

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Nutriplus Omega Emulsione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

<i>comparto superiore a sinistra (soluzione di glucosio)</i>	in 1000 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Glucosio monoidrato	132,0 g	165,0 g	247,5 g	330,0 g
equivalente a glucosio	120,0 g	150,0 g	225,0 g	300,0 g
Sodio diidrogeno fosfato diidrato	1,872 g	2,340 g	3,510 g	4,680 g
Zinco acetato diidrato	5,264 mg	6,580 mg	9,870 mg	13,16 mg

<i>comparto superiore a destra (emulsione lipidica)</i>	in 1000 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Trigliceridi a catena media	20,00 g	25,00 g	37,50 g	50,00 g
Olio di semi di soia raffinato	16,00 g	20,00 g	30,00 g	40,00 g
Acidi grassi Omega-3	4,00 g	5,00 g	7,50 g	10,00 g

<i>comparto inferiore (soluzione di aminoacidi)</i>	in 1000 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Isoleucina	2,256 g	2,820 g	4,230 g	5,640 g
Leucina	3,008 g	3,760 g	5,640 g	7,520 g
Lisina cloridrato equivalente a lisina	2,728 g 2,184 g	3,410 g 2,729 g	5,115 g 4,94 g	6,820 g 5,459 g
Metionina	1,880 g	2,350 g	3,525 g	4,700 g
Fenilalanina	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
Treonina	1,744 g	2,180 g	3,270 g	4,360 g
Triptofano	0,544 g	0,680 g	1,020 g	1,360 g
Valina	2,496 g	3,120 g	4,680 g	6,240 g
Arginina	2,592 g	3,240 g	4,860 g	6,480 g
Istidina cloridrato monoidrato equivalente a istidina	1,624 g 1,202 g	2,030 g 1,503 g	3,045 g 2,254 g	4,060 g 3,005 g
Alanina	4,656 g	5,820 g	8,730 g	11,64 g
Acido aspartico	1,440 g	1,800 g	2,700 g	3,600 g
Acido glutammico	3,368 g	4,210 g	6,315 g	8,420 g
Glicina	1,584 g	1,980 g	2,970 g	3,960 g
Prolina	3,264 g	4,080 g	6,120 g	8,160 g
Serina	2,880 g	3,600 g	5,400 g	7,200 g
Sodio idrossido	0,781 g	0,976 g	1,464 g	1,952 g
Sodio cloruro	0,402 g	0,503 g	0,755 g	1,006 g
Sodio acetato triidrato	0,222 g	0,277 g	0,416 g	0,554 g
Potassio acetato	2,747 g	3,434 g	5,151 g	6,868 g
Magnesio acetato tetraidrato	0,686 g	0,858 g	1,287 g	1,716 g
Calcio cloruro diidrato	0,470 g	0,588 g	0,882 g	1,176 g

	in 1000 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Contenuto di aminoacidi [g]	38	48	72	96
Contenuto di azoto [g]	5,4	6,8	10,2	13,6
Contenuto di carboidrati [g]	120	150	225	300
Contenuto di lipidi [g]	40	50	75	100

Elettroliti [mmol]	in 1000 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Sodio	40	50	75	100
Potassio	28	35	52,5	70
Magnesio	3,2	4,0	6,0	8,0
Calcio	3,2	4,0	6,0	8,0
Zinco	0,024	0,03	0,045	0,06
Cloruro	36	45	67,5	90
Acetato	36	45	67,5	90
Fosfato	12	15	22,5	30

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Emulsione per infusione.

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

Emulsione grassa: emulsione olio in acqua bianca lattescente.

	in 1000 ml	in 1250 ml	in 1875 ml	in 2500 ml
Contenuto energetico in lipidi [kJ (kcal)]	1590 (380)	1990 (475)	2985 (715)	3980 (950)
Contenuto energetico in carboidrati [kJ (kcal)]	2010 (480)	2510 (600)	3765 (900)	5020 (1200)
Contenuto energetico in aminoacidi [kJ (kcal)]	635 (150)	800 (190)	1200 (285)	1600 (380)
Contenuto energetico non proteico [kJ (kcal)]	3600 (860)	4500 (1075)	6750 (1615)	9000 (2155)
Contenuto energetico totale [kJ (kcal)]	4235 (1010)	5300 (1265)	7950 (1900)	10600 (2530)

Osmolalità [mOsm/kg]	1540
Osmolarità teorica [mOsm/l]	1215
pH	5,0 - 6,0

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Apporto di calorie, acidi grassi essenziali inclusi gli acidi grassi omega 3 e gli acidi grassi omega 6, aminoacidi, elettroliti e liquidi per la nutrizione parenterale di pazienti in stato di catabolismo da moderato a grave nei casi in cui la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata.

Nutriplus Omega è indicato negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

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).

Posologia

Il dosaggio deve essere adattato alle esigenze individuali dei pazienti.

Si raccomanda di somministrare Nutriplus Omega in modo continuativo. Un aumento graduale della velocità di infusione nei primi 30 minuti fino al raggiungimento della velocità di infusione desiderata permette di evitare possibili complicanze.

Adulti:

La dose massima giornaliera ammonta a 40 ml/kg di peso corporeo, corrispondente a:

1,54 g di aminoacidi/kg di peso corporeo al giorno

4,8 g di glucosio/kg di peso corporeo al giorno

1,6 g di lipidi/kg di peso corporeo al giorno.

La velocità massima di infusione è di 2,0 ml/kg di peso corporeo all'ora, corrispondente a:

0,08 g di aminoacidi/kg di peso corporeo all'ora;

0,24 g di glucosio/kg di peso corporeo all'ora;

0,08 g di lipidi/kg di peso corporeo all'ora.

Per un paziente del peso di 70 kg ciò corrisponde ad una velocità di infusione massima di 140 ml all'ora. La quantità di aminoacidi somministrata è quindi di 5,4 g/ora, quella di glucosio di 16,8 g/ora e quella dei lipidi di 5,6 g/ora.

Popolazione pediatrica

Nutriplus Omega è controindicato in neonati, infanti e lattanti con età inferiore ai 2 anni. (Vedere paragrafo 4.3). La sicurezza e l'efficacia nei bambini con età superiore ai 2 anni e adolescenti non sono state stabilite.

Pazienti con compromissione renale /epatica

Le dosi devono essere adattate individualmente nei pazienti con insufficienza epatica o renale. (Vedere anche paragrafo 4.4).

Durata del trattamento

Per le indicazioni stabilite, la durata del trattamento non è limitata. Durante la somministrazione di Nutriplus Omega è necessario fornire un appropriato apporto di oligoelementi e vitamine.

Durata di infusione di una singola sacca

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

Modo di somministrazione

Uso endovenoso. Solo per infusione venosa centrale.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi, all'uovo, al pesce alle proteine di arachidi e soia o a qualsiasi degli eccipienti elencati nel 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/ora
- Acidosi
- Colestasi intraepatica
- Grave insufficienza epatica
- Grave insufficienza renale senza ricorso a emofiltrazione o dialisi
- Diatesi emorragica ingravescente
- Eventi tromboembolici acuti, embolia lipidica

In considerazione della sua composizione, nutriplus omega non deve essere somministrato ai neonati, ai lattanti e ai bambini al di sotto dei 2 anni di età.

Controindicazioni generali all'impiego della nutrizione parenterale includono:

- Stato emodinamico instabile, con pericolo di vita (condizioni di collasso e shock)
- Fasi acute di infarto cardiaco e ictus
- Condizione metabolica instabile (per esempio sindrome da post aggressione grave, coma di origine sconosciuta)
- Inadeguato apporto di ossigeno cellulare
- Disturbi dell'equilibrio idroelettrolitico
- Edema polmonare acuto
- Insufficienza cardiaca scompensata

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

È necessario esercitare cautela nei casi di aumentata osmolarità plasmatica.

Disturbi dell'equilibrio idroelettrolitico o acido-base, devono essere corretti prima di iniziare l'infusione.

Un'infusione troppo rapida può determinare un sovraccarico di liquidi con conseguenti concentrazioni 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).

La concentrazione sierica dei trigliceridi deve essere monitorata durante l'infusione di Nutriplus omega.

In relazione alle condizioni metaboliche del paziente, occasionalmente può verificarsi ipertrigliceridemia. Se durante la somministrazione di lipidi la concentrazione plasmatica dei trigliceridi dovesse aumentare oltre 4,6 mmol/l (400 mg/dl), si raccomanda di ridurre la velocità di infusione. Nel caso in cui la concentrazione plasmatica di trigliceridi dovesse aumentare oltre 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), mmol l'infusione deve essere interrotta in quanto tali livelli sono stati associati alla pancreatite acuta.

Pazienti con metabolismo dei lipidi compromesso

Nutriplus Omega deve essere somministrato con cautela nei pazienti con patologie del metabolismo lipidico con aumento dei trigliceridi sierici, ad es. nell'insufficienza renale, diabete mellito, pancreatite, funzionalità epatica compromessa, ipotiroidismo (associato a ipertrigliceridemia), sepsi e sindrome metabolica. Se Nutriplus Omega viene somministrato a pazienti che presentano le suddette condizioni, è necessario uno stretto monitoraggio dei livelli sierici dei trigliceridi per accertarsi dell'eliminazione dei trigliceridi e di livelli dei trigliceridi stabili al di sotto di 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).

Nelle iperlipidemie combinate e nella sindrome metabolica, i livelli dei trigliceridi reagiscono al glucosio, ai lipidi e a una nutrizione eccessiva. Regolare la dose di conseguenza. Valutare e monitorare altre fonti di glucosio e lipidi e i medicinali che interferiscono con il loro metabolismo.

Anche la presenza di ipertrigliceridemia a 12 ore dalla somministrazione di lipidi è indicativa di una patologia del metabolismo lipidico.

Come tutte le soluzioni contenenti carboidrati, la somministrazione di Nutriplus Omega può portare ad iperglicemia. E' 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 si sta somministrando al paziente in concomitanza una soluzione di glucosio endovenosa, la quantità di glucosio somministrata in aggiunta deve essere presa in considerazione.

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

La rialimentazione o alimentazione di pazienti mal nutriti o nutriti può causare ipokaliemia e ipofosfemia, ipomagnesemia. È obbligatorio effettuare uno stretto monitoraggio degli elettroliti sierici. E' necessaria un'ulteriore aggiunta di elettroliti in base alla deviazione dai valori normali.

E' necessario controllare i livelli degli elettroliti sierici, il bilancio idrico ed acido-base e - in caso di somministrazione a lungo termine - la conta delle cellule ematiche, lo stato della coagulazione e la funzione epatica e renale.

Può rendersi necessaria, al bisogno, la sostituzione di elettroliti, vitamine ed oligoelementi.

Poichè Nutriplus Omega contiene zinco, magnesio, calcio e fosfato, è necessaria cautela in caso di co-somministrazione di soluzioni contenenti queste sostanze.

Nutriplus Omega è una preparazione con una composizione complessa. E' pertanto fortemente sconsigliata l'aggiunta di altre soluzioni (di cui non è ancora dimostrata la compatibilità - vedere paragrafo 6.2).

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

Come per tutte le soluzioni endovenose, sono necessarie rigorose precauzioni asettiche per l'infusione di Nutriplus Omega.

Popolazione pediatrica

Non vi è ancora esperienza clinica sull'uso di Nutriplus Omega nei bambini e negli adolescenti.

Pazienti Anziani

E' necessario lo stesso dosaggio degli adulti ma deve essere posta cautela nei pazienti che soffrono di malattie come insufficienza cardiaca o renale e che sono frequentemente associate all'età avanzata.

Pazienti con diabete mellito, con funzione cardiaca o renale compromessa

Come tutte le soluzioni per infusione a largo volume, Nutriplus Omega deve essere somministrato con cautela nei pazienti con funzione cardiaca o renale compromessa.

C'è solo una limitata esperienza dell'uso di Nutriplus Omega nei pazienti con diabete mellito o compromissione renale.

Interferenza con analisi di laboratorio

Il contenuto lipidico può interferire con i risultati di alcune analisi di laboratorio (per es. bilirubina, lattato deidrogenasi, saturazione dell'ossigeno), se il campione di sangue viene prelevato prima dell'eliminazione dei lipidi dal circolo ematico.

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 sembra, tuttavia, di limitata rilevanza clinica.

L'eparina somministrata in dosi cliniche induce un temporaneo rilascio nella circolazione della lipoproteina lipasi. Questo può causare un aumento iniziale della lipolisi plasmatica, seguito da una riduzione temporanea della clearance dei trigliceridi.

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

Le soluzioni contenenti potassio, come Nutriplus Omega, 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, (per es. captopril, enalapril), antagonisti dei recettori dell'angiotensina II (per es. losartan, valsartan), ciclosporina e tacrolimus.

Corticosteroidi e ACTH sono associati alla ritenzione dei liquidi e del sodio.

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

4.6 Fertilità Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono dati o esistono dati limitati sull'uso di Nutriplus Omega nelle donne in gravidanza. Gli studi condotti su animali non sono sufficienti per determinare la tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

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

Allattamento

I componenti/metaboliti di Nutriplus Omega sono escreti nel latte materno ma a dosi terapeutiche non sono evidenziati effetti sui neonati/infanti allattati al seno. Tuttavia l'allattamento al seno non è raccomandato alle madri in nutrizione parenterale.

Fertilità

Non esistono dati disponibili derivanti dall'uso di Nutriplus Omega.

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

Nutriplus Omega non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

In condizioni di utilizzo corretto, in termini di monitoraggio del dosaggio, rispetto delle istruzioni e delle misure di sicurezza, possono comunque verificarsi effetti indesiderati. Il seguente elenco comprende una serie di reazioni sistemiche che possono essere associate all'uso di Nutriplus Omega.

Gli effetti indesiderati sono elencati secondo la loro frequenza come segue:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100, < 1/10$)

Non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Molto raro ($< 1/10.000$)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla dei dati disponibili).

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).

Patologie del sistema emolinfopoietico

Raro:	Ipercoagulazione
Non noto:	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:	Iperensione 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 di appetito
-------------	---------------------

Patologie epatobiliari

Non noto:	Colestasi
-----------	-----------

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro:	Eritema, sudorazione
-------	----------------------

Patologie del tessuto connettivo e muscolo scheletrico

Raro	Dolori alla schiena, dolore osseo, dolore toracico e lombare
------	--

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Raro:	Elevata temperatura corporea, 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.

Se durante l'infusione il livello di trigliceridi dovesse aumentare oltre 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), l'infusione deve essere interrotta. Con livelli superiori a 4,6 mmol/l (400 mg/dl), l'infusione può essere continuata ad un dosaggio ridotto (vedere paragrafo 4.4).

Se si prosegue 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.

Informazione su effetti indesiderati particolari

Nausea, vomito e mancanza di appetito sono sintomi spesso correlati alle condizioni per le quali è indicata la nutrizione parenterale e possono essere associati allo stesso tempo alla nutrizione parenterale.

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 Nutriplus Omega deve essere immediatamente interrotta.

[Solo per l’UE]

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.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi da sovradosaggio idro-elettrolitico

Iperidratazione ipertonica, squilibrio elettrolitico ed edema polmonare.

Sintomi da sovradosaggio di aminoacidi

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

Sintomi da sovradosaggio di glucosio

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

Sintomi da sovradosaggio lipidico

Vedere paragrafo 4.8.

Trattamento

In caso di sovradosaggio è indicata l’immediata interruzione dell’infusione. Ulteriori misure terapeutiche dipendono dai sintomi specifici e dalla loro gravità. Nel caso sia indicata la ripresa dell’infusione una volta attenuata la sintomatologia, si raccomanda di aumentare gradualmente la velocità di infusione e di effettuare frequenti monitoraggi ad intervalli regolari.

5. PROPRIETA’ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Soluzione per nutrizione parenterale, associazione.

Codice ATC: B05BA10

Meccanismo d’azione

Lo scopo della nutrizione parenterale è quello di fornire tutti i nutrienti necessari e l’energia per la crescita e/o la rigenerazione dei tessuti così come quello di sostenere tutte le funzioni corporee.

Gli aminoacidi sono particolarmente importanti poichè alcuni rappresentano componenti essenziali per la sintesi proteica. La somministrazione simultanea di fonti energetiche (carboidrati/lipidi) è necessaria per

preservare gli aminoacidi affinché vengano impiegati nella rigenerazione dei tessuti e nell'anabolismo, evitando il loro utilizzo come fonte di energia.

Il glucosio viene metabolizzato in tutti i tessuti dell'organismo. Alcuni tessuti ed organi, come il Sistema Nervoso Centrale, il midollo osseo, gli eritrociti, l'epitelio tubulare, traggono il loro fabbisogno energetico esclusivamente dal glucosio. Inoltre, il glucosio agisce come elemento di base strutturale per diverse sostanze cellulari.

Grazie alla loro elevata densità energetica, i lipidi rappresentano un'efficiente forma di approvvigionamento di energia. I trigliceridi a catena lunga forniscono all'organismo gli acidi grassi essenziali per la sintesi dei componenti cellulari e prostaglandine. A tali scopi, l'emulsione grassa contiene trigliceridi a catena media e lunga (derivati dall'olio di semi di soia e dall'olio di pesce).

La frazione di trigliceridi a catena lunga contiene trigliceridi omega-6 e omega-3 per l'apporto di acidi grassi polinsaturi. Questi vengono primariamente impiegati per la prevenzione ed il trattamento della carenza di acidi grassi essenziali, ma anche come fonte di calorie. Nutriplus Omega contiene acidi grassi essenziali omega-6, principalmente in forma di acido linoleico, ed acidi grassi omega-3 in forma di acido alfa-linolenico, acido eicosapentaenoico e acido docosaesaenoico. Il rapporto di acidi grassi omega-6/omega-3 in Nutriplus Omega è approssimativamente di 2,5:1.

I trigliceridi a catena media vengono idrolizzati più rapidamente, eliminati dalla circolazione e completamente ossidati rispetto ai trigliceridi a catena lunga. Essi costituiscono un substrato energetico privilegiato, in particolare quando vi sia un disturbo nella degradazione e/o nell'utilizzo dei trigliceridi a catena lunga, per es. nei casi di carenza della lipoproteina lipasi e/o di carenza dei cofattori della lipoproteina lipasi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Nutriplus Omega viene infuso per via endovenosa. Conseguentemente tutti i substrati sono immediatamente disponibili per la metabolizzazione.

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 per l'albumina. In esperimenti condotti sugli animali con la somministrazione di emulsioni di trigliceridi a catena media puri, è stato dimostrato che gli acidi grassi a catena media possono attraversare la barriera emato-encefalica, se assunti in dosi eccessive. Non sono stati osservati effetti avversi con un'emulsione contenente una miscela di trigliceridi a catena media e trigliceridi a catena lunga, in quanto i trigliceridi a catena lunga hanno un effetto inibitorio sull'idrolisi dei trigliceridi a catena media. Pertanto, l'effetto tossico sul cervello può essere escluso dopo la somministrazione di Nutriplus Omega.

Gli aminoacidi sono incorporati in una varietà di proteine nei vari organi del corpo. Inoltre ogni aminoacido è mantenuto come aminoacido libero nel sangue e all'interno delle cellule.

Poiché il glucosio è idrosolubile è distribuito tramite il sangue in tutto il corpo. All'inizio la soluzione di glucosio è distribuita nei vasi e viene assorbita nello spazio intracellulare.

Non sono disponibili dati riguardo il superamento della barriera placentare.

Biotrasformazione

Gli aminoacidi, che non sono 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 CO₂ oppure utilizzata come substrato per la gluconeogenesi nel fegato. Il gruppo aminico viene inoltre metabolizzato ad urea nel fegato.

Il glucosio viene metabolizzato a CO₂ e H₂O attraverso le note vie metaboliche. Una parte del glucosio viene utilizzata per la sintesi lipidica.

Dopo l'infusione i trigliceridi sono idrolizzati ad acidi grassi e glicerolo. Entrambi sono assorbiti attraverso le vie fisiologiche per la produzione di energia, per la sintesi delle molecole, per la gluconeogenesi e per la resintesi dei lipidi.

In dettaglio gli acidi grassi polinsaturi omega-3 a catena lunga sostituiscono l'acido arachidonico come substrato eicosenoico nelle membrane delle cellule e fanno diminuire la produzione di eicosanoidi e citochine agenti infiammatori nel corpo. Questo può essere di beneficio nei pazienti che rischiano di sviluppare uno stato iperinflammatorio e sepsi.

Eliminazione

Solo una piccola quantità di aminoacidi è escreta immodificata nell'urina.

Il glucosio in eccesso è escreto nell'urina solo se raggiunta la soglia renale del glucosio.

Sia i trigliceridi dell'olio di semi di soia che i trigliceridi a catena media sono completamente metabolizzati a CO₂ e H₂O. Piccole quantità di lipidi sono perse solo durante il ricambio cellulare della pelle e delle altre membrane epiteliali. In pratica l'escrezione renale non si verifica

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati condotti studi preclinici con Nutriplus Omega.

Non sono attesi effetti tossici delle miscele di nutrienti somministrate come terapia sostitutiva ai dosaggi raccomandati.

Tossicità per la riproduzione

I fitoestrogeni, come il β-sitosterolo, possono essere presenti in diversi olii vegetali, specialmente nell'olio di semi di soia. E' stata osservata nei ratti e nei conigli la riduzione della fertilità dopo la somministrazione di β-sitosterolo per via sottocutanea e intravaginale. Dopo la somministrazione di β-sitosterolo puro è stata registrata una diminuzione del peso testicolare e una riduzione della concentrazione spermatica nei ratti maschi e un'inferiore incidenza di gravidanze nei conigli femmina. Comunque allo stato attuale della conoscenza, gli effetti osservati nell'animale non sembrano essere di alcuna rilevanza per l'uso clinico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico monoidrato (per la correzione del pH)

Glicerolo

Lecitina d'uovo

Sodio oleato

Sodio idrossido (per la correzione del pH)

all-rac-α-tocoferolo

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Nutriplus Omega non deve essere miscelato con altri medicinali per i quali non è stata documentata la compatibilità. Vedere paragrafo 6.6.

Nutriplus Omega non deve essere somministrato contemporaneamente al sangue. Vedere paragrafi 4.4 e 4.5.

6.3 Periodo di validità

Chiuso:

2 anni.

Dopo la rimozione del sovra imballaggio protettivo e la miscelazione del contenuto della sacca:

La stabilità chimico-fisica in uso della miscela di aminoacidi, glucosio e grassi è stata dimostrata per 7 giorni a 2-8 °C e per ulteriori 2 giorni a 25 °C.

Dopo l'aggiunta di additivi compatibili

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo l'aggiunta di additivi. Se non utilizzato immediatamente dopo l'aggiunta di additivi, i tempi di stoccaggio e le condizioni prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore.

Dopo la prima apertura (foratura del port di infusione):

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

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 25°C.

Non congelare. In caso di congelamento accidentale, la sacca deve essere eliminata.

Conservare la sacca nella confezione esterna, per proteggerla dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Nutriplus Omega è fornito in sacche multicomparto flessibili di poliammide/polipropilene contenenti:

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

I due compartimenti superiori si collegano con il compartimento inferiore aprendo la saldatura intermedia (peal seal).

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

I diversi volumi sono forniti in cartoni contenenti cinque sacche.

Confezioni: 5x1250 ml, 5x1875 ml e 5x2500 ml.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Non ci sono requisiti particolari per lo smaltimento.

I prodotti per la nutrizione parenterale devono essere ispezionati visivamente per rilevare eventuali danni, decolorazioni e instabilità dell'emulsione prima dell'uso.

Non usare sacche danneggiate. Il sovrainballaggio, la sacca primaria e la saldatura tra le camere devono essere intatti. Utilizzare solo se le soluzioni di aminoacidi e glucosio appaiono limpide e incolori fino a giallo paglierino e se l'emulsione lipidica è omogenea con un aspetto bianco lattescente. Non utilizzare se le soluzioni contengono particolato. Dopo aver miscelato le tre camere, non usare se l'emulsione mostra una decolorazione o segni di separazione di fase (gocce d'olio, strato di olio). Interrompere immediatamente l'infusione in caso di decolorazione dell'emulsione o segni di separazione di fase.

Preparazione dell'emulsione miscelata:

Rimuovere la sacca interna dal suo sovrainballaggio protettivo e procedere come segue:

- Posizionare la sacca su una superficie piana solida
- Miscelare il glucosio con gli aminoacidi premendo il comparto superiore a sinistra contro la saldatura, poi aggiungere l'emulsione di lipidi premendo il comparto superiore a destra contro la saldatura
- Miscelare accuratamente il contenuto dei comparti della sacca.

La miscela appare come un'emulsione olio in acqua di aspetto bianco lattescente ed omogenea.

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 dal port di infusione e procedere all'infusione tramite la tecnica standard.

Esclusivamente monouso. Contenitore e residui di prodotto non utilizzati devono essere eliminati dopo l'uso. Non ricollegare i contenitori parzialmente utilizzati.

Se vengono utilizzati dei filtri, questi devono essere permeabili ai lipidi (dimensione dei pori $\geq 1,2 \mu\text{m}$).

.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

Indirizzo postale:

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen , Germania

Tel: +49-5661-71-0

Fax: +49-5661-71-4567

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

Emulsione per infusione 5 sacche a tre comparti 1250 ml A.I.C. 040416012;

Emulsione per infusione 5 sacche a tre comparti 1875 ml A.I.C. 040416024;

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).

Emulsione per infusione 5 sacche a tre comparti 2500 ml

A.I.C. 040416036.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 07/06/2011 // ---

Data del rinnovo più recente: {08/03/2016}

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Ultima revisione interna: 04/2018

Agenzia Italiana del Farmaco