

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Nutriflex Lipid Plus, emulsie perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Emulsie perfuzabilă gata de utilizare după amestecarea următoarelor compartimente:

Soluție de glucoză (compartiment superior stânga)	Pungă 1250 ml	Pungă 1875 ml	Pungă 2500 ml
Glucoză monohidrat echivalent cu glucoză anhidră	165,0 g 150,0 g	247,5 g 225,0 g	330,0 g 300,0 g
Dihidrogenfosfat de sodiu dihidrat	2,340 g	3,510 g	4,680 g
Acetat de zinc dihidrat	6,580 mg	9,870 mg	13,160 mg

Emulsie lipidică (compartiment superior dreapta)	în 1250 ml	în 1875 ml	în 2500 ml
Ulei de soia	25,0 g	37,5 g	50,0 g
Trigliceride cu lanț mediu	25,0 g	37,5 g	50,0 g

Soluție de aminoacizi (compartiment inferior)	în 1250 ml	în 1875 ml	în 2500 ml
Izoleucină	2,82 g	4,23 g	5,64 g
Leucină	3,76 g	5,64 g	7,52 g
Clorhidrat de lizină echivalent cu lizină	3,41 g 2,73 g	5,12 g 4,10 g	6,82 g 5,46 g
Metionină	2,35 g	3,53 g	4,70 g
Fenilalanină	4,21 g	6,32 g	8,42 g
Treonină	2,18 g	3,27 g	4,36 g
Triptofan	0,68 g	1,02 g	1,36 g
Valină	3,12 g	4,68 g	6,24 g
Arginină	3,24 g	4,86 g	6,48 g
Clorhidrat de histidină monohidrat echivalent cu histidină	2,03 g 1,50 g	3,05 g 2,25 g	4,06 g 3,00 g
Alanină	5,82 g	8,73 g	11,64 g
Acid aspartic	1,80 g	2,70 g	3,60 g
Acid glutamic	4,21 g	6,32 g	8,42 g
Glicină	1,98 g	2,97 g	3,96 g
Prolină	4,08 g	6,12 g	8,16 g
Serină	3,60 g	5,40 g	7,20 g
Hidroxid de sodiu	0,976 g	1,464 g	1,952 g
Clorură de sodiu	0,503 g	0,755 g	1,006 g
Acetat de sodiu trihidrat	0,277 g	0,416 g	0,554 g
Acetat de potasiu	3,434 g	5,151 g	6,868 g

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

	în 1250 ml	în 1875 ml	în 2500 ml
Conținutul total aminoacizi (g)	48	72	96
Conținut total azot (g)	6,8	10,2	13,6
Conținut total glucide (g)	150	225	300
Conținut total lipide (g)	50	75	100

	în 1250 ml	în 1875 ml	în 2500 ml
Conținut energetic/caloric determinat de lipide (kJ/kcal)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Conținut energetic/caloric determinat de glucide (kJ/kcal)	2510 (600)	3765 (900)	5020 (1200)
Conținut energetic/caloric determinat de aminoacizi (kJ/kcal)	800 (190)	1200 (285)	1600 (380)
Conținut energetic/caloric non-proteic (kJ/kcal)	4500 (1075)	6750 (1615)	9000 (2155)
Conținut energetic/caloric total (kJ/kcal))	5300 (1265)	7950 (1900)	10600 (2530)

Osmolaritate (mOsm/kg)	1540	1540	1540
pH	5,0 – 6,0	5,0 – 6,0	5,0 – 6,0

Electroliți (mmol)			
Sodiu	50	75	100
Potasiu	35	52,5	70
Magneziu	4,0	6,0	8,0
Calciu	4,0	6,0	8,0
Zinc	0,03	0,045	0,06
Cloruri	45	67,5	90
Acetați	45	67,5	90
Fosfați	15	22,5	30

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Emulsie perfuzabilă.

Soluția de aminoacizi: soluție apoasă limpede, incoloră sau slab gălbuie.

Soluția de glucoză: soluție apoasă limpede, incoloră sau slab gălbuie.

Emulsia lipidică: emulsie ulei în apă, alb, lăptoasă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Furnizarea necesarului zilnic de energie, acizi grași esențiali, aminoacizi, electroliți și lichide, pentru pacienții cu catabolism mediu-sever care necesită nutriție parenterală, atunci când nutriția orală sau enterală nu este posibilă, este insuficientă sau contraindicată.

4.2 Doze și mod de administrare

Dozele trebuie adaptate la cerințele individuale ale pacienților.

Se recomandă administrarea Nutriflex Lipid Plus în perfuzie continuă. Creșterea treptată a vitezei de perfuzare în primele 30 de minute până la obținerea vitezei de perfuzare dorită pentru evitarea posibilelor complicații.

Adolescenți peste 15 ani și adulți:

Doza maximă zilnică este de 40 ml emulsie perfuzabilă/kg, corespunzând la:

- 1,54 g aminoacizi / kg corp și zi
- 4,8 g glucoză / kg corp și zi
- 1,6 g lipide / kg corp și zi

Viteza maximă de perfuzie este de 2,0 ml/kg și oră, corespunzător la:

- 0,08 g aminoacizi /kg corp și zi
- 0,24 g glucoză /kg corp și zi
- 0,08 g lipide /kg corp și zi

Pentru un pacient cu greutatea de 70 kg corespunde la o rată de perfuzie de 140 ml și oră. Cantitatea de aminoacizi administrată este 5,4 g/oră, cantitatea de glucoză este 16,8 g/oră și cantitatea de lipide este de 5,6 g/oră.

Se recomandă să nu se depășească doza maximă de energie de 40 kcal/kg corp și zi. În cazuri individuale, de ex. pacienți cu arsuri, se pot mări dozele.

Nou-născuți, sugari și copii cu vârsta de sub 2 ani

Nutriflex Lipid Plus nu trebuie administrat acestei grupe de pacienți.

Copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 14 ani:

Recomandările cu privire la dozaj se bazează pe un ansamblu de factori specifici. Dozele trebuie să fie adaptate individual, în funcție de vârstă, starea de dezvoltare și patologie. Pentru calcularea dozelor trebuie luată în seamă stadiul de hidratare al copilului.

La copii, este posibil să fie necesar ca tratamentul să fie început cu jumătate din doza țintă. Dozajul trebuie crescut treptat, în funcție de capacitatea individuală de metabolizare, până când este atinsă doza maximă.

Doza zilnică pentru copii cu vârsta între 2 și 4 ani – 40 ml/kg corp corespunzător la:

- 1,54 g aminoacizi /kg corp și zi
- 4,8 g glucoză /kg corp și zi
- 1,6 g lipide /kg corp și zi

Doza zilnică pentru copii cu vârsta între 5 și 13 ani – 25 ml/kg corp corespunzător la:

- 0,96 g aminoacizi/kg corp și zi
- 3,0 g glucoză /kg corp și zi

- 1,0 g lipide /kg corp și zi

Viteza maximă de perfuzare este 2,0 ml/kg corp și zi, corespunzător la:

- 0,08 g aminoacizi /kg corp și zi
- 0,24 g glucoză /kg corp și zi
- 0,08 g lipide /kg corp și zi

Aportul energetic suplimentar, care poate fi necesar la copii și adolescenți, poate fi administrat sub formă de soluții de glucoză sau emulsii lipidice, cu concentrații adecvate.

Pacienții vârstnici

Nu există date privind faptul că dozajul la pacienții vârstnici ar trebui să fie diferit de cel recomandat la adulți. Totuși starea metabolică poate să varieze la vârstnici, astfel se recomandă monitorizarea riguroasă în cazul acestei grupe de pacienți.

Pacienți cu insuficiență renală și hepatică

Doza trebuie ajustată în funcție de necesități în cazul pacienților cu insuficiență hepatică sau renală (vezi pct. 4.4). Nutriflex lipid Plus este contraindicat pacienților cu insuficiență hepatică și renală severă (vezi pct. 4.3).

Durata administrării

Durata tratamentului pentru indicațiile menționate nu este limitată. În cazul administrării de lungă durată de Nutriflex lipid Plus este necesară suplimentarea unor cantități adecvate de oligoelemente și vitamine.

Mod de administrare

Pentru perfuzie intravenoasă. Se recomandă în mod deosebit perfuzarea într-o venă centrală. Emulsia trebuie adusă întotdeauna la temperatura camerei înainte de utilizare.

4.3 Contraindicații

Produsul nu trebuie administrat în următoarele cazuri

- Anomalii congenitale ale metabolismului aminoacizilor,
- Anomalii congenitale ale metabolismului lipidelor,
- Hiperkaliemie,
- Hipernatremie,
- Instabilitate metabolică (de exemplu sindrom post-traumatic sever, diabet zaharat necontrolat terapeutic, coma de etiologie necunoscută),
- Hiperglicemie care nu răspunde la insulină în doze de până la 6 unități insulină/oră,
- Colestază intrahepatică,
- Insuficiența hepatică severă,
- Insuficiența renală severă,
- Insuficiența cardiacă manifestă,
- Diateza hemoragică severă,
- Faza acută a infarctului miocardic și accidentului vascular cerebral, evenimente acute tromboembolice, embolie lipide,
- Hipersensibilitate cunoscută la proteine din ou, proteine din soia sau oricare dintre excipienți.

Datorită compoziției Nutriflex Lipid plus nu trebuie să fie administrat nou născuților, sugarilor și copiilor sub 2 ani.

Contraindicații generale pentru nutriția parenterală:

- instabilitate hemodinamică cu risc vital (stări de colaps și șoc),
- aport celular inadecvat de oxigen,
- hiperhidratare,
- tulburări ale echilibrului hidro-electrolitic,
- edem pulmonar acut, insuficiență cardiacă decompensată.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La copii, datorită necesarului individual, Nutriflex Lipid Plus poate să nu acopere suficient totalitatea necesităților energetice. În acest caz trebuie administrate suplimentar carbohidrați și/sau lipide, în funcție de necesități.

Este necesară precauție în cazul creșterii osmolarității plasmatice.

Similar tuturor soluțiilor de perfuzie cu volum mare, Nutriflex Lipid Plus trebuie să fie administrat cu grijă pacienților cu disfuncție cardiacă și renală.

Tulburările echilibrului hidro-electrolitic sau acido-bazic, cum ar fi hiperhidratarea, hiperkaliemia, acidoza, trebuie corectate înainte de administrarea Nutriflex Lipid Plus. O viteză de perfuzare prea mare poate duce la o supraîncărcare volemică, concentrații plasmatice ale electroliților care depășesc limitele valorilor normale, hiperhidratare și edem pulmonar.

În timpul administrării Nutriflex Lipid Plus trebuie monitorizată concentrația plasmatică a trigliceridelor. La pacienții la care se suspectează tulburări ale metabolismului lipidic, înainte de începerea perfuziei, trebuie exclusă hiperlipidemia în condiții de repaus alimentar. Administrarea de lipide este contraindicată în caz de hiperlipidemie în condiții de repaus alimentar. De asemenea, prezența hipertrigliceridemie la 12 ore de la administrarea lipidelor indică o anomalie a metabolismului lipidic.

Nutriflex Lipid Plus trebuie administrat cu prudență la pacienții cu tulburări ale metabolismului lipidic, cum sunt cei cu insuficiență renală, diabet zaharat insulino-dependent, pancreatită, disfuncție hepatică, hipotiroidie (cu hipertrigliceridemie) și stări septice. Dacă Nutriflex Lipid Plus este administrat pacienților cu astfel de afecțiuni, este obligatorie monitorizarea trigliceridelor plasmatice. În cazul apariției oricărui semn sau simptom de reacție anafilactică (cum sunt febră, frisoane, eritem sau dispnee), perfuzia trebuie oprită imediat.

În funcție de starea metabolică a pacientului, pot să apară hipertrigliceridemie tranzitorie sau creșterea concentrației plasmatice a glucozei. Dacă în timpul administrării de lipide, concentrația plasmatică de trigliceridelor depășește valoarea de 3 mmol/l, se recomandă reducerea vitezei de perfuzare. În cazul în care concentrația plasmatică a trigliceridelor se menține la valori mai mari de 3 mmol/l, administrarea de Nutriflex Lipid Plus trebuie întreruptă până la momentul normalizării trigliceridemieii.

De asemenea, dacă în timpul administrării de Nutriflex Lipid Plus glicemia depășește valoarea de 14 mmol/l (250 mg/dl), este necesară reducerea dozei sau întreruperea administrării Nutriflex Lipid Plus.

Similar tuturor soluțiilor care conțin glucide, administrarea Nutriflex Lipid Plus poate determina hiperglicemie. Glicemia trebuie monitorizată. În caz de hiperglicemie, trebuie redusă viteza de perfuzare sau trebuie administrată insulina.

Perfuzarea de aminoacizi este însoțită de creșterea excreției urinare de oligoelemente, în special cupru și zinc. Acest aspect trebuie luat în considerare la stabilirea dozelor de oligoelemente, în special în cazul nutriției parenterale de lungă durată.

Nutriflex Lipid Plus nu trebuie administrat cu sânge integral, în aceeași linie de perfuzie, datorită riscului de pseudoaglutinare.

În plus, sunt necesare monitorizarea ionogramei, echilibrului hidric, echilibrului acido bazic, iar în timpul administrărilor de lungă durată – monitorizarea hemoleucogramei, coagulogramei și a funcției hepatice.

La pacienții cu malnutriție, inițierea nutriției parenterale poate accentua schimbul de lichide interstițial, determinând edem pulmonar și insuficiență cardiacă congestivă și, de asemenea, scăderea concentrației plasmatică a potasiului, fosforului, magneziului și a vitaminelor hidrosolubile. Aceste modificări pot să apară în decurs de 24-48 de ore și, în consecință, la acești pacienți se recomandă inițierea nutriției parenterale cu atenție deosebită, lent, împreună cu monitorizarea strictă și ajustarea corespunzătoare a aportului de lichide, electroliți, minerale și vitamine.

Prezența lipidelor poate interfera cu anumite investigații paraclinice (de exemplu cu bilirubina, lactat dehidrogenaza, saturația în oxigen) dacă se recoltează sânge înainte ca lipidele din circulația sanguină să fie eliminate suficient.

Poate fi necesară administrarea suplimentară de electroliți, vitamine și oligoelemente.

Deoarece Nutriflex Lipid Plus conține zinc și magneziu, trebuie luate măsuri de precauție atunci când este administrat împreună cu soluții care conțin aceste oligoelemente.

Similar tuturor soluțiilor administrate intravenos, pentru perfuzarea Nutriflex Lipid Plus sunt necesare măsuri de strictă asepsie.

Nutriflex Lipid Plus are o compoziție complexă. Prin urmare, se recomandă insistent să nu se amestece cu alte soluții.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Soluțiile care conțin potasiu trebuie administrate cu precauție la pacienții cărora li se administrează medicamente care cresc concentrația serică a potasiului, cum sunt diureticele care economisesc potasiul (triamteren, amilorid), inhibitori ACE, ciclosporină și tacrolimus.

Unele medicamente, cum este insulina, pot interfera cu lipazele organismului. Cu toate acestea, acest tip de interacțiune pare a avea o importanță clinică limitată.

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

Uleiul de soia are un conținut neutru de vitamina K. Aceasta poate interfera cu efectul terapeutic al derivaților cumarinici, efect care trebuie monitorizat strict la pacienți tratați cu astfel de medicamente.

Corticosteroidii și ACTH sunt asociați cu retenția de sodiu și fluide.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu sunt disponibile date non-clinice pentru Nutriflex Lipid Plus asupra sarcinii, dezvoltarea embrională/fetală, nașterea și/sau dezvoltarea postnatală. Medicul trebuie să evalueze raportul beneficiu terapeutic matern/risc potențial fetal înainte de a administra Nutriflex Lipid Plus la gravide.

La femeile la care este necesară nutriție parenterală, nu se recomandă alăptarea.

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

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de sistem/organ și frecvență. Majoritatea reacțiilor adverse asociate cu utilizarea emulsiei sunt rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$).

Frecvența reacțiilor adverse este definită folosind următoarea convenție:

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări hematologice și limfatice

Rare: hipercoagulare

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: reacții alergice (de exemplu reacții anafilactice, erupții cutanate, laringeale, edeme faciale și orale).

Tulburări metabolice și de nutriție

Foarte rare: hiperlipidemie, hiperglicemie, acidoză metabolică.

Frecvența acestor reacții adverse este dependentă de doză și pot fi accentuate în condiții de supradozaj absolut sau relativ.

Tulburări ale sistemului nervos

Rare: Somnolență

Tulburări vasculare

Rare: hipertensiune sau hipotensiune, înroșirea bruscă a feței.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Rare: cefalee, creșterea temperaturii corpului, transpirație, senzație de frig, frisoane, dureri ale spatelui, oaselor, pieptului și în regiunea lombară.

Foarte rare: sindrom de supraîncărcare volemică

Frecvente: după câteva zile poate să apară iritație venoasă, flebită și tromboflebită.

Bufeurile sau cianoza pot să apară ca efecte secundare, în cazul scăderii concentrației de oxigen din sânge.

În cazul apariției unor astfel de reacții adverse, perfuzia trebuie întreruptă sau, dacă este cazul, trebuie continuată cu doze mai mici.

Dacă perfuzarea este repornită, pacientul trebuie strict monitorizat, mai ales la începutul perfuzării și valorile trigliceridelor serice trebuie determinate la intervale scurte de timp.

Informații speciale privind reacțiile adverse

Greață, vărsături, lipsa poftei de mâncare și hiperglicemie sunt simptome foarte des întâlnite în cazul nutriției parenterale sau a stărilor asociate cu nutriția parenterală.

Sindromul de supraîncărcare volemică

Trebuie avută în vedere posibila apariție a sindromului de supraîncărcare. Acesta poate fi produs de afecțiuni metabolice determinate genetic, de variabilitatea individuală, viteza de perfuzare și variabilitatea dozelor, în funcție de afecțiunile preexistente.

Acest sindrom poate să apară în timpul hipertrigliceridemiei, chiar și la viteza de perfuzare recomandată și în asociere cu schimbarea stării clinice a pacientului, cum ar fi afectarea funcției renale sau infecții.

Sindromul de supraîncărcare este asociat cu următoarele simptome: hepatomegalie, cu sau fără icter, splenomegalie, infiltrarea grasă a organelor, modificarea parametrilor funcției hepatice, anemie, scăderea numărului de leucocite (leucopenie), scăderea numărului de trombocite (trombocitopenie), diateză hemoragică și hemoragii, afectarea sau diminuarea factorilor de coagulare a sângelui (timp de sângerare, timp de coagulare, timp de protrombină etc.), febră, hiperlipidemie, cefalee, dureri abdominale, fatigabilitate.

În cazul în care apar inflamație a peretelui venos, flebită sau tromboflebită, trebuie luată în considerare o schimbare a locului de abord venos.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

În cazul unei administrări corecte, nu este de așteptat un supradozaj cu Nutriflex Lipid Plus.

Simptome

Simptome ale supradozajului hidro-electrolitic: hiperhidratare hipertona, dezechilibru electrolitic și edem pulmonar.

- Simptome ale supradozajului cu aminoacizi: pierderi renale de aminoacizi asociate cu dezechilibru al aminoacizilor, stare generală de rău, vărsături și frisoane.

- Simptome ale supradozajului glucidic: hiperglicemie, glucozurie, deshidratare, hiperosmolaritate, comă hiperglicemică și hiperosmolară.

- Simptome ale supradozajului lipidic: febră, cefalee, dureri abdominale, fatigabilitate, hiperlipidemie, hepatomegalie cu sau fără icter, splenomegalie, anomalii ale funcției hepatice, anemie, trombocitopenie, leucopenie, diateză hemoragică și hemoragii, tulburări de coagulare a sângelui (modificarea timpului de sângerare, timpului de coagulare, timpului de protrombină, etc). În timpul perfuziei, concentrația plasmatică a trigliceridelor nu trebuie să depășească 3 mmol/l.

Tratament

În caz de supradozaj este necesară întreruperea imediată a perfuziei. Alte măsuri terapeutice pot fi avute în vedere în funcție de simptomele și gravitatea supradozajului. În cazul reluării perfuziei după ameliorarea simptomelor, se recomandă creșterea treptată a vitezei de perfuzare și monitorizare la intervale mici de timp.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: soluții pentru nutriție parenterală, codul ATC: B05BA10.

Scopul nutriției parenterale este de a asigura factorii nutritivi necesari pentru creșterea și regenerarea tisulară.

Astfel, aminoacizii au o importanță deosebită având în vedere faptul că unii dintre ei sunt componente esențiale pentru sinteza de proteine. Administrarea simultană de surse de energie (glucide/lipide) energie este necesară pentru a evita utilizarea aminoacizilor prin alte căi metabolice, consumatoare de energie.

Glucoza este permanent metabolizată în organism. Anumite țesuturi și organe, cum sunt sistemul nervos central, măduva osoasă, eritrocitele, epiteliul tubular, își acoperă necesitățile energetice exclusiv din glucoză. În plus, glucoza are rol structural în construcția diferitelor substanțe celulare.

Datorită aportului energetic mare, lipidele reprezintă o sursă eficientă de energie și asigură organismului acizii grași esențiali pentru sinteza componentelor celulare și prostaglandinelor. În acest scop emulsia de lipide conține trigliceride cu lanț mediu și lanț lung (ulei de soia).

Trigliceridele cu lanț mediu sunt mai rapid hidrolizate, complet oxidate și eliminate din circulație comparativ cu trigliceridele cu lanț lung. Trigliceridele cu lanț mediu reprezintă un substrat energetic preferat, mai ales când există tulburări ale metabolizării și/sau utilizării trigliceridelor cu lanț lung, de exemplu deficitul de lipoproteinlipază și/sau deficitul de coenzimă a lipoproteinlipazei.

Acizii grași nesaturați sunt eliberați doar de către trigliceridele cu lanț lung, care sunt utilizate în primul rând pentru profilaxia și tratamentul deficitului de acizi grași esențiali și doar secundar pentru aportul energetic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

Biodisponibilitate

Nutriflex Lipid Peri se administrează intravenos, în perfuzie. Biodisponibilitatea tuturor componentelor este 100%. Toate componentele sunt biodisponibile imediat.

Dozele administrate, viteza de perfuzare, starea metabolică și factorii individuali ai pacientului (gradul de malnutriție) au o importanță decisivă în ceea ce privește concentrația plasmatică maximă de trigliceride atinsă. Atunci când medicamentul este utilizat corect, în special respectând dozele recomandate, concentrațiile plasmatice de trigliceride nu depășesc, în general, 3 mmol/l.

Distribuția

Aminoacizii sunt încorporați în proteine în diverse organe ale corpului. În plus, fiecare aminoacid este menținut ca aminoacid liber în sânge și în interiorul celulei.

Fiind solubilă în apă, glucoza este distribuită în întreg organismul. Inițial, soluția de glucoză în spațiul intravascular iar apoi este preluată în spațiul intracelular.

Dacă ghidul de dozaj este respectat, acizii grași cu lanț mediu și lung sunt practic complet legați de albumina plasmatică. Astfel, aceștia nu traversează bariera hemato-encefalică și nu pătrund în lichidul cerebrospinal.

Nu sunt disponibile date privind transportul prin bariera placentară și excreția în laptele matern.

Biotransformare

Aminoacizii care nu participă la sinteza proteinelor sunt metabolizați după cum urmează: gruparea amino este separată de structura de carbon prin transaminare, lanțul de carbon este fie oxidat direct la CO₂, fie utilizat ca substrat pentru gluconeogeneză în plămâni. Gruparea amino este metabolizată în ficat, la uree.

Glucoza este metabolizată la CO₂ și H₂O pe căile metabolice cunoscute. O parte din glucoză este utilizată pentru sinteza de lipide.

După perfuzare, trigliceridele sunt hidrolizate la glicerol și acizi grași. Acești produși sunt integrați în căile fiziologice de producere a energiei, în sinteza moleculelor biologice active, gluconeogeneza și resinteza lipidelor.

Eliminarea

Cantități mici de aminoacizi sunt excretați prin urină în forma inițială.

Glucoza în exces este excretată prin urină dacă a fost atins pragul renal.

Trigliceridele din uleiul de soia și trigliceridele cu lanț mediu sunt metabolizate la CO₂ și H₂O. Cantități mici de lipide sunt pierdute în timpul abraziunii celulelor pielii sau a altor membrane epiteliale. Excreția renală nu are loc teoretic.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu s-au efectuat studii preclinice cu Nutriflex Lipid Plus.

Nu sunt de așteptat efecte toxice ale amestecului de substanțe nutritive administrat cu terapie de substituție la dozele recomandate

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Fitoestrogenii, cum este β-sitosterolul, pot fi conținuți în diferite uleiuri vegetale, în special în uleiul de soia. Administrarea subcutanată și intravaginală de β-sitosterol a determinat diminuarea fertilității la șobolan și iepure. Efectele observate la animale nu au relevanță clinică la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Soluție de glucoză: acid citric monohidrat, apă pentru preparate injectabile

Emulsie lipidică: fosfolipide din ou (lecitină din ou), glicerol, oleat de sodiu, apă preparate injectabile

Soluție de aminoacizi: acid citric monohidrat, apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

Nutriflex Lipid Plus nu trebuie utilizat ca soluție transport pentru alte medicamente și nu trebuie amestecat cu alte soluții perfuzabile, deoarece nu este posibilă garantarea stabilității adecvate a emulsiei.

6.3 Perioada de valabilitate

În ambalajul original: 2 ani.

Perioada de valabilitate după scoaterea din ambalajul protector și amestecare

- la temperaturi între 2-8°C – maxim 4 zile
- la temperaturi de 25 °C – maxim 48 de ore.

După deschiderea ambalajului original, emulsia trebuie administrată imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A nu se congela. Dacă se congelează din greșeală, conținutul trebuie aruncat.

A se păstra pungile în cutie, pentru a fi protejate de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pungă tricompartimentată din poliamidă/polipropilenă a 1250 ml emulsie perfuzabilă (500 ml soluție de aminoacizi + 250 ml emulsie lipidică + 500 ml soluție glucoză).

Pungă tricompartimentată din poliamidă/polipropilenă a 1875 ml emulsie perfuzabilă (750 ml soluție de aminoacizi + 375 ml emulsie lipidică + 750 ml soluție glucoză).

Pungă tricompartimentată din poliamidă/polipropilenă a 2500 ml emulsie perfuzabilă (1000 ml soluție de aminoacizi + 500 ml emulsie lipidică + 1000 ml soluție glucoză).

Cele două compartimente superioare ale pungii pot fi conectate cu compartimentul inferior prin deschiderea sigiliului intermediar.

Punga permite amestecul aminoacizilor, glucozei, lipidelor și electroliților într-o singură cameră. Deschiderea sigiliului intermediar permite amestecarea în condiții sterile și formează o emulsie.

Fiecare pungă are un înveliș protector din plastic cu un absorbant de oxigen.

Diferitele recipiente sunt în cutii de carton cu 5 pungi.

Mărimea ambalajului:

Cutie cu 5 pungi a câte 1250 ml emulsie perfuzabilă.

Cutie cu 5 pungi a câte 1875 ml emulsie perfuzabilă.

Cutie cu 5 pungi a câte 2500 ml emulsie perfuzabilă.

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

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Nu sunt necesare condiții speciale de eliminare a pungii, foliei protectoare sau a absorbantului de oxigen.

Prepararea soluției perfuzabile.

Se scoate punga din ambalajul său protector și se acționează în modul următor:

- se deschide punga și se așează pe o suprafață dură

- se deschide sigiliul tip bandă care permite comunicarea celor două camere superioare cu compartimentul inferior, apăsând succesiv cu ambele mâini asupra compartimentelor superioare
- se amestecă ușor conținutul pungii

Pregătirea pentru perfuzare

- se pliază spre posterior cele două compartimente goale
- se așează punga care conține emulsia perfuzabilă pe stativul pentru perfuzie, prin bucla agățătoare centrală.
- se îndepărtează capacul protector de la nivelul orificiului de ieșire și se efectuează perfuzarea, după tehnica obișnuită

Trebuie utilizate doar pungile intacte, care conțin soluții de aminoacizi și soluții de glucoză limpezi. Nu se utilizează pungile care prezintă o separare vizibilă a fazelor (picături de ulei) la nivelul compartimentului cu emulsie de lipidică. În cazul în care se folosesc filtre, ele trebuie să fie permeabile pentru lipide.

Amestecurile trebuie realizate în condiții aseptice validate și controlate. Medicamentul este destinat unei singure administrări. Orice cantitate de amestec rămasă neutilizată după perfuzare trebuie aruncată în conformitate cu reglementările locale.

Nutriflex Lipid Plus este furnizat în recipiente de unică folosință. Rezidurile nefolosite trebuie aruncate.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

Adresă poștală:
34209 Melsungen,
Germania.

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

1419/2009/01-02-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reautorizare – Februarie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2017.