

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Nutriomega (AA56/G144/L40 Emulsione per infusione senza elettroliti)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo miscelazione del contenuto dei comparti, l'emulsione per infusione endovenosa pronta all'uso contiene:

<i>dal comparto superiore (soluzione di glucosio)</i>	in 1.000 ml	in 625 ml	in 1.250 ml	in 1.875 ml
Glucosio monoidrato	158,4 g	99,00 g	198,0 g	297,0 g
equivalente a glucosio	144,0 g	90,00 g	180,0 g	270,0 g

<i>dal comparto intermedio (emulsione lipidica)</i>	in 1.000 ml	in 625 ml	in 1.250 ml	in 1.875 ml
Trigliceridi a catena media	20,00 g	12,50 g	25,00 g	37,50 g
Olio di soia raffinato	16,00 g	10,00 g	20,00 g	30,00 g
Trigliceridi di acidi omega-3	4,000 g	2,500 g	5,000 g	7,500 g

<i>dal comparto inferiore (soluzione di aminoacidi)</i>	in 1.000 ml	in 625 ml	in 1.250 ml	in 1.875 ml
Isoleucina	3,284 g	2,053 g	4,105 g	6,158 g
Leucina	4,384 g	2,740 g	5,480 g	8,220 g
Lisina monoidrato	3,576 g	2,235 g	4,470 g	6,705 g
equivalente a lisina	3,184 g	1,990 g	3,979 g	5,969 g
Metionina	2,736 g	1,710 g	3,420 g	5,130 g
Fenilalanina	4,916 g	3,073 g	6,145 g	9,218 g
Treonina	2,540 g	1,588 g	3,175 g	4,763 g
Triptofano	0,800 g	0,500 g	1,000 g	1,500 g
Valina	3,604 g	2,253 g	4,505 g	6,758 g
Arginina	3,780 g	2,363 g	4,725 g	7,088 g
Istidina	1,752 g	1,095 g	2,190 g	3,285 g
Alanina	6,792 g	4,245 g	8,490 g	12,73 g
Acido aspartico	2,100 g	1,313 g	2,625 g	3,938 g
Acido glutammico	4,908 g	3,068 g	6,135 g	9,203 g
Glicina	2,312 g	1,445 g	2,890 g	4,335 g
Prolina	4,760 g	2,975 g	5,950 g	8,925 g
Serina	4,200 g	2,625 g	5,250 g	7,875 g

	in 1.000 ml	in 625 ml	in 1.250 ml	in 1.875 ml
Contenuto in aminoacidi [g]	56,0	35,0	70,1	105,1
Contenuto in azoto [g]	8	5	10	15
Contenuto in carboidrati [g]	144	90	180	270
Contenuto in lipidi [g]	40	25	50	75

Eccipiente(i) con effetti noti:

Sodio (da sodio oleato e sodio idrossido) con al massimo 0,5 mmol/l nell'emulsione pronta all'uso.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Emulsione per infusione

Soluzioni con aminoacidi e glucosio: soluzioni limpide, da incolore a giallo paglierino

Emulsione lipidica: emulsione olio in acqua, di colore bianco lattescente

	in 1.000 ml	in 625 ml	in 1.250 ml	in 1.875 ml
Apporto energetico sotto forma di lipidi [kJ (kcal)]	1.590 (380)	995 (240)	1.990 (475)	2.985 (715)
Apporto energetico sotto forma di carboidrati [kJ (kcal)]	2.415 (575)	1.510 (360)	3.015 (720)	4.520 (1.080)
Apporto energetico sotto forma di aminoacidi [kJ (kcal)]	940 (225)	585 (140)	1.170 (280)	1.755 (420)
Apporto energetico non proteico [kJ (kcal)]	4.005 (955)	2.505 (600)	5.005 (1.195)	7.510 (1.795)
Apporto energetico totale [kJ/l (kcal/l)]	4.945 (1.180)	3.090 (740)	6.175 (1.475)	9.265 (2.215)

Osmolarità [mOsm/kg]	1.840
Osmolarità teorica [mOsm/l]	1.330
pH	5,0-6,0

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Apporto di energia, acidi grassi essenziali inclusi gli acidi grassi omega-3 e omega-6, aminoacidi e liquidi nella nutrizione parenterale di pazienti in stato catabolico da moderato a grave, quando la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata.

Nutriomega è indicato negli adulti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il dosaggio deve essere adattato al fabbisogno del singolo paziente.

Si raccomanda di somministrare Nutriomega in modo continuo. Un aumento graduale della velocità di infusione nei primi 30 minuti fino alla velocità di infusione desiderata consente di evitare possibili complicanze.

Adulti

La dose massima giornaliera ammonta a 35 ml/kg di peso corporeo, corrispondenti a

2,0 g di aminoacidi /kg di peso corporeo/die
5,04 g di glucosio /kg di peso corporeo/die
1,4 g di lipidi /kg di peso corporeo/die.

La velocità massima di infusione è di 1,7 ml/kg di peso corporeo/ora, corrispondenti a

0,1 g di aminoacidi	/kg di peso corporeo/ora
0,24 g di glucosio	/kg di peso corporeo/ora
0,07 g di lipidi	/kg di peso corporeo/ora.

Per un paziente di 70 kg, ciò corrisponde a una velocità massima di infusione di 119 ml/ora. La quantità di substrati somministrata è quindi di 6,8 g di aminoacidi/ora, 17,1 g di glucosio/ora e 4,8 g di lipidi/ora.

Popolazione pediatrica

Nutriomega senza elettroliti è controindicato nei neonati, nei lattanti e nei bambini di età < 2 anni (vedere paragrafo 4.3).

La sicurezza e l'efficacia nei bambini di età > 2 anni non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Pazienti con compromissione epatica /danno renale

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

Durata del trattamento

La durata del trattamento nelle indicazioni citate non è limitata. Durante la somministrazione di Nutriomega è necessario un apporto idoneo di elettroliti, 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.

Modo di somministrazione

Uso endovenoso. Esclusivamente per infusione venosa centrale.

4.3 Controindicazioni

- ipersensibilità ai principi attivi, alle proteine dell'uovo, del pesce, delle arachidi o della soia o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1
- disturbi congeniti del metabolismo degli aminoacidi
- iperlipidemia grave caratterizzata da ipertrigliceridemia (≥ 1.000 mg/dl o 11,4 mmol/l)
- coagulopatia grave
- iperglicemia che non risponde a dosi di insulina fino a 6 unità di insulina/ora
- acidosi
- colestasi intraepatica
- insufficienza epatica grave
- insufficienza renale grave in assenza di terapia sostitutiva renale
- diatesi emorragica ingravescente
- eventi tromboembolici acuti, embolia lipidica

A causa della sua composizione, Nutriomega senza elettroliti non deve essere usato nei neonati, nei lattanti e nei bambini di età inferiore ai 2 anni.

Le controindicazioni generali alla nutrizione parenterale comprendono:

- condizioni circolatorie instabili potenzialmente fatali (stati di collasso e shock)
- infarto cardiaco e ictus in fase acuta
- condizioni metaboliche instabili (ad es. sindrome post-aggressiva grave, coma di origine ignota)
- inadeguato apporto di ossigeno alle cellule
- disturbi dell'equilibrio idroelettrolitico
- edema polmonare acuto

- insufficienza cardiaca scompensata

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Usare cautela in caso di aumento dell'osmolarità sierica.

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

Un'infusione troppo rapida può determinare un sovraccarico idrico con concentrazioni elettrolitiche sieriche patologiche, iperidratazione ed edema polmonare.

In presenza di qualsiasi segno o sintomo di reazione anafilattica (come febbre, brividi, eruzione cutanea o dispnea), l'infusione deve essere interrotta immediatamente.

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.

Nutriomega è pressoché privo di elettroliti e quindi utilizzato soprattutto in pazienti con fabbisogno elettrolitico limitato e/o specifico. Sodio, potassio, calcio, magnesio e fosfato devono essere rimpiazzati in base al fabbisogno specifico correlato alle condizioni cliniche. È necessario uno stretto monitoraggio dei livelli di elettroliti.

La rialimentazione o l'integrazione nei pazienti malnutriti o con deplezione può determinare ipokaliemia, ipofosfatemia e ipomagnesiemia. Uno stretto monitoraggio degli elettroliti nel siero è obbligatorio. È necessaria un'adeguata integrazione degli elettroliti in base alla deviazione dai valori normali.

La concentrazione sierica di trigliceridi deve essere monitorata durante l'infusione di Nutriomega. A seconda delle condizioni metaboliche del paziente, può occasionalmente verificarsi ipertrigliceridemia. Se la concentrazione plasmatica di trigliceridi supera 4,6 mmol/l (400 mg/dl) durante la somministrazione dei lipidi, 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

Nutriomega 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 Nutriomega 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. La dose deve essere adattata 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 avviene con tutte le soluzioni contenenti carboidrati, la somministrazione di Nutriomega può causare iperglicemia. La glicemia deve essere monitorata. In presenza di iperglicemia, la velocità di infusione deve essere ridotta oppure deve essere somministrata insulina. Se il paziente riceve contemporaneamente altre soluzioni di glucosio per via endovenosa, la quantità di glucosio somministrata in aggiunta deve essere tenuta in considerazione.

L'interruzione della somministrazione dell'emulsione può essere indicata qualora la glicemia superi i 14 mmol/l (250 mg/dl) durante la somministrazione.

Oligoelementi e vitamine vanno integrati in base al fabbisogno nutrizionale e clinico.

Nutriomega non deve essere somministrato contemporaneamente a sangue nello stesso set per infusione a causa del rischio di pseudoagglutinazione (vedere anche paragrafo 4.5)

Nutriomega 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 Nutriomega è necessario osservare rigorose precauzioni per l'asepsi.

Popolazione pediatrica

Non esiste ancora esperienza clinica sull'uso di Nutriomega nei bambini e negli adolescenti.

Pazienti anziani

In linea generale si usano le stesse dosi degli adulti, ma occorre procedere con cautela nei pazienti affetti da altre patologie come insufficienza cardiaca o insufficienza renale, che possono spesso essere presenti in età avanzata.

Pazienti con diabete mellito o con compromissione della funzionalità cardiaca o renale

Come per qualsiasi soluzione per infusione di volume elevato, Nutriomega deve essere somministrato con cautela nei pazienti con compromissione della funzionalità cardiaca o renale.

L'esperienza nei pazienti con diabete mellito o insufficienza renale è limitata.

Nei pazienti con insufficienza renale è necessario uno stretto monitoraggio dei livelli di fosfato per prevenire l'**iperfosfatemia**. Al contrario, nei pazienti sottoposti a terapia sostitutiva renale continua sono necessari un monitoraggio regolare e un adeguato rimpiazzo di fosfato per prevenire l'**ipofosfatemia**.

Avvertenze speciali/precauzioni relative agli eccipienti

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per sacca multicomparto, cioè è praticamente "senza sodio".

Interferenza con le analisi di laboratorio

Il contenuto in lipidi può interferire con determinate misurazioni di laboratorio (ad es. bilirubina, lattato deidrogenasi, saturazione di ossigeno) se i campioni di sangue vengono prelevati prima che i lipidi siano stati sufficientemente eliminati dalla circolazione ematica.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Alcuni medicinali, come l'insulina, possono interferire con il sistema di lipasi dell'organismo. Questo tipo di interazioni sembra comunque essere di importanza clinica limitata.

L'eparina somministrata a dosi cliniche induce un rilascio transitorio di lipoproteina lipasi in circolo. Ciò può determinare, inizialmente, un aumento della lipolisi plasmatica, seguito da una riduzione transitoria della clearance dei trigliceridi.

L'olio di semi di soia ha un contenuto naturale di vitamina K₁. Questa può interferire con l'effetto terapeutico dei derivati cumarinici, che deve essere attentamente monitorato nei pazienti trattati con tali farmaci.

Nutriomega non deve essere somministrato contemporaneamente a una trasfusione di sangue nello stesso set per infusione a causa del rischio di pseudo agglutinazione (vedere anche paragrafo 4.4).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di Nutriomega in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Durante la gravidanza può rendersi necessaria una nutrizione parenterale. Nutriomega deve essere somministrato a donne in gravidanza solo dopo un'attenta valutazione.

Allattamento

Componenti/metaboliti di Nutriomega sono escreti nel latte materno, ma alle dosi terapeutiche si ritiene che non vi siano effetti su neonati/lattanti. Ciò nonostante, l'allattamento non è raccomandato per le donne in nutrizione parenterale.

Fertilità

Non sono disponibili dati sull'uso di Nutriomega.

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

Nutriomega non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o 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. L'elenco seguente include una serie di reazioni sistemiche che possono essere associate all'uso di Nutriomega.

Gli effetti indesiderati sono elencati in ordine di frequenza:

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 base dei dati disponibili)

Patologie del sistema emolinfopoietico

<u>Raro:</u>	Ipercoagulazione
<u>Non nota:</u>	Leucopenia, trombocitopenia

Disturbi del sistema immunitario

<u>Raro:</u>	Reazioni allergiche (ad es. reazioni anafilattiche, eruzioni cutanee, edema laringeo, orale e facciale)
--------------	---

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

<u>Molto raro:</u>	Iperlipidemia, iperglicemia, acidosi metabolica
	La frequenza di questi effetti indesiderati è dose-dipendente e può essere più elevata in caso di sovradosaggio lipidico assoluto o relativo.

Patologie del sistema nervoso

<u>Raro:</u>	Cefalea, sonnolenza
--------------	---------------------

Patologie vascolari

<u>Raro:</u>	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 dell'appetito

Patologie epatobiliari

Non nota: Colestasi

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Raro: Eritema, sudorazione

Patologie 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 lipidico (vedere di seguito)

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

Se durante l'infusione i livelli di trigliceridi superano 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 una dose ridotta (vedere paragrafo 4.4).

Se l'infusione viene ripresa, il paziente deve essere monitorato con attenzione, in particolare all'inizio, e i trigliceridi sierici devono essere determinati a intervalli brevi.

Informazioni su determinati effetti indesiderati

Nausea, vomito e inappetenza sono sintomi spesso correlati a patologie che costituiscono un'indicazione alla nutrizione parenterale e possono anche essere associati alla nutrizione parenterale stessa.

Sindrome da sovraccarico lipidico

Una compromessa capacità di eliminare i trigliceridi può determinare una "sindrome da sovraccarico lipidico", che può essere dovuta a un sovradosaggio. Devono essere osservati i possibili segni di sovraccarico metabolico. La causa può essere genetica (differenze individuali del metabolismo), oppure il metabolismo lipidico può essere alterato da patologie in atto o pregresse. La sindrome può manifestarsi anche in corso di ipertrigliceridemia grave, anche alla velocità di infusione raccomandata, e in associazione a un improvviso cambiamento delle condizioni cliniche del paziente, come danno della funzione renale o infezione. La sindrome da sovraccarico lipidico è caratterizzata da iperlipidemia, febbre, infiltrazione lipidica, epatomegalia con o senza ittero, splenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, disturbi della coagulazione, emolisi e reticolocitosi, anomalie nelle analisi di funzionalità epatica e coma. I sintomi sono in genere reversibili con l'interruzione dell'infusione dell'emulsione lipidica.

In presenza di segni di sovraccarico lipidico, l'infusione di Nutriomega deve essere interrotta immediatamente.

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 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi del sovradosaggio idrico

Iperidratazione, squilibrio elettrolitico ed edema polmonare

Sintomi del sovradosaggio di aminoacidi

Perdita renale di aminoacidi con conseguente squilibrio degli aminoacidi, nausea, vomito e brividi

Sintomi del sovradosaggio di glucosio

Iperglicemia, glicosuria, disidratazione, iperosmolalità, coma iperglicemico-iperosmolare

Sintomi del sovradosaggio lipidico

Vedere paragrafo 4.8.

Trattamento

In caso di sovradosaggio è indicata l'interruzione immediata dell'infusione. Le ulteriori misure terapeutiche dipendono dai sintomi specifici e dalla loro severità. Alla ripresa dell'infusione dopo la regressione dei sintomi, si raccomanda di aumentare gradualmente la velocità di infusione e di effettuare un monitoraggio a intervalli frequenti.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: soluzioni per nutrizione parenterale, combinazioni

Codice ATC: B05BA10

Meccanismo d'azione

L'obiettivo della nutrizione parenterale è fornire tutte le sostanze nutritive e l'energia necessaria per la crescita e/o la rigenerazione dei tessuti e per il mantenimento delle funzioni dell'organismo.

Gli aminoacidi sono particolarmente importanti in quanto alcuni di essi sono componenti essenziali della sintesi proteica. La somministrazione contemporanea di fonti di energia (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 è metabolizzato in tutto l'organismo. Alcuni tessuti e organi come il SNC, il midollo osseo, gli eritrociti, l'epitelio tubulare, coprono il proprio fabbisogno energetico esclusivamente con il glucosio. Inoltre, il glucosio funge da componente strutturale di varie sostanze presenti nelle cellule.

Grazie alla loro elevata densità energetica, i lipidi sono un'efficace fonte di energia. I trigliceridi a catena lunga forniscono all'organismo gli acidi grassi essenziali per la sintesi delle componenti cellulari. Per questo, l'emulsione lipidica contiene trigliceridi a catena media e a catena lunga (derivati dall'olio 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. Essi sono destinati principalmente alla prevenzione e al trattamento del deficit di acidi grassi essenziali, ma costituiscono anche una fonte di energia. Nutriomega contiene acidi grassi essenziali omega-6, soprattutto sotto forma di acido linoleico, e acidi grassi omega-3 sotto forma di acido alfa-linolenico, acido

eicosapentaenoico e acido docosaesaenoico. Il rapporto tra acidi grassi omega-6/omega-3 in Nutriomega è di circa 2,5:1.

I trigliceridi a catena media vengono idrolizzati, eliminati dalla circolazione e completamente ossidati più rapidamente rispetto ai trigliceridi a catena lunga. Essi costituiscono un substrato energetico privilegiato, in particolare in caso di disturbi della degradazione e/o utilizzazione dei trigliceridi a catena lunga, ad es. in presenza di deficit di lipoproteina lipasi e/o deficit di cofattori della lipoproteina lipasi.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Nutriomega viene infuso per via endovenosa. Pertanto, tutti i substrati sono immediatamente disponibili per il metabolismo.

Distribuzione

La dose, la velocità di infusione, la situazione metabolica e i fattori individuali del paziente (livello di digiuno) sono di importanza decisiva per il raggiungimento delle concentrazioni massime di trigliceridi. Se il prodotto è utilizzato conformemente alle istruzioni e alle indicazioni posologiche, la concentrazione di trigliceridi non supera, in genere, i 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Gli acidi grassi a catena media hanno una bassa affinità per l'albumina. In studi sugli animali condotti con la somministrazione di emulsioni pure di 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. Dopo la somministrazione di Nutriomega possono quindi essere esclusi effetti tossici a livello cerebrale.

Gli aminoacidi sono incorporati in svariate proteine di organi differenti dell'organismo. Inoltre, ciascun aminoacido rimane sotto forma di aminoacido libero nel sangue e all'interno delle cellule.

Essendo idrosolubile, il glucosio si distribuisce tramite il sangue in tutto l'organismo. Innanzitutto, la soluzione di glucosio si distribuisce nello spazio intravascolare e viene successivamente captata nello spazio intracellulare.

Non sono disponibili dati sul trasporto dei componenti attraverso la barriera placentare.

Biotrasformazione

Gli aminoacidi non utilizzati per la sintesi proteica vengono metabolizzati nel modo seguente. Il gruppo aminico viene separato dallo scheletro carbonioso tramite transaminazione. La catena carboniosa viene ossidata direttamente a CO₂ oppure utilizzata come substrato per la gluconeogenesi epatica. Anche il gruppo aminico viene metabolizzato nel fegato a urea.

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

Dopo l'infusione, i trigliceridi vengono idrolizzati a glicerolo e acidi grassi. Entrambi vengono incorporati nella vie metaboliche fisiologiche per la produzione di energia, la sintesi di molecole biologicamente attive, la gluconeogenesi e la re-sintesi lipidica.

In particolare, gli acidi grassi polinsaturi omega-3 a catena lunga sostituiscono l'acido arachidonico come substrato eicosanoide nelle membrane cellulari e riducono la formazione di eicosanoidi e citochine

proinfiammatorie nell'organismo. Questo può essere utile nei pazienti a rischio di sviluppare uno stato iperinfiammatorio e sepsi.

Eliminazione

Solo piccole quantità di aminoacidi sono escrete in forma immodificata nelle urine.

Il glucosio in eccesso è escreto nelle urine solo se viene raggiunta la soglia renale per il glucosio.

Sia i trigliceridi dell'olio di soia, sia i trigliceridi a catena media vengono completamente metabolizzati a CO₂ e H₂O. Piccole quantità di lipidi vengono perse solo durante il distacco delle cellule dalla cute e da altre membrane epiteliali. Non vi è praticamente escrezione renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Con Nutriomega non sono stati condotti studi preclinici.

Al dosaggio raccomandato non si attendono effetti tossici da parte di miscele di sostanze nutritive somministrate come terapia sostitutiva.

Tossicità riproduttiva

In diversi oli vegetali, e in particolare nell'olio di soia, possono essere presenti fitoestrogeni, come il β-sitosterolo. Dopo somministrazione sottocutanea e intravaginale di β-sitosterolo nel ratto e nel coniglio è stata osservata una compromissione della fertilità. Dopo la somministrazione di β-sitosterolo puro sono state registrate una riduzione del peso dei testicoli e della concentrazione di spermatozoi nel ratto maschio e una riduzione della percentuale di gravidanze nel coniglio femmina. Tuttavia, in base alle conoscenze attuali, gli effetti osservati negli animali non sembrano essere rilevanti per l'uso clinico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido citrico monoidrato (per la regolazione del pH)

Glicerolo

Lecitina d'uovo

Sodio oleato

all-rac-alfa-tocoferolo

Sodio idrossido (per la regolazione del pH)

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

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

Nutriomega non deve essere somministrato contemporaneamente a una trasfusione di sangue, vedere paragrafo 4.4 e paragrafo 4.5.

6.3 Periodo di validità

Prima dell'apertura

2 anni

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

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

Dopo l'aggiunta di additivi compatibili

Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente dopo l'aggiunta degli additivi. Se il prodotto non viene usato immediatamente dopo l'aggiunta degli additivi, l'utilizzatore è responsabile dei tempi e delle condizioni di conservazione durante l'uso.

Dopo la prima apertura (perforazione della porta di infusione)

L'emulsione deve essere usata 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 la sacca nell'involucro protettivo per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Nutriomega AA56/G144/L40 senza elettroliti è fornito in sacche multicomparto flessibili in pellicola multistrato. Lo strato interno a contatto con la soluzione è in polipropilene. La doppia porta è in polipropilene e stirene etilene butilene stirene. Le sacche multicomparto contengono:

- 625 ml (250 ml di soluzione di aminoacidi + 125 ml di emulsione lipidica + 250 ml di soluzione di glucosio).
- 1.250 ml (500 ml di soluzione di aminoacidi + 250 ml di emulsione lipidica + 500 ml di soluzione di glucosio)
- 1.875 ml (750 ml di soluzione di aminoacidi + 375 ml di emulsione lipidica + 750 ml di soluzione di glucosio)

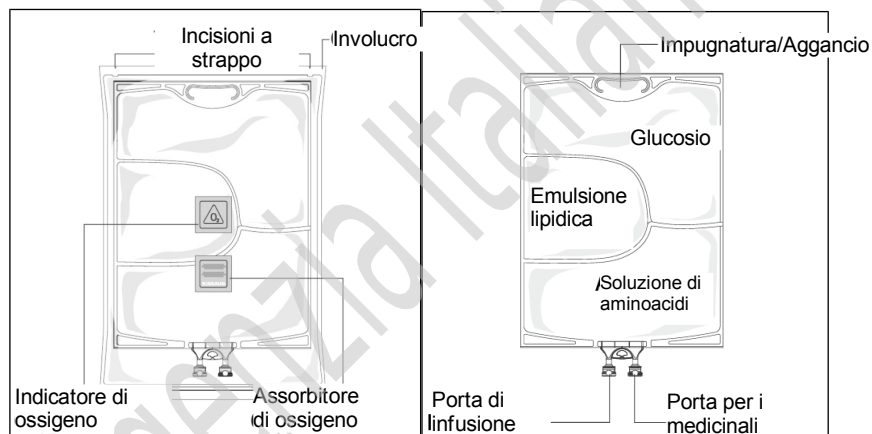


Figura A

Figura B

Figura A: la sacca multicomparto è avvolta in un involucro protettivo. Tra la sacca e l'involucro si trovano un assorbitore di ossigeno e un indicatore di ossigeno; la bustina dell'assorbitore di ossigeno è in materiale inerte e contiene idrossido di ferro.

Figura B: il compartimento superiore contiene una soluzione di glucosio, il compartimento intermedio contiene un'emulsione lipidica e il compartimento inferiore contiene una soluzione di aminoacidi.

Il compartimento superiore e quello intermedio possono essere collegati con il compartimento inferiore aprendo le saldature intermedie.

Il design della sacca consente di miscelare gli aminoacidi, il glucosio e i lipidi in un unico comparto. L'apertura delle saldature a strappo consente di miscelare sterilmente il contenuto e ottenere un'emulsione.

Le diverse misure del contenitore sono confezionate in scatole contenenti cinque sacche.

Confezioni: 5 x 625 ml, 5 x 1.250 ml, 5 x 1.875 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 incolore 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 evidenti segni di separazione delle fasi (gocce oleose, strato oleoso). Interrompere immediatamente l'infusione se si osservano alterazioni di colore dell'emulsione o evidenti segni di separazione delle fasi.

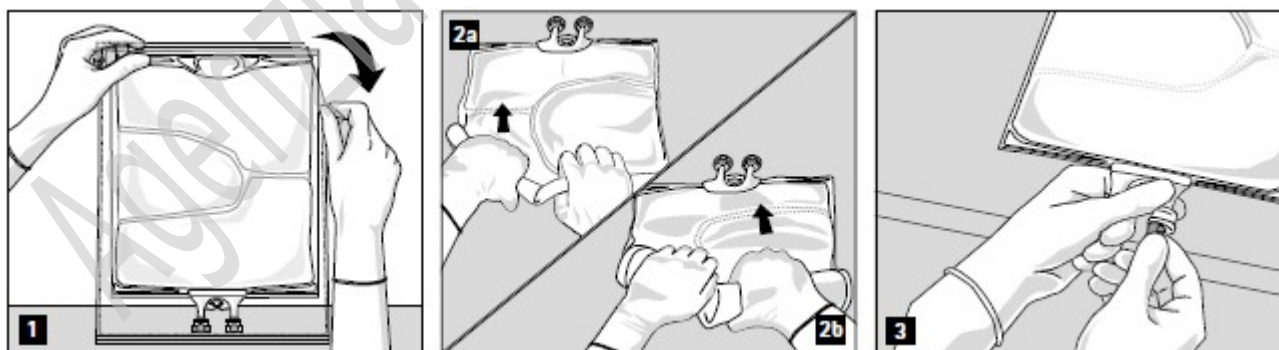
Prima di aprire l'involucro esterno, controllare il colore dell'indicatore di ossigeno (vedere Figura A). Non usare se l'indicatore di ossigeno è rosa. Usare solo se l'indicatore di ossigeno è giallo.

Preparazione dell'emulsione tramite miscelazione

Devono essere rigorosamente rispettate le regole per le procedure asettiche.

Per aprire: strappare l'involucro iniziando dalle apposite incisioni (Fig. 1). Estrarre la sacca dall'involucro protettivo. Eliminare l'involucro, l'indicatore di ossigeno e l'assorbitore di ossigeno.

Ispezionare visivamente la sacca primaria per rilevare eventuali perdite. Le sacche che perdono devono essere eliminate, perché in tal caso la sterilità non è garantita.



Per aprire e miscelare progressivamente i compartimenti, arrotolare la sacca con entrambe le mani, aprendo per prima la saldatura a strappo che separa il comparto superiore (glucosio) dal comparto inferiore (aminoacidi) (Fig. 2a). Continuare a premere fino ad aprire la saldatura a strappo che separa il comparto intermedio (lipidi) dal comparto inferiore (Fig. 2b).

Aggiunta di additivi

Dopo aver rimosso la chiusura in alluminio (Fig. 3), è possibile aggiungere additivi compatibili attraverso la porta destinata all'aggiunta di medicinali (Fig. 4).

Nutriomega può essere miscelato con i seguenti additivi fino al raggiungimento dei limiti superiori di concentrazione o della quantità massima degli additivi dopo l'integrazione specificati di seguito. Le miscele prodotte sono stabili per 7 giorni tra +2 °C e +8 °C più 2 giorni a 25 °C.

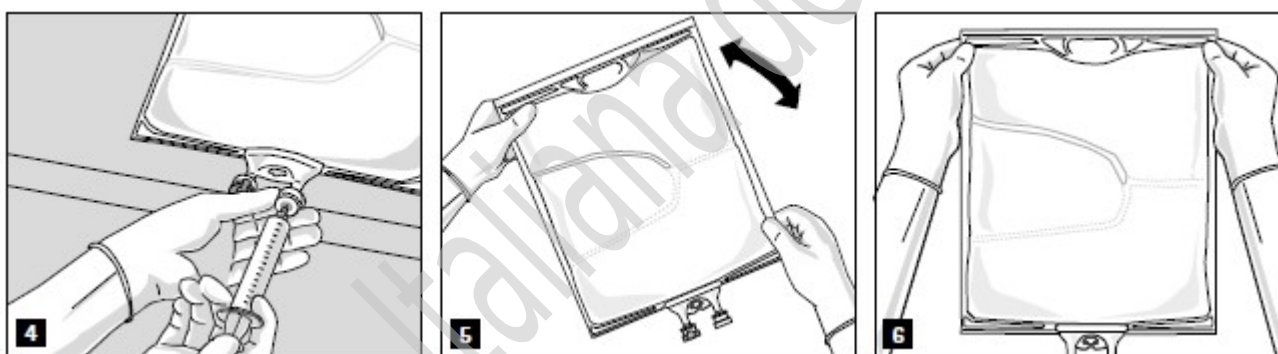
- Elettroliti: la stabilità è stata dimostrata fino a una quantità totale massima di 200 mmol/l di sodio + potassio (somma), 9,6 mmol/l di magnesio e 6,4 mmol/l di calcio nella miscela ternaria.

- Fosfato: la stabilità è stata dimostrata fino a una concentrazione massima di 20 mmol/l per il fosfato inorganico, o fino ad una concentrazione massima di 30 mmol / l per fosfato organico (non entrambi contemporaneamente).

- Alanil-glutammina fino a 24 g/l.

- Oligoelementi e vitamine: la stabilità è stata dimostrata con prodotti multi-oligoelementi e multi-vitaminici disponibili in commercio (ad es. Tracutil, Cernevit) fino al dosaggio standard raccomandato dai rispettivi produttori della formulazione a base di micronutrienti.

Informazioni dettagliate sui suddetti additivi e sul periodo di validità corrispondente di tali miscele può essere fornito dal produttore su richiesta



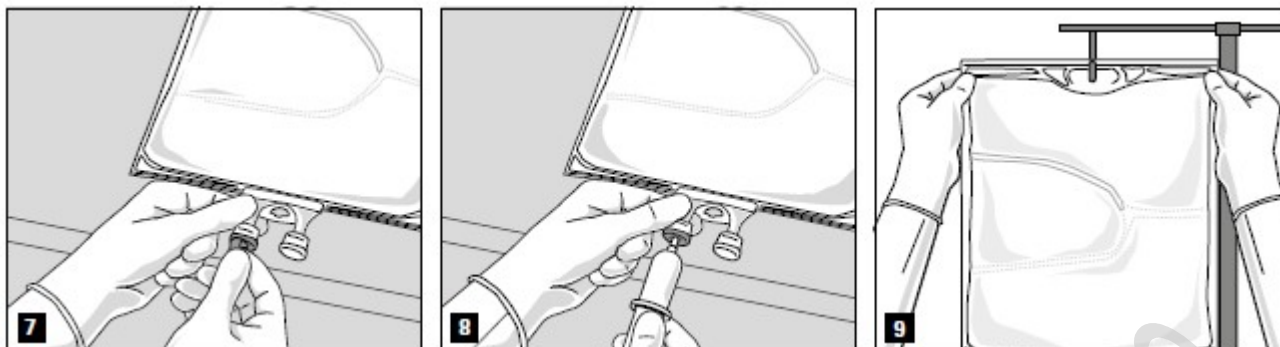
Miscelare con cura il contenuto della sacca (Fig. 5) e ispezionare la miscela visivamente (Fig. 6). Non devono essere visibili segni di separazione delle fasi dell'emulsione.

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

Preparazione dell'infusione

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

Rimuovere la pellicola in alluminio dalla porta di infusione (Fig. 7) e collegare il set per infusione (Fig. 8). Usare un set per infusione non ventilato o chiudere lo sfiato dell'aria se si usa un set ventilato. Appendere la sacca a un'asta portaflebo (Fig. 9) ed effettuare l'infusione secondo la tecnica standard.



Esclusivamente monouso. Il contenitore e gli eventuali residui inutilizzati devono essere eliminati dopo l'uso.

Non ricollegare il contenitore parzialmente utilizzato.

Se si utilizzano filtri, questi devono essere permeabili ai lipidi (pori $\geq 1,2 \mu\text{m}$).

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

Indirizzo postale
 B. Braun Melsungen AG
 34209 Melsungen
 Germania

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

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

044070011 - "AA56/G144/L40 Emulsione Per Infusione Senza Elettroliti" 5 Sacche In Pp A 3 Comparti Da 625 ml

044070023 - "AA56/G144/L40 Emulsione Per Infusione Senza Elettroliti" 5 Sacche In Pp A 3 Comparti Da 1250 ml

044070035 - "AA56/G144/L40 Emulsione Per Infusione Senza Elettroliti" 5 Sacche In Pp A 3 Comparti Da 1875 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

Data del rinnovo più recente:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO