



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2020-25821893-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2020-25821893-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma B. BRAUN MEDICAL SA solicita la aprobación de nuevos proyectos prospectos para la Especialidad Medicinal denominada NUTRIFLEX OMEGA SPECIAL / GLUCOSA – LÍPIDOS – AMINOÁCIDOS – ELECTROLITOS, Forma Farmacéutica y Concentración: EMULSIÓN INYECTABLE / (Cada 1250 ml de producto listo para usar) 4.11 g de ISOLEUCINA, 5.48 g de LEUCINA, 4.98 g de LISINA HIDROCLORURO, 3.42 g de METIONINA, 6.15 g de FENILALANINA, 3.18 g de TREONINA, 1 g de TRIPTOFANO, 4.51 g de VALINA, 4.73 g de ARGININA, 2.96 g de HISTIDINA HIDROCLORURO MONOHIDRATO, 8.49 g de ALANINA, 2.63 g de ACIDO ASPARTICO, 6.14 g de ACIDO GLUTAMICO, 2.89 g de GLICINA, 5.95 g de PROLINA, 5.25 g de SERINA, 1.464 g de HIDROXIDO DE SODIO, 0.473 g de CLORURO DE SODIO, 0.313 g de ACETATO DE SODIO TRIHIDRATO, 4.611 g de ACETATO DE POTASIO, 1.137 g de ACETATO DE MAGNESIO TETRAHIDRATADO, 0.779 g de CLORURO DE CALCIO DIHIDRATADO, 198 g de GLUCOSA MONOHIDRATO, 3.12 g de DIHIDROGENO FOSFATO DE SODIO DIHIDRATO, 8.78 g de ACETATO DE ZINC DIHIDRATO, 25 mg de TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA, 20 g de ACEITE DE SOJA REFINADO, 5 g de ACIDOS GRASOS OMEGA 3; aprobada por Certificado N° 57106.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma B. BRAUN MEDICAL SA. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NUTRIFLEX OMEGA SPECIAL / GLUCOSA – LÍPIDOS – AMINOÁCIDOS – ELECTROLITOS, Forma Farmacéutica y Concentración: EMULSIÓN INYECTABLE / (Cada 1250 ml de producto listo para usar) 4.11 g de ISOLEUCINA, 5.48 g de LEUCINA, 4.98 g de LISINA HIDROCLORURO, 3.42 g de METIONINA, 6.15 g de FENILALANINA, 3.18 g de TREONINA, 1 g de TRIPTOFANO, 4.51 g de VALINA, 4.73 g de ARGININA, 2.96 g de HISTIDINA HIDROCLORURO MONOHIDRATO, 8.49 g de ALANINA, 2.63 g de ACIDO ASPARTICO, 6.14 g de ACIDO GLUTAMICO, 2.89 g de GLICINA, 5.95 g de PROLINA, 5.25 g de SERINA, 1.464 g de HIDROXIDO DE SODIO, 0.473 g de CLORURO DE SODIO, 0.313 g de ACETATO DE SODIO TRIHIDRATO, 4.611 g de ACETATO DE POTASIO, 1.137 g de ACETATO DE MAGNESIO TETRAHIDRATADO, 0.779 g de CLORURO DE CALCIO DIHIDRATADO, 198 g de GLUCOSA MONOHIDRATO, 3.12 g de DIHIDROGENO FOSFATO DE SODIO DIHIDRATO, 8.78 g de ACETATO DE ZINC DIHIDRATO, 25 mg de TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA, 20 g de ACEITE DE SOJA REFINADO, 5 g de ACIDOS GRASOS OMEGA 3; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-36306392-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57106, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2020-25821893-APN-DGA#ANMAT

Js

Nutriflex Omega Special
Glucosa – Lípidos – Aminoácidos – Electrolitos
Emulsión inyectable

Industria Alemana

Venta bajo receta

Composición cualicuantitativa

La emulsión "lista para su uso" para infusión intravenosa contiene después de mezclar el contenido de la cámara:

Principios activos:

<i>de la cámara superior izquierda (solución de glucosa)</i>	en 625 ml	en 1250 ml	en 1875 ml	en 2500 ml
Glucosa monohidrato	99,0 g	198,0 g	297,0 g	396,0 g
equivalente a glucosa anhidra	90,0 g	180,0 g	270,0 g	360,0 g
Dihidrógeno fosfato sódico dihidratado	1,560 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
Acetato de Zinc dihidratado	4,390 mg	8,78 mg	13,17 mg	17,56 mg

<i>de la cámara superior derecha (emulsión grasa)</i>	en 625 ml	en 1250 ml	en 1875 ml	en 2500 ml
Triglicéridos de cadena media	12,50 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g
Aceite refinado de soya	10,00 g	20,0 g	30,0 g	40,0 g
Triglicéridos de ácidos ω-3	2,500 g	5,0 g	7,5 g	10,0 g

<i>de la cámara inferior (solución de aminoácidos)</i>	en 625 ml	en 1250 ml	en 1875 ml	en 2500 ml
Isoleucina	2,053 g	4,11 g	6,16 g	8,21 g
Leucina	2,740 g	5,48 g	8,22 g	10,96 g
Clorhidrato de lisina equivalente a Lisina	2,488 g 1,991 g	4,98 g 3,98 g	7,46 g 5,96 g	9,95 g 7,95 g
Metionina	1,710 g	3,42 g	5,13 g	6,84 g
Fenilalanina	3,073 g	6,15 g	9,22 g	12,29 g
Treonina	1,588 g	3,18 g	4,76 g	6,35 g
Triptófano	0,500 g	1,00 g	1,50 g	2,00 g
Valina	2,253 g	4,51 g	6,76 g	9,01 g
Arginina	2,363 g	4,73 g	7,09 g	9,45 g
Monohidrato de histidina clorhidrato equivalente a Histidina	1,480 g 1,095 g	2,96 g 2,19 g	4,44 g 3,29 g	5,92 g 4,38 g
Alanina	4,245 g	8,49 g	12,73 g	16,98 g
Ácido Aspártico	1,313 g	2,63 g	3,94 g	5,25 g
Ácido Glutámico	3,068 g	6,14 g	9,20 g	12,27 g
Glicina	1,445 g	2,89 g	4,33 g	5,78 g
Prolina	2,975 g	5,95 g	8,93 g	11,90 g
Serina	2,625 g	5,25 g	7,88 g	10,50 g
Hidróxido de sodio	0,732 g	1,464 g	2,196 g	2,928 g
Cloruro de sodio	0,237 g	0,473 g	0,710 g	0,946 g
Acetato de sodio trihidratado	0,157 g	0,313 g	0,470 g	0,626 g

Acetato de potasio	2,306 g	4,611 g	6,917 g	9,222 g
Acetato de magnesio tetrahidratado	0,569 g	1,137 g	1,706 g	2,274 g
Cloruro de calcio dihidrato	0,390 g	0,779 g	1,168 g	1,558 g

	en 625 ml	en 1250 ml	en 1875 ml	en 2500 ml
Contenido de aminoácidos [g]	35,1	71,8	107,7	143,6
Contenido total de nitrógeno [g]	5	10	15	20
Contenido de carbohidratos [g]	90	180	270	360
Contenido de lípidos [g]	25	50	75	100

Concentraciones de electrolitos (mmol)	en 625 ml	en 1250 ml	en 1875 ml	en 2500 ml
Sodio	33,5	67	100,5	134
Potasio	23,5	47	70,5	94
Magnesio	2,65	5,3	7,95	10,6
Calcio	2,65	5,3	7,95	10,6
Zinc	0,02	0,04	0,06	0,08
Cloro	30	60	90	120
Acetato	30	60	90	120
Fosfato	10	20	30	40

Excipientes:

Monohidrato de ácido cítrico, lecitina de huevo, glicerol, oleato de sodio, todo-rac- α -tocoferol, hidróxido de sodio (para ajustar el pH) y agua para preparaciones inyectables.

Forma farmacéutica

Emulsión inyectable para perfusión.

Bolsa de infusión con tres compartimentos que contienen 625 ml, 1250 ml, 1875 ml o 2500 ml.

Soluciones de aminoácidos y glucosa: soluciones transparentes, desde incoloras hasta soluciones con color ligeramente amarillo pajizo.

Emulsión de lípidos: emulsión blanca, lechosa de aceite en agua.

	en 625 ml	en 1250ml	en 1875ml	en 2500ml
Energía en forma de lípidos [kJ (kcal)]	995 (240)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Energía en forma de carbohidratos [kJ (kcal)]	1510 (360)	3015 (720)	4520 (1080)	6030 (1440)
Energía en forma de aminoácidos [kJ (kcal)]	585 (140)	1170 (280)	1755 (420)	2340 (560)
Energía no proteica [kJ (kcal)]	2505 (600)	5005 (1195)	7510 (1795)	10010 (2390)
Energía total [kJ (kcal)]	3090 (740)	6175 (1475)	9265 (2215)	12350 (2950)

Osmolalidad (mOsm/kg)	2170
Osmolaridad teórica (mOsm/l)	1545
pH	5,0 a 6,0

Grupo farmacoterapéutico

Solución para nutrición parenteral, combinaciones.
Código ATC: B05BA10

Indicaciones

Suministro de energía y ácidos grasos esenciales incluyendo los ácidos grasos ω -3 y ω -6, aminoácidos, electrolitos y líquidos en la nutrición parenteral de los pacientes en estados de catabolismo moderado a grave cuando la nutrición oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

Nutriflex Omega Special está indicado en adultos.

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de Acción

Una nutrición parenteral tiene la tarea de suministrar todos los nutrientes y energía necesarios para el crecimiento y/o la regeneración de los tejidos y 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 de proteínas. La administración simultánea de fuentes de energía (carbohidratos/lípidos) es necesaria para reservar aminoácidos para la regeneración tisular y el anabolismo, y para prevenir su utilización como fuente de energía.

La glucosa se metaboliza en todo el cuerpo. Algunos tejidos y órganos como el sistema nervioso central, médula ósea, eritrocitos y el epitelio tubular cubren sus necesidades de energía exclusivamente a partir de glucosa. Además, la glucosa sirve como un componente básico para diversas sustancias celulares.

Los lípidos son una forma eficiente de energía debido a su alta necesidad de energía.

Los triglicéridos de cadena larga suministran al organismo los ácidos grasos esenciales para la síntesis de componentes celulares. Por esta razón, la emulsión lipídica contiene triglicéridos de cadena media y de cadena larga (derivados del aceite de soja y del pescado).

La fracción de triglicéridos de cadena larga contiene triglicéridos de ácidos grasos omega-3 y omega-6 para proporcionar ácidos grasos poliinsaturados. Estos se utilizan fundamentalmente para prevenir y tratar de la deficiencia de ácidos grasos esenciales y también como para proporcionar energía.

Nutriflex Omega Special contiene ácidos grasos esenciales omega-6, principalmente en forma de ácido linoleico y ácidos grasos omega-3 en forma de ácido alfa-linolénico, ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico. La proporción de ácidos grasos omega-6/omega-3 en Nutriflex Omega Special es de aproximadamente 2.5:1.

Los triglicéridos de cadena media se hidrolizan, eliminan de la circulación y oxidan por completo de forma más rápida que los triglicéridos de cadena larga. Por este motivo son el sustrato energético preferido, particularmente cuando existe 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 cofactores de la lipoproteína lipasa.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Nutriflex Omega Special se infunde por vía intravenosa. Por lo tanto, todos los sustratos están disponibles para el metabolismo de inmediato.

Distribución

La dosis, la velocidad de infusión, situación metabólica y factores individuales del paciente (última ingesta de alimentos) determinan los niveles máximos de triglicéridos alcanzados.

Cuando se emplea el producto según las indicaciones y de conformidad con las pautas de dosificación, los niveles de triglicéridos generalmente no superan los 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

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

Además, cada aminoácido está presente como un aminoácido libre en la sangre y dentro de las células.

Debido a su solubilidad en agua, la glucosa se distribuye por todo el cuerpo con la sangre. La solución de glucosa primero ingresa al espacio intravascular y luego se absorbe en el espacio intracelular.

No hay datos sobre el transporte de los componentes a través de la placenta

Biotransformación

Los aminoácidos que no entran en la síntesis de proteínas se metabolizan de la siguiente manera:

El grupo amino se separa de la estructura carbonada por transaminación. La cadena de carbono o bien es oxidada directamente a CO₂ o es utilizada como sustrato para la gluconeogénesis en el hígado. El grupo amino también se metaboliza en el hígado a Urea.

La glucosa es metabolizada a CO₂ y H₂O a través de las rutas metabólicas conocidas. Parte de la glucosa se utiliza para la síntesis de lípidos.

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

En particular, los ácidos grasos omega-3 poliinsaturados de cadena larga reemplazan al ácido araquidónico como un sustrato eicosanoide en las membranas celulares y reducen la formación de eicosanoides inflamatorios y citocinas en el cuerpo. Esto puede ser beneficioso en pacientes con riesgo de desarrollar una condición hiperinflamatoria y septicemia.

Eliminación

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

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

Tanto los triglicéridos del aceite de soja como los triglicéridos de cadena media se metabolizan completamente a CO₂ y H₂O. Solo durante el desprendimiento de las células de la piel y otras membranas epiteliales se pierden pequeñas cantidades de lípidos. Prácticamente no hay excreción renal.

Datos preclínicos sobre seguridad

Hasta la fecha no se han realizado estudios preclínicos con Nutriflex Omega Special.

No se esperan efectos tóxicos de las mezclas de nutrientes que se administran como terapia de sustitución a las dosis recomendadas.

Toxicidad para la reproducción

Varios aceites vegetales, especialmente el aceite de soja, pueden contener fitoestrógenos como el β-sitosterol. Se ha observado deterioro de la fertilidad en ratas y conejos después de la administración subcutánea e intravaginal de β-sitosterol. Después de la administración de β-sitosterol puro, se observó una disminución en el peso testicular y una reducción en la concentración de espermatozoides en ratas macho y una tasa reducida de preñez en conejos hembra. Sin embargo, según el estado actual del conocimiento, los efectos observados en animales no parecen ser clínicamente relevantes.

Posología y modo de administración

Posología

La dosis debe adaptarse a las necesidades individuales del paciente.

Se recomienda que Nutriflex Omega Special sea administrado de forma continua. Un aumento gradual de la velocidad de infusión durante los primeros 30 minutos hasta la tasa de infusión deseada evita posibles complicaciones.

Adultos:

La dosis máxima diaria es de 35 ml por kg de peso corporal, correspondiente a

2,0 g de aminoácidos por kg de peso corporal por día

5,04 g de glucosa por kg de peso corporal por día

1,4 g de lípidos por kg de peso corporal por día.

La velocidad máxima de infusión es de 1,7 ml por kg de peso corporal por hora, correspondientes a

0,1 g de aminoácidos por kg de peso corporal por hora

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

0,07 g de lípidos por kg de peso corporal por hora.

Para un paciente con un peso corporal de 70 kg, esto corresponde a una velocidad máxima de infusión de 119 ml por hora. La cantidad de aminoácidos administrada es entonces 6,8 g por hora, de glucosa 17,1 g por hora y de lípidos por 4,8 g por hora.

Niños y adolescentes:

Nutriflex Omega Special está contraindicado en recién nacidos, lactantes y niños menores de 2 años (ver Contraindicaciones). La seguridad y eficacia en niños >2 años y adolescentes no han sido establecidas.

Pacientes con insuficiencia renal / hepática

En pacientes con insuficiencia hepática o renal, las dosis deben ajustarse individualmente (ver también Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento para las indicaciones enunciadas no está limitada. Durante la administración de Nutriflex Omega Special es necesario proporcionar una cantidad apropiada de vitaminas y oligoelementos.

Duración de la perfusión de una única bolsa

La duración recomendada para la perfusión de una bolsa de nutrición parenteral es de 24 hs o menos.

Forma de administración

Uso intravenoso. Solamente para infusión venosa central.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos, a las proteínas del huevo, del pescado, del maní o de la soya, o a cualquiera de los excipientes
- trastornos congénitos del metabolismo de los aminoácidos
- Hipertrigliceridemia severa (≥ 1000 mg/dl o 11,4 mmol/l)
- Coagulopatía severa
- hiperglucemia que no responde a dosis de insulina de hasta 6 unidades de insulina/hora
- acidosis
- colestasis intrahepática

- insuficiencia hepática grave
- insuficiencia renal severa sin terapia de reemplazo renal
- diátesis hemorrágica agravante
- eventos tromboembólicos agudos, embolia de lípidos

Debido a su composición Nutriflex Omega Special no debe utilizarse para recién nacidos, lactantes y niños menores de 2 años de edad.

Las contraindicaciones generales para la nutrición parenteral son:

- 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 insuficiente de oxígeno celular
- trastornos del equilibrio hídrico y electrolítico
- edema pulmonar agudo
- insuficiencia cardíaca descompensada.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Debe extremarse la precaución en casos de osmolaridad sérica elevada.

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

La infusión demasiado rápida puede llevar a la 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 cutánea o disnea) debe llevar a la interrupción inmediata de la infusión.

La concentración plasmática de triglicéridos debe ser monitorizada cuando se perfunde Nutriflex Omega Special. Dependiendo de la condición metabólica del paciente, ocasionalmente puede ocurrir hipertrigliceridemia.

Si durante la administración de lípidos la concentración de triglicéridos en plasma supera los 4,6 mmol/l (400 mg/dl) se recomienda reducir la velocidad de perfusión.

La perfusión debe interrumpirse cuando la concentración plasmática de triglicéridos supera los 11,4 mmol/l (100 mg/dl), dado que dichos niveles se han asociado a una pancreatitis aguda.

Pacientes con trastornos del metabolismo lipídico

Nutriflex Omega Special debe ser administrado con precaución a pacientes con trastornos del metabolismo de los lípidos con triglicéridos plasmáticos elevados, por ejemplo, insuficiencia renal, diabetes mellitus, pancreatitis, insuficiencia hepática, hipotiroidismo (con hipertrigliceridemia), sepsis y síndrome metabólico. Si se administra Nutriflex Omega Special a pacientes con estas condiciones, es necesario un monitoreo más frecuente de los niveles de triglicéridos en el suero para asegurar la eliminación de triglicéridos y niveles de triglicéridos estables por debajo de 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).

En caso de hiperlipidemia combinada con síndrome metabólico, los niveles de triglicéridos reaccionan a la glucosa, los lípidos y la sobrenutrición. Se debe ajustar la dosis adecuadamente. Evaluar y controlar otras fuentes de lípidos y glucosa, así como medicamentos que interfieran en su metabolización.

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

Al igual que con todas las soluciones que contienen carbohidratos, la administración de Nutriflex Omega Special puede producir hiperglucemia. La concentración de la glucosa de la sangre debe ser vigilada. Si existe hiperglucemia la velocidad de infusión debe ser reducida o se debe administrar 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 estar indicada la interrupción de la administración de la emulsión si la concentración de glucosa en sangre se eleva a más de 14 mmol/l (250 mg/dl) durante la administración.

El llamado síndrome de realimentación o la reposición de pacientes desnutridos o críticos puede causar hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. Es necesaria una estrecha vigilancia de los electrolitos séricos. Es necesaria la suplementación adecuada de los electrolitos de acuerdo con las desviaciones de los valores normales.

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

Puede precisarse la sustitución de electrolitos, vitaminas y oligoelementos según sea necesario.

Ya que Nutriflex Omega Special contiene zinc, magnesio, calcio y fosfato, se debe tener cuidado cuando se administra conjuntamente con soluciones que contengan estos elementos.

Nutriflex Omega Special es un preparado de composición compleja. Es, por lo tanto, totalmente desaconsejable añadir otras soluciones (siempre que no se haya comprobado la compatibilidad. Ver Incompatibilidades).

Nutriflex Omega Special no debe ser administrado simultáneamente con sangre en el mismo equipo de infusión debido al riesgo de pseudoaglutinación (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción).

Al igual que con todas las soluciones intravenosas, especialmente para la nutrición parenteral, para la perfusión de Nutriflex Omega Special son necesarias precauciones asépticas estrictas.

Niños y adolescentes

Actualmente no existe experiencia clínica sobre el uso de Nutriflex Omega Special en niños y adolescentes.

Ancianos

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

Pacientes con diabetes mellitus o función cardíaca o renal alterada

Al igual que con todas las soluciones para la perfusión de grandes volúmenes, Nutriflex Omega Special debe administrarse con precaución a los pacientes con función cardíaca o renal alteradas.

Solo existe experiencia limitada de su uso en pacientes con diabetes mellitus e insuficiencia renal.

Interferencia con las pruebas de laboratorio.

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Algunos medicamentos, como la insulina, pueden interferir con el sistema de la lipasa del organismo. Este tipo de interacción, sin embargo, solamente parece ser de importancia clínica limitada.

Mariano Peralta Muñoz
DIRECTOR TÉCNICO
REPRESENTANTE ESPECIAL
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13.430 M.P. 16.268

Pág. 7 de 13

La heparina administrada en dosis clínicas produce una liberación transitoria de la lipoproteína lipasa a la circulación. Esto puede provocar un aumento de la lipólisis plasmática, seguida de una disminución transitoria del clearance de triglicéridos.

El aceite de soya contiene naturalmente vitamina K₁. Esto puede afectar los efectos terapéuticos de los derivados cumarínicos. Por lo tanto, los pacientes tratados con estos fármacos deben ser monitoreados cuidadosamente.

Las soluciones que contienen potasio como Nutriflex Omega Special deben usarse con precaución en pacientes que reciben medicamentos que aumentan la concentración sérica de potasio, como, por ejemplo, diuréticos ahorradores de potasio (triamtereno, amilorida, espironolactona), inhibidores de la ECA (por ejemplo, captopril, enalapril), antagonistas del receptor de la angiotensina II (por ejemplo, losartán, valsartán), ciclosporina o tacrolimus.

Los corticoesteroides y la ACTH están asociados a la retención de sodio y de fluidos. Debido al riesgo de pseudoaglutinación, Nutriflex Omega Special no debe administrarse simultáneamente con sangre en el mismo equipo de perfusión (ver también Advertencias y precauciones especiales de empleo)

Incompatibilidades

Nutriflex Omega Special no debe mezclarse con otros Medicamentos para los cuales no se ha documentado la compatibilidad (Ver Precauciones especiales de eliminación y otras instrucciones de manipulación).

Nutriflex Omega especial no debe administrarse simultáneamente con sangre, ver Advertencias y precauciones especiales de empleo e Interacción con otros medicamentos y otras formas de Interacción.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existe o hay muy poca experiencia de la utilización de Nutriflex Omega Special en mujeres embarazadas. No existen estudios adecuados en animales en relación con la toxicidad reproductiva (ver Datos preclínicos sobre seguridad).

La nutrición parenteral puede ser necesaria durante el embarazo. Nutriflex Omega Special sólo debe administrarse a mujeres embarazadas después de una cuidadosa consideración.

Lactancia

Los componentes / metabolitos de Nutriflex Omega Special se excretan en la leche humana, pero no se espera que los efectos terapéuticos afecten al recién nacido / lactante amamantado.

Sin embargo, no se recomienda que las madres amamenten a sus hijos si reciben nutrición parenteral.

Fertilidad

No hay datos sobre los efectos relativos al uso de Nutriflex Omega Special.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia especial de Nutriflex Omega sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Reacciones adversas

Los efectos secundarios pueden ocurrir incluso cuando se usan correctamente, respetando la dosificación y observando las restricciones e instrucciones de seguridad. La siguiente lista contiene un número de reacciones que pueden estar relacionadas con el uso del Nutriflex Omega Special.

Las siguientes frecuencias se utilizan para evaluar las reacciones adversas:

Mariano Peraita Muñoz
DIRECTOR TÉCNICO 18374-APN-DGA#ANMAT
REPRESENTANTE LEGAL
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13.430 M.P. 16.268
Página 77 de 119

Muy frecuentes: ($\geq 1/10$)
Frecuentes: ($\geq 1/100, <1/10$)
Poco frecuentes: ($\geq 1 / 1,000, <1/100$)
Raras: ($\geq 1/10,000$ y $<1/1,000$)
Muy raras: ($<1 / 10,000$)
Frecuencia no conocida: (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Raros: Hipercoagulabilidad
No conocidos: Leucopenia, trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico

Raros Reacciones alérgicas (por ejemplo, reacciones anafilácticas, erupción cutánea, edema de laringe, y edema oral o facial)

Trastornos metabólicos y nutricionales

Muy raros: Hiperlipidemia, hiperglucemia, acidosis metabólica
Poco frecuentes: Pérdida de apetito.

La frecuencia de estos efectos adversos es dosis-dependiente y puede ser mayor bajo condiciones de sobredosis lipídica absoluta o relativa.

Trastornos del sistema nervioso

Raros: Dolor de cabeza, somnolencia

Trastornos vasculares

Raros: Hipertensión o hipotensión, rubefacción

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raros: Disnea, cianosis

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Náuseas, vómitos

Trastornos hepáticos y biliares

No conocidos: Colestasis

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Raros: Eritema, sudoración

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos

Raros: Dolor de espalda, huesos, pecho y región lumbar

Trastornos generales y condiciones del lugar de administración

Raros: Elevación de la temperatura corporal, sensación de frío, escalofríos

Muy raros: Síndrome de sobrecarga grasa (ver detalles más abajo).

Si se presentan efectos secundarios, se debe detener la perfusión.

Mariano Peralta Muñoz
DIRECTOR TÉCNICO
REPÚBLICA ARGENTINA DGA#ANMAT
B. BRAUN MEDICAL S.A.
M.N. 13.430 M.P. 16.269
Pág. 9 de 13

Si el nivel de triglicéridos supera los 11.4 mmol/l (1000 mg/dl) durante la infusión, la infusión debe ser detenida. Con niveles superiores a 4.6 mmol/l (400 mg/dl), se puede restablecer la perfusión con una dosis reducida (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Si la infusión se reinicia, el paciente debe ser controlado cuidadosamente, especialmente al principio, y se debe determinar los triglicéridos en suero a intervalos cortos.

Información sobre ciertos efectos secundarios

Las náuseas, los vómitos y la falta de apetito son síntomas relacionados a menudo con condiciones que indican la nutrición parenteral o que pueden estar asociados con la nutrición parenteral.

Síndrome de sobrecarga grasa

La capacidad alterada de eliminar triglicéridos puede llevar a un "síndrome de sobrecarga grasa" que puede ser causado por una sobredosis. Deben observarse los posibles signos de sobrecarga metabólica. La causa puede ser genética (metabolismo individualmente diferente) o el metabolismo de las grasas puede estar afectado por enfermedades previas o en curso. Este síndrome también puede aparecer durante la hipertrigliceridemia grave, incluso a la tasa de infusión recomendada, y en asociación con un cambio repentino en la condición clínica del paciente, tal como deterioro 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, alteraciones de la coagulación, hemólisis y reticulocitosis, pruebas anormales de la función hepática y coma. Los síntomas suelen ser reversibles después de detener la perfusión de la emulsión grasa.

Si aparecen signos de síndrome de sobrecarga grasa, la infusión de Nutriflex Omega Special debe suspenderse inmediatamente.

Nota:

Los pacientes deben informar a su médico o farmacéuta si observan cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto.

Sobredosis

Síntomas de sobredosis de líquidos y electrolitos

Hiperhidratación, desequilibrio de electrolitos y edema pulmonar.

Síntomas de sobredosis de aminoácidos

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

Síntomas de sobredosis de glucosa

Hiperglucemia, glucosuria, deshidratación, hiperosmolaridad, coma hiperosmolar e hiperglucémico.

Síntomas de sobredosis de lípidos

Véase la sección "Reacciones adversas".

Tratamiento

En caso de sobredosis, la perfusión debe interrumpirse inmediatamente. Otras medidas terapéuticas dependen de los síntomas y su gravedad. Si la perfusión después de que los síntomas hayan disminuido, es recomendable que la velocidad de perfusión aumente de forma gradual con una monitorización a intervalos frecuentes.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología más cercano.

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez

(011) 4962-6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas

(011) 4654-6648 / 4658-7777

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

(011) 4961-8447

Período de validez

En un recipiente sin abrir

2 años.

El producto no debe usarse más allá de la fecha de caducidad que figura en el etiquetado.

Después de quitar el envoltorio protector y mezclar el contenido de la bolsa.

La estabilidad química y fisicoquímica de la mezcla en uso de aminoácidos, glucosa y grasa se determinó en 7 días a 2-8 ° C y 48 horas a 25 ° C.

Después de agregar aditivos compatibles

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente después de agregar aditivos. Si no se usa inmediatamente después de agregar aditivos, los tiempos de conservación y las condiciones de almacenamiento antes del uso son responsabilidad del usuario.

Tras la apertura (punción en el puerto de perfusión)

La emulsión tiene que ser utilizada inmediatamente después de la apertura del envase.

Precauciones especiales de conservación

No almacenar por encima de 25 °C y al abrigo de la luz. No congelar. Si se congela accidentalmente, deseche la bolsa.

Mantenga las bolsas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

Precauciones especiales de eliminación y otras instrucciones de manipulación

No hay requisitos especiales necesarios para la eliminación.

Los medicamentos de nutrición parenteral deben verificarse visualmente para detectar daños, decoloración e inestabilidad de la emulsión antes de su uso.

No usar bolsas dañadas. El envoltorio protector, la bolsa y la costura desprendible entre las cámaras deben estar intactas.

Utilice únicamente bolsas si las que las soluciones de aminoácidos y glucosa son claras e incoloras a amarillo pálido y la emulsión grasa es homogénea y tiene un aspecto blanco lechoso. No usar si las soluciones contienen partículas. No utilizar después de mezclar las tres cámaras si la emulsión muestra decoloración o signos de separación de fases (gotas de aceite, película de aceite).

Interrumpir inmediatamente la perfusión en caso de decoloración de la perfusión o signos de separación de fases.

Antes de abrir el envoltorio protector, verifique el color del indicador de oxígeno (ver la figura en Tipo y contenido de envase).

No usar si el indicador de oxígeno es rosado.

Usar solamente cuando el indicador de oxígeno sea amarillo.

Preparación de la emulsión mezclada:

Retire la bolsa de su envoltorio protector y proceda de la siguiente manera:

- Coloque la bolsa sobre una superficie firme y plana
- Presione la cámara superior izquierda contra la costura desprendible para mezclar la glucosa con los aminoácidos. Luego presione la cámara superior derecha contra la costura desprendible para agregar la emulsión grasa. Mezcle completamente el contenido de la bolsa.

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

Preparación para la infusión:

La emulsión siempre debe llevarse a temperatura ambiente antes de comenzar la infusión.

- Doble la bolsa y cuélguela en el pedestal de infusión mediante la argolla central para colgar
- Retire la tapa protectora de del puerto de infusión y lleve a cabo la infusión mediante la técnica de infusión habitual.

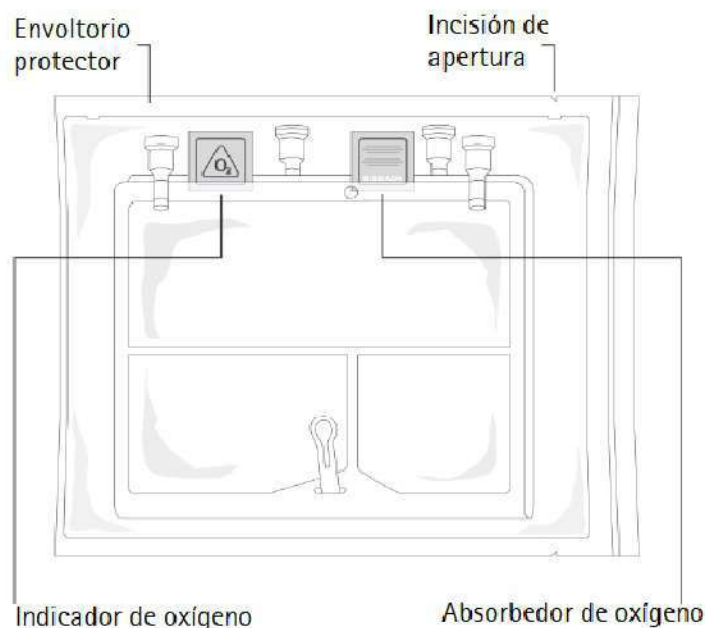
Para un único uso. Deseche los envases y la solución no utilizada para perfusión después de su uso. Los envases parcialmente utilizados no deben volver a conectarse a un sistema de perfusión.

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

Presentaciones

Nutriflex Omega Special se presenta en bolsas flexibles de poliamida/polipropileno de 3 cámaras con los siguientes contenidos:

- 625 ml (250 ml solución de aminoácidos de + 125 ml emulsión de grasa + 250 ml solución de glucosa)
- 1250 ml (500 ml de solución de aminoácidos + 250 ml de emulsión grasa + 500 ml de solución de glucosa)
- 1875 ml (750 ml de solución de aminoácidos + 375 ml de emulsión de lípidos + 750 ml de solución de glucosa)
- 2500 ml (750 ml de solución de aminoácidos + 500 ml de emulsión grasa + 1000 ml de solución de glucosa)



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

Las dos cámaras superiores se pueden conectar a la cámara inferior abriendo la costura intermedia (costura desprendible).

El diseño de la bolsa permite mezclar aminoácidos, glucosa, lípidos y electrolitos en una sola cámara. La apertura de la costura conduce a una mezcla estéril y a la formación de una emulsión.

Los diferentes tamaños de envases están disponibles en las siguientes presentaciones: Bolsas de 625 ml x 5 unidades, Bolsas de 1250 ml x 5 unidades, Bolsas de 1875 ml x 5 unidades y Bolsas de 2500 ml x 5 unidades.

MANTENGA ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud
Certificado N° 57.106

Fabricado por:

B. Braun Medical AG
Carl-Braun Strasse 1
34209 Melsungen, Alemania

Importado por:

B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663 Piso 6° (C.A.B.A.)
Director Técnico: Mariano Peralta - Farmacéutico

Fecha última revisión:



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2020-25821893 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 07:20:11 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.06.05 07:20:11 -03:00