

Nutriflex[®] Omega Peri

**Laboratórios B.Braun S.A.
Emulsão injetável
poliaminoácidos + glicose + emulsão lipídica**

Nutriflex® Omega Peri
poliaminoácidos + glicose + emulsão lipídica**APRESENTAÇÕES**

Sistema fechado de infusão em bolsas plásticas de câmara tripla – Embalagem contendo: 5 unidades de 1250mL por caixa ou 5 unidades de 1875 mL por caixa.

Nutriflex® Omega Peri é uma emulsão para infusão intravenosa, composta pela mistura de uma solução de aminoácidos, solução de glicose e emulsão lipídica. As soluções de aminoácidos e glicose: são límpidas, incolores à cor de palha. A emulsão lipídica é uma emulsão óleo em água, branca leitosa.

Nutriflex® Omega Peri é fornecido em bolsas tri-compartimentadas flexíveis de polipropileno. As bolsas de três câmaras contêm:

- 1250 mL (500 mL de solução de aminoácidos + 250 mL de emulsão lipídica + 500 mL de solução de glicose)
- 1875 mL (750 mL de solução de aminoácidos + 375 mL de emulsão lipídica + 750 mL de solução de glicose)

Via de administração: **VIA INTRAVENOSA**

USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO: A emulsão pronta para uso para infusão intravenosa contém após misturar o conteúdo das câmaras

| Da câmara superior (solução de glicose) | em 1000 mL | em 1250 mL | em 1875 mL |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|
| glicose monoidratada | 70,40 g | 88,00 g | 132,0 g |
| (equivalente a glicose) | 64,00 g | 80,00 g | 120,0 g |
| fosfato de sódio monobásico di-hidratado | 0,936 g | 1,170 g | 1,755 g |
| acetato de zinco di-hidratado | 5,280 mg | 6,600 mg | 9,900 mg |

| Da câmara do meio (emulsão lipídica) | em 1000 mL | em 1250 mL | em 1875 mL |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|
| triglicerídeos de cadeia média | 20,00 g | 25,00 g | 37,50 g |
| triglicerídeos de ácidos graxos ômega-3 | 4,00 g | 5,00 g | 7,50 g |
| óleo de soja | 16,00 g | 20,00 g | 30,00g |

| Da câmara inferior (solução de aminoácidos) | em 1000 mL | em 1250 mL | em 1875 mL |
|--|--------------------|--------------------|--------------------|
| isoleucina | 1,872 g | 2,340 g | 3,510 g |
| leucina | 2,504 g | 3,130 g | 4,695 g |
| cloridrato de lisina (equivalente a lisina) | 2,272 g 1,818 g | 2,840 g 2,273 g | 4,260 g 3,410 g |
| levometionina | 1,568 g | 1,960 g | 2,940 g |
| fenilalanina | 2,808 g | 3,510 g | 5,265 g |
| treonina | 1,456 g | 1,820 g | 2,730 g |
| triptofano | 0,456 g | 0,570 g | 0,855 g |
| levovalina | 2,080 g | 2,600 g | 3,900 g |
| arginina | 2,160 g | 2,700 g | 4,050 g |
| cloridrato de histidina monoidratado | 1,352 g | 1,690 g | 2,535 g |

| | | | |
|-----------------------------------|---------|---------|---------|
| (equivalente a histidina) | 1,000 g | 1,251 g | 1,876 g |
| alanina | 3,880 g | 4,850 g | 7,275 g |
| ácido aspártico | 1,200 g | 1,500 g | 2,250 g |
| ácido glutâmico | 2,800 g | 3,500 g | 5,250 g |
| glicina | 1,320 g | 1,650 g | 2,475 g |
| prolina | 2,720 g | 3,400 g | 5,100 g |
| serina | 2,400 g | 3,000 g | 4,500 g |
| hidróxido de sódio | 0,640 g | 0,800 g | 1,200 g |
| cloreto de sódio | 0,865 g | 1,081 g | 1,622 g |
| acetato de sódio tri-hidratado | 0,435 g | 0,544 g | 0,816 g |
| acetato de potássio | 2,354 g | 2,943 g | 4,415 g |
| acetato de magnésio tetraidratado | 0,515 g | 0,644 g | 0,966 g |
| cloreto de cálcio di-hidratado | 0,353 g | 0,441 g | 0,662 g |

Excipientes: ácido cítrico monohidratado, glicerol, lecitina de ovo, oleato de sódio, hidróxido de sódio, razealfatocoferol e água para injetáveis

| Eletrólitos [mmol] | em 1000 mL | em 1250 mL | em 1875 mL |
|---------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Sódio | 40 | 50 | 75 |
| Potássio | 24 | 30 | 45 |
| Magnésio | 2,4 | 3,0 | 4,5 |
| Cálcio | 2,4 | 3,0 | 4,5 |
| Zinco | 0,024 | 0,03 | 0,045 |
| Cloreto | 38 | 48 | 72 |
| Acetato | 32 | 40 | 60 |
| Fosfato | 6,0 | 7,5 | 11,25 |

| | em 1000 mL | em 1250 mL | em 1875 mL |
|------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Conteúdo de aminoácidos [g] | 32 | 40 | 60 |
| Conteúdo de nitrogênio [g] | 4,6 | 5,7 | 8,6 |
| Conteúdo de carboidratos [g] | 64 | 80 | 120 |
| Conteúdo de lipídios [g] | 40 | 50 | 75 |

| | em 1000 mL | em 1250 mL | em 1875 mL |
|--|------------|------------|-------------|
| Energia na forma de lipídios [kJ (kcal)] | 1590 (380) | 1990 (475) | 2985 (715) |
| Energia na forma de carboidratos [kJ (kcal)] | 1075 (255) | 1340 (320) | 2010 (480) |
| Energia na forma de aminoácidos [kJ (kcal)] | 535 (130) | 670 (160) | 1005 (240) |
| Energia não protéica [kJ (kcal)] | 2665 (635) | 3330 (795) | 4995 (1195) |
| Energia total [kJ (kcal)] | 3200 (765) | 4000 (955) | 6000 (1435) |

| | |
|--------------------------------------|-----------|
| Osmolalidade [mOsm/kg] | 950 |
| Osmolaridade Teórica [mOsm/L] | 840 |
| pH | 5,0 – 6,0 |

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Nutriflex® Omega Peri fornece energia, ácidos graxos essenciais, incluindo ácidos graxos ômega-3 e ômega-6, aminoácidos, eletrólitos e fluidos para nutrição parenteral de pacientes em estados de catabolismo leve a moderadamente grave quando a nutrição oral ou enteral é impossível, insuficiente ou contraindicada. **Nutriflex® Omega Peri** é indicado em adultos.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas:

Grupo farmacoterapêutico: Soluções para nutrição parenteral, combinações
Código ATC: B 05BA10

Mecanismo de ação

O objetivo da nutrição parenteral é fornecer todos os nutrientes e energia necessários para o crescimento e/ou regeneração dos tecidos, bem como para a manutenção de todas as funções corporais.

Os aminoácidos são de particular importância, uma vez que alguns deles são componentes essenciais para a síntese de proteínas. A administração simultânea de fontes de energia (carboidratos/lipídios) é necessária para reservar os aminoácidos para regeneração tecidual e anabolismo, evitando sua utilização como fonte de energia.

A glicose é ubiquamente metabolizada no organismo. Alguns tecidos e órgãos, como sistema nervoso central (SNC), medula óssea, eritrócitos, epitélio tubular, suprem suas necessidades energéticas exclusivamente com glicose. Além disso, a glicose atua como um bloco de construção estrutural para várias substâncias celulares.

Devido à sua alta densidade energética, os lipídios são uma forma eficiente de fornecimento de energia. Os triglicerídeos de cadeia longa fornecem ao organismo ácidos graxos essenciais para a síntese dos componentes celulares. Para estes fins, a emulsão lipídica contém triglicerídeos de cadeia média e cadeia longa (derivados do óleo de soja e do óleo de peixe).

A fração de triglicerídeos de cadeia longa contém triglicerídeos de ácidos graxos ômega-6 e ômega-3 para fornecimento de ácidos graxos poli-insaturados. Destinam-se principalmente à prevenção e tratamento da

deficiência de ácidos graxos essenciais, mas também como fonte de energia. **Nutriflex® Omega Peri** contém ácidos graxos ômega-6 essenciais, principalmente na forma de ácido linoléico, e ácidos graxos ômega-3 na forma de ácido alfa-linolênico, ácido eicosapentaenoico e ácido docosaenoico. A proporção de ácidos graxos ômega-6/ômega-3 no **Nutriflex® Omega Peri** é de aproximadamente 2,5:1.

Os triglicerídeos de cadeia média são mais rapidamente hidrolisados, eliminados da circulação e oxidados completamente do que os triglicerídeos de cadeia longa. Eles são um substrato energético favorecido, particularmente quando há distúrbio da degradação e/ou utilização de triglicerídeos de cadeia longa, por exemplo quando há deficiência de lipoproteína lipase e/ou deficiência de cofatores de lipoproteína lipase.

Propriedades farmacocinéticas:

Absorção

Nutriflex® Omega Peri é administrado por via intravenosa. Assim, todos os substratos estão disponíveis para o metabolismo imediatamente.

Distribuição

A dose, taxa de infusão, situação metabólica e fatores individuais do paciente (nível de jejum) são de importância decisiva para as concentrações máximas de triglicerídeos alcançadas. Quando usado de acordo com as instruções e respeitando as diretrizes de dosagem, as concentrações de triglicerídeos não excedem, em geral, 4,6 mmol/L (400 mg/dL).

Os ácidos graxos de cadeia média têm baixa afinidade com a albumina. Em experimentos com animais administrando emulsões puras de triglicerídeos de cadeia média, foi demonstrado que os ácidos graxos de cadeia média podem atravessar a barreira hematoencefálica, se superdosados. Nenhum efeito adverso foi observado com uma emulsão que fornece uma mistura de triglicerídeos de cadeia média e triglicerídeos de cadeia longa, pois os triglicerídeos de cadeia longa têm um efeito inibidor na hidrólise dos triglicerídeos de cadeia média. Portanto, efeitos tóxicos no cérebro podem ser excluídos após a administração de **Nutriflex® Omega Peri**.

Os aminoácidos são incorporados em uma variedade de proteínas em diferentes órgãos do corpo. Além disso, cada aminoácido é mantido como aminoácido livre no sangue e dentro das células.

Como a glicose é solúvel em água, ela é distribuída com o sangue por todo o corpo. Inicialmente, a solução de glicose é distribuída no espaço intravascular e, em seguida, é captada no espaço intracelular.

Não estão disponíveis dados relativos ao transporte dos componentes através da barreira placentária.

Biotransformação

Os aminoácidos que não entram na síntese de proteínas são metabolizados da seguinte maneira. O grupo amino é separado da cadeia de carbono por transaminação. A cadeia de carbono é oxidada diretamente a CO₂ ou utilizada como substrato para a gliconeogênese no fígado. O grupo amino também é metabolizado no fígado em ureia.

A glicose é metabolizada em CO₂ e H₂O pelas rotas metabólicas conhecidas. Parte da glicose é utilizada para a síntese de lipídios.

Após a infusão, os triglicerídeos são hidrolisados em glicerol e ácidos graxos. Ambos são incorporados em vias fisiológicas para produção de energia, síntese de moléculas biologicamente ativas, gliconeogênese e ressíntese de lipídios.

Em detalhes, os ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 de cadeia longa substituem o ácido araquidônico como substrato dos eicosanoides nas membranas celulares e diminuem a geração de eicosanoides e citocinas inflamatórias no corpo. Isto pode ser benéfico em pacientes com risco de desenvolver um estado hiperinflamatório e sepse.

Eliminação

Apenas pequenas quantidades de aminoácidos são excretadas inalteradas na urina.

O excesso de glicose é excretado na urina somente se o limiar renal de glicose for atingido. Tanto os triglicerídeos do óleo de soja quanto os triglicerídeos de cadeia média são completamente metabolizados em CO₂ e H₂O. Pequenas quantidades de lipídios são perdidas apenas durante a descamação das células da pele e de outras membranas epiteliais. A excreção renal praticamente não ocorre.

Dados de segurança pré-clínica

Estudos pré-clínicos, incluindo farmacologia de segurança, estudos de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento, com uma emulsão lipídica contendo duas vezes a quantidade de triglicerídeos de ácido ômega-3 e uma quantidade correspondentemente menor de triglicerídeos de ômega-6 não revelaram outros efeitos além daqueles esperados após a administração de altas doses de lipídios.

Não são esperados efeitos tóxicos de misturas de nutrientes administrados como terapia de substituição na dosagem recomendada.

Toxicidade reprodutiva

Os fitoestrógenos, como o β-sitosterol, podem ser encontrados em vários óleos vegetais, especialmente no óleo de soja. Foi observada diminuição da fertilidade em ratos e coelhos após administração subcutânea e intravaginal de β-sitosterol. Após a administração de β-sitosterol puro, foram registradas uma diminuição do peso testicular e uma redução da concentração de esperma em ratos macho e uma taxa de gravidez reduzida em coelhas. Contudo, de acordo com o conhecimento atual, os efeitos observados em animais não têm relevância para uso clínico.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Nutriflex® Omega Peri não deve ser administrado nas seguintes condições:

- hipersensibilidade às substâncias ativas, à proteína do ovo, peixe, amendoim ou soja ou a qualquer um dos excipientes da fórmula.
- erros congênitos do metabolismo de aminoácidos
- hiperlipidemia grave caracterizada por hipertrigliceridemia (≥ 1000 mg/dL ou 11,4 mmol/L)
- coagulopatia grave
- hiperglicemia que não responde a doses de insulina de até 6 unidades de insulina/hora
- acidose
- colestase intra-hepática
- insuficiência hepática grave
- insuficiência renal grave na ausência de terapia renal substitutiva
- diátese hemorrágica agravante
- eventos tromboembólicos agudos, embolia lipídica

Nutriflex® Omega Peri não deve ser utilizado em crianças.

As contraindicações gerais à nutrição parenteral incluem:

- estado circulatório instável com ameaça vital (estados de colapso e choque)
- fases agudas de infarto cardíaco e acidente vascular cerebral
- condição metabólica instável (por exemplo, síndrome pós-agressão grave, coma de origem desconhecida)
- suprimento inadequado de oxigênio celular
- distúrbios do equilíbrio de eletrólitos e fluidos
- edema pulmonar agudo
- insuficiência cardíaca descompensada

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se ter cautela em casos de aumento da osmolaridade sérica.

Os distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico ou ácido-básico devem ser corrigidos antes do início da infusão.

A infusão muito rápida pode levar à sobrecarga de fluidos com concentrações patológicas de eletrólitos séricos, hiperidratação e edema pulmonar.

Qualquer sinal ou sintoma de reação anafilática (como febre, tremores, erupção cutânea ou dispneia) deve levar à interrupção imediata da infusão.

A concentração sérica de triglicédeos deve ser monitorada durante a infusão de **Nutriflex® Omega Peri**.

Dependendo da condição metabólica do paciente, pode ocorrer hipertrigliceridemia ocasional. Se a concentração plasmática de triglicédeos exceder 4,6 mmol/L (400 mg/dL) durante a administração de lipídios, recomenda-se reduzir a taxa de infusão. A infusão deve ser interrompida se a concentração plasmática de triglicédeos exceder 11,4 mmol/L (1000 mg/dL), uma vez que estes níveis têm sido associados a pancreatite aguda.

Pacientes com metabolismo lipídico comprometido

Nutriflex® Omega Peri deve ser administrado com cautela a pacientes com distúrbios do metabolismo lipídico com triglicédeos séricos aumentados, por ex. insuficiência renal, diabetes mellitus, pancreatite, função hepática prejudicada, hipotireoidismo (com hipertrigliceridemia), sepse e síndrome metabólica. Se **Nutriflex® Omega Peri** for administrado a pacientes com essas condições, é necessário um monitoramento mais frequente dos triglicédeos séricos para garantir a eliminação dos triglicédeos e níveis estáveis de triglicédeos abaixo de 11,4 mmol/L (1.000 mg/dL).

Nas hiperlipidemias e na síndrome metabólica combinadas, os níveis de triglicédeos reagem à glicose, lipídios e supernutrição. Ajuste a dose de acordo. Avalie e monitore outras fontes de lipídios e glicose e drogas que interfiram em seu metabolismo.

A presença de hipertrigliceridemia 12 horas após a administração de lipídios também indica um distúrbio do metabolismo lipídico.

Como todas as soluções contendo carboidratos, a administração de **Nutriflex® Omega Peri** pode levar à hiperglicemia. O nível de glicose no sangue deve ser monitorado. Se houver hiperglicemia, a taxa de infusão deve ser reduzida ou insulina deve ser administrada. Se o paciente estiver recebendo outras soluções intravenosas de glicose concomitantemente, a quantidade de glicose administrada adicionalmente deve ser levada em consideração.

A interrupção da administração da emulsão pode ser indicada se a concentração de glicose no sangue atingir níveis acima de 14 mmol/L (250 mg/dL) durante a administração.

A realimentação ou repleção de pacientes desnutridos ou esgotados pode causar hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. A suplementação adequada de eletrólitos de acordo com os desvios dos valores normais é necessária.

São necessários controles dos eletrólitos séricos, do balanço hídrico, do equilíbrio ácido-base, da contagem de células sanguíneas, do estado de coagulação, das funções hepática e renal.

A substituição de eletrólitos, vitaminas e oligoelementos pode ser necessária conforme necessário. Como **Nutriflex® Omega Peri** contém zinco, magnésio, cálcio e fosfato, deve-se ter cuidado ao coadministrar com soluções que contenham essas substâncias.

Nutriflex® Omega Peri é uma preparação de composição complexa. É, portanto, fortemente aconselhável não adicionar outras soluções (se a compatibilidade não for comprovada). As adições podem aumentar a osmolaridade geral da emulsão, considere a administração periférica e monitore o local da injeção.

Nutriflex® Omega Peri não deve ser administrado simultaneamente com sangue no mesmo conjunto de infusão devido ao risco de pseudoaglutinação.

Como com todas as soluções intravenosas, especialmente para nutrição parenteral, são necessárias precauções assépticas estritas para a infusão de **Nutriflex® Omega Peri**.

A infusão em veias periféricas pode causar tromboflebite. Monitore o local de infusão diariamente quanto a sinais de tromboflebite.

Pacientes idosos

Basicamente, aplica-se a mesma dosagem que para adultos, mas deve-se ter cautela em pacientes que sofrem de outras doenças, como insuficiência cardíaca ou insuficiência renal, que podem frequentemente estar associadas à idade avançada.

Pacientes com diabetes mellitus, insuficiência cardíaca ou renal

Como todas as soluções de infusão de grande volume, **Nutriflex® Omega Peri** deve ser administrado com cautela a pacientes com insuficiência cardíaca ou renal.

Existe uma experiência limitada de seu uso em pacientes com diabetes mellitus ou insuficiência renal.

Este medicamento contém 1150 mg de sódio por bolsa de 1250 mL e 1725mg de sódio por bolsa de 1875 mL.

A dose diária máxima deste produto para um adulto de 70 kg é equivalente a 129% da ingestão diária máxima de sódio recomendada pela OMS.

Nutriflex® Omega Peri é considerado rico em sódio. Isso deve ser levado em consideração principalmente para aqueles que seguem uma dieta com baixo teor de sal.

As diretrizes para nutrição parenteral recomendam um suprimento diário de 60 – 150 mmol (1,0 – 1,5 mmol/kg/d) de sódio. **Nutriflex® Omega Peri** fornece entre 50 a 100 mmol de sódio. Assim, o produto fornece quantidades suficientes de sódio de acordo com a recomendação de sódio para nutrição parenteral.

Este medicamento contém 0,92mg de sódio/mL, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio

Interferência com exames laboratoriais

O teor de lipídios pode interferir com certas medições laboratoriais (por exemplo, bilirrubina, lactato desidrogenase, saturação de oxigênio) se o sangue for coletado antes que os lipídios tenham sido adequadamente eliminados da corrente sanguínea.

Gravidez

Não há ou há uma quantidade limitada de dados sobre o uso de **Nutriflex® Omega Peri** em mulheres grávidas. Estudos em animais realizados com uma emulsão lipídica contendo o dobro da quantidade de triglicerídeos de ácidos graxos ômega-3 e uma quantidade correspondentemente menor de triglicerídeos de ácidos graxos ômega-6 em comparação com **Nutriflex® Omega Peri** não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva. A nutrição parenteral pode ser necessária durante a gravidez. **Nutriflex® Omega Peri** só deve ser administrado a mulheres grávidas após consideração cuidadosa.

Amamentação

Os componentes/metabólitos de **Nutriflex® Omega Peri** são excretados no leite humano, mas em doses terapêuticas, portanto, não são esperados efeitos em recém-nascidos/lactentes. No entanto, a amamentação não é recomendada para mães em nutrição parenteral.

Fertilidade

Não há dados disponíveis sobre impactos na fertilidade com o uso de **Nutriflex® Omega Peri**.

Categoria de risco na gravidez: categoria C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Nutriflex® Omega Peri não tem influência ou apresenta influência insignificante na habilidade de dirigir e operar máquinas.

Atenção: Contém fenilalanina.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicosegalactose.

Atenção: contém 64mg de glicose / mL.

Conteúdo de glicose por apresentação: 80g de glicose por bolsa de 1250mL e 120g de glicose por bolsa de 1875mL.

Este medicamento contém 1,16 g de potássio/ bolsa de 1250mL e 1,75 g de potássio/ bolsa de 1875mL, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes em dieta de restrição de potássio, com função renal reduzida ou que estejam utilizando medicamentos para controle de hipertensão arterial ou para o coração.

Este medicamento pode causar hepatotoxicidade. Por isso, requer uso cuidadoso, sob vigilância médica estrita e acompanhado por controles periódicos da função hepática.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Alguns medicamentos, como a insulina, podem interferir no sistema de lipase do corpo. Esse tipo de interação parece, no entanto, ter importância clínica limitada.

A heparina administrada em doses clínicas causa uma liberação transitória de lipoproteína lipase na circulação. Isso pode resultar inicialmente em lipólise plasmática aumentada, seguida por uma diminuição transitória na depuração de triglicerídeos.

O óleo de soja tem um teor natural de vitamina K1. Isso pode interferir no efeito terapêutico dos derivados cumarínicos, que devem ser monitorados rigorosamente em pacientes tratados com esses medicamentos.

Soluções contendo potássio como **Nutriflex® Omega Peri** devem ser usadas com cautela em pacientes recebendo medicamentos que aumentam a concentração sérica de potássio, como diuréticos poupadores de potássio (triantereno, amilorida, espironolactona), inibidores da ECA - Enzima Conversora de Angiotensina (por exemplo, captopril, enalapril), antagonistas dos receptores de angiotensina-II- (por exemplo, losartana, valsartana), ciclosporina e tacrolimus.

Os corticosteroides e o ACTH estão associados à retenção de sódio e líquidos.

Nutriflex® Omega Peri não deve ser administrado simultaneamente com sangue no mesmo conjunto de infusão devido ao risco de pseudoaglutinação.

Nutriflex® Omega Peri não deve ser misturado com outros medicamentos para os quais a compatibilidade não foi estabelecida.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C).

Nutriflex® Omega Peri deve ser mantido em sua embalagem original. Manter a bolsa no invólucro protetor para proteger da luz.

Prazo de validade:

Nutriflex® Omega Peri possui prazo de validade de 18 meses, a partir da data de fabricação, desde que a embalagem original esteja íntegra.

Após retirar o invólucro protetor e misturar os conteúdos da bolsa:

A estabilidade química e físico-química em uso da mistura de aminoácidos, glicose e lipídios foi demonstrada por 7 dias à 2-8 °C e mais 2 dias a 25 °C.

Não Congelar. O produto acidentalmente congelado deve ser descartado.

Após a primeira abertura (conexão da porta de infusão)

A emulsão deve ser utilizada imediatamente após a abertura do recipiente.

Após a mistura de aditivos compatíveis

O produto deve ser utilizado imediatamente após a mistura de aditivos cuja compatibilidade foi comprovada. Deve-se cumprir rigorosamente os princípios de manuseio asséptico.

Maiores informações sobre os aditivos e concentrações estão disponíveis no item 7. POSOLOGIA E MODO DE USAR (Modo de Usar; Adição de aditivos). Nutriflex® Omega Peri não deve ser misturado com outros medicamentos para os quais a compatibilidade não foi documentada.

Número de Lote e datas de fabricação e validade: Vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Antes do uso de uma nutrição parenteral, as bolsas devem ser inspecionadas visualmente quanto a danos, descoloração e instabilidade da emulsão.

Não use bolsas danificadas. O invólucro, a bolsa primária e as costuras destacáveis entre as câmaras devem estar intactos. Utilizar somente se as soluções de aminoácidos e glicose estiverem límpidas e incolores até cor de palha e a emulsão lipídica estiver homogênea com aspecto branco leitoso. Não use se as soluções contiverem material particulado.

Depois de misturar as três câmaras, não use se a emulsão apresentar descoloração ou sinais de separação de fases (gotas de óleo, camada de óleo). Interrompa a infusão imediatamente em caso de descoloração da emulsão ou sinais de separação de fases.

Antes de abrir o invólucro, verifique a cor do indicador de oxigênio. Use somente se o indicador de oxigênio estiver amarelo. Não use se o indicador de oxigênio ficar rosa.

Não há requisitos especiais para descarte.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR**Posologia:**

A dose deve ser ajustada às necessidades individuais do paciente.

Recomenda-se que Nutriflex® Omega Peri seja administrado continuamente. Um aumento gradual da taxa de infusão nos primeiros 30 minutos até a taxa de infusão desejada evita possíveis complicações.

Adultos:

A dose máxima diária equivale a 40 mL/kg de peso corporal, correspondendo a:

- 1,28g de aminoácidos /kg de peso corporal / dia
- 2,56g de glicose / kg de peso corporal / dia
- 1,6 g de lipídios /kg de peso corporal / dia

A taxa máxima de infusão é de 2,5 mL/kg de peso corporal/ hora, correspondendo a:

- 0,08g de aminoácidos /kg de peso corporal / hora
- 0,16g de glicose /kg de peso corporal / hora
- 0,1g de lipídios /kg de peso corporal / hora

Para um paciente pesando 70 kg, isso corresponde a uma taxa de infusão máxima de 175 mL por hora. A quantidade de substrato administrada é então de 5,6 g de aminoácidos por hora, 11,2 g de glicose por hora e 7,0g de lipídios por hora.

Pacientes com insuficiência renal/hepática

As doses devem ser ajustadas individualmente em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Duração do tratamento

A duração do tratamento para as indicações estabelecidas não deve exceder 7 dias. Durante a administração de **Nutriflex® Omega Peri** é necessário fornecer uma quantidade adequada de oligoelementos e vitaminas.

Duração da infusão de uma única bolsa

A duração recomendada da infusão para uma bolsa de nutrição parenteral é de no máximo 24 horas.

Modo de Usar

Uso intravenoso. Infusão intravenosa periférica ou central.

Nutriflex® Omega Peri é fornecido em bolsas flexíveis multicâmaras de folha multicamadas. A camada interna em contato com a solução é constituída de polipropileno. A porta de base dupla é feita de polipropileno e estireno-etileno-butileno-estireno.

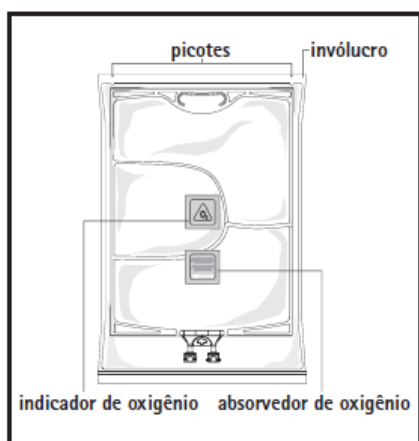


Figura A

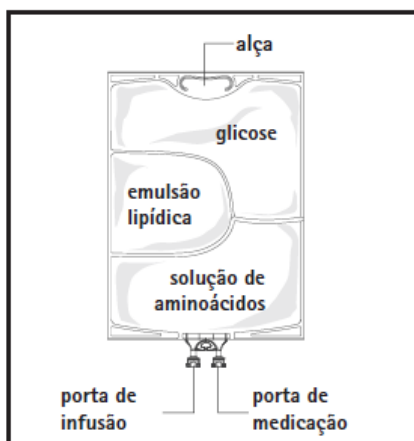


Figura B

Figura A: A bolsa multicâmara de **Nutriflex® Omega Peri** é flexível e feita de polipropileno, sendo embalada em um invólucro protetor. Um absorvedor de oxigênio e um indicador de oxigênio são colocados entre a bolsa e o invólucro. O absorvedor de oxigênio é feito de material inerte e contém hidróxido de ferro.

Figura B: A câmara superior contém solução de glicose, a câmara intermediária contém emulsão lipídica e a câmara inferior contém solução de aminoácidos.

A câmara superior e a câmara intermediária podem ser conectadas com a câmara inferior abrindo as costuras intermediárias (descolamento das costuras).

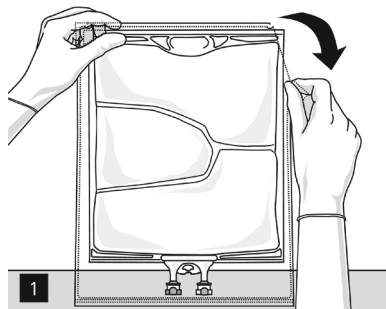
O design da bolsa permite a mistura de aminoácidos, glicose, lipídios e eletrólitos em uma única câmara. A abertura das costuras resulta em mistura estéril, formando uma emulsão.

Preparação da emulsão após mistura

Deve-se cumprir rigorosamente os princípios de manuseio asséptico.

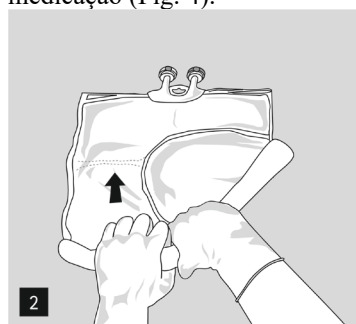
Para abrir: Rasgue o invólucro começando por seus picotes (Fig. 1). Remova a bolsa de seu invólucro protetor. Descarte o invólucro, o indicador de oxigênio e o absorvedor de oxigênio.

Inspecione visualmente a bolsa primária quanto a vazamentos. Bolsas com vazamento devem ser descartadas, pois a esterilidade não pode ser garantida.



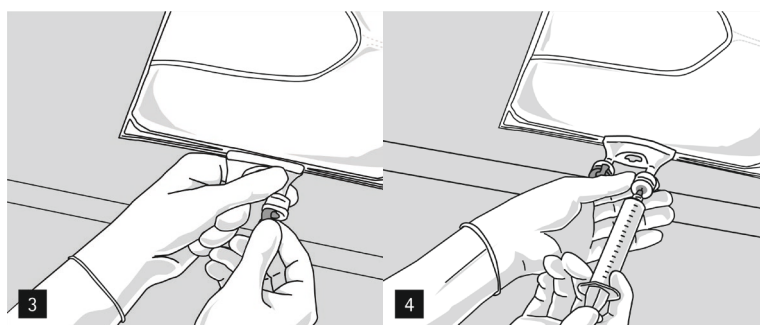
Mistura da bolsa e adição de aditivos

Para abrir e misturar as câmaras sequencialmente, enrole a bolsa com as duas mãos, começando por abrir a costura destacável que separa a câmara superior (glicose) da câmara inferior (aminoácidos) (Fig. 2). Após a mistura das duas soluções aquosas límpidas, os aditivos compatíveis devem ser adicionados através da porta de medicação (Fig. 4).

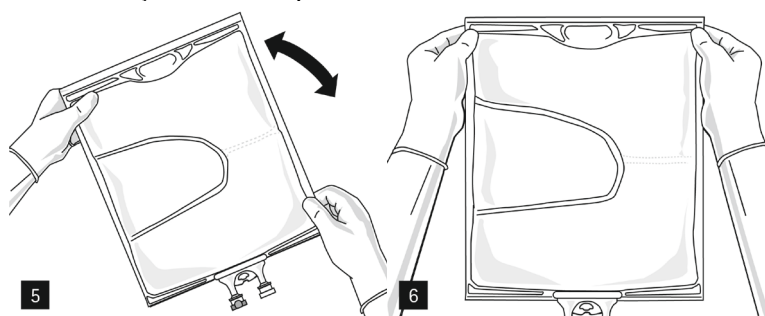


Adição de aditivos

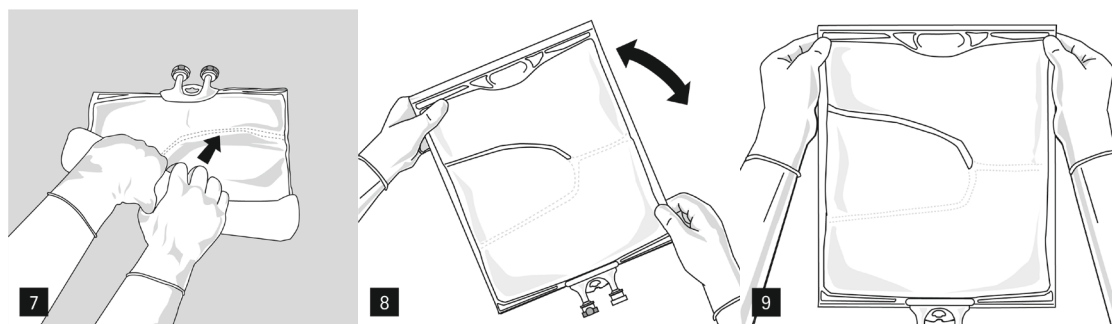
Após retirar o lacre de alumínio (Fig. 3) pode-se adicionar aditivos compatíveis através da porta de medicação (Fig. 4) às soluções aquosas límpidas.



Misture bem o conteúdo (Fig. 5) e inspecione visualmente a mistura quanto a precipitações (Fig. 6). Deve ser utilizada apenas se a solução estiver límpida.



Em seguida, continue aplicando pressão para que a costura que separa a câmara intermediária (lipídios) e a câmara inferior se rompa (Fig. 7). A mistura é uma emulsão branca leitosa homogênea de óleo em água. Pode-se adicionar aditivos compatíveis após a mistura de todas as câmaras através da porta de medicação (Fig. 4). Misture bem o conteúdo (Fig. 8) e inspecione visualmente a mistura (Fig. 9).



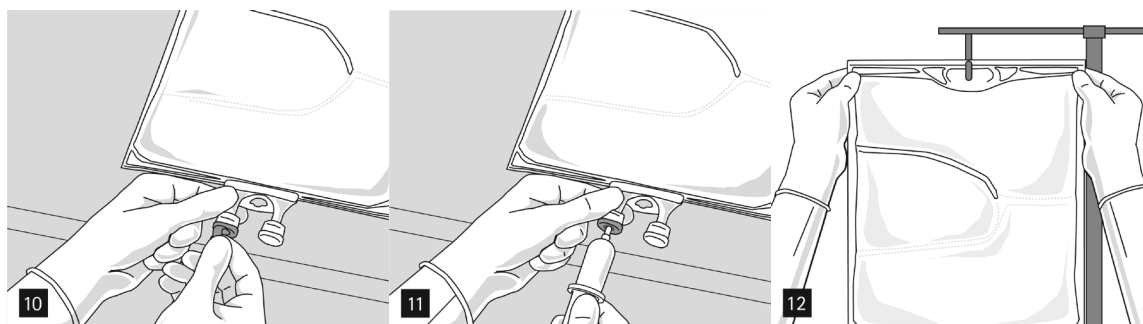
Nutriflex® Omega Peri pode ser misturado com os seguintes aditivos até os limites superiores de concentração especificados abaixo ou quantidade máxima de aditivos após a suplementação. As misturas resultantes são estáveis por 7 dias entre +2 °C e +8 °C mais 2 dias a 25 °C.

- **Eletrólitos:** levar em consideração os eletrólitos já presentes na bolsa; a estabilidade foi demonstrada até uma quantidade total de 200 mmol/L de sódio + potássio (soma), 9,6 mmol/L de magnésio e 6,4 mmol/L de cálcio na mistura ternária.
- **Fosfato:** foi demonstrada estabilidade até uma concentração máxima de 20 mmol/L para fosfato inorgânico.
- **Alanil-Glutamina:** até 24 g/L.
- **Oligoelementos e vitaminas:** a estabilidade foi demonstrada com multioligoelementos e multivitaminas disponíveis comercialmente até a dosagem padrão recomendada pelo respectivo fabricante do micronutriente.

Preparo para infusão

A emulsão deve ser sempre levada à temperatura ambiente antes da infusão.

Remova a folha de alumínio da porta de infusão (Fig. 10) e conecte o conjunto de infusão (Fig. 11). Use um conjunto de infusão não ventilado ou feche a saída de ar ao usar um conjunto ventilado. Pendure a bolsa em um suporte de infusão (Fig.12) e realize a infusão usando a técnica padrão.



Apenas para uso único. O recipiente e os resíduos não utilizados devem ser descartados após o uso.
Não reconecte recipientes parcialmente usados.
Se filtros forem usados, eles devem ser permeáveis a lipídios (tamanho de poro $\geq 1,2 \mu\text{m}$).

8. REAÇÕES ADVERSAS

Sob condições de uso correto, monitoramento de dosagem, observação das restrições e instruções de segurança, ainda podem ocorrer efeitos indesejáveis. A lista a seguir inclui reações sistêmicas que podem estar associadas ao uso de **Nutriflex® Omega Peri**.

Os efeitos indesejáveis são listados de acordo com suas frequências: Muito comum ($\geq 1/10$), Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muito raro ($< 1/10.000$) e Desconhecido (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sangue e do sistema linfático

Raro: Hipercoagulação.

Desconhecido: leucopenia, trombocitopenia.

Distúrbios do sistema imunológico

Raros: Reações alérgicas (por exemplo, reações anafiláticas, erupções dérmicas, edemas de laringe, oral e facial).

Distúrbios do metabolismo e nutrição

Muito raros: hiperlipidemia, hiperglicemia, acidose metabólica

A frequência destes efeitos indesejáveis é dependente da dose e pode ser maior na condição de superdose de lipídios absoluta ou relativa.

Pouco frequentes: Perda de apetite.

Distúrbios do sistema nervoso

Raros: Dor de cabeça, sonolência.

Distúrbios vasculares

Raro: hipertensão ou hipotensão, rubor.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino

Raros: Dispneia, cianose.

Distúrbios gastrointestinais

Incomus: Náuseas, vômitos.

Distúrbios hepatobiliares

Desconhecido: Colestase.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Raro: eritema, sudorese.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo

Raros: Dor nas costas, ossos, tórax e região lombar.

Distúrbios gerais e condições no local de administração

Frequentes: Após alguns dias, pode ocorrer irritação das veias, flebite ou tromboflebite.

Raros: temperatura corporal elevada, sensação de frio, calafrios.

Muito raros: síndrome de sobrecarga lipídica.

Se ocorrerem sinais de irritação da parede venosa, flebite ou tromboflebite, deve-se considerar a mudança do local de infusão.

Caso ocorram reações adversas, a infusão deve ser interrompida.

Se o nível de triglicerídeos aumentar acima de 11,4 mmol/L (1.000 mg/dl) durante a infusão, a administração deve ser interrompida. Com níveis superiores a 4,6 mmol/L (400 mg/dL), a infusão pode ser continuada em uma dosagem reduzida. Se a infusão for reiniciada, o paciente deve ser monitorado cuidadosamente, especialmente no início, e os triglicerídeos séricos devem ser determinados em intervalos curtos.

Informações sobre efeitos indesejáveis específicos

Náuseas, vômitos e falta de apetite são sintomas frequentemente relacionados a condições para as quais a nutrição parenteral é indicada e podem também estar associados à nutrição parenteral.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. SUPERDOSE**- Sintomas de superdose de fluidos e eletrólitos:**

Hiperidratação, desequilíbrio eletrolítico e edema pulmonar.

- Sintomas de superdose de aminoácidos:

Perdas renais de aminoácidos com desequilíbrios consecutivos de aminoácidos, náuseas, vômitos e tremores.

- Sintomas de superdose de glicose:

Hiperglicemia, glicosúria, desidratação, hiperosmolalidade e coma hiperosmolar hiperglicêmico.

- Sintomas de superdose de lipídios:

A capacidade prejudicada de eliminar os triglicerídeos pode levar à “síndrome da sobrecarga lipídica”, que pode ser causada por superdosagem. Possíveis sinais de sobrecarga metabólica devem ser observados. A causa pode ser genética (metabolismo diferente individualmente) ou o metabolismo lipídico pode ser afetado por doenças atuais ou anteriores. Esta síndrome também pode aparecer durante hipertrigliceridemia grave, mesmo na taxa de infusão recomendada, e em associação com uma mudança repentina na condição clínica do paciente, como comprometimento da função renal ou infecção. A síndrome de sobrecarga lipídica é caracterizada por hiperlipidemia, febre, infiltração de gordura, hepatomegalia com ou sem icterícia, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, distúrbio de coagulação, hemólise e reticulocitose, testes de função hepática anormais e coma. Os sintomas são geralmente reversíveis se a infusão da emulsão lipídica for interrompida.

Caso ocorram sinais de síndrome de sobrecarga lipídica, a infusão de **Nutriflex® Omega Peri** deve ser descontinuada imediatamente.

Tratamento

A interrupção imediata da infusão é indicada em caso de superdosagem. Medidas terapêuticas adicionais dependem dos sintomas particulares e de sua gravidade. Quando a infusão for reiniciada após a diminuição dos sintomas, recomenda-se que a taxa de infusão seja aumentada gradualmente com monitoramento em intervalos frequentes.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0085.0247

Importado e registrado por:

Laboratórios B. Braun S.A.
Av. Eugênio Borges, 1092 e Av. Jequitibá 09
Arsenal - CEP: 24751-000
São Gonçalo - RJ - Brasil
C.N.P.J. 31.673.254/0001-02
SAC: 0800-0227286

Produzido por:

B. Braun Melsungen AG
Melsungen
Alemanha

Uso restrito a estabelecimentos de saúde.

Venda sob prescrição.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em xx/05/2025.

HISTÓRICO

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações da bula | | |
|-------------------------------|------------------|---|--|------------------|---|-------------------|---------------------------------|----------------|----------------------------|
| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data da aprovação | Itens da bula | Versões VP/VPS | Apresentações relacionadas |
| 03/04/2025 | 0460202251 | 10461 - ESPECÍFI CO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 03/04/2025 | 0460202251 | 10461 - ESPECÍFI CO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 03/04/2025 | Inclusão da Bula no Bulário | VP e VPS | 1250mL e 1875mL . |
| XX/05/2025 | | 10454 - ESPECÍFI CO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | | | 10454 - ESPECÍFI CO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | | Atualização da população de uso | VP e VPS | 1250mL e 1875mL . |

Nutriflex[®] Omega Standard

Laboratórios B.Braun S.A.
Emulsão injetável
poliaminoácidos + glicose + emulsão lipídica

Nutriflex® Omega Standard
poliaminoácidos + glicose + emulsão lipídica**APRESENTAÇÕES**

Sistema fechado de infusão em bolsas plásticas de câmara tripla – Embalagem contendo: 5 unidades de 1250mL por caixa, 5 unidades de 1875 mL por caixa ou 5 unidades de 2500 mL.

Nutriflex® Omega Standard é uma emulsão para infusão intravenosa, composta pela mistura de uma solução de aminoácidos, solução de glicose e emulsão lipídica. As soluções de aminoácidos e glicose: são límpidas, incolores à cor de palha. A emulsão lipídica é uma emulsão óleo em água, branca leitosa.

Nutriflex® Omega Standard é fornecido em bolsas tri-compartimentadas flexíveis de polipropileno. As bolsas de três câmaras contêm:

- 1250 mL (500 mL de solução de aminoácidos + 250 mL de emulsão lipídica + 500 mL de solução de glicose)
- 1875 mL (750 mL de solução de aminoácidos + 375 mL de emulsão lipídica + 750 mL de solução de glicose)
- 2500 mL (1000 mL de solução de aminoácidos + 500 mL de emulsão lipídica + 1000 mL de solução de glicose)

Via de administração: **VIA INTRAVENOSA**

USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO: A emulsão pronta para uso para infusão intravenosa contém após misturar o conteúdo das câmaras

| Da câmara superior (solução de glicose) | em 1000 mL | em 1250 mL | em 1875 mL | em 2500 mL |
|--|------------|------------|------------|------------|
| glicose monoidratada | 132,0 g | 165,0 g | 247,5 g | 330,0 g |
| (equivalente a glicose) | 120,0 g | 150,0 g | 225,0 g | 300,0 g |
| fosfato de sódio monobásico di-hidratado | 1,872 g | 2,340 g | 3,510 g | 4,680 g |
| acetato de zinco di-hidratado | 5,264 mg | 6,580 mg | 9,870 mg | 13,16 mg |

| Da câmara do meio (emulsão lipídica) | em 1000 mL | em 1250 mL | em 1875 mL | em 2500 mL |
|---|------------|------------|------------|------------|
| triglicerídeos de cadeia média | 20,00 g | 25,00 g | 37,50 g | 50,00g |
| triglicerídeos de ácidos graxos ômega-3 | 4,00 g | 5,00 g | 7,50 g | 10,00g |
| óleo de soja | 16,00 g | 20,00 g | 30,00g | 40,00g |

| Da câmara inferior (solução de aminoácidos) | em 1000 mL | em 1250 mL | em 1875 mL | em 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 |
| cloridrato de lisina (equivalente a lisina) | 2,728 g 2,184 g | 3,410 g 2,729 g | 5,115 g 4,094 g | 6,820 g 5,459 g |
| levometionina | 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 |
| levovalina | 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 |
| cloridrato de histidina monoidratado | 1,624 g | 2,030 g | 3,045 g | 4,060 g |

| | | | | |
|-----------------------------------|---------|---------|---------|---------|
| (equivalente a histidina) | 1,202 g | 1,503 g | 2,254 g | 3,005 g |
| alanina | 4,656 g | 5,820 g | 8,730 g | 11,64 g |
| ácido aspártico | 1,440 g | 1,800 g | 2,700 g | 3,600 g |
| ácido glutâmico | 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 |
| hidróxido de sódio | 0,781 g | 0,976 g | 1,464 g | 1,952 g |
| cloreto de sódio | 0,402 g | 0,503 g | 0,755 g | 1,006 g |
| acetato de sódio tri-hidratado | 0,222 g | 0,277 g | 0,416 g | 0,554 g |
| acetato de potássio | 2,747 g | 3,434 g | 5,151 g | 6,868 g |
| acetato de magnésio tetraidratado | 0,686 g | 0,858 g | 1,287 g | 1,716 g |
| cloreto de cálcio di-hidratado | 0,470 g | 0,588 g | 0,882 g | 1,176 g |

Excipientes: ácido cítrico monohidratado, glicerol, lecitina de ovo, oleato de sódio, hidróxido de sódio, racealfatocoferol e água para injetáveis.

| Eletrólitos [mmol] | em 1000 mL | em 1250 mL | em 1875 mL | em 2500 mL |
|--------------------|------------|------------|------------|------------|
| Sódio | 40 | 50 | 75 | 100 |
| Potássio | 28 | 35 | 52,5 | 70 |
| Magnésio | 3,2 | 4,0 | 6,0 | 8,0 |
| Cálcio | 3,2 | 4,0 | 6,0 | 8,0 |
| Zinco | 0,024 | 0,03 | 0,045 | 0,06 |
| Cloreto | 36 | 45 | 67,5 | 90 |
| Acetato | 36 | 45 | 67,5 | 90 |
| Fosfato | 12 | 15 | 22,5 | 30 |

| | em 1000 mL | em 1250 mL | em 1875 mL | em 2500 mL |
|------------------------------|------------|------------|------------|------------|
| Conteúdo de aminoácidos [g] | 38 | 48 | 72 | 96 |
| Conteúdo de nitrogênio [g] | 5,4 | 6,8 | 10,2 | 13,7 |
| Conteúdo de carboidratos [g] | 120 | 150 | 225 | 300 |
| Conteúdo de lipídios [g] | 40 | 50 | 75 | 100 |

| | em 1000 mL | em 1250 mL | em 1875 mL | em 2500 mL |
|--|-------------|-------------|-------------|--------------|
| Energia na forma de lipídios [kJ (kcal)] | 1590 (380) | 1990 (475) | 2985 (715) | 3980 (950) |
| Energia na forma de carboidratos [kJ (kcal)] | 2010 (480) | 2510 (600) | 3765 (900) | 5020 (1200) |
| Energia na forma de aminoácidos [kJ (kcal)] | 635 (150) | 800 (190) | 1200 (285) | 1600 (380) |
| Energia não protéica [kJ (kcal)] | 3600 (860) | 4500 (1075) | 6750 (1615) | 9000 (2155) |
| Energia total [kJ (kcal)] | 4235 (1010) | 5300 (1265) | 7950 (1900) | 10600 (2530) |

| | |
|--------------------------------------|-----------|
| Osmolalidade [mOsm/kg] | 1540 |
| Osmolaridade Teórica [mOsm/L] | 1215 |
| pH | 5,0 – 6,0 |

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Nutriflex® Omega Standard fornece energia, ácidos graxos essenciais, incluindo ácidos graxos ômega-3 e ômega-6, aminoácidos, eletrólitos e fluidos para nutrição parenteral de pacientes em estados de catabolismo moderado a grave quando a nutrição oral ou enteral é impossível, insuficiente ou contraindicada. **Nutriflex® Omega Standard** é indicado em adultos.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas:

Grupo farmacoterapêutico: Soluções para nutrição parenteral, combinações
Código ATC: B 05BA10

Mecanismo de ação

O objetivo da nutrição parenteral é fornecer todos os nutrientes e energia necessários para o crescimento e/ou regeneração dos tecidos, bem como para a manutenção de todas as funções corporais.

Os aminoácidos são de particular importância, uma vez que alguns deles são componentes essenciais para a síntese de proteínas. A administração simultânea de fontes de energia (carboidratos/lipídios) é necessária para reservar os aminoácidos para regeneração tecidual e anabolismo, evitando sua utilização como fonte de energia.

A glicose é ubiquamente metabolizada no organismo. Alguns tecidos e órgãos, como sistema nervoso central (SNC), medula óssea, eritrócitos, epitélio tubular, suprem suas necessidades energéticas exclusivamente com glicose. Além disso, a glicose atua como um bloco de construção estrutural para várias substâncias celulares.

Devido à sua alta densidade energética, os lipídios são uma forma eficiente de fornecimento de energia. Os triglicerídeos de cadeia longa fornecem ao organismo ácidos graxos essenciais para a síntese dos componentes celulares. Para estes fins, a emulsão lipídica contém triglicerídeos de cadeia média e cadeia longa (derivados do óleo de soja e do óleo de peixe).

A fração de triglicerídeos de cadeia longa contém triglicerídeos de ácidos graxos ômega-6 e ômega-3 para fornecimento de ácidos graxos poli-insaturados. Destinam-se principalmente à prevenção e tratamento da deficiência de ácidos graxos essenciais, mas também como fonte de energia. **Nutriflex® Omega Standard** contém ácidos graxos ômega-6 essenciais, principalmente na forma de ácido linoléico, e ácidos graxos ômega-3 na forma de ácido alfa-linolênico, ácido eicosapentaenoico e ácido docosaenoico. A proporção de ácidos graxos ômega-6/ômega-3 no **Nutriflex® Omega Standard** é de aproximadamente 2,5:1.

Os triglicerídeos de cadeia média são mais rapidamente hidrolisados, eliminados da circulação e oxidados completamente do que os triglicerídeos de cadeia longa. Eles são um substrato energético favorecido, particularmente quando há distúrbio da degradação e/ou utilização de triglicerídeos de cadeia longa, por exemplo quando há deficiência de lipoproteína lipase e/ou deficiência de cofatores de lipoproteína lipase.

Propriedades farmacocinéticas:

Absorção

Nutriflex® Omega Standard é administrado por via intravenosa. Assim, todos os substratos estão disponíveis para o metabolismo imediatamente.

Distribuição

A dose, taxa de infusão, situação metabólica e fatores individuais do paciente (nível de jejum) são de importância decisiva para as concentrações máximas de triglicerídeos alcançadas. Quando usado de acordo com as instruções e respeitando as diretrizes de dosagem, as concentrações de triglicerídeos não excedem, em geral, 4,6 mmol/L (400 mg/dL).

Os ácidos graxos de cadeia média têm baixa afinidade com a albumina. Em experimentos com animais administrando emulsões puras de triglicerídeos de cadeia média, foi demonstrado que os ácidos graxos de cadeia média podem atravessar a barreira hematoencefálica, se superdosados. Nenhum efeito adverso foi observado com uma emulsão que fornece uma mistura de triglicerídeos de cadeia média e triglicerídeos de cadeia longa, pois os triglicerídeos de cadeia longa têm um efeito inibidor na hidrólise dos triglicerídeos de cadeia média. Portanto, efeitos tóxicos no cérebro podem ser excluídos após a administração de **Nutriflex® Omega Standard**.

Os aminoácidos são incorporados em uma variedade de proteínas em diferentes órgãos do corpo. Além disso, cada aminoácido é mantido como aminoácido livre no sangue e dentro das células.

Como a glicose é solúvel em água, ela é distribuída com o sangue por todo o corpo. Inicialmente, a solução de glicose é distribuída no espaço intravascular e, em seguida, é captada no espaço intracelular.

Não estão disponíveis dados relativos ao transporte dos componentes através da barreira placentária.

Biotransformação

Os aminoácidos que não entram na síntese de proteínas são metabolizados da seguinte maneira. O grupo amino é separado da cadeia de carbono por transaminação. A cadeia de carbono é oxidada diretamente a CO₂ ou utilizada como substrato para a gliconeogênese no fígado. O grupo amino também é metabolizado no fígado em ureia.

A glicose é metabolizada em CO₂ e H₂O pelas rotas metabólicas conhecidas. Parte da glicose é utilizada para a síntese de lipídios.

Após a infusão, os triglicerídeos são hidrolisados em glicerol e ácidos graxos. Ambos são incorporados em vias fisiológicas para produção de energia, síntese de moléculas biologicamente ativas, gliconeogênese e ressíntese de lipídios.

Em detalhes, os ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 de cadeia longa substituem o ácido araquidônico como substrato dos eicosanoides nas membranas celulares e diminuem a geração de eicosanoides e citocinas

inflamatórias no corpo. Isto pode ser benéfico em pacientes com risco de desenvolver um estado hiperinflamatório e sepse.

Eliminação

Apenas pequenas quantidades de aminoácidos são excretadas inalteradas na urina.

O excesso de glicose é excretado na urina somente se o limiar renal de glicose for atingido.

Tanto os triglicerídeos do óleo de soja quanto os triglicerídeos de cadeia média são completamente metabolizados em CO₂ e H₂O. Pequenas quantidades de lipídios são perdidas apenas durante a descamação das células da pele e de outras membranas epiteliais. A excreção renal praticamente não ocorre.

Dados de segurança pré-clínica

Estudos pré-clínicos, incluindo farmacologia de segurança, estudos de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento, com uma emulsão lipídica contendo duas vezes a quantidade de triglicerídeos de ácido ômega-3 e uma quantidade correspondentemente menor de triglicerídeos de ômega-6 não revelaram outros efeitos além daqueles esperados após a administração de altas doses de lipídios.

Não são esperados efeitos tóxicos de misturas de nutrientes administrados como terapia de substituição na dosagem recomendada.

Toxicidade reprodutiva

Os fitoestrógenos, como o β-sitosterol, podem ser encontrados em vários óleos vegetais, especialmente no óleo de soja. Foi observada diminuição da fertilidade em ratos e coelhos após administração subcutânea e intravaginal de β-sitosterol. Após a administração de β-sitosterol puro, foram registradas uma diminuição do peso testicular e uma redução da concentração de esperma em ratos macho e uma taxa de gravidez reduzida em coelhas. Contudo, de acordo com o conhecimento atual, os efeitos observados em animais não têm relevância para uso clínico.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Nutriflex® Omega Standard não deve ser administrado nas seguintes condições:

- hipersensibilidade às substâncias ativas, à proteína do ovo, peixe, amendoim ou soja ou a qualquer um dos excipientes da fórmula.
- erros congênitos do metabolismo de aminoácidos
- hiperlipidemia grave caracterizada por hipertrigliceridemia (≥ 1000 mg/dl ou 11,4 mmol/L)
- coagulopatia grave
- hiperglicemia que não responde a doses de insulina de até 6 unidades de insulina/hora
- acidose
- colestase intra-hepática
- insuficiência hepática grave
- insuficiência renal grave na ausência de terapia renal substitutiva
- diátese hemorrágica agravante
- eventos tromboembólicos agudos, embolia lipídica

Nutriflex® Omega Standard não deve ser utilizado em crianças.

As contraindicações gerais à nutrição parenteral incluem:

- estado circulatório instável com ameaça vital (estados de colapso e choque)
- fases agudas de infarto cardíaco e acidente vascular cerebral
- condição metabólica instável (por exemplo, síndrome pós-agressão grave, coma de origem desconhecida)
- suprimento inadequado de oxigênio celular
- distúrbios do equilíbrio de eletrólitos e fluidos
- edema pulmonar agudo
- insuficiência cardíaca descompensada

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se ter cautela em casos de aumento da osmolaridade sérica.

Os distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico ou ácido-básico devem ser corrigidos antes do início da infusão.

A infusão muito rápida pode levar à sobrecarga de fluidos com concentrações patológicas de eletrólitos séricos, hiperidratação e edema pulmonar.

Qualquer sinal ou sintoma de reação anafilática (como febre, tremores, erupção cutânea ou dispneia) deve levar à interrupção imediata da infusão.

A concentração sérica de triglicerídeos deve ser monitorada durante a infusão de **Nutriflex® Omega Standard**.

Dependendo da condição metabólica do paciente, pode ocorrer hipertrigliceridemia ocasional. Se a concentração plasmática de triglicerídeos exceder 4,6 mmol/L (400 mg/dL) durante a administração de lipídios, recomenda-se reduzir a taxa de infusão. A infusão deve ser interrompida se a concentração plasmática de triglicerídeos exceder 11,4 mmol/L (1000 mg/dL), uma vez que estes níveis têm sido associados a pancreatite aguda.

Pacientes com metabolismo lipídico comprometido

Nutriflex® Omega Standard deve ser administrado com cautela a pacientes com distúrbios do metabolismo lipídico com triglicerídeos séricos aumentados, por ex. insuficiência renal, diabetes mellitus, pancreatite, função hepática prejudicada, hipotireoidismo (com hipertrigliceridemia), sepse e síndrome metabólica. Se **Nutriflex® Omega Standard** for administrado a pacientes com essas condições, é necessário um monitoramento mais frequente dos triglicerídeos séricos para garantir a eliminação dos triglicerídeos e níveis estáveis de triglicerídeos abaixo de 11,4 mmol/L (1.000 mg/dL).

Nas hiperlipidemias e na síndrome metabólica combinadas, os níveis de triglicerídeos reagem à glicose, lipídios e supernutrição. Ajuste a dose de acordo. Avalie e monitore outras fontes de lipídios e glicose e drogas que interfiram em seu metabolismo.

A presença de hipertrigliceridemia 12 horas após a administração de lipídios também indica um distúrbio do metabolismo lipídico.

Como todas as soluções contendo carboidratos, a administração de **Nutriflex® Omega Standard** pode levar à hiperglicemia. O nível de glicose no sangue deve ser monitorado. Se houver hiperglicemia, a taxa de infusão deve ser reduzida ou insulina deve ser administrada. Se o paciente estiver recebendo outras soluções intravenosas de glicose concomitantemente, a quantidade de glicose administrada adicionalmente deve ser levada em consideração.

A interrupção da administração da emulsão pode ser indicada se a concentração de glicose no sangue atingir níveis acima de 14 mmol/L (250 mg/dL) durante a administração.

A realimentação ou repleção de pacientes desnutridos ou esgotados pode causar hipocalemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. A suplementação adequada de eletrólitos de acordo com os desvios dos valores normais é necessária.

São necessários controles dos eletrólitos séricos, do balanço hídrico, do equilíbrio ácido-base, da contagem de células sanguíneas, do estado de coagulação, das funções hepática e renal.

A substituição de eletrólitos, vitaminas e oligoelementos pode ser necessária conforme necessário. Como **Nutriflex® Omega Standard** contém zinco, magnésio, cálcio e fosfato, deve-se ter cuidado ao coadministrar com soluções que contenham essas substâncias.

Nutriflex® Omega Standard é uma preparação de composição complexa. É, portanto, fortemente aconselhável não adicionar outras soluções (se a compatibilidade não for comprovada).

Nutriflex® Omega Standard não deve ser administrado simultaneamente com sangue no mesmo conjunto de infusão devido ao risco de pseudoaglutinação.

Como com todas as soluções intravenosas, especialmente para nutrição parenteral, são necessárias precauções assépticas estritas para a infusão de **Nutriflex® Omega Standard**.

Pacientes idosos

Basicamente, aplica-se a mesma dosagem que para adultos, mas deve-se ter cautela em pacientes que sofrem de outras doenças, como insuficiência cardíaca ou insuficiência renal, que podem frequentemente estar associadas à idade avançada.

Pacientes com diabetes mellitus, insuficiência cardíaca ou renal

Como todas as soluções de infusão de grande volume, **Nutriflex® Omega Standard** deve ser administrado com cautela a pacientes com insuficiência cardíaca ou renal.

Existe uma experiência limitada de seu uso em pacientes com diabetes mellitus ou insuficiência renal.

Este medicamento contém 1150 mg de sódio por bolsa de 1250 mL, 1725mg de sódio por bolsa de 1875 mL e 2300mg de sódio por bolsa de 2500mL.

A dose diária máxima deste produto para um adulto de 70 kg é equivalente a 129% da ingestão diária máxima de sódio recomendada pela OMS.

Nutriflex® Omega Standard é considerado rico em sódio. Isso deve ser levado em consideração principalmente para aqueles que seguem uma dieta com baixo teor de sal.

As diretrizes para nutrição parenteral recomendam um suprimento diário de 60 – 150 mmol (1,0 – 1,5 mmol/kg/d) de sódio. **Nutriflex® Omega Standard** fornece entre 50 a 100 mmol de sódio. Assim, o produto fornece quantidades suficientes de sódio de acordo com a recomendação de sódio para nutrição parenteral.

Este medicamento contém 0,92mg de sódio/mL, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

Interferência com exames laboratoriais

O teor de lipídios pode interferir com certas medições laboratoriais (por exemplo, bilirrubina, lactato desidrogenase, saturação de oxigênio) se o sangue for coletado antes que os lipídios tenham sido adequadamente eliminados da corrente sanguínea.

Gravidez

Não há ou há uma quantidade limitada de dados sobre o uso de **Nutriflex® Omega Standard** em mulheres grávidas. Estudos em animais realizados com uma emulsão lipídica contendo o dobro da quantidade de triglicerídeos de ácidos graxos ômega-3 e uma quantidade correspondentemente menor de triglicerídeos de ácidos graxos ômega-6 em comparação com **Nutriflex® Omega Standard** não indicam efeitos prejudiciais diretos ou indiretos no que diz respeito à toxicidade reprodutiva. A nutrição parenteral pode ser necessária durante a gravidez. **Nutriflex® Omega Standard** só deve ser administrado a mulheres grávidas após consideração cuidadosa.

Amamentação

Os componentes/metabólitos de **Nutriflex® Omega Standard** são excretados no leite humano, mas em doses terapêuticas, portanto, não são esperados efeitos em recém-nascidos/lactentes. No entanto, a amamentação não é recomendada para mães em nutrição parenteral.

Fertilidade

Não há dados disponíveis sobre impactos na fertilidade com o uso de **Nutriflex® Omega Standard**.

Categoria de risco na gravidez: categoria C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Nutriflex® Omega Standard não tem influência ou apresenta influência insignificante na habilidade de dirigir e operar máquinas.

Atenção: Contém fenilalanina.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicosegalactose.

Atenção: contém 120mg de glicose / mL.

Conteúdo de glicose por apresentação: 150g de glicose por bolsa de 1250mL, 225g de glicose por bolsa de 1875mL e 300mg por bolsa de 2500mL.

Este medicamento contém 1,36 g de potássio/ bolsa de 1250mL, 2,05 g de potássio/ bolsa de 1875mL e 2,73g de potássio/ bolsa de 2500mL, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes em dieta de restrição de potássio, com função renal reduzida ou que estejam utilizando medicamentos para controle de hipertensão arterial ou para o coração.

Este medicamento pode causar hepatotoxicidade. Por isso, requer uso cuidadoso, sob vigilância médica estrita e acompanhado por controles periódicos da função hepática.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Alguns medicamentos, como a insulina, podem interferir no sistema de lipase do corpo. Esse tipo de interação parece, no entanto, ter importância clínica limitada.

A heparina administrada em doses clínicas causa uma liberação transitória de lipoproteína lipase na circulação. Isso pode resultar inicialmente em lipólise plasmática aumentada, seguida por uma diminuição transitória na depuração de triglicerídeos.

O óleo de soja tem um teor natural de vitamina K1. Isso pode interferir no efeito terapêutico dos derivados cumarínicos, que devem ser monitorados rigorosamente em pacientes tratados com esses medicamentos.

Soluções contendo potássio como **Nutriflex® Omega Standard** devem ser usadas com cautela em pacientes recebendo medicamentos que aumentam a concentração sérica de potássio, como diuréticos poupadores de potássio (triantereno, amilorida, espironolactona), inibidores da ECA - Enzima Conversora de Angiotensina (por exemplo, captopril, enalapril), antagonistas dos receptores de angiotensina-II- (por exemplo, losartana, valsartana), ciclosporina e tacrolimus.

Os corticosteroides e o ACTH estão associados à retenção de sódio e líquidos.

Nutriflex® Omega Standard não deve ser administrado simultaneamente com sangue no mesmo conjunto de infusão devido ao risco de pseudoaglutinação.

Nutriflex® Omega Standard não deve ser misturado com outros medicamentos para os quais a compatibilidade não foi estabelecida.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C).

Nutriflex® Omega Standard deve ser mantido em sua embalagem original. Manter a bolsa no invólucro protetor para proteger da luz.

Prazo de validade:

Nutriflex® Omega Standard possui prazo de validade de 18 meses, a partir da data de fabricação, desde que a embalagem original esteja íntegra.

Após retirar o invólucro protetor e misturar os conteúdos da bolsa:

A estabilidade química e físico-química em uso da mistura de aminoácidos, glicose e lipídios foi demonstrada por 7 dias à 2-8 °C e mais 2 dias a 25 °C.

Não congelar. O produto acidentalmente congelado deve ser descartado.

Após a primeira abertura (conexão da porta de infusão)

A emulsão deve ser utilizada imediatamente após a abertura do recipiente.

Após a mistura de aditivos compatíveis

O produto deve ser utilizado imediatamente após a mistura de aditivos cuja compatibilidade foi comprovada. Deve-se cumprir rigorosamente os princípios de manuseio asséptico.

Maiores informações sobre os aditivos e concentrações estão disponíveis no item 7.POSOLOGIA E MODO DE USAR (Modo de Usar; Adição de aditivos). **Nutriflex® Omega Standard** não deve ser misturado com outros medicamentos para os quais a compatibilidade não foi documentada.

Número de Lote e datas de fabricação e validade: Vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Antes do uso de uma nutrição parenteral, as bolsas devem ser inspecionadas visualmente quanto a danos, descoloração e instabilidade da emulsão.

Não use bolsas danificadas. O invólucro, a bolsa primária e as costuras destacáveis entre as câmaras devem estar intactos. Utilizar somente se as soluções de aminoácidos e glicose estiverem límpidas e incolores até cor de palha e a emulsão lipídica estiver homogênea com aspecto branco leitoso. Não use se as soluções contiverem material particulado.

Depois de misturar as três câmaras, não use se a emulsão apresentar descoloração ou sinais de separação de fases (gotas de óleo, camada de óleo). Interrompa a infusão imediatamente em caso de descoloração da emulsão ou sinais de separação de fases.

Antes de abrir o invólucro, verifique a cor do indicador de oxigênio. Use somente se o indicador de oxigênio estiver amarelo. Não use se o indicador de oxigênio ficar rosa.

Não há requisitos especiais para descarte.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR**Posologia:**

A dose deve ser ajustada às necessidades individuais do paciente.

Recomenda-se que **Nutriflex® Omega Standard** seja administrado continuamente. Um aumento gradual da taxa de infusão nos primeiros 30 minutos até a taxa de infusão desejada evita possíveis complicações.

Adultos:

A dose máxima diária equivale a 40 mL/kg de peso corporal, correspondendo a:

- 1,54g de aminoácidos /kg de peso corporal / dia
- 4,8g de glicose / kg de peso corporal / dia
- 1,6 g de lipídios /kg de peso corporal / dia

A taxa máxima de infusão é de 2,0 mL/kg de peso corporal/ hora, correspondendo a:

- 0,08g de aminoácidos /kg de peso corporal / hora
- 0,24g de glicose /kg de peso corporal / hora
- 0,08g de lipídios /kg de peso corporal / hora

Para um paciente pesando 70 kg, isso corresponde a uma taxa de infusão máxima de 140mL por hora. A quantidade de substrato administrada é então de 5,4 g de aminoácidos por hora, 16,8 g de glicose por hora e 5,6g de lipídios por hora.

Pacientes com insuficiência renal/hepática

As doses devem ser ajustadas individualmente em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Duração do tratamento

A duração do tratamento para as indicações indicadas não é limitada. Durante a administração de **Nutriflex® Omega Standard** é necessário fornecer uma quantidade adequada de oligoelementos e vitaminas.

Duração da infusão de uma única bolsa

A duração recomendada da infusão para uma bolsa de nutrição parenteral é de no máximo 24 horas.

Modo de Usar

Uso intravenoso. Infusão intravenosa central somente.

Nutriflex® Omega Standard é fornecido em bolsas flexíveis multicâmaras de folha multicamadas. A camada interna em contato com a solução é constituída de polipropileno. A porta de base dupla é feita de polipropileno e estireno-etileno-butileno-estireno.

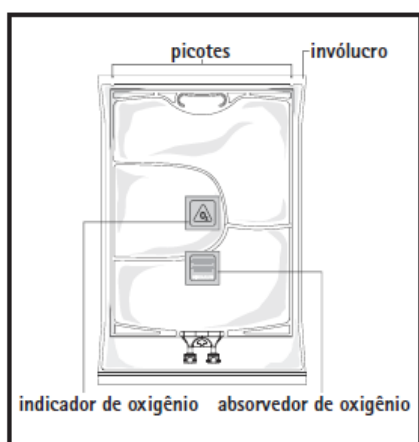


Figura A

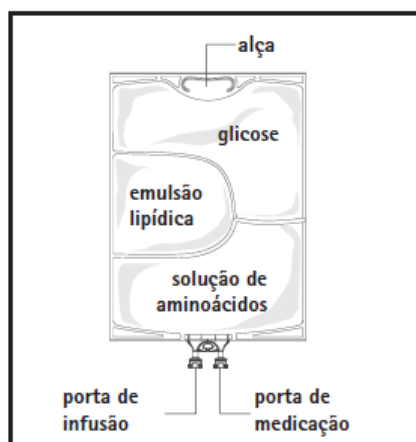


Figura B

Figura A: A bolsa multicâmara de **Nutriflex® Omega Standard** é flexível e feita de polipropileno, sendo embalada em um invólucro protetor. Um absorvedor de oxigênio e um indicador de oxigênio são colocados entre a bolsa e o invólucro. O absorvedor de oxigênio é feito de material inerte e contém hidróxido de ferro.

Figura B: A câmara superior contém solução de glicose, a câmara intermediária contém emulsão lipídica e a câmara inferior contém solução de aminoácidos.

A câmara superior e a câmara intermediária podem ser conectadas com a câmara inferior abrindo as costuras intermediárias (descolamento das costuras).

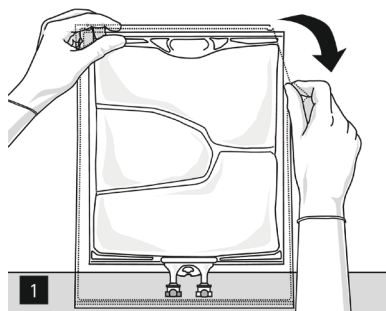
O design da bolsa permite a mistura de aminoácidos, glicose, lipídios e eletrólitos em uma única câmara. A abertura das costuras resulta em mistura estéril, formando uma emulsão.

Preparação da emulsão após mistura

Deve-se cumprir rigorosamente os princípios de manuseio asséptico.

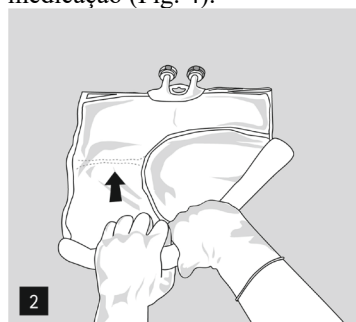
Para abrir: Rasgue o invólucro começando por seus picotes (Fig. 1). Remova a bolsa de seu invólucro protetor. Descarte o invólucro, o indicador de oxigênio e o absorvedor de oxigênio.

Inspecione visualmente a bolsa primária quanto a vazamentos. Bolsas com vazamento devem ser descartadas, pois a esterilidade não pode ser garantida.



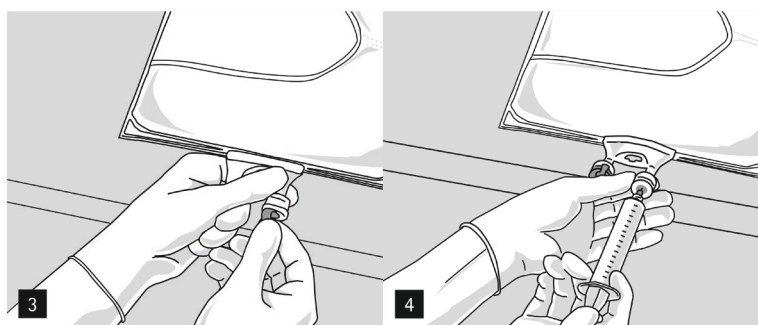
Mistura da bolsa e adição de aditivos

Para abrir e misturar as câmaras sequencialmente, enrole a bolsa com as duas mãos, começando por abrir a costura destacável que separa a câmara superior (glicose) da câmara inferior (aminoácidos) (Fig. 2). Após a mistura das duas soluções aquosas límpidas, os aditivos compatíveis devem ser adicionados através da porta de medicação (Fig. 4).

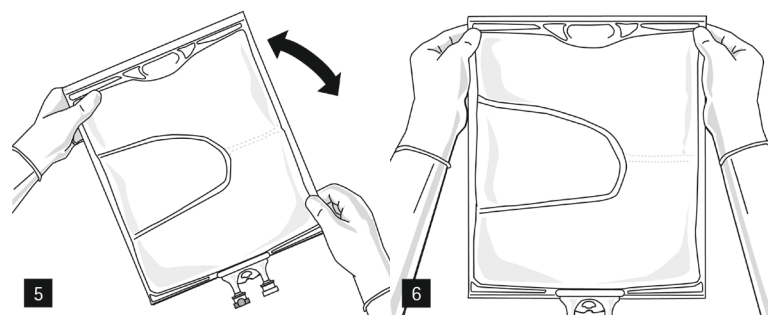


Adição de aditivos

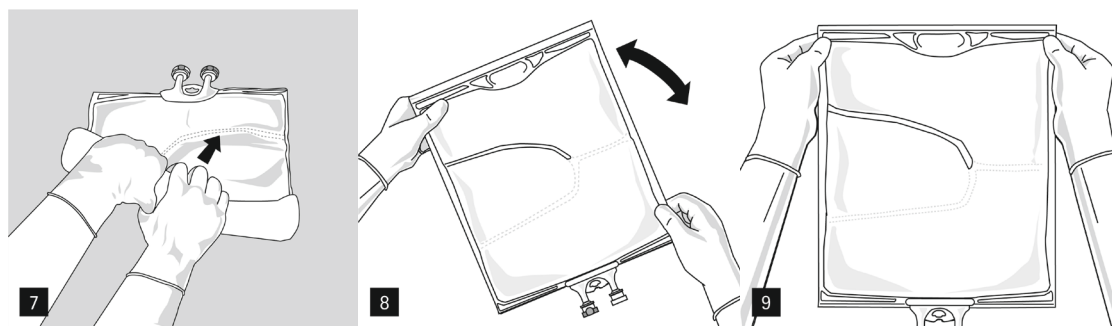
Após retirar o lacre de alumínio (Fig. 3) pode-se adicionar aditivos compatíveis através da porta de medicação (Fig. 4) às soluções aquosas límpidas.



Misture bem o conteúdo (Fig. 5) e inspecione visualmente a mistura quanto a precipitações (Fig. 6). Deve ser utilizada apenas se a solução estiver límpida.



Em seguida, continue aplicando pressão para que a costura que separa a câmara intermediária (lipídios) e a câmara inferior se rompa (Fig. 7). A mistura é uma emulsão branca leitosa homogênea de óleo em água. Pode-se adicionar aditivos compatíveis após a mistura de todas as câmaras através da porta de medicação (Fig. 4). Misture bem o conteúdo (Fig. 8) e inspecione visualmente a mistura (Fig. 9).



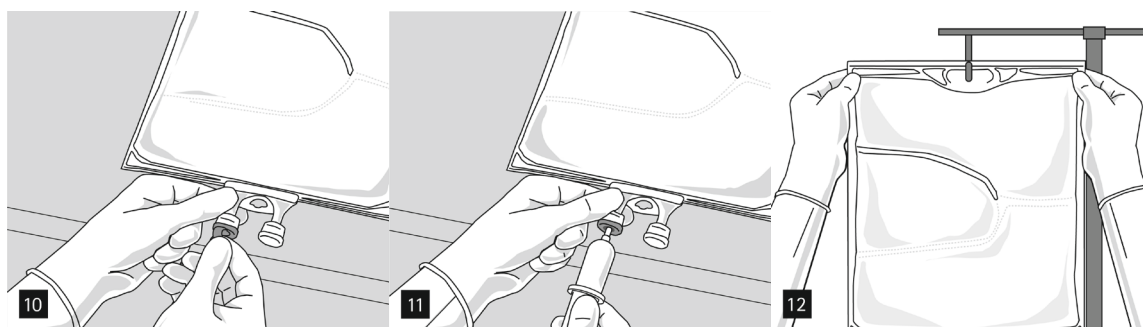
Nutriflex® Omega Standard pode ser misturado com os seguintes aditivos até os limites superiores de concentração especificados abaixo ou quantidade máxima de aditivos após a suplementação. As misturas resultantes são estáveis por 7 dias entre +2 °C e +8 °C mais 2 dias a 25 °C.

- **Eletrólitos:** levar em consideração os eletrólitos já presentes na bolsa; a estabilidade foi demonstrada até uma quantidade total de 200 mmol/L de sódio + potássio (soma), 9,6 mmol/L de magnésio e 6,4 mmol/L de cálcio na mistura ternária.
- **Fosfato:** foi demonstrada estabilidade até uma concentração máxima de 20 mmol/L para fosfato inorgânico.
- **Alanil-Glutamina:** até 24 g/L.
- **Oligoelementos e vitaminas:** a estabilidade foi demonstrada com multioligoelementos e multivitaminas disponíveis comercialmente até a dosagem padrão recomendada pelo respectivo fabricante do micronutriente.

Preparo para infusão

A emulsão deve ser sempre levada à temperatura ambiente antes da infusão.

Remova a folha de alumínio da porta de infusão (Fig. 10) e conecte o conjunto de infusão (Fig. 11). Use um conjunto de infusão não ventilado ou feche a saída de ar ao usar um conjunto ventilado. Pendure a bolsa em um suporte de infusão (Fig.12) e realize a infusão usando a técnica padrão.



Apenas para uso único. O recipiente e os resíduos não utilizados devem ser descartados após o uso.
Não reconecte recipientes parcialmente usados.
Se filtros forem usados, eles devem ser permeáveis a lipídios (tamanho de poro $\geq 1,2 \mu\text{m}$).

8. REAÇÕES ADVERSAS

Sob condições de uso correto, monitoramento de dosagem, observação das restrições e instruções de segurança, ainda podem ocorrer efeitos indesejáveis. A lista a seguir inclui reações sistêmicas que podem estar associadas ao uso de **Nutriflex® Omega Standard**.

Os efeitos indesejáveis são listados de acordo com suas frequências: Muito comum ($\geq 1/10$), Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muito raro ($< 1/10.000$) e Desconhecido (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sangue e do sistema linfático

Raro: Hipercoagulação.

Desconhecido: leucopenia, trombocitopenia.

Distúrbios do sistema imunológico

Raros: Reações alérgicas (por exemplo, reações anafiláticas, erupções dérmicas, edemas de laringe, oral e facial).

Distúrbios do metabolismo e nutrição

Muito raros: hiperlipidemia, hiperglicemia, acidose metabólica.

A frequência destes efeitos indesejáveis é dependente da dose e pode ser maior na condição de superdose de lipídios absoluta ou relativa.

Pouco frequentes: Perda de apetite.

Distúrbios do sistema nervoso

Raros: Dor de cabeça, sonolência.

Distúrbios vasculares

Raro: hipertensão ou hipotensão, rubor.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino

Raros: Dispneia, cianose.

Distúrbios gastrointestinais

Incomus: Náuseas, vômitos.

Distúrbios hepatobiliares

Desconhecido: Colestase.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Raro: eritema, sudorese.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo

Raros: Dor nas costas, ossos, tórax e região lombar.

Distúrbios gerais e condições no local de administração

Raros: temperatura corporal elevada, sensação de frio, calafrios.

Muito raros: síndrome de sobrecarga lipídica.

Caso ocorram reações adversas, a infusão deve ser interrompida.

Se o nível de triglicerídeos aumentar acima de 11,4 mmol/L (1.000 mg/dL) durante a infusão, a administração deve ser interrompida. Com níveis superiores a 4,6 mmol/L (400 mg/dL), a infusão pode ser continuada em uma dosagem reduzida. Se a infusão for reiniciada, o paciente deve ser monitorado cuidadosamente, especialmente no início, e os triglicerídeos séricos devem ser determinados em intervalos curtos.

Informações sobre efeitos indesejáveis específicos

Náuseas, vômitos e falta de apetite são sintomas frequentemente relacionados a condições para as quais a nutrição parenteral é indicada e podem também estar associados à nutrição parenteral.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. SUPERDOSE**- Sintomas de superdose de fluidos e eletrólitos:**

Hiperidratação, desequilíbrio eletrolítico e edema pulmonar.

- Sintomas de superdose de aminoácidos:

Perdas renais de aminoácidos com desequilíbrios consecutivos de aminoácidos, náuseas, vômitos e tremores.

- Sintomas de superdose de glicose:

Hiperglicemia, glicosúria, desidratação, hiperosmolalidade e coma hiperosmolar hiperglicêmico.

- Sintomas de superdose de lipídios:

A capacidade prejudicada de eliminar os triglicerídeos pode levar à “síndrome da sobrecarga lipídica”, que pode ser causada por superdosagem. Possíveis sinais de sobrecarga metabólica devem ser observados. A causa pode ser genética (metabolismo diferente individualmente) ou o metabolismo lipídico pode ser afetado por doenças atuais ou anteriores. Esta síndrome também pode aparecer durante hipertrigliceridemia grave, mesmo na taxa de infusão recomendada, e em associação com uma mudança repentina na condição clínica do paciente, como comprometimento da função renal ou infecção. A síndrome de sobrecarga lipídica é caracterizada por hiperlipidemia, febre, infiltração de gordura, hepatomegalia com ou sem icterícia, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, distúrbio de coagulação, hemólise e reticulocitose, testes de função hepática anormais e coma. Os sintomas são geralmente reversíveis se a infusão da emulsão lipídica for interrompida.

Caso ocorram sinais de síndrome de sobrecarga lipídica, a infusão de **Nutriflex® Omega Standard** deve ser descontinuada imediatamente.

Tratamento

A interrupção imediata da infusão é indicada em caso de superdosagem. Medidas terapêuticas adicionais dependem dos sintomas particulares e de sua gravidade. Quando a infusão for reiniciada após a diminuição dos sintomas, recomenda-se que a taxa de infusão seja aumentada gradualmente com monitoramento em intervalos frequentes.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0085.0247

Importado e registrado por:

Laboratórios B. Braun S.A.

Av. Eugênio Borges, 1092 e Av. Jequitibá 09



Nutriflex® Omega Standard

Arsenal - CEP: 24751-000
São Gonçalo - RJ - Brasil
C.N.P.J. 31.673.254/0001-02
SAC: 0800-0227286

Produzido por:

B. Braun Melsungen AG
Melsungen
Alemanha

Uso restrito a estabelecimentos de saúde.

Venda sob prescrição.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em XX/05/2025.

HISTÓRICO

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações da bula | | |
|-------------------------------|------------------|--|--|------------------|--|-------------------|---------------------------------|----------------|----------------------------|
| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data da aprovação | Itens da bula | Versões VP/VPS | Apresentações relacionadas |
| 03/04/2025 | 0460202251 | 10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 03/04/2025 | 0460202251 | 10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 03/04/2025 | Inclusão da Bula no Bulário | VP e VPS | 1250mL, 1875mL e 2500mL. |
| XX/05/2025 | | 10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | | | 10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | | Atualização da população de uso | VP e VPS | 1250mL, 1875mL e 2500mL. |



Bula do Profissional de Saúde

Nutriflex[®] Omega HP

**Laboratórios B.Braun S.A.
Emulsão injetável
poliaminoácidos + glicose + emulsão lipídica**

Nutriflex® Omega HP
poliaminoácidos + glicose + emulsão lipídica**APRESENTAÇÕES**

Sistema fechado de infusão em bolsas plásticas de câmara tripla – Embalagem contendo: 5 unidades de 625mL por caixa, 5 unidades de 1250mL por caixa ou 5 unidades de 1875 mL por caixa.

Nutriflex® Omega HP é uma emulsão para infusão intravenosa, composta pela mistura de uma solução de aminoácidos, solução de glicose e emulsão lipídica. As soluções de aminoácidos e glicose: são límpidas, incolores à cor de palha. A emulsão lipídica é uma emulsão óleo em água, branca leitosa.

Nutriflex® Omega HP é fornecido em bolsas tri-compartimentadas flexíveis de polipropileno. As bolsas de três câmaras contêm:

- 625 mL (250 mL de solução de aminoácidos + 125 mL de emulsão lipídica + 250 mL de solução de glicose)
- 1250 mL (500 mL de solução de aminoácidos + 250 mL de emulsão lipídica + 500 mL de solução de glicose)
- 1875 mL (750 mL de solução de aminoácidos + 375 mL de emulsão lipídica + 750 mL de solução de glicose)

Via de administração: **VIA INTRAVENOSA**

USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO: A emulsão pronta para uso para infusão intravenosa contém após misturar o conteúdo das câmaras

| Da câmara superior (solução de glicose) | em 1000 mL | em 625 mL | em 1250 mL | em 1875 mL |
|--|-------------------|------------------|-------------------|-------------------|
| glicose monoidratada | 158,4 g | 99,00 g | 198,0 g | 297,0 g |
| (equivalente a glicose) | 144,0 g | 90,00 g | 180,0 g | 270,0 g |
| fosfato de sódio monobásico di-hidratado | 2,496 g | 1,560 g | 3,120 g | 4,680g |
| acetato de zinco di-hidratado | 7,024 mg | 4,390 mg | 8,780 mg | 13,17 mg |

| Da câmara do meio (emulsão lipídica) | em 1000 mL | em 625 mL | em 1250 mL | em 1875 mL |
|---|-------------------|------------------|-------------------|-------------------|
| triglicerídeos de cadeia média | 20,00 g | 12,50 g | 25,00 g | 37,50 g |
| triglicerídeos de ácidos graxos ômega 3 | 4,00 g | 2,50 g | 5,00 g | 7,50 g |
| óleo de soja | 16,00 g | 10,00 g | 20,00 g | 30,00 g |

| Da câmara inferior (solução de aminoácidos) | em 1000 mL | em 625 mL | em 1250 mL | em 1875 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 |
| cloridrato de lisina (equivalente a lisina) | 3,980 g 3,186 g | 2,488 g 1,991 g | 4,975 g 3,982 g | 7,463 g 5,973 g |
| levometionina | 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 |
| levovalina | 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 |

| | | | | |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| cloridrato de histidina monohidratado (equivalente a histidina) | 2,368 g 1,753 g | 1,480 g 1,095 g | 2,960 g 2,191 g | 4,440 g 3,286 g |
| alanina | 6,792 g | 4,245 g | 8,490 g | 12,73 g |
| ácido aspártico | 2,100 g | 1,313 g | 2,625 g | 3,938 g |
| ácido glutâmico | 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 |
| hidróxido de sódio | 1,171 g | 0,732 g | 1,464 g | 2,196 g |
| cloreto de sódio | 0,378 g | 0,237 g | 0,473 g | 0,710 g |
| acetato de sódio tri-hidratado | 0,250 g | 0,157 g | 0,313 g | 0,470 g |
| acetato de potássio | 3,689 g | 2,306 g | 4,611 g | 6,917 g |
| acetato de magnésio tetraidratado | 0,910 g | 0,569 g | 1,137 g | 1,706 g |
| cloreto de cálcio di-hidratado | 0,623 g | 0,390 g | 0,779 g | 1,169 g |

Excipientes: ácido cítrico monohidratado, glicerol, lecitina de ovo, oleato de sódio, hidróxido de sódio, razealfatocoferol e água para injetáveis

| Eletrólitos [mmol] | em 1000 mL | em 625 mL | em 1250 mL | em 1875 mL |
|---------------------------|-------------------|------------------|-------------------|-------------------|
| Sódio | 53,6 | 33,5 | 67 | 100,5 |
| Potássio | 37,6 | 23,5 | 47 | 70,5 |
| Magnésio | 4,2 | 2,65 | 5,3 | 7,95 |
| Cálcio | 4,2 | 2,65 | 5,3 | 7,95 |
| Zinco | 0,03 | 0,02 | 0,04 | 0,06 |
| Cloreto | 48 | 30 | 60 | 90 |
| Acetato | 48 | 30 | 60 | 90 |
| Fosfato | 16 | 10 | 20 | 30 |

| | em 1000 mL | em 625 mL | em 1250 mL | em 1875 mL |
|------------------------------|-------------------|------------------|-------------------|-------------------|
| Conteúdo de aminoácidos [g] | 56,0 | 35,0 | 70,1 | 105,1 |
| Conteúdo de nitrogênio [g] | 8 | 5 | 10 | 15 |
| Conteúdo de carboidratos [g] | 144 | 90 | 180 | 270 |
| Conteúdo de lipídios [g] | 40 | 25 | 50 | 75 |

| | em 1000 mL | em 625 mL | em 1250 mL | em 1875 mL |
|--|-------------|------------|-------------|-------------|
| Energia na forma de lipídios [kJ (kcal)] | 1590 (380) | 995 (240) | 1990 (475) | 2985 (715) |
| Energia na forma de carboidratos [kJ (kcal)] | 2415 (575) | 1510 (360) | 3015 (720) | 4520 (1080) |
| Energia na forma de aminoácidos [kJ (kcal)] | 940 (225) | 585 (140) | 1170 (280) | 1755 (420) |
| Energia não protéica [kJ (kcal)] | 4005 (955) | 2505 (600) | 5005 (1195) | 7505 (1795) |
| Energia total [kJ (kcal)] | 4945 (1180) | 3090 (740) | 6175 (1475) | 9260 (2215) |

| | |
|-------------------------------|-----------|
| Osmolalidade [mOsm/kg] | 2115 |
| Osmolaridade Teórica [mOsm/L] | 1545 |
| pH | 5,0 – 6,0 |

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Nutriflex® Omega HP fornece energia, ácidos graxos essenciais, incluindo ácidos graxos ômega-3 e ômega-6, aminoácidos, eletrólitos e fluidos para nutrição parenteral de pacientes em estados de catabolismo moderado à grave quando a nutrição oral ou enteral é impossível, insuficiente ou contraindicada. **Nutriflex® Omega HP** é indicado em adultos.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas:

Grupo farmacoterapêutico: Soluções para nutrição parenteral, combinações.

Código ATC: B 05BA10

Mecanismo de ação

O objetivo da nutrição parenteral é fornecer todos os nutrientes e energia necessários para o crescimento e/ou regeneração dos tecidos, bem como para a manutenção de todas as funções corporais.

Os aminoácidos são de particular importância, uma vez que alguns deles são componentes essenciais para a síntese de proteínas. A administração simultânea de fontes de energia (carboidratos/lipídios) é necessária para reservar os aminoácidos para regeneração tecidual e anabolismo, evitando sua utilização como fonte de energia.

A glicose é ubiquamente metabolizada no organismo. Alguns tecidos e órgãos, como sistema nervoso central (SNC), medula óssea, eritrócitos, epitélio tubular, suprem suas necessidades energéticas exclusivamente com glicose. Além disso, a glicose atua como um bloco de construção estrutural para várias substâncias celulares.

Devido à sua alta densidade energética, os lipídios são uma forma eficiente de fornecimento de energia. Os triglicerídeos de cadeia longa fornecem ao organismo ácidos graxos essenciais para a síntese dos componentes celulares. Para estes fins, a emulsão lipídica contém triglicerídeos de cadeia média e cadeia longa (derivados do óleo de soja e do óleo de peixe).

A fração de triglicerídeos de cadeia longa contém triglicerídeos de ácidos graxos ômega-6 e ômega-3 para fornecimento de ácidos graxos poli-insaturados. Destinam-se principalmente à prevenção e tratamento da deficiência de ácidos graxos essenciais, mas também como fonte de energia. **Nutriflex® Omega HP** contém

ácidos graxos ômega-6 essenciais, principalmente na forma de ácido linoléico, e ácidos graxos ômega-3 na forma de ácido alfa-linolênico, ácido eicosapentaenoico e ácido docosaenoico. A proporção de ácidos graxos ômega-6/ômega-3 no **Nutriflex® Omega HP** é de aproximadamente 2,5:1.

Os triglicerídeos de cadeia média são mais rapidamente hidrolisados, eliminados da circulação e oxidados completamente do que os triglicerídeos de cadeia longa. Eles são um substrato energético favorecido, particularmente quando há distúrbio da degradação e/ou utilização de triglicerídeos de cadeia longa, por exemplo quando há deficiência de lipoproteína lipase e/ou deficiência de cofatores de lipoproteína lipase.

Propriedades farmacocinéticas:

Absorção

Nutriflex® Omega HP é administrado por via intravenosa. Assim, todos os substratos estão disponíveis para o metabolismo imediatamente.

Distribuição

A dose, taxa de infusão, situação metabólica e fatores individuais do paciente (nível de jejum) são de importância decisiva para as concentrações máximas de triglicerídeos alcançadas. Quando usado de acordo com as instruções e respeitando as diretrizes de dosagem, as concentrações de triglicerídeos não excedem, em geral, 4,6 mmol/L (400 mg/dL).

Os ácidos graxos de cadeia média têm baixa afinidade com a albumina. Em experimentos com animais administrando emulsões puras de triglicerídeos de cadeia média, foi demonstrado que os ácidos graxos de cadeia média podem atravessar a barreira hematoencefálica, se superdosados. Nenhum efeito adverso foi observado com uma emulsão que fornece uma mistura de triglicerídeos de cadeia média e triglicerídeos de cadeia longa, pois os triglicerídeos de cadeia longa têm um efeito inibidor na hidrólise dos triglicerídeos de cadeia média. Portanto, efeitos tóxicos no cérebro podem ser excluídos após a administração de **Nutriflex® Omega HP**.

Os aminoácidos são incorporados em uma variedade de proteínas em diferentes órgãos do corpo. Além disso, cada aminoácido é mantido como aminoácido livre no sangue e dentro das células.

Como a glicose é solúvel em água, ela é distribuída com o sangue por todo o corpo. Inicialmente, a solução de glicose é distribuída no espaço intravascular e, em seguida, é captada no espaço intracelular.

Não estão disponíveis dados relativos ao transporte dos componentes através da barreira placentária.

Biotransformação

Os aminoácidos que não entram na síntese de proteínas são metabolizados da seguinte maneira. O grupo amino é separado da cadeia de carbono por transaminação. A cadeia de carbono é oxidada diretamente a CO₂ ou utilizada como substrato para a gliconeogênese no fígado. O grupo amino também é metabolizado no fígado em ureia.

A glicose é metabolizada em CO₂ e H₂O pelas rotas metabólicas conhecidas. Parte da glicose é utilizada para a síntese de lipídios.

Após a infusão, os triglicerídeos são hidrolisados em glicerol e ácidos graxos. Ambos são incorporados em vias fisiológicas para produção de energia, síntese de moléculas biologicamente ativas, gliconeogênese e ressíntese de lipídios.

Em detalhes, os ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 de cadeia longa substituem o ácido araquidônico como substrato dos eicosanoides nas membranas celulares e diminuem a geração de eicosanoides e citocinas inflamatórias no corpo. Isto pode ser benéfico em pacientes com risco de desenvolver um estado hiperinflamatório e sepse.

Eliminação

Apenas pequenas quantidades de aminoácidos são excretadas inalteradas na urina.

O excesso de glicose é excretado na urina somente se o limiar renal de glicose for atingido.

Tanto os triglicerídeos do óleo de soja quanto os triglicerídeos de cadeia média são completamente metabolizados em CO₂ e H₂O. Pequenas quantidades de lipídios são perdidas apenas durante a descamação das células da pele e de outras membranas epiteliais. A excreção renal praticamente não ocorre.

Dados de segurança pré-clínica

Não foram realizados estudos não clínicos com **Nutriflex® Omega HP**.

Não são esperados efeitos tóxicos de misturas de nutrientes administrados como terapia de substituição na dosagem recomendada.

Dados de segurança pré-clínica

Estudos pré-clínicos, incluindo farmacologia de segurança, estudos de toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento, com uma emulsão lipídica contendo duas vezes a quantidade de triglicerídeos de ácido ômega-3 e uma quantidade correspondentemente menor de triglicerídeos de ômega-6 não revelaram outros efeitos além daqueles esperados após a administração de altas doses de lipídios.

Não são esperados efeitos tóxicos de misturas de nutrientes administrados como terapia de substituição na dosagem recomendada.

Toxicidade reprodutiva

Os fitoestrógenos, como o β-sitosterol, podem ser encontrados em vários óleos vegetais, especialmente no óleo de soja. Foi observada diminuição da fertilidade em ratos e coelhos após administração subcutânea e intravaginal de β-sitosterol. Após a administração de β-sitosterol puro, foram registradas uma diminuição do peso testicular e uma redução da concentração de esperma em ratos macho e uma taxa de gravidez reduzida em coelhas. Contudo, de acordo com o conhecimento atual, os efeitos observados em animais não têm relevância para uso clínico.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Nutriflex® Omega HP não deve ser administrado nas seguintes condições:

- hipersensibilidade às substâncias ativas, à proteína do ovo, peixe, amendoim ou soja ou a qualquer um dos excipientes da fórmula.
- erros congênitos do metabolismo de aminoácidos
- hiperlipidemia grave caracterizada por hipertrigliceridemia (≥ 1000 mg/ dL ou 11,4 mmol/L)
- coagulopatia grave
- hiperglicemia que não responde a doses de insulina de até 6 unidades de insulina/hora
- acidose
- colestase intra-hepática
- insuficiência hepática grave
- insuficiência renal grave na ausência de terapia renal substitutiva
- diátese hemorrágica agravante
- eventos tromboembólicos agudos, embolia lipídica

Nutriflex® Omega HP não deve ser utilizado em crianças.

As contraindicações gerais à nutrição parenteral incluem:

- estado circulatório instável com ameaça vital (estados de colapso e choque)
- fases agudas de infarto cardíaco e acidente vascular cerebral
- condição metabólica instável (por exemplo, síndrome pós-agressão grave, coma de origem desconhecida)
- suprimento inadequado de oxigênio celular
- distúrbios do equilíbrio de eletrólitos e fluidos
- edema pulmonar agudo
- insuficiência cardíaca descompensada

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se ter cautela em casos de aumento da osmolaridade sérica.

Os distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico ou ácido-básico devem ser corrigidos antes do início da infusão.

A infusão muito rápida pode levar à sobrecarga de fluidos com concentrações patológicas de eletrólitos séricos, hiperidratação e edema pulmonar.

Qualquer sinal ou sintoma de reação anafilática (como febre, tremores, erupção cutânea ou dispneia) deve levar à interrupção imediata da infusão.

A concentração sérica de triglicerídeos deve ser monitorada durante a infusão de **Nutriflex® Omega HP**.

Dependendo da condição metabólica do paciente, pode ocorrer hipertrigliceridemia ocasional. Se a concentração plasmática de triglicerídeos exceder 4,6 mmol/L (400 mg/ dL) durante a administração de lipídios, recomenda-se reduzir a taxa de infusão. A infusão deve ser interrompida se a concentração plasmática de triglicerídeos exceder 11,4 mmol/L (1000 mg/ dL), uma vez que estes níveis têm sido associados a pancreatite aguda.

Pacientes com metabolismo lipídico comprometido

Nutriflex® Omega HP deve ser administrado com cautela a pacientes com distúrbios do metabolismo lipídico com triglicerídeos séricos aumentados, por ex. insuficiência renal, diabetes mellitus, pancreatite, função hepática prejudicada, hipotireoidismo (com hipertrigliceridemia), sepse e síndrome metabólica. **Nutriflex® Omega HP** for administrado a pacientes com essas condições, é necessário um monitoramento mais frequente dos triglicerídeos séricos para garantir a eliminação dos triglicerídeos e níveis estáveis de triglicerídeos abaixo de 11,4 mmol/L (1.000 mg/ dL).

Nas hiperlipidemias e na síndrome metabólica combinadas, os níveis de triglicerídeos reagem à glicose, lipídios e supernutrição. Ajuste a dose de acordo. Avalie e monitore outras fontes de lipídios e glicose e drogas que interfiram em seu metabolismo.

A presença de hipertrigliceridemia 12 horas após a administração de lipídios também indica um distúrbio do metabolismo lipídico.

Como todas as soluções contendo carboidratos, a administração de **Nutriflex® Omega HP** pode levar à hiperglicemia. O nível de glicose no sangue deve ser monitorado. Se houver hiperglicemia, a taxa de infusão deve ser reduzida ou insulina deve ser administrada. Se o paciente estiver recebendo outras soluções intravenosas de glicose concomitantemente, a quantidade de glicose administrada adicionalmente deve ser levada em consideração.

A interrupção da administração da emulsão pode ser indicada se a concentração de glicose no sangue atingir níveis acima de 14 mmol/L (250 mg/ dL) durante a administração.

A realimentação ou repleção de pacientes desnutridos ou esgotados pode causar hipocalemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. A suplementação adequada de eletrólitos de acordo com os desvios dos valores normais é necessária.

São necessários controles dos eletrólitos séricos, do balanço hídrico, do equilíbrio ácido-base, da contagem de células sanguíneas, do estado de coagulação, das funções hepática e renal.

A substituição de eletrólitos, vitaminas e oligoelementos pode ser necessária conforme necessário. Como **Nutriflex® Omega HP** contém zinco, magnésio, cálcio e fosfato, deve-se ter cuidado ao coadministrar com soluções que contenham essas substâncias.

Nutriflex® Omega HP é uma preparação de composição complexa. É, portanto, fortemente aconselhável não adicionar outras soluções (se a compatibilidade não for comprovada).

Nutriflex® Omega HP não deve ser administrado simultaneamente com sangue no mesmo conjunto de infusão devido ao risco de pseudoaglutinação.

Como com todas as soluções intravenosas, especialmente para nutrição parenteral, são necessárias precauções assépticas estritas para a infusão de **Nutriflex® Omega HP**.

Pacientes idosos

Basicamente, aplica-se a mesma dosagem que para adultos, mas deve-se ter cautela em pacientes que sofrem de outras doenças, como insuficiência cardíaca ou insuficiência renal, que podem frequentemente estar associadas à idade avançada.

Pacientes com diabetes mellitus, insuficiência cardíaca ou renal

Como todas as soluções de infusão de grande volume, **Nutriflex® Omega HP** deve ser administrado com cautela a pacientes com insuficiência cardíaca ou renal.

Existe uma experiência limitada de seu uso em pacientes com diabetes mellitus ou insuficiência renal.

Este medicamento contém 771 mg de sódio por bolsa de 625 mL, 1541 mg de sódio por bolsa de 1250mL e 2312mg de sódio por bolsa de 1875mL.

A dose diária máxima deste produto para um adulto de 70 kg é equivalente a 151% da ingestão diária máxima de sódio recomendada pela OMS.

Nutriflex® Omega HP é considerado rico em sódio. Isso deve ser levado em consideração principalmente para aqueles que seguem uma dieta com baixo teor de sal.

As diretrizes para nutrição parenteral recomendam um suprimento diário de 60 – 150 mmol (1,0 – 1,5 mmol/kg/d) de sódio. **Nutriflex® Omega HP** fornece entre 33,5 a 100,5 mmol de sódio. Assim, o produto fornece quantidades suficientes de sódio de acordo com a recomendação de sódio para nutrição parenteral.

Este medicamento contém 1,233mg de sódio/mL, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

Interferência com exames laboratoriais

O teor de lipídios pode interferir com certas medições laboratoriais (por exemplo, bilirrubina, lactato desidrogenase, saturação de oxigênio) se o sangue for coletado antes que os lipídios tenham sido adequadamente eliminados da corrente sanguínea.

Gravidez

Não há ou há uma quantidade limitada de dados sobre o uso de **Nutriflex® Omega HP** em mulheres grávidas. Os estudos em animais são insuficientes no que diz respeito à toxicidade reprodutiva.

A nutrição parenteral pode ser necessária durante a gravidez. **Nutriflex® Omega HP** só deve ser administrado a mulheres grávidas após consideração cuidadosa.

Amamentação

Os componentes/metabólitos de **Nutriflex® Omega HP** são excretados no leite humano, mas em doses terapêuticas, portanto, não são esperados efeitos em recém-nascidos/lactentes. No entanto, a amamentação não é recomendada para mães em nutrição parenteral.

Fertilidade

Não há dados disponíveis sobre impactos na fertilidade com o uso de **Nutriflex® Omega HP**.

Categoria de risco na gravidez: categoria C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião dentista.

Nutriflex® Omega HP não tem influência ou apresenta influência insignificante na habilidade de dirigir e operar máquinas.

Atenção: Contém fenilalanina.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicosegalactose.

Atenção: contém 144mg de glicose / mL.

Conteúdo de glicose por apresentação: 90g de glicose por bolsa de 625mL, 180g de glicose por bolsa de 1250mL e 270g de glicose por bolsa de 1875mL.

Este medicamento contém 0,92g de potássio/bolsa de 625mL, 1,83g de potássio/bolsa de 1250mL e 2,75g de potássio/bolsa de 1875mL, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes em dieta de restrição de potássio, com função renal reduzida ou que estejam utilizando medicamentos para controle de hipertensão arterial ou para o coração.

Este medicamento pode causar hepatotoxicidade. Por isso, requer uso cuidadoso, sob vigilância médica estrita e acompanhado por controles periódicos da função hepática .

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Alguns medicamentos, como a insulina, podem interferir no sistema de lipase do corpo. Esse tipo de interação parece, no entanto, ter importância clínica limitada.

A heparina administrada em doses clínicas causa uma liberação transitória de lipoproteína lipase na circulação. Isso pode resultar inicialmente em lipólise plasmática aumentada, seguida por uma diminuição transitória na depuração de triglicerídeos.

O óleo de soja tem um teor natural de vitamina K1. Isso pode interferir no efeito terapêutico dos derivados cumarínicos, que devem ser monitorados rigorosamente em pacientes tratados com esses medicamentos.

Soluções contendo potássio como **Nutriflex® Omega HP** devem ser usadas com cautela em pacientes recebendo medicamentos que aumentam a concentração sérica de potássio, como diuréticos poupadores de potássio (triantereno, amilorida, espironolactona), inibidores da ECA - Enzima Conversora de Angiotensina (por exemplo, captopril, enalapril), antagonistas dos receptores de angiotensina-II- (por exemplo, losartana, valsartana), ciclosporina e tacrolimus.

Os corticosteroides e o ACTH estão associados à retenção de sódio e líquidos.

Nutriflex® Omega HP não deve ser administrado simultaneamente com sangue no mesmo conjunto de infusão devido ao risco de pseudoaglutinação.

Nutriflex® Omega HP não deve ser misturado com outros medicamentos para os quais a compatibilidade não foi estabelecida.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C).

Nutriflex® Omega HP deve ser mantido em sua embalagem original. Manter a bolsa no invólucro protetor para proteger da luz.

Prazo de validade:

Nutriflex® Omega HP possui prazo de validade de 18 meses, a partir da data de fabricação, desde que a embalagem original esteja íntegra.

Após retirar o invólucro protetor e misturar os conteúdos da bolsa:

A estabilidade química e físico-química em uso da mistura de aminoácidos, glicose e lipídios foi demonstrada por 7 dias à 2-8 °C e mais 2 dias a 25 °C.

Não Congelar. O produto acidentalmente congelado deve ser descartado.

Após a primeira abertura (conexão da porta de infusão)

A emulsão deve ser utilizada imediatamente após a abertura do recipiente.

Após a mistura de aditivos compatíveis

O produto deve ser utilizado imediatamente após a mistura de aditivos cuja compatibilidade foi comprovada. Deve-se cumprir rigorosamente os princípios de manuseio asséptico.

Maiores informações sobre os aditivos e concentrações estão disponíveis no item 7. POSOLOGIA E MODO DE USAR (Modo de Usar; Adição de aditivos). **Nutriflex® Omega HP** não deve ser misturado com outros medicamentos para os quais a compatibilidade não foi documentada.

Número de Lote e datas de fabricação e validade: Vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Antes do uso de uma nutrição parenteral, as bolsas devem ser inspecionadas visualmente quanto a danos, descoloração e instabilidade da emulsão.

Não use bolsas danificadas. O invólucro, a bolsa primária e as costuras destacáveis entre as câmaras devem estar intactos. Utilizar somente se as soluções de aminoácidos e glicose estiverem límpidas e incolores até cor de palha e a emulsão lipídica estiver homogênea com aspecto branco leitoso. Não use se as soluções contiverem material particulado.

Depois de misturar as três câmaras, não use se a emulsão apresentar descoloração ou sinais de separação de fases (gotas de óleo, camada de óleo). Interrompa a infusão imediatamente em caso de descoloração da emulsão ou sinais de separação de fases.

Antes de abrir o invólucro, verifique a cor do indicador de oxigênio. Use somente se o indicador de oxigênio estiver amarelo. Não use se o indicador de oxigênio ficar rosa.

Não há requisitos especiais para descarte.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR**Posologia:**

A dose deve ser ajustada às necessidades individuais do paciente.

Recomenda-se que **Nutriflex® Omega HP** seja administrado continuamente. Um aumento gradual da taxa de infusão nos primeiros 30 minutos até a taxa de infusão desejada evita possíveis complicações.

Adultos:

A dose máxima diária equivale a 35 mL/kg de peso corporal, correspondendo a:

- 2,0g de aminoácidos /kg de peso corporal / dia
- 5,04g de glicose / kg de peso corporal / dia
- 1,4 g de lipídios /kg de peso corporal / dia

A taxa máxima de infusão é de 1,7 mL/kg de peso corporal/ hora, correspondendo a:

- 0,1g de aminoácidos /kg de peso corporal / hora
- 0,24g de glicose /kg de peso corporal / hora
- 0,07g de lipídios /kg de peso corporal / hora

Para um paciente pesando 70 kg, isso corresponde a uma taxa de infusão máxima de 119 mL por hora. A quantidade de substrato administrada é então de 6,8 g de aminoácidos por hora, 17,1 g de glicose por hora e 4,8g de lipídios por hora.

Pacientes com insuficiência renal/hepática

As doses devem ser ajustadas individualmente em pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Paciente com nutrição parenteral intradialítica (NPID)

A nutrição parenteral intradialítica destina-se a pacientes em diálise com desnutrição não aguda, nos quais o aconselhamento nutricional ou o tratamento com suplementos nutricionais orais foram ineficazes. A seleção do volume apropriado de **Nutriflex® Omega HP** a ser usado para NPID deve ser guiada pelo intervalo entre as ingestões espontâneas e as ingestões recomendadas. Além disso, a tolerância metabólica deve ser levada em consideração. Para **Nutriflex® Omega HP** em pacientes em NPID, a taxa de infusão máxima por hora é de 2,3 mL/kg/hora, correspondendo a 0,13 g/kg/hora de aminoácidos, 0,33 g/kg/hora de glicose e 0,092 g/kg/hora de lipídios administrados por mais de 4 horas. Levando em consideração as perdas conhecidas de aminoácido (taxa de retenção de 73%) e de glicose (25g/sessão de diálise de 4 horas) durante a diálise, o paciente receberá finalmente 0,095 g/kg de aminoácidos, 0,25 g/kg de glicose e 0,093 g /kg lipídios em uma sessão de diálise de 4 horas. Isso corresponde a 27 g de aminoácidos, 70 g de glicose, 26 g de lipídios e 644 mL de líquido para um paciente de 70 kg.

Duração do tratamento

A duração do tratamento para as indicações estabelecidas não é limitado. Durante a administração de **Nutriflex® Omega HP** é necessário fornecer uma quantidade adequada de oligoelementos e vitaminas.

Duração da infusão de uma única bolsa

A duração recomendada da infusão para uma bolsa de nutrição parenteral é de no máximo 24 horas.

Modo de Usar

Uso intravenoso. Para infusão intravenosa central somente.

Durante a nutrição parenteral intradialítica (IDPN), a bolsa deve ser administrada através da câmara de gotejamento venoso das linhas de circulação extracorpórea.

Nutriflex® Omega HP é fornecido em bolsas flexíveis multicâmaras de folha multicamadas. A camada interna em contato com a solução é constituída de polipropileno. A porta de base dupla é feita de polipropileno e estireno-etileno-butileno-estireno.

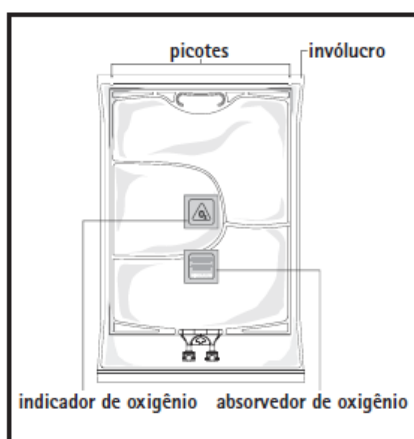


Figura A

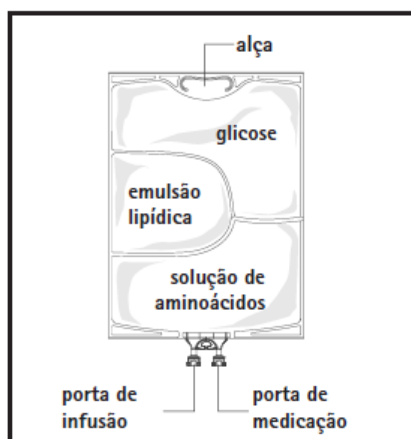


Figura B

Figura A: A bolsa multicâmara de **Nutriflex® Omega HP** é flexível e feita de polipropileno, sendo embalada em um invólucro protetor. Um absorvedor de oxigênio e um indicador de oxigênio são colocados entre a bolsa e o invólucro. O absorvedor de oxigênio é feito de material inerte e contém hidróxido de ferro.

Figura B: A câmara superior contém solução de glicose, a câmara intermediária contém emulsão lipídica e a câmara inferior contém solução de aminoácidos.

A câmara superior e a câmara intermediária podem ser conectadas com a câmara inferior abrindo as costuras intermediárias (descolamento das costuras).

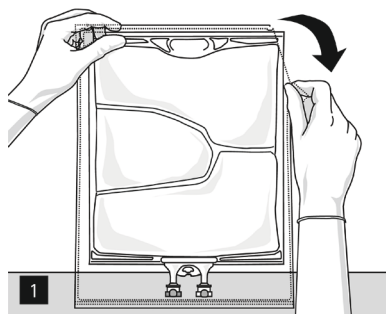
O design da bolsa permite a mistura de aminoácidos, glicose, lipídios e eletrólitos em uma única câmara. A abertura das costuras resulta em mistura estéril, formando uma emulsão.

Preparação da emulsão após mistura

Deve-se cumprir rigorosamente os princípios de manuseio asséptico.

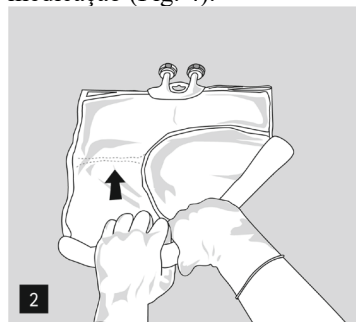
Para abrir: Rasgue o invólucro começando por seus picotes (Fig. 1). Remova a bolsa de seu invólucro protetor. Descarte o invólucro, o indicador de oxigênio e o absorvedor de oxigênio.

Inspecione visualmente a bolsa primária quanto a vazamentos. Bolsas com vazamento devem ser descartadas, pois a esterilidade não pode ser garantida.



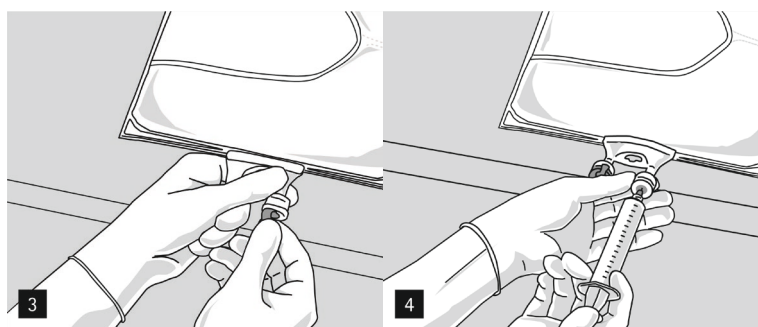
Mistura da bolsa e adição de aditivos

Para abrir e misturar as câmaras sequencialmente, enrole a bolsa com as duas mãos, começando por abrir a costura destacável que separa a câmara superior (glicose) da câmara inferior (aminoácidos) (Fig. 2). Após a mistura das duas soluções aquosas límpidas, os aditivos compatíveis devem ser adicionados através da porta de medicação (Fig. 4).

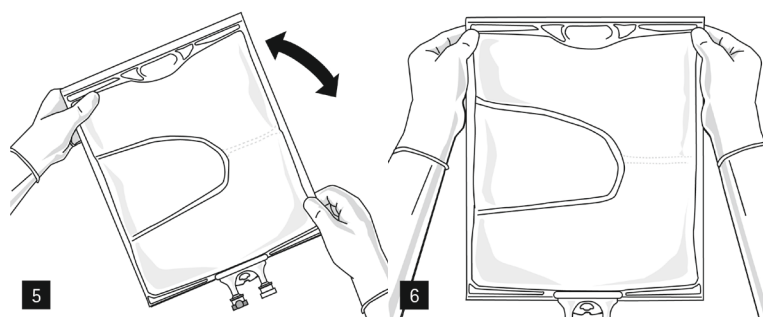


Adição de aditivos

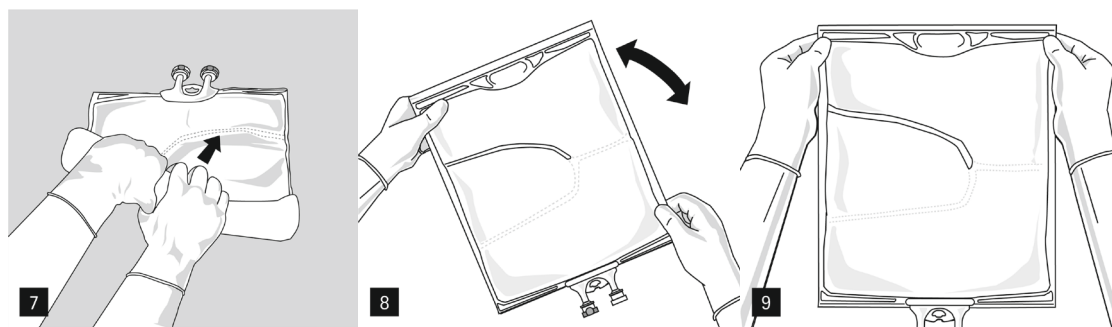
Após retirar o lacre de alumínio (Fig. 3) pode-se adicionar aditivos compatíveis através da porta de medicação (Fig. 4) às soluções aquosas límpidas.



Misture bem o conteúdo (Fig. 5) e inspecione visualmente a mistura quanto a precipitações (Fig. 6). Deve ser utilizada apenas se a solução estiver límpida.



Em seguida, continue aplicando pressão para que a costura que separa a câmara intermediária (lipídios) e a câmara inferior se rompa (Fig. 7). A mistura é uma emulsão branca leitosa homogênea de óleo em água. Pode-se adicionar aditivos compatíveis após a mistura de todas as câmaras através da porta de medicação (Fig. 4). Misture bem o conteúdo (Fig. 8) e inspecione visualmente a mistura (Fig. 9).



Nutriflex® Omega HP pode ser misturado com os seguintes aditivos até os limites superiores de concentração especificados abaixo ou quantidade máxima de aditivos após a suplementação. As misturas resultantes são estáveis por 7 dias entre +2 °C e +8 °C mais 2 dias a 25 °C .

- **Eletrólitos:** levar em consideração os eletrólitos já presentes na bolsa; a estabilidade foi demonstrada até uma quantidade total de 200 mmol/L de sódio + potássio (soma), 9,6 mmol/L de magnésio e 6,4 mmol/L de cálcio na mistura ternária.
- **Fosfato:** foi demonstrada estabilidade até uma concentração máxima de 20 mmol/L para fosfato inorgânico.
- **Alanil-Glutamina:** até 24 g/L.
- **Oligoelementos e vitaminas:** a estabilidade foi demonstrada com multioligoelementos e multivitaminas disponíveis comercialmente até a dosagem padrão recomendada pelo respectivo fabricante do micronutriente.

Preparo para infusão

A emulsão deve ser sempre levada à temperatura ambiente antes da infusão.

Remova a folha de alumínio da porta de infusão (Fig. 10) e conecte o conjunto de infusão (Fig. 11). Use um conjunto de infusão não ventilado ou feche a saída de ar ao usar um conjunto ventilado. Pendure a bolsa em um suporte de infusão (Fig.12) e realize a infusão usando a técnica padrão.



Apenas para uso único. O recipiente e os resíduos não utilizados devem ser descartados após o uso.

Não reconecte recipientes parcialmente usados.

Se filtros forem usados, eles devem ser permeáveis a lipídios (tamanho de poro $\geq 1,2 \mu\text{m}$).

8. REAÇÕES ADVERSAS

Sob condições de uso correto, monitoramento de dosagem, observação das restrições e instruções de segurança, ainda podem ocorrer efeitos indesejáveis. A lista a seguir inclui reações sistêmicas que podem estar associadas ao uso de **Nutriflex® Omega HP**.

Os efeitos indesejáveis são listados de acordo com suas frequências: Muito comum ($\geq 1/10$), Comum ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Incomum ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raro ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muito raro ($< 1/10.000$) e Desconhecido (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sangue e do sistema linfático

Raro: Hipercoagulação.

Desconhecido: leucopenia, trombocitopenia.

Distúrbios do sistema imunológico

Raros: Reações alérgicas (por exemplo, reações anafiláticas, erupções dérmicas, edemas de laringe, oral e facial).

Distúrbios do metabolismo e nutrição

Muito raros: hiperlipidemia, hiperglicemia, acidose metabólica.

A frequência destes efeitos indesejáveis é dependente da dose e pode ser maior na condição de superdose de lipídios absoluta ou relativa.

Pouco frequentes: Perda de apetite.

Distúrbios do sistema nervoso

Raros: Dor de cabeça, sonolência.

Distúrbios vasculares

Raro: hipertensão ou hipotensão, rubor.

Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino

Raros: Dispneia, cianose.

Distúrbios gastrointestinais

Incomus: Náuseas, vômitos.

Distúrbios hepatobiliares

Desconhecido: Colestase.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Raro: eritema, sudorese.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo

Raros: Dor nas costas, ossos, tórax e região lombar.

Distúrbios gerais e condições no local de administração

Raros: temperatura corporal elevada, sensação de frio, calafrios.

Muito raros: síndrome de sobrecarga lipídica.

Caso ocorram reações adversas, a infusão deve ser interrompida.

Se o nível de triglicerídeos aumentar acima de 11,4 mmol/L (1.000 mg/ dL) durante a infusão, a administração deve ser interrompida. Com níveis superiores a 4,6 mmol/L (400 mg/ dL), a infusão pode ser continuada em uma dosagem reduzida. Se a infusão for reiniciada, o paciente deve ser monitorado cuidadosamente, especialmente no início, e os triglicerídeos séricos devem ser determinados em intervalos curtos.

Informações sobre efeitos indesejáveis específicos

Náuseas, vômitos e falta de apetite são sintomas frequentemente relacionados a condições para as quais a nutrição parenteral é indicada e podem também estar associados à nutrição parenteral.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. SUPERDOSE**- Sintomas de superdose de fluidos e eletrólitos:**

Hiperidratação, desequilíbrio eletrolítico e edema pulmonar.

- Sintomas de superdose de aminoácidos:

Perdas renais de aminoácidos com desequilíbrios consecutivos de aminoácidos, náuseas, vômitos e tremores.

- Sintomas de superdose de glicose:

Hiperglicemia, glicosúria, desidratação, hiperosmolalidade e coma hiperosmolar hiperglicêmico.

- Sintomas de superdose de lipídios:

A capacidade prejudicada de eliminar os triglicerídeos pode levar à “síndrome da sobrecarga lipídica”, que pode ser causada por superdosagem. Possíveis sinais de sobrecarga metabólica devem ser observados. A causa pode ser genética (metabolismo diferente individualmente) ou o metabolismo lipídico pode ser afetado por doenças atuais ou anteriores. Esta síndrome também pode aparecer durante hipertrigliceridemia grave, mesmo na taxa de infusão recomendada, e em associação com uma mudança repentina na condição clínica do paciente, como comprometimento da função renal ou infecção. A síndrome de sobrecarga lipídica é caracterizada por hiperlipidemia, febre, infiltração de gordura, hepatomegalia com ou sem icterícia, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, distúrbio de coagulação, hemólise e reticulocitose, testes de função hepática anormais e coma. Os sintomas são geralmente reversíveis se a infusão da emulsão lipídica for interrompida.

Caso ocorram sinais de síndrome de sobrecarga lipídica, a infusão de **Nutriflex® Omega HP** deve ser descontinuada imediatamente.

Tratamento

A interrupção imediata da infusão é indicada em caso de superdosagem. Medidas terapêuticas adicionais dependem dos sintomas particulares e de sua gravidade. Quando a infusão for reiniciada após a diminuição dos sintomas, recomenda-se que a taxa de infusão seja aumentada gradualmente com monitoramento em intervalos frequentes.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0085.0247

Importado e registrado por:

Laboratórios B. Braun S.A.
Av. Eugênio Borges, 1092 e Av. Jequitibá 09
Arsenal - CEP: 24751-000
São Gonçalo - RJ - Brasil
C.N.P.J. 31.673.254/0001-02
SAC: 0800-0227286

Produzido por:

B. Braun Melsungen AG
Melsungen
Alemanha

Uso restrito a estabelecimentos de saúde.

Venda sob prescrição.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em XX/05/2025.

HISTÓRICO

| Dados da submissão eletrônica | | | Dados da petição/notificação que altera bula | | | | Dados das alterações da bula | | |
|-------------------------------|------------------|--|--|------------------|--|-------------------|---------------------------------|----------------|----------------------------|
| Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data do expediente | Nº do expediente | Assunto | Data da aprovação | Itens da bula | Versões VP/VPS | Apresentações relacionadas |
| 03/04/2025 | 0460202251 | 10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 03/04/2025 | 0460202251 | 10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 03/04/2025 | Inclusão da Bula no Bulário | VP e VPS | 625mL, 1250mL e 1875mL |
| XX/05/2025 | | 10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | | | 10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | | Atualização da população de uso | VP e VPS | 625mL, 1250mL e 1875mL |