

Bula do Profissional de Saúde

Nutriflex[®] Lipid HP 3CB

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

Nutriflex® Lipid HP 3CB
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® Lipid HP 3CB 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® Lipid HP 3CB 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 E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS.

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
óleo de soja	20,00 g	12,50 g	25,00 g	37,50 g
triglicerídeos de cadeia média	20,00 g	12,50 g	25,00 g	37,50 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 monoidratado (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 monoidratado, glicerol, lecitina de ovo, oleato de sódio, racealfatocoferol 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® Lipid HP 3CB fornece energia, ácidos graxos essenciais, 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® Lipid HP 3CB** é indicado em adultos, adolescentes e crianças a partir de dois anos.

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 de óleo de soja).

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. 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.

Os ácidos graxos insaturados derivados da fração de triglicerídeos de cadeia longa servem principalmente para profilaxia e tratamento da deficiência de ácidos graxos essenciais.

Propriedades farmacocinéticas:

Absorção

Nutriflex® Lipid HP 3CB 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® Lipid HP 3CB**.

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.

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® Lipid HP 3CB**.

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

Toxicidade reprodutiva

Fitoestrógenos como o β -sitosterol podem ser encontrados em vários óleos vegetais, especialmente no óleo de soja. Foi observada a diminuição da fertilidade em ratos e coelhos após administração subcutânea e intravaginal de β -sitosterol. De acordo com o conhecimento atual, os efeitos observados em animais não têm relevância para uso clínico.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Nutriflex® Lipid HP 3CB 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.
- hipertrigliceridemia severa (≥ 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.

Devido à sua composição, **Nutriflex® Lipid HP 3CB** não deve ser utilizado em recém-nascidos, lactentes e crianças menores de 2 anos.

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® Lipid HP 3CB**.

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® Lipid HP 3CB 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® Lipid HP 3CB** 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® Lipid HP 3CB** 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® Lipid HP 3CB** contém zinco, magnésio, cálcio e fosfato, deve-se ter cuidado ao coadministrar com soluções que contenham essas substâncias.

Nutriflex® Lipid HP 3CB é uma preparação de composição complexa. É, portanto, fortemente aconselhável não adicionar outras soluções (se a compatibilidade não for comprovada).

Nutriflex® Lipid HP 3CB 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® Lipid HP 3CB**.

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® Lipid HP 3CB** 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® Lipid HP 3CB 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® Lipid HP 3CB** 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® Lipid HP 3CB** 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® Lipid HP 3CB** só deve ser administrado a mulheres grávidas após consideração cuidadosa.

Amamentação

Os componentes/metabólitos de **Nutriflex® Lipid HP 3CB** 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® Lipid HP 3CB**.

Categoria de risco na gravidez: categoria C.

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

Nutriflex® Lipid HP 3CB 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® Lipid HP 3CB** 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® Lipid HP 3CB não deve ser administrado simultaneamente com sangue no mesmo conjunto de infusão devido ao risco de pseudoaglutinação.

Nutriflex® Lipid HP 3CB 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® Lipid HP 3CB deve ser mantido em sua embalagem original. Manter a bolsa no invólucro protetor para proteger da luz.

Prazo de validade:

Nutriflex® Lipid HP 3CB 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® Lipid HP 3CB** 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® Lipid HP 3CB** 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.

População pediátrica:

Recém-nascidos, lactentes e crianças com menos de dois anos de idade

Nutriflex® Lipid HP 3CB está contraindicado em recém-nascidos, lactentes e crianças com menos de 2 anos de idade.

Crianças a partir dos 2 anos e adolescentes

Não foram realizados estudos clínicos na população pediátrica.

As recomendações de dosagem fornecidas são baseadas nas diretrizes conjuntas de 2018 de nutrição parenteral pediátrica da ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN.

Nutriflex® Lipid HP 3CB pode fornecer apenas um nutriente básico e suprimento de energia para pacientes pediátricos.

A dosagem exata depende do gasto energético do paciente e da capacidade de metabolizar os ingredientes ativos de **Nutriflex® Lipid HP 3CB** e, portanto, deve ser adaptada individualmente de acordo com a idade, peso corporal, condição clínica e doença de base.

Devido às necessidades individuais de pacientes pediátricos, **Nutriflex® Lipid HP 3CB** pode não cobrir suficientemente as necessidades totais de energia, nutrientes, eletrólitos e fluidos. Nesses casos, aminoácidos, carboidratos e/ou lipídios, minerais e/ou fluidos adicionais devem ser fornecidos, conforme apropriado.

Para o cálculo da dosagem deve-se levar em consideração o estado de hidratação do paciente pediátrico. O volume da bolsa deve ser escolhido conforme apropriado. Além disso, as necessidades diárias de líquidos, glicose e energia diminuem com a idade. Assim, são consideradas duas faixas etárias, de 2 a 12 anos e de 12 a 18 anos.

Dose diária máxima

De acordo com as diretrizes pediátricas, a dose depende não apenas da idade, mas também da condição médica (fase aguda, estável e de recuperação) do paciente pediátrico.

Para **Nutriflex® Lipid HP 3CB** na faixa etária de 2 a 12 anos, a concentração de magnésio é o fator limitante para a dose diária máxima em todas as condições médicas. Para pacientes de 12 a 18 anos, a concentração de glicose torna-se o fator limitante na fase aguda e na fase estável, enquanto na fase de recuperação a concentração de magnésio é limitante.

As doses diárias máximas resultantes são dadas abaixo (tabela 1).

Tabela 1

	2 a 12 anos				12 a 18 anos			
	Recomendado	Nutriflex® Lipid HP 3CB			Recomendado	Nutriflex® Lipid HP 3 CB		
		Fase aguda	Fase estável	Fase de recuperação		Fase aguda	Fase estável	Fase de recuperação
Dose diária máxima [mL/kg/d]		24				9,5	20	24
		Correspondendo a				Correspondendo a		
Fluidos [mL/kg/d]	60 - 100	24			50 - 70	9,5	20	24
Aminoácidos [g/kg/d]	1,0 – 2,0 (2,5)	1,34			1,0 – 2,0	0,53	1,12	1,34
Glicose [g/kg/d]								
Fase aguda	1.4 – 3,6	3,46			0,7 – 1,4	1,37	-	-
Fase estável	2,2 – 5,8				1,4 – 2,9	-	2,88	-
Fase de recuperação	4,3 – 8,6				2,9 – 4,3	-	-	3,46

	2 a 12 anos				12 a 18 anos			
	Recomendado	Nutriflex® Lipid HP 3CB			Recomendado	Nutriflex® Lipid HP 3 CB		
		Fase aguda	Fase estável	Fase de recuperação		Fase aguda	Fase estável	Fase de recuperação
Dose diária máxima [mL/kg/d]		24				9,5	20	24
		Correspondendo a				Correspondendo a		
Lipídios [g/kg/d]	≤ 3	0,96			≤ 3	0,38	0,8	0,96
Energia [kcal/kg/d]								
Fase aguda	30 - 45	28,3			20 - 30	11,2	-	-
Fase estável	40 - 60				25 - 40	-	23,6	-
Fase de recuperação	55 - 75				30 - 55	-	-	28,3
Sódio [mmol/kg/d]	1 - 3	1,29			1 - 3	0,51	1,07	1,29
Potássio [mmol/kg/d]	1 - 3	0,9			1 - 3	0,36	0,75	0,90
Cálcio [mmol/kg/d]	0,25 – 0,4	0,10			0,25 – 0,4	0,04	0,08	0,10
Magnésio [mmol/kg/d]	0,1	0,10			0,1	0,04	0,08	0.10
Cloreto [mmol/kg/d]	2 - 4	1,15			2 - 4	0,46	0,96	1,15
Fosfato [mmol/kg/d]	0,2 – 0,7	0,38			0,2 – 0,7	0,15	0,32	0,38
Fase aguda = fase de ressuscitação quando o paciente necessita de suporte de órgãos vitais (sedação, ventilação mecânica, vasopressores, ressuscitação volêmica); Fase estável = o paciente está estável ou pode ser desmamado deste suporte vital; Fase de recuperação = paciente que está se mobilizando.								

Para crianças, pode ser necessário iniciar a terapia nutricional com metade da dosagem alvo. A dosagem deve ser aumentada gradualmente de acordo com a capacidade metabólica individual até a dosagem máxima.

Taxa máxima de infusão

De acordo com as diretrizes pediátricas, a taxa máxima de infusão depende não apenas da idade, mas também da condição médica (fase aguda, estável e de recuperação) do paciente pediátrico.

Para **Nutriflex® Lipid HP 3CB**, a taxa de infusão de glicose é o fator limitante para ambas as faixas etárias pediátricas em todas as condições médicas.

As taxas máximas de infusão por hora resultantes são fornecidas abaixo (tabela 2).

Tabela 2

	2 a 12 anos				12 a 18 anos			
	Recomendado	Nutriflex® Lipid HP 3CB			Recomendado	Nutriflex® Lipid HP 3CB		
		Fase aguda	Fase estável	Fase de recuperação		Fase aguda	Fase estável	Fase de recuperação
Taxa máxima de infusão [mL/kg/h]		0,63	1,25	1,67		0,42	0,83	1,25
		Correspondendo a				Correspondendo a		
Aminoácidos [g/kg/h]	≤ 0,1	0,035	0,07	0,094	≤ 0,1	0,024	0,046	0,07
Glicose [g/kg/h]								
Fase aguda	0,09	0,09	-	-	0,03 – 0,06	0,06	-	-
Fase estável	0,09 – 0,18	-	0,18	-	0,06 – 0,12	-	0,12	-
Fase de recuperação	0,18 – 0,24	-	-	0,24	0,12 – 0,18	-	-	0,18
Lipídios [g/kg/h]	≤ 0,15	0,025	0,05	0,067	≤ 0,15	0,017	0,033	0,05

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® Lipid HP 3CB** 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® Lipid HP 3CB** 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® Lipid HP 3CB** 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 venosa central somente.

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

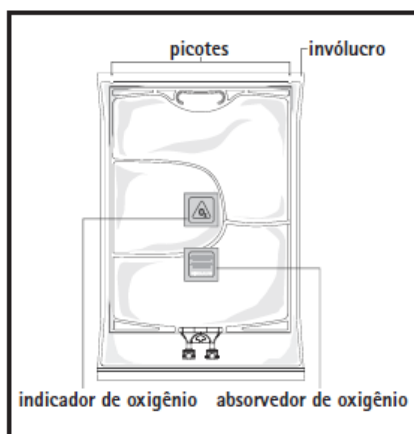
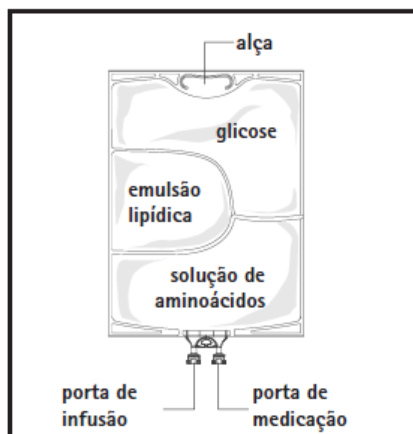
**Figura A****Figura B**

Figura A: A bolsa multicâmara de **Nutriflex® Lipid HP 3CB** 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).

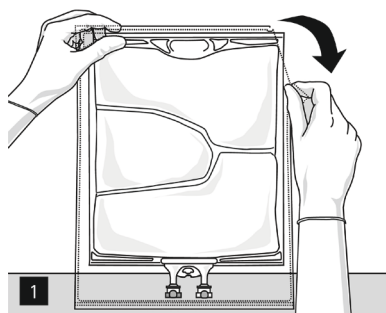
O design da bolsa permite a mistura de aminoácidos, glicose, lipídios e eletrólitos em uma única câmara. A abertura das costuras resulta em mistura estéril, formando uma emulsão.

Preparação da emulsão após mistura

Deve-se cumprir rigorosamente os princípios de manuseio asséptico.

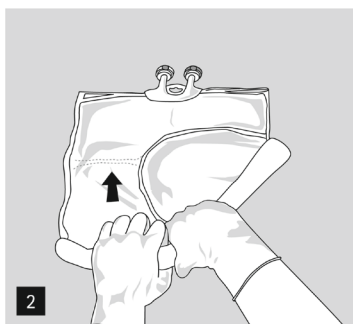
Para abrir: Rasgue o invólucro começando por seus picotes (Fig. 1). Remova a bolsa de seu invólucro protetor. Descarte o invólucro, o indicador de oxigênio e o absorvedor de oxigênio.

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

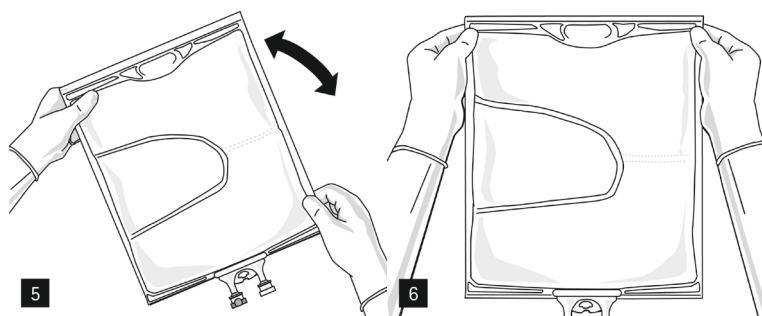
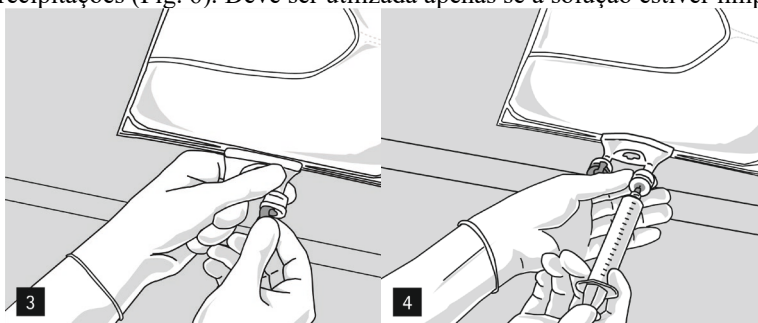


Mistura da bolsa e adição de aditivos

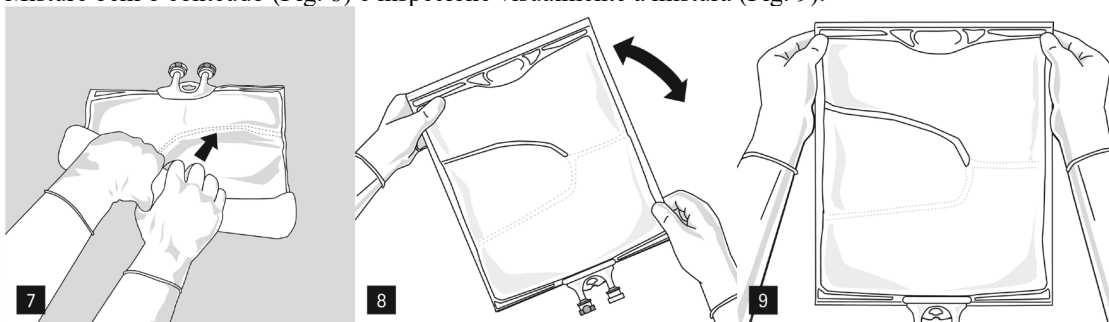
Para abrir e misturar as câmaras sequencialmente, enrole a bolsa com as duas mãos, começando por abrir a costura destacável que separa a câmara superior (glicose) da câmara inferior (aminoácidos) (Fig. 2). Após a mistura das duas soluções aquosas límpidas, os aditivos compatíveis devem ser adicionados 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® Lipid HP 3CB 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® Lipid HP 3CB**.

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® Lipid HP 3CB** 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: 1.0085.0246

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
22/04/2025	0540690/25-2	10461 - ESPECÍFI CO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/04/2025	0540690/25-2	10461 - ESPECÍFI CO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/04/2025	Inclusão da Bula no Bulário	VP e VPS	625mL, 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		Ajustes de posicionamento de texto e correções editoriais.	VP e VPS	625mL, 1250mL e 1875mL

Bula do Profissional de Saúde

Nutriflex[®] Lipid Peri 3CB

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

Nutriflex® Lipid Peri 3CB
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® Lipid Peri 3CB 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® Lipid Peri 3CB 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 E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS.

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
óleo de soja	20,00 g	25,00 g	37,50 g
triglicerídeos de cadeia média	20,00 g	25,00 g	37,50 g

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 (equivalente a histidina)	1,352 g 1,000 g	1,690 g 1,251 g	2,535 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 monoidratado, glicerol, lecitina de ovo, oleato de sódio, racealfatocoferol 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® Lipid Peri 3CB fornece energia, ácidos graxos essenciais, 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® Lipid Peri 3CB** é indicado em adultos, adolescentes e crianças a partir de dois anos.

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 de óleo de soja).

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. 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.

Os ácidos graxos insaturados derivados da fração de triglicerídeos de cadeia longa servem principalmente para profilaxia e tratamento da deficiência de ácidos graxos essenciais.

Propriedades farmacocinéticas:

Absorção

Nutriflex® Lipid Peri 3CB 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® Lipid Peri 3CB**.

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.

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® Lipid Peri 3CB**.

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

Toxicidade reprodutiva

Fitoestrógenos como o β -sitosterol podem ser encontrados em vários óleos vegetais, especialmente no óleo de soja. Foi observada a diminuição da fertilidade em ratos e coelhos após administração subcutânea e intravaginal de β -sitosterol. De acordo com o conhecimento atual, os efeitos observados em animais não têm relevância para uso clínico.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Nutriflex® Lipid Peri 3CB 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.
- hipertrigliceridemia severa (≥ 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

Devido à sua composição, **Nutriflex® Lipid Peri 3CB** não deve ser utilizado em recém-nascidos, lactentes e crianças menores de 2 anos.

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® Lipid Peri 3CB**.

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® Lipid Peri 3CB 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® Lipid Peri 3CB** 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® Lipid Peri 3CB** 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® Lipid Peri 3CB** contém zinco, magnésio, cálcio e fosfato, deve-se ter cuidado ao coadministrar com soluções que contenham essas substâncias.

Nutriflex® Lipid Peri 3CB 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® Lipid Peri 3CB 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® Lipid Peri 3CB**.

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® Lipid Peri 3CB** 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® Lipid Peri 3CB 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® Lipid Peri 3CB** 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® Lipid Peri 3CB** 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® Lipid Peri 3CB** só deve ser administrado a mulheres grávidas após consideração cuidadosa.

Amamentação

Os componentes/metabólitos de **Nutriflex® Lipid Peri 3CB** 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® Lipid Peri 3CB**.

Categoria de risco na gravidez: categoria C.

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

Nutriflex® Lipid Peri 3CB 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® Lipid Peri 3CB** 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® Lipid Peri 3CB não deve ser administrado simultaneamente com sangue no mesmo conjunto de infusão devido ao risco de pseudoaglutinação.

Nutriflex® Lipid Peri 3CB 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® Lipid Peri 3CB deve ser mantido em sua embalagem original. Manter a bolsa no invólucro protetor para proteger da luz.

Prazo de validade:

Nutriflex® Lipid Peri 3CB 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® Lipid Peri 3CB** 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® Lipid Peri 3CB** 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.

População pediátrica:

Recém-nascidos, lactentes e crianças com menos de dois anos de idade

Nutriflex® Lipid Peri 3CB está contraindicado em recém-nascidos, lactentes e crianças com menos de 2 anos de idade.

Crianças a partir dos 2 anos e adolescentes

Não foram realizados estudos clínicos na população pediátrica.

As recomendações de dosagem fornecidas são baseadas nas diretrizes conjuntas de 2018 de nutrição parenteral pediátrica da ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN.

Nutriflex® Lipid Peri 3CB pode fornecer apenas um nutriente básico e suprimento de energia para pacientes pediátricos.

A dosagem exata depende do gasto energético do paciente e da capacidade de metabolizar os ingredientes ativos de **Nutriflex® Lipid Peri 3CB** e, portanto, deve ser adaptada individualmente de acordo com a idade, peso corporal, condição clínica e doença de base.

Devido às necessidades individuais de pacientes pediátricos, **Nutriflex® Lipid Peri 3CB** pode não cobrir suficientemente as necessidades totais de energia, nutrientes, eletrólitos e fluidos. Nesses casos, aminoácidos, carboidratos e/ou lipídios, minerais e/ou fluidos adicionais devem ser fornecidos, conforme apropriado.

Para o cálculo da dosagem deve-se levar em consideração o estado de hidratação do paciente pediátrico. O volume da bolsa deve ser escolhido conforme apropriado. Além disso, as necessidades diárias de líquidos, glicose e energia diminuem com a idade. Assim, são consideradas duas faixas etárias, de 2 a 12 anos e de 12 a 18 anos.

Dose diária máxima

De acordo com as diretrizes pediátricas, a dose depende não apenas da idade, mas também da condição médica (fase aguda, estável e de recuperação) do paciente pediátrico.

Para **Nutriflex® Lipid Peri 3CB** na faixa etária de 2 a 12 anos, a concentração de magnésio é o fator limitante para a dose diária máxima em todas as condições médicas. Para pacientes de 12 a 18 anos, a concentração de glicose torna-se o fator limitante na fase aguda, enquanto na fase estável e de recuperação a concentração de magnésio é limitante.

As doses diárias máximas resultantes são dadas abaixo (tabela 1).

Tabela 1

	2 a 12 anos				12 a 18 anos			
	Recomendado	Nutriflex® Lipid Peri 3CB			Recomendado	Nutriflex® Lipid Peri 3CB		
		Fase aguda	Fase estável	Fase de recuperação		Fase aguda	Fase estável	Fase de recuperação
Dose máxima diária [mL/kg/d]		41,5				21,5	41,5	
		Correspondendo a				Correspondendo a		
Fluidos [mL/kg/d]	60 - 100	41,5			50 - 70	21,5	41,5	
Aminoácidos [g/kg/d]	1,0 – 2,0 (2,5)	1.33			1,0 – 2,0	0,69	1,33	
Glicose [g/kg/d]								
Fase aguda	1,4 – 3,6	2,66			0,7 – 1,4	1,38	-	
Fase estável	2,,2 – 5,8				1,4 – 2,9	-	2,66	

	2 a 12 anos				12 a 18 anos			
	Recomendado	Nutriflex® Lipid Peri 3CB			Recomendado	Nutriflex® Lipid Peri 3CB		
		Fase aguda	Fase estável	Fase de recuperação		Fase aguda	Fase estável	Fase de recuperação
Dose diária máxima [mL/kg/d]		41,5				21,5	41,5	
		Correspondendo a				Correspondendo a		
Fase de recuperação	4,3 – 8,6				2,9 – 4,3	-		
Lipídios [g/kg/d]	≤ 3	1,66			≤ 3	0,86	1,66	
Energia [kcal/kg/d]								
Fase aguda	30 - 45	31,7			20 - 30	16,4	-	
Fase estável	40 - 60				25 - 40	-	31,7	
Fase de recuperação	55 - 75				30 - 55	-		
Sódio [mmol/kg/d]	1 - 3	1,66			1 - 3	0,86	1,66	
Potássio [mmol/kg/d]	1 - 3	1,0			1 - 3	0,52	1,0	
Cálcio [mmol/kg/d]	0,25 – 0,4	0,10			0,25 – 0,4	0,05	0,10	
Magnésio [mmol/kg/d]	0,1	0,10			0,1	0,05	0,10	
Cloreto [mmol/kg/d]	2 - 4	1,58			2 - 4	0,82	1,58	
Fosfato [mmol/kg/d]	0,2 – 0,7	0,25			0,2 – 0,7	0,13	0,25	

Fase aguda = fase de ressuscitação quando o paciente necessita de suporte de órgãos vitais (sedação, ventilação mecânica, vasopressores, ressuscitação volêmica); Fase estável = o paciente está estável ou pode ser desmamado deste suporte vital; Fase de recuperação = paciente que está se mobilizando.

Para crianças, pode ser necessário iniciar a terapia nutricional com metade da dosagem alvo. A dosagem deve ser aumentada gradualmente de acordo com a capacidade metabólica individual até a dosagem máxima.

Taxa máxima de infusão

De acordo com as diretrizes pediátricas, a taxa máxima de infusão depende não apenas da idade, mas também da condição médica (fase aguda, estável e de recuperação) do paciente pediátrico.

Para **Nutriflex® Lipid Peri 3CB** na faixa etária de 2 a 12 anos, a taxa de infusão de glicose é o fator limitante na fase aguda e estável, e a taxa de infusão de aminoácidos é o fator limitante na fase de recuperação. Na faixa etária de 12 a 18 anos, a taxa de infusão de glicose limita a taxa de infusão máxima em todas as condições médicas.

As taxas máximas de infusão por hora resultantes são fornecidas abaixo (tabela 2).

Tabela 2

	2 a 12 anos				12 a 18 anos			
	Recomendado	Nutriflex® Lipid Peri 3CB			Recomendado	Nutriflex® Lipid Peri 3CB		
		Fase aguda	Fase estável	Fase de recuperação		Fase aguda	Fase estável	Fase de recuperação
Taxa máxima de infusão [mL/kg/h]		1,41	2,81	3,13		0,94	1,88	2,81
		Correspondendo a				Correspondendo a		
Aminoácidos [g/kg/h]	≤ 0,1	0,045	0,09	0,100	≤ 0,1	0,03	0,06	0,09
Glicose [g/kg/h]								
Fase aguda	0,09	0,09	-	-	0,03 – 0,06	0,06	-	-
Fase estável	0,09- 0,18	-	0,18	-	0,06– 0,12	-	0,12	-
Fase de recuperação	0,18 – 0,24	-	-	0,20	0,12 – 0,18	-	-	0,18
Lipídios [g/kg/h]	≤ 0,15	0,056	0,112	0,125	≤ 0,15	0,038	0,075	0,112

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® Lipid Peri 3CB** 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 venosa periférica ou central.

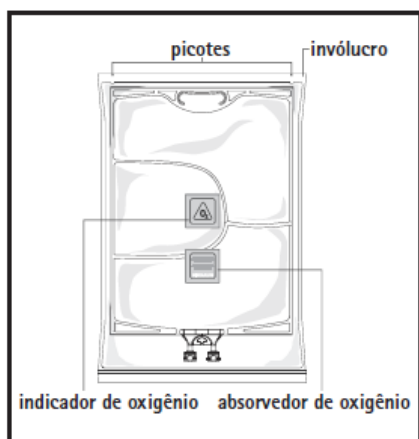
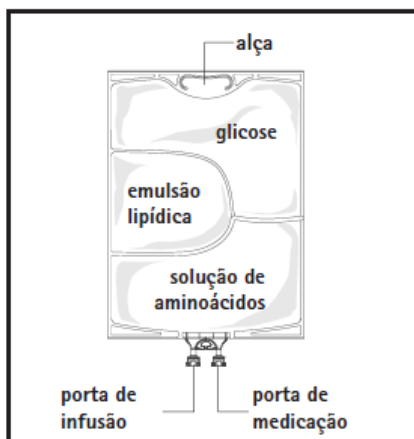
**Figura A****Figura B**

Figura A: A bolsa multicâmara de **Nutriflex® Lipid Peri 3CB** 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).

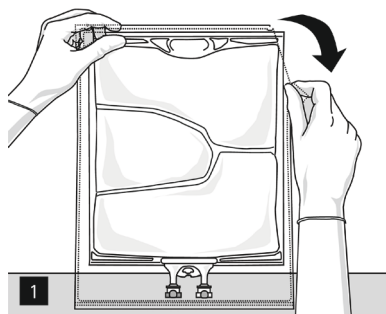
O design da bolsa permite a mistura de aminoácidos, glicose, lipídios e eletrólitos em uma única câmara. A abertura das costuras resulta em mistura estéril, formando uma emulsão.

Preparação da emulsão após mistura

Deve-se cumprir rigorosamente os princípios de manuseio asséptico.

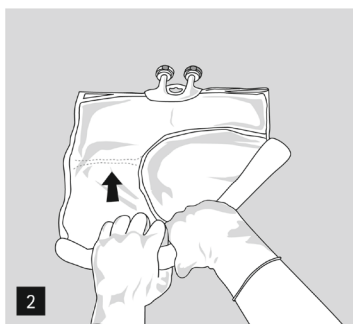
Para abrir: Rasgue o invólucro começando por seus picotes (Fig. 1). Remova a bolsa de seu invólucro protetor. Descarte o invólucro, o indicador de oxigênio e o absorvedor de oxigênio.

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

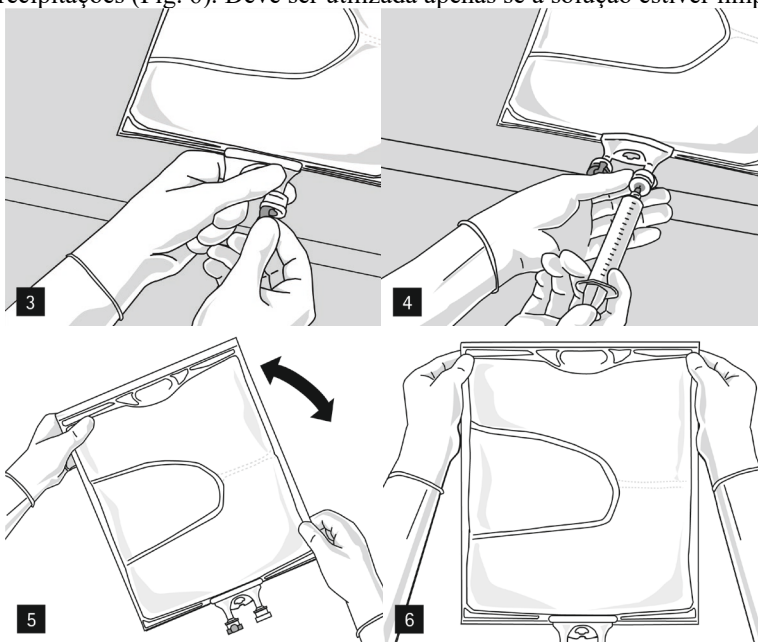


Mistura da bolsa e adição de aditivos

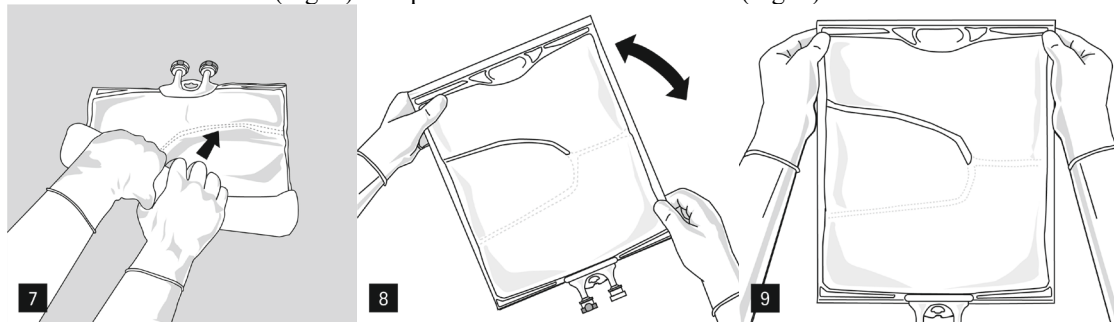
Para abrir e misturar as câmaras sequencialmente, enrole a bolsa com as duas mãos, começando por abrir a costura destacável que separa a câmara superior (glicose) da câmara inferior (aminoácidos) (Fig. 2). Após a mistura das duas soluções aquosas límpidas, os aditivos compatíveis devem ser adicionados 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® Lipid Peri 3CB 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® Lipid Peri 3CB**.

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® Lipid Peri 3CB** 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: 1.0085.0246

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
22/05/2025	0540690/25-2	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/05/2025	0540690/25-2	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	22/05/2025	Inclusão da Bula no Bulário	VP e VPS	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		Ajustes de posicionamento de texto e correções editoriais.	VP e VPS	1250mL e 1875mL