RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NutriSpecial lipid, emulsione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

L'emulsione per infusione endovenosa pronta per l'uso, dopo miscelazione del contenuto dei singoli comparti, contiene:

Comparto superiore a sinistra (soluzione di glucosio)	**in 1000 ml**	**in 625 ml**	**in 1250 ml**	**in 1875 ml**	**in 2500 ml**
Glucosio monoidrato equivalente a glucosio	158,4 g 144,0 g	99,0 g 90,0 g	198,0 g 180,0 g	297,0 g 270,0 g	396,0 g 360,0 g
Diidrogenofosfato di sodio diidrato	2,496 g	1,560 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
Acetato di zinco diidrato	7,02 mg	4,39 mg	8,78 mg	13,17 mg	17,56 mg

Comparto superiore a destra (emulsione lipidica)	**in 1000 ml**	**in 625 ml**	**in 1250 ml**	**in 1875 ml**	**in 2500 ml**
Olio di soia raffinato	20,0 g	12,5 g	25,0	37,5 g	50,0 g
Trigliceridi a catena media	20,0 g	12,5 g	25,0 g	37,5 g	50,0 g

Comparto inferiore (soluzione di aminoacidi)	**in 1000 ml**	**in 625 ml**	**in 1250 ml**	**in 1875 ml**	**in 2500 ml**
Isoleucina	3,28 g	2,06 g	4,11 g	6,16 g	8,21 g
Leucina	4,38 g	2,74 g	5,48 g	8,22 g	10,96 g
Lisina cloridrato equivalente a lisina	3,98 g 3,18 g	2,49 g 1,99 g	4,98 g 3,98 g	7,46 g 5,96 g	9,95 g 7,95 g
Metionina	2,74 g	1,71 g	3,42 g	5,13 g	6,84 g
Fenilalanina	4,92 g	3,08 g	6,15 g	9,22 g	12,29 g
Treonina	2,54 g	1,59 g	3,18 g	4,76 g	6,35 g
Triptofano	0,80 g	0,50 g	1,00 g	1,50 g	2,00 g
Valina	3,60 g	2,26 g	4,51 g	6,76 g	9,01 g
Arginina	3,78 g	2,37 g	4,73 g	7,09 g	9,45 g
Istidina cloridrato monoidrato equivalente a istidina	2,37 g 1,75 g	1,48 g 1,10 g	2,96 g 2,19 g	4,44 g 3,29 g	5,92 g 4,38 g
Alanina	6,79 g	4,25 g	8,49 g	12,73 g	16,98 g
Acido aspartico	2,10 g	1,32 g	2,63 g	3,94 g	5,25 g
Acido glutammico	4,91 g	3,07 g	6,14 g	9,20 g	12,27 g
Glicina	2,31 g	1,45 g	2,89 g	4,33 g	5,78 g
Prolina	4,76 g	2,98 g	5,95 g	8,93 g	11,90 g
Serina	4,20 g	2,63 g	5,25 g	7,88 g	10,50 g
Idrossido di sodio	1,171 g	0,732 g	1,464 g	2,196 g	2,928 g
Cloruro di sodio	0,378 g	0,237 g	0,473 g	0,710 g	0,946 g
Acetato di sodio triidrato	0,250 g	0,157 g	0,313 g	0,470 g	0,626 g
Acetato di potassio	3,689 g	2,306 g	4,611 g	6,917 g	9,222 g
Acetato di magnesio tetraidrato	0,910 g	0,569 g	1,137 g	1,706 g	2,274 g
Cloruro di calcio diidrato	0,623 g	0,390 g	0,779 g	1,168 g	1,558 g

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Elettroliti (mmol)	in 1000 ml	in 625 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Sodio	53,6	33,5	67	100,5	134
Potassio	37,6	23,5	47	70,5	94
Magnesio	4,2	2,65	5,3	7,95	10,6
Calcio	4,2	2,65	5,3	7,95	10,6
Zinco	0,03	0,02	0,04	0,06	0,08
Cloruro	48	30	60	90	120
Acetato	48	30	60	90	120
Fosfato	16	10	20	30	40

	in 1000 ml	in 625 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Contenuto di aminoacidi [g]	56,0	35,1	70,1	105,1	140,1
Contenuto di azoto [g]	8	5	10	15	20
Contenuto di carboidrati [g]	144	90	180	270	360
Contenuto di lipidi [g]	40	25	50	75	100

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Emulsione per infusione

Soluzioni di aminoacidi e di glucosio: soluzioni limpide, da incolori a giallo paglierino.

Emulsione lipidica: emulsione olio in acqua bianca lattescente

	in 1000 ml	in 625 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Calorie lipidiche [kJ (kcal)]	1590 (380)	995 (240)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Calorie glucidiche [kJ(kcal)]	2415 (575)	1510 (360)	3015 (720)	4520 (1080)	6030 (1440)
Calorie proteiche [kJ (kcal)]	940 (225)	585 (140)	1170 (280)	1755 (420)	2340 (560)
Calorie non proteiche [kJ kcal)]	4005 (955)	2505 (600)	5005 (1195)	7510 (1795)	10010 (2390)
Calorie Totali [kJ (kcal)]	4945 (1180)	3090 (740)	6175 (1475)	9265 (2215)	12350 (2950)
Osmolalità (mOsm/kg)	2115	2115	2115	2115	2115
Osmolarità teorica (mOsm/l)	1545	1545	1545	1545	1545
pH	5,0-6,0	5,0-6,0	5,0-6,0	5,0-6,0	5,0 - 6,0

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Apporto di calorie, acidi grassi essenziali, aminoacidi, elettroliti e liquidi per la nutrizione parenterale di pazienti con catabolismo da moderatamente grave a grave, nei casi in cui la nutrizione orale o enterale risulta impossibile, insufficiente o controindicata.

Nutrispecial Lipid è indicato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini di età superiore a 2 anni.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il dosaggio deve essere adattato al fabbisogno individuale dei pazienti.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Si raccomanda di somministrare NutriSpecial lipid in modo continuo. Un aumento graduale della velocità di infusione per i primi 30 minuti fino al raggiungimento della velocità di infusione desiderata evita possibili complicanze.

Adolescenti di età superiore ai 14 anni e adulti

La dose massima giornaliera ammonta a 35 ml per ogni Kg di peso corporeo corrispondente a

2,0 g aminoacidi / Kg di peso corporeo al giorno

5,04 g glucosio / Kg di peso corporeo al giorno

1,4 g lipidi / Kg di peso corporeo al giorno

La velocità massima di infusione è di 1,7 ml per ora per kg peso corporeo, corrispondente a

0,1 g aminoacidi / Kg di peso corporeo per ora

0,24 g glucosio / Kg di peso corporeo per ora

0,07 g lipidi / Kg di peso corporeo per ora

Per un paziente di 70 Kg ciò corrisponde ad una velocità di infusione massima di 119 ml per ora. La quantità di substrato somministrato è quindi di 6,8 g di aminoacidi per ora, di 17,1 g di glucosio per ora e di 4,8 g di lipidi per ora.

Popolazione pediatrica

Neonati, infanti e bambini al di sotto dei 2 anni di età

Nutrispecial Lipid è controindicato nei neonati, infanti e bambini al di sotto dei 2 anni di età (vedere paragrafo 4.3).

Bambini di età compresa tra i 2 e i 13 anni

Le raccomandazioni per il dosaggio fornite sono informazioni guida basate sui fabbisogni medi. Il dosaggio deve essere adattato al singolo individuo a seconda dell'età, dello stadio di sviluppo e della malattia. Per il calcolo del dosaggio bisogna tener conto dello stato di idratazione del paziente pediatrico.

Per i bambini può essere necessario iniziare la terapia nutrizionale con metà del dosaggio stabilito. Il dosaggio deve essere incrementato per gradi in accordo con le capacità metaboliche individuali fino al dosaggio massimo.

Dose giornaliera per 2 - 4 anni di età: 25 ml/kg di peso corporeo, corrispondenti a

1,43 g di aminoacidi / Kg di peso corporeo al giorno

3,60 g glucosio / Kg di peso corporeo al giorno

1,0 g lipidi / Kg di peso corporeo al giorno

Dose giornaliera per 5 - 13 anni di età:

17,5 ml/kg di peso corporeo, corrispondenti a

1,0 g aminoacidi / Kg di peso corporeo al giorno

2,52 g glucosio / Kg di peso corporeo al giorno

0,7 g lipidi / Kg di peso corporeo al giorno

La velocità massima di infusione è di 1,7 ml per ora per kg peso corporeo, corrispondente a:

0,1 g aminoacidi / Kg di peso corporeo per ora

0,24 g glucosio / Kg di peso corporeo per ora

0,07 g lipidi / Kg di peso corporeo per ora

In base alle necessità individuali dei pazienti pediatrici, Nutrispecial Lipid potrebbe non essere sufficiente a coprire il fabbisogno totale di calorie e liquidi. In tali casi, è necessario fornire in aggiunta dosi adeguate di carboidrati e/o lipidi e/o liquidi.

Pazienti con funzionalità renale/epatica compromessa

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Le dosi devono essere adattate caso per caso nei pazienti con insufficienza renale o epatica (vedere anche paragrafo 4.4).

Durata del trattamento

Per le indicazioni stabilite, la durata del trattamento non è limitata. Durante la somministrazione di NutriSpecial lipid è necessario un apporto idoneo di oligoelementi e vitamine.

Durata dell'infusione di una singola sacca

La durata di infusione raccomandata per una sacca per la nutrizione parenterale è di 24 h al massimo.

Metodo e via di somministrazione

Uso endovenoso. Solo per infusione venosa centrale

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi, alle proteine dell'uovo, delle arachidi o della soia o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- Errori congeniti del metabolismo degli aminoacidi,
- Ipertrigliceridemia grave (≥1000 mg/dl o 11,4 mmol/l)
- Coagulopatia grave
- Iperglicemia non rispondente a dosi di insulina fino a 6 unità di insulina per ora,
- Acidosi,
- Colestasi intraepatica,
- Grave insufficienza epatica,
- Grave insufficienza renale, in assenza di terapia renale sostitutiva,
- Diatesi emorragica ingravescente,
- Episodi acuti tromboembolici, embolia lipidica.

Per la sua composizione NutriSpecial lipid non deve essere impiegato in neonati infanti e bambini di età inferiore ai due anni.

Controindicazioni generali alla nutrizione parenterale includono:

- Stato circolatorio instabile con pericolo di vita (stati di collasso e shock),
- Fasi acute di infarto cardiaco e ictus,
- Condizione metabolica instabile (per es.: gravi sindromi post-traumatiche, coma di origine non nota),
- Inadeguato apporto di ossigeno cellulare,
- Disturbi dell'equilibrio idroelettrolitico,
- Edema polmonare acuto,
- Insufficienza cardiaca scompensata.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

È necessario esercitare cautela nei casi di aumentata osmolarità sierica.

I disturbi dell'equilibrio idroelettrolitico o acido-base devono essere corretti prima dell'inizio dell'infusione.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Un'infusione troppo rapida può determinare un sovraccarico di liquidi con conseguenti concentrazioni sieriche patologiche di elettroliti, iperidratazione ed edema polmonare.

L'infusione deve essere interrotta immediatamente in caso di insorgenza di qualsiasi segno o sintomo di reazione anafilattica (come febbre, brividi, rash o dispnea).

Durante l'infusione di Nutrispecial Lipid si devono monitorare le concentrazioni sieriche dei trigliceridi.

In relazione alle condizioni metaboliche del paziente, occasionalmente può verificarsi ipertrigliceridemia. Se durante la somministrazione di lipidi la concentrazione plasmatica dei trigliceridi supera 4,6 mmol/l (400 mg/dl), si raccomanda di ridurre la velocità di infusione. L'infusione deve essere interrotta se la concentrazione plasmatica di trigliceridi supera 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl), perché livelli di questo tipo sono stati associati a casi di pancreatite acuta.

Pazienti con compromissione del metabolismo lipidico

Nutrispecial Lipid deve essere somministrato con cautela nei pazienti affetti da disturbi del metabolismo lipidico con aumento dei trigliceridi sierici, ad es. insufficienza renale, diabete mellito, pancreatite, compromissione della funzionalità epatica, ipotiroidismo (con ipertrigliceridemia), sepsi e sindrome metabolica. Se si somministra Nutrispecial Lipid a pazienti in queste condizioni, è necessario un monitoraggio più frequente dei trigliceridi sierici per verificare che i trigliceridi vengano eliminati e i loro livelli si mantengano stabilmente sotto 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl).

Nell'iperlipidemia combinata e nella sindrome metabolica, i livelli di trigliceridi reagiscono al glucosio, ai lipidi e all'ipernutrizione. Adattare la dose di conseguenza. Vanno determinate e monitorate le altre fonti di lipidi e glucosio e i farmaci che interferiscono con il loro metabolismo.

Anche la presenza di ipertrigliceridemia 12 ore dopo la somministrazione di lipidi indica un disturbo del metabolismo lipidico.

Come tutte le soluzioni contenenti carboidrati, la somministrazione di Nutrispecial Lipid può portare ad iperglicemia. È necessario pertanto monitorare il livello di glucosio nel sangue. In presenza di iperglicemia, la velocità di infusione deve essere ridotta oppure si deve somministrare insulina. Se al paziente vengono somministrate contemporaneamente al prodotto altre soluzioni di glucosio per via endovenosa, è necessario prendere in considerazione la quantità aggiuntiva di glucosio somministrata.

L'interruzione dell'infusione è indicata anche nel caso di innalzamenti della concentrazione ematica di glucosio superiori a 14 mmol/l (250 mg/dl) durante la somministrazione.

La ripresa dell'alimentazione dei pazienti debilitati o malnutriti può causare ipokaliemia, ipofosfatemia e ipomagnesiemia. In questi casi è necessario prevedere un'adeguata integrazione degli elettroliti in base alle variazioni riscontrate rispetto ai valori normali.

Sono necessari controlli degli elettroliti sierici, dell'equilibrio idrico, dell'equilibrio acido-base, delle conte cellulari ematiche, della coagulazione e della funzione epatica e renale.

Può essere necessaria una sostituzione di elettroliti, vitamine e oligoelementi. Poiché Nutrispecial Lipid contiene zinco, magnesio, calcio e fosfato, occorre cautela in caso di co-somministrazione con soluzioni contenenti queste sostanze.

Nutrispecial Lipid non deve essere somministrato contemporaneamente al sangue attraverso lo stesso set infusionale, a causa del rischio di fenomeni di pseudoagglutinazione (vedere anche paragrafo 4.5).

Nutrispecial Lipid è un preparato a composizione complessa. Pertanto, si raccomanda vivamente di non aggiungere altre soluzioni (finché la compatibilità non sia stata dimostrata – vedere paragrafo 6.2).

Come avviene con tutte le soluzioni endovenose, in particolare per quanto riguarda la nutrizione parenterale, per l'infusione di Nutrispecial Lipid è necessario osservare rigorose precauzioni per l'asepsi.

Pazienti anziani

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Normalmente si applica lo stesso dosaggio previsto per gli adulti; tuttavia, si deve esercitare cautela nei pazienti che soffrono di malattie come insufficienza cardiaca o renale, spesso associate all'età avanzata.

Pazienti con diabete mellito o con insufficienza renale o cardiaca

Come per tutte le infusioni di volumi elevati, Nutrispecial Lipid deve essere somministrato con cautela ai pazienti con funzionalità renale o cardiaca compromessa.

Vi sono solo esperienze limitate sull'uso di questo prodotto in pazienti con diabete mellito o insufficienza renale.

Interferenza con le analisi di laboratorio

Il contenuto lipidico può interferire con alcune misurazioni effettuate in laboratorio (ad esempio bilirubina, lattato deidrogenasi, saturazione dell'ossigeno) se il sangue viene prelevato prima dell'avvenuta eliminazione dei lipidi dalla circolazione sanguigna.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Alcuni farmaci, come l'insulina, possono interferire con il sistema delle lipasi dell'organismo. Questo tipo di interazione, tuttavia, sembra avere un'importanza clinica limitata.

La somministrazione di eparina in dosi cliniche provoca un rilascio temporaneo in circolo della lipoproteina lipasi. Ciò può provocare un aumento iniziale della lipolisi del plasma, seguita da una riduzione temporanea dell'eliminazione dei trigliceridi.

L'olio di soia ha un contenuto naturale di vitamina K1, che può interferire con l'effetto terapeutico dei derivati cumarinici, che devono essere controllati attentamente nei pazienti trattati con tali medicinali.

Le soluzioni contenenti potassio, come Nutrispecial Lipid, devono essere utilizzate con cautela nei pazienti che ricevono farmaci che aumentano le concentrazioni sieriche di potassio, per es. diuretici risparmiatori di potassio (triamterene, amiloride, spironolattone), ACE inibitori (captopril, enalapril), antagonisti dei recettori dell'angiotensina-II (losartan, valsartan), ciclosporine e tacrolimus.

Corticosteroidi e ACTH sono associati a ritenzione sodica e idrica.

Nutrispecial Lipid non deve essere somministrato contemporaneamente al sangue attraverso lo stesso set infusionale, a causa del rischio di fenomeni di pseudoagglutinazione (vedere anche paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di Nutrispecial Lipid in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato.

Gli studi di tossicità riproduttiva sugli animali non sono sufficienti (vedere paragrafo 5.3).

La nutrizione parenterale può diventare necessaria durante la gravidanza. Nutrispecial Lipid deve essere utilizzato nelle donne in gravidanza solo dopo un'attenta valutazione.

Allattamento

I componenti e i metaboliti di Nutrispecial Lipid sono escreti nel latte materno, ma alle dosi terapeutiche si ritiene che non vi siano effetti sui neonati o sugli infanti allattati al seno. Ciononostante, l'allattamento al seno non è raccomandato nelle madri in nutrizione parenterale.

Fertilità

Non sono disponibili dati sull'uso del Nutrispecial lipid.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Nutrispecial Lipid non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Anche in caso di uso corretto, in termini di monitoraggio della dose e osservanza delle restrizioni e delle istruzioni di sicurezza, possono manifestarsi effetti indesiderati. Il seguente elenco comprende una serie di

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

reazioni sistemiche che possono essere associate all'uso di Nutrispecial Lipid.

Gli effetti indesiderati sono elencati in base alla frequenza:

Molto comune	(≥1/10)
Comune	(≥1/100, < 1/10)
Non comune	(≥1/1.000, < 1/100)
Raro	(≥1/10.000, < 1/1.000)
Molto raro	(<1/10.000)
Non noto	(la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili)

Patologie del sistema emolinfopoietico

Raro: Ipercoagulazione

Non nota: Leucopenia, trombocitopenia

Disturbi del sistema immunitario

Raro: Reazioni allergiche (per es. reazioni anafilattiche, eruzioni cutanee, edema laringeo, orale e facciale)

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Molto raro: Iperlipidemia, iperglicemia, acidosi metabolica.

La frequenza di questi effetti indesiderati è dose-dipendente e può essere superiore in condizioni di sovraccarico lipidico assoluto o relativo.

Patologie del sistema nervoso

Raro: Cefalea, sonnolenza

Patologie vascolari

Raro: Ipertensione o ipotensione, vampate

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Raro: Dispnea, cianosi

Patologie gastrointestinali

Non comune: Nausea, vomito

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non comune: Perdita dell'appetito

Disturbi epatobiliari

Non nota: Colestasi

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: Eritema, sudorazione

Disturbi del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Raro: Dolore alla schiena, alle ossa, al torace e nella regione lombare

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Raro: Temperatura corporea elevata, sensazione di freddo, brividi

Molto raro: Sindrome da sovraccarico di grassi (per i dettagli vedere paragrafo sotto)

Se si verificano reazioni avverse, l'infusione deve essere interrotta.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Se durante l'infusione il livello di trigliceridi supera 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl), l'infusione deve essere interrotta. Con livelli superiori a 4,6 mmol/l (400 mg/dl), l'infusione può proseguire con un dosaggio ridotto (vedere paragrafo 4.4).

Se si ri-inizia con l'infusione, il paziente deve essere attentamente monitorato, specialmente all'inizio del trattamento, ed i trigliceridi sierici devono essere determinati a brevi intervalli di tempo.

Informazioni su determinati effetti indesiderati

Nausea, vomito e mancanza di appetito sono sintomi spesso correlati alle condizioni che costituiscono un'indicazione alla nutrizione parenterale e possono anche essere associati alla nutrizione parenterale stessa.

Sindrome da sovraccarico di grassi

La ridotta capacità di eliminare i trigliceridi può portare alla "Sindrome da sovraccarico di grassi", che può essere causata da sovradosaggio. Devono quindi essere monitorati eventuali segni di sovraccarico metabolico. La causa può essere genetica (alterazioni individuali del metabolismo), oppure il metabolismo dei grassi può essere alterato da patologie in corso o precedenti. Questa sindrome può manifestarsi anche durante una grave ipertrigliceridemia, anche alla velocità di infusione raccomandata, ed in associazione ad un cambio improvviso delle condizioni cliniche del paziente, come compromissione della funzione renale o infezione. La sindrome da sovraccarico di grassi è caratterizzata da iperlipidemia, febbre, infiltrazione grassa, epatomegalia con o senza ittero, splenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, patologia della coagulazione, emolisi e reticolocitosi, alterazione dei test di funzionalità epatica e coma. I sintomi sono solitamente reversibili con la sospensione dell'infusione dell'emulsione lipidica.

Qualora si manifestino segni di una sindrome da sovraccarico di grassi, l'infusione di Nutrispecial Lipid deve essere immediatamente interrotta.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi da sovradosaggio di liquidi ed elettroliti:

Iperidratazione, squilibrio elettrolitico ed edema polmonare

Sintomi da sovradosaggio di aminoacidi:

Perdite renali di aminoacidi con conseguente squilibrio aminoacidico, malessere, vomito e brividi.

Sintomi da sovradosaggio di glucosio:

Iperglicemia, glicosuria, disidratazione, iperosmolalità, coma iperglicemico e iperosmolare.

Sintomi da sovradosaggio di lipidi:

Vedere paragrafo 4.8.

Trattamento

Si raccomanda di interrompere immediatamente l'infusione in caso di sovradosaggio. Ulteriori misure terapeutiche dipendono dai sintomi e dalla loro gravità. Quando si riprende l'infusione dopo l'attenuazione dei sintomi, si raccomanda che la velocità di infusione sia aumentata gradualmente e monitorata ad intervalli frequenti.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: (Soluzione per nutrizione parenterale, associazione) codice ATC è B05BA10

Meccanismo d'azione

Lo scopo della nutrizione parenterale è di fornire tutte le sostanze nutrienti e l'energia necessarie per la crescita e/o la rigenerazione dei tessuti e per il mantenimento di tutte le funzioni corporee.

Gli aminoacidi sono di particolare importanza dal momento che alcuni di loro sono componenti essenziali per la sintesi proteica. La contemporanea somministrazione di fonti caloriche (carboidrati/lipidi) è necessaria perché gli aminoacidi vengano utilizzati per la rigenerazione dei tessuti e l'anabolismo e per prevenirne l'uso come fonte di energia.

Il glucosio viene metabolizzato in tutti i tessuti dell'organismo. Alcuni tessuti e organi, come il Sistema Nervoso Centrale, midollo osseo, eritrociti, epitelio tubulare, traggono il loro fabbisogno energetico esclusivamente dal glucosio. Inoltre il glucosio agisce come elemento strutturale per diversi composti cellulari.

Grazie alla loro alta densità energetica i lipidi costituiscono una efficiente forma di apporto energetico. I trigliceridi a catena lunga forniscono l'organismo con gli acidi grassi essenziali per la sintesi dei componenti cellulari. A questo scopo l'emulsione lipidica contiene trigliceridi a catena media ed a catena lunga (derivati dall'olio di soia).

I trigliceridi a catena media sono più rapidamente idrolizzati, eliminati dalla circolazione e completamente ossidati che non i trigliceridi a catena lunga. Essi costituiscono un substrato energetico privilegiato particolarmente nei casi in cui vi sono disturbi nella degradazione e/o nell'utilizzo dei trigliceridi a catena lunga, per es. quando vi è carenza di lipoproteina lipasi e carenza dei cofattori della lipoproteina lipasi.

Gli acidi grassi insaturi sono forniti solamente da trigliceridi a catena lunga che servono primariamente per la profilassi ed il trattamento di carenze di acidi grassi essenziali.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

NutriSpecial lipid è infuso per via endovenosa. Perciò tutti i substrati sono disponibili immediatamente per il metabolismo.

Distribuzione

La dose, la velocità di infusione, lo stato metabolico e condizioni individuali del paziente (livello di digiuno) rappresentano fattori di importanza decisiva per il raggiungimento delle concentrazioni massime di trigliceridi. Se vengono correttamente osservate le istruzioni per l'uso del prodotto, con particolare riguardo per il regime posologico, le concentrazioni di trigliceridi non superano di norma 4,6 mmol/l (400 mg/dl). Gli acidi grassi a catena media hanno una bassa affinità con l'albumina. In studi sugli animali condotti con la somministrazione di emulsioni di soli trigliceridi a catena media è stato evidenziato che gli acidi grassi a catena media possono attraversare la barriera ematoencefalica in caso di sovradosaggio. Non sono stati osservati effetti avversi con un'emulsione contenente una miscela di trigliceridi a catena media e a catena lunga, in quanto i trigliceridi a catena lunga hanno un effetto inibitorio sull'idrolisi dei trigliceridi a catena media. Quindi, effetti tossici a livello cerebrale possono essere esclusi a seguito della somministrazione di NutriSpecial Lipid. Gli aminoacidi sono contenuti in diverse proteine presenti in aree differenti del corpo. Inoltre, ogni aminoacido è disponibile come aminoacido libero nel sangue e dentro le cellule.

Poiché il glucosio è idrosolubile, viene distribuito dal sangue in tutte le aree del corpo. Inizialmente, la soluzione di glucosio viene distribuita nello spazio intravascolare; successivamente raggiunge anche lo spazio intracellulare.

Non sono disponibili dati sul superamento della barriera placentare.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Biotrasformazione

Gli aminoacidi non coinvolti nella sintesi proteica vengono metabolizzati come segue. Il gruppo aminico viene separato dallo scheletro di carbonio per transaminazione. La catena di carbonio viene ossidata direttamente a CO_2 oppure utilizzata come substrato per la gluconeogenesi nel fegato. Il gruppo aminico viene inoltre metabolizzato ad urea nel fegato.

Il glucosio viene metabolizzato a CO_2 e H_2O attraverso le note vie metaboliche. Una parte del glucosio viene utilizzata per la sintesi lipidica.

Dopo l'infusione i trigliceridi vengono idrolizzati in glicerolo e acidi grassi. Entrambe le sostanze vengono incluse nei processi fisiologici di produzione energetica, sintesi di molecole biologiche attive, gluconeogenesi e risintesi lipidica.

Eliminazione

Solo una minima parte degli aminoacidi viene escreta nell'urina senza modifiche.

Il glucosio in eccesso viene escreto nell'urina solo se viene raggiunta la soglia renale per il glucosio.

Sia i trigliceridi derivati dall'olio di soia che i trigliceridi a catena media sono completamente metabolizzati a CO_2 e H_2O. Piccole quantità di lipidi vengono eliminate durante il processo di desquamazione a livello cutaneo o di altre membrane epiteliali. L'escrezione renale è praticamente assente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati svolti studi preclinici con NutriSpecial lipid. Non sono attesi effetti tossici delle miscele di elementi nutrizionali somministrate come terapia sostitutiva nelle dosi consigliate.

Tossicità riproduttiva

I fitoestrogeni come il ß-sitosterolo possono essere presenti in vari oli vegetali, e in particolare in quello di soia. In caso di somministrazione del ß-sitosterolo per via sottocutanea e intravaginale, si è riscontrata una riduzione della fertilità nel ratto e nel coniglio. In base alla corrente conoscenza, l'effetto osservato nell'animale non sembra avere rilevanza clinica.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico monoidrato (per l'aggiustamento del pH),

glicerolo,

lecitina d'uovo,

sodio oleato,

acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

NutriSpecial lipid non deve essere miscelato con altri medicinali per i quali la compatibilità non è stata documentata. Vedere paragrafo 6.6. Nutrispecial Lipid non deve essere somministrato contemporaneamente a sangue, vedere paragrafo 4.4.

6.3 Periodo di validità

Contenitore chiuso

2 anni

Dopo la rimozione dell'involucro protettivo e dopo la miscelazione del contenuto della sacca:

La stabilità chimica e chimicofisica in uso della miscela di aminoacidi, glucosio e lipidi è stata dimostrata per 7 giorni a 2-8°C e per altri 2 giorni a 25°C.

Dopo l'aggiunta di additivi compatibili:

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo l'aggiunta di additivi. Se la miscela di emulsione e additivi non viene utilizzata immediatamente, i tempi e le modalità di conservazione prima dell'uso sono responsabilità dell'utente.

Dopo l'apertura del contenitore (perforazione del port di infusione):

l'emulsione deve essere utilizzata immediatamente dopo l'apertura del contenitore

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Non congelare. In caso di congelamento accidentale, eliminare la sacca.

Tenere le sacche nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

NutriSpecial lipid è fornito in sacche multicomparto flessibili di poliammide/polipropilene contenenti:

- 625 ml (250 ml di soluzione di aminoacidi + 125 ml di emulsione lipidica + 250 ml di soluzione di glucosio),
- 1250 ml (500 ml di soluzione di aminoacidi + 250 ml di emulsione lipidica + 500 ml di soluzione di glucosio),
- 1875 ml (750 ml di soluzione di aminoacidi + 375 ml di emulsione lipidica + 750 ml di soluzione di glucosio),
- 2500 ml (1000 ml di soluzione di aminoacidi + 500 ml di emulsione lipidica + 1000 ml di soluzione di glucosio)

La sacca multicomparto è confezionata in un involucro protettivo. Un assorbitore di ossigeno è posto tra la sacca multicomparto e il sovraimballaggio; la bustina di materiale inerte contiene ferro in polvere.

Il comparto superiore sinistro contiene una soluzione di glucosio, il comparto superiore destro contiene un'emulsione lipidica e il comparto inferiore contiene una soluzione di aminoacidi.

I due comparti superiori si collegano con il comparto inferiore aprendo la saldatura intermedia (peel seam).

La conformazione della sacca permette la miscelazione di aminoacidi, glucosio, lipidi ed elettroliti in un solo comparto. L'apertura della saldatura permette la formazione, tramite miscelazione, di una emulsione in condizioni di sterilità.

I diversi volumi sono forniti in cartoni contenenti una sacca oppure cinque sacche. Confezionamento: 1 x 1250 ml, 1 x 1875 ml, 1 x 2500 ml, 5 x 625 ml, 5 x 1250 ml, 5 x 1875 ml e 5 x 2500 ml.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Prima dell'uso, i prodotti per la nutrizione parenterale devono essere ispezionati visivamente per rilevare eventuali danni, alterazioni di colore e instabilità dell'emulsione.

Non usare le sacche danneggiate. L'involucro, la sacca primaria e le saldature interne situate tra i comparti devono essere integri. Usare solo se le soluzioni di aminoacidi e glucosio sono limpide e da incolori a giallo paglierino e se l'emulsione lipidica è omogenea e di aspetto bianco lattescente. Non usare se le soluzioni contengono particelle. Dopo la miscelazione dei tre comparti, non usare se l'emulsione presenta alterazioni di colore o segni di separazione delle fasi (gocce oleose, strato oleoso). Interrompere immediatamente l'infusione se si osservano alterazioni di colore dell'emulsione o segni di separazione delle fasi.

Preparazione della emulsione miscelata:

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Rimuovere la sacca dal contenitore protettivo e procedere poi nel seguente modo:

- Posizionare la sacca su di una superficie piana e solida
- Miscelare il glucosio con gli aminoacidi premendo il comparto superiore sinistro in direzione della saldatura, quindi aggiungere l'emulsione lipidica premendo il comparto superiore destro in direzione della saldatura;
- Miscelare accuratamente il contenuto della sacca.

La miscela è un'emulsione omogenea olio in acqua di colore bianco lattescente.

Preparazione per l'infusione

L'emulsione deve essere sempre portata a temperatura ambiente prima dell'infusione.

- Piegare la sacca e appenderla alla piantana per infusione tramite l'anello centrale;
- Rimuovere la capsula di protezione dall'apertura dedicata al deflusso della miscela nutritiva e procedere all'infusione tramite la tecnica standard.

Esclusivamente monouso.

Il contenitore e i residui non utilizzati devono essere eliminati.

Non ricollegare i contenitori parzialmente utilizzati.

Se vengono utilizzati dei filtri essi devono essere permeabili ai lipidi (pori ≥1,2 µm).

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1
34212 Melsungen, Germania

Indirizzo postale:
34209 Melsungen,
Germania

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

1 sacca da 1250 ml	A.I.C. n. 034726012
1 sacca da 1875 ml	A.I.C. n. 034726024
1 sacca da 2500 ml	A.I.C. n. 034726036
5 sacche da 625 ml	A.I.C. n. 034726075
5 sacche da 1250 ml	A.I.C. n. 034726048
5 sacche da 1875 ml	A.I.C. n. 034726051
5 sacche da 2500 ml	A.I.C. n. 034726063

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

04.02.1999 // 07.12.2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

06.2017

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco