal de calcio (ver sección 4.5)

Compruebe la compatibilidad con las soluciones administradas simultáneamente a través del mismo equipo de administración, catéter o cánula.

No debe administrarse antes, simultáneamente o después de sangre a través del mismo equipo debido al riesgo de pseudoaglutinación.

Los iones de calcio contenidos en Oliclinomel presentan un riesgo adicional de precipitados por coagulación de sangre o componentes de la sangre conservados en citrato anticoagulante.

6.3 Periodo de validez

2 años si la sobrebolsa no está dañada.

Se recomienda utilizar el producto inmediatamente después de que se hayan abierto los sellos no permanentes entre los 3 compartimentos.

No obstante, se ha demostrado la estabilidad de la emulsión reconstituida durante un máximo de 7 días a una temperatura comprendida entre $+2^\circ$ y $+8^\circ\text{C}$, seguido de 48 h, como máximo, a una temperatura que no supere los $+25^\circ\text{C}$.

Después de la adición de suplementos (electrolitos, fosfato orgánico, elementos traza, vitaminas; ver sección 6.6.): para mezclas específicas, se ha demostrado la estabilidad química y física en uso para 7 días a $2-8^\circ\text{C}$ seguido de 48 horas por debajo de 25°C . Desde el punto de vista microbiológico, cualquier mezcla debe utilizarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, las condiciones y los tiempos de conservación, tras la mezcla y antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no superarán las 24 horas de 2°C a 8°C , a menos que la adición de complementos se haya llevado a cabo en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No congelar.

Conservar en la caja para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación de la emulsión reconstituida ver sección 6.3

6.5 Naturaleza y contenido del envase

La bolsa de tres compartimentos es una bolsa de plástico multicapa. .

La capa interna (en contacto) del material de la bolsa esté fabricada con una mezcla de copolímeros poliolefinicos y es compatible con soluciones de aminoácidos, soluciones de glucosa y emulsiones de lípidos. Las otras capas están hechas de EVA (acetato de vinilo-polietileno) y un copoliéster.

La bolsa es empaquetada en una sobrebolsa con barrera de oxígeno que contiene un sobrecito con un absorbente de oxígeno.

En el compartimento de glucosa hay un punto de inyección para la adición de suplementos.

En el compartimento de aminoácidos hay un punto de administración para la inserción del punzón del equipo de infusión.

Una vez que se han roto los sellos no permanentes, la capacidad de la bolsa es suficiente como para permitir que se añadan vitaminas, electrolitos y oligoelementos.

TAMAÑOS DISPONIBLES:

1000 ml en bolsa de 3 compartimentos (400 ml de solución de aminoácidos al 10% ((correspondientes a 10 g/ 100 ml) + 400 ml de solución de glucosa al 40% (correspondientes a 40 g/ 100 ml) + 200 ml de emulsión de lípidos al 20% (correspondientes a 20 g/ 100 ml)).

Caja con 6 bolsas.

1000 ml en bolsa de 3 compartimentos (400 ml de solución de aminoácidos al 10% (correspondientes a 10 g/ 100 ml) + 400 ml de solución de glucosa al 40% (correspondientes a 40g/ 100 ml) + 200 ml de emulsión de lípidos al 20% (correspondientes a 20 g/ 100 ml)).

1 bolsa

1500 ml en bolsa de 3 compartimentos (600 ml de solución de aminoácidos al 10% (correspondientes a 10 g/ 100 ml) + 600 ml de solución de glucosa al 40% (correspondientes a 40g/ 100 ml) + 300 ml de emulsión de lípidos al 20% (correspondientes a 20 g/ 100 ml)).

Caja con 4 bolsas.

1500 ml en bolsa de 3 compartimentos (600 ml de solución de aminoácidos al 10% (correspondientes a 10 g/ 100 ml) + 600 ml de solución de glucosa al 40% (correspondientes a 40g/ 100 ml) + 300 ml de emulsión de lípidos al 20% (correspondientes a 20 g/ 100 ml)).

1 bolsa

2000 ml en bolsa de 3 compartimentos (800 ml de solución de aminoácidos al 10% (correspondientes a 10 g/ 100 ml) + 800 ml de solución de glucosa al 40% (correspondientes a 40g/ 100 ml) + 400 ml de emulsión de lípidos al 20% (correspondientes a 20 g/ 100 ml)).

Caja con 4 bolsas.

2000 ml en bolsa de 3 compartimentos (800 ml de solución de aminoácidos al 10% (correspondientes a 10 g/ 100 ml) + 800 ml de solución de glucosa al 40% (correspondientes a 40g/ 100 ml) + 400 ml de emulsión de lípidos al 20% (correspondientes a 20 g/ 100 ml)).

1 bolsa

2500 ml en bolsa de 3 compartimentos (1.000 ml de solución de aminoácidos al 10% (correspondientes a 10 g/ 100 ml) + 1.000 ml de solución de glucosa al 40% (correspondientes a 40g/ 100 ml) + 500 ml de emulsión de lípidos al 20% (correspondientes a 20 g/ 100 ml)).

Caja con 2 bolsas.

2500 ml en bolsa de 3 compartimentos (1.000 ml de solución de aminoácidos al 10% (correspondientes a 10 g/ 100 ml) + 1.000 ml de solución de glucosa al 25% (correspondientes a 25 g/ 100 ml) + 500 ml de emulsión de lípidos al 20% (correspondientes a 20 g/ 100 ml)).

1 bolsa

Puede ser que no todos los tamaños se comercialicen.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

a. Apertura

- Retire la sobrebolsa protectora.
- Deseche el sobrecito absorbente de oxígeno tras retirar la sobrebolsa, cuando proceda.
- Compruebe la integridad de la bolsa y los sellos no permanentes.
- Utilice el producto sólo si la bolsa no está dañada, si los sellos no permanentes están intactos (p.e. no están mezclados los contenidos de los tres compartimentos) y si la solución de aminoácidos y de glucosa son transparentes, incoloras o ligeramente amarillentas, prácticamente libres de partículas visibles y si la emulsión de lípidos es un líquido homogéneo de aspecto lechoso.

b. Mezclado de las soluciones y de la emulsión

Asegúrese de que el producto se encuentra a temperatura ambiente cuando se rompan los sellos no permanentes.

Enrolle manualmente la bolsa sobre si misma, comenzando por su parte superior (extremo del colgador). Los sellos no permanentes desaparecerán del lado próximo a las entradas. Siga enrollándola hasta que los sellos se abran aproximadamente hasta la mitad de su longitud. Mezcle la bolsa invirtiéndola al menos 3 veces.

c. Preparación de la perfusión

Se debe llevar a cabo en condiciones asépticas.

Cuelgue la bolsa.

Retire el protector de plástico de la salida de administración.

Inserte firmemente la punta del equipo de perfusión en la salida de administración.

d. Adiciones

La bolsa tiene suficiente capacidad para que se puedan añadir vitaminas, electrolitos y oligoelementos. Cualquier adición (incluidas las de vitaminas) debe realizarse en la mezcla reconstituida (después de abrirlos sellos no permanentes y mezclar el contenido de los tres compartimentos).

También se pueden añadir vitaminas al compartimento de glucosa antes de reconstituir la mezcla (antes de abrir los sellos no permanentes y de mezclar las soluciones y la emulsión)

Al realizar las adiciones, debe medirse la osmolaridad final de la mezcla antes de administrarla a través de una vena periférica.

OLICLINOMEL se puede complementar con:

- electrolitos: tome en cuenta los electrolitos que ya se encuentran en la bolsa: se ha demostrado su estabilidad hasta una cantidad total de electrolitos de 150 mmol de sodio, 150 mmol de potasio, 5,6 mmol de magnesio y 5 mmol de calcio por litro de la mezcla ternaria.
- fosfato orgánico: se ha demostrado su estabilidad cuando se añaden como máximo 15 mmol por bolsa.
- oligoelementos y vitaminas: se ha demostrado su estabilidad con preparaciones comercialmente disponibles de vitaminas y elementos traza (conteniendo hasta 1 mg de hierro). Se puede consultar la compatibilidad con otros aditivos, previa solicitud.

Las adiciones deben ser llevadas a cabo por personal cualificado en condiciones asépticas.

Estas adiciones se realizan en el lugar de inyección utilizando una aguja:

- . prepare el punto de inyección de la bolsa,
- . perfore el punto de inyección e inyecte los aditivos,
- . mezcle el contenido de la bolsa y los aditivos.

e. Administración

Sólo para un único uso

Administre el producto únicamente después de que se hayan roto los sellos no permanentes que hay entre los tres compartimentos y se haya mezclado el contenido de los tres compartimentos.

Asegúrese de que la emulsión final para perfusión no muestra ninguna separación de fases.

Tras la apertura de la bolsa, el contenido debe usarse inmediatamente y nunca debe almacenarse para perfusiones posteriores.

No vuelva a conectar una bolsa a medio utilizar.

No conecte las bolsas en serie con el fin de evitar la posibilidad de embolias gaseosas debidas al aire de la primera bolsa.

Cualquier producto no utilizado o material sobrante y todos los dispositivos deben ser desechados.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BAXTER, S.L.

Polígono Industrial Sector 14. Pouet de Camilo, 2
Ribarroja del Turia (Valencia)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

64.361

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

Fecha de la primera autorización: 8 de noviembre de 2001

Fecha de la renovación: 8 de junio de 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2013