

B|BRAUN

Nutriflex® Plus

Bula do Profissional de Saúde

Nutriflex® Plus

Laboratórios B. Braun S.A.

Solução injetável

Nutriflex® Plus

poliaminoácidos, poliminerais e glicose

APRESENTAÇÕES

Solução injetável estéril e apirogênica.

Embalagem:

- caixa com 5 bolsas plásticas de câmara dupla em sistema fechado contendo 1000 mL.
- caixa com 5 bolsas plásticas de câmara dupla em sistema fechado contendo 2000 mL.

Via de Administração

VIA INTRAVENOSA**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO:**

A Solução de Nutriflex® Plus contém:

	Antes da Mistura	Depois da Mistura
	Solução de Glicose (compartimento inferior)	Solução de Aminoácido (compartimento superior)
	600mL	400mL
isoleucina		2,82 g
leucina		3,76 g
cloridrato de lisina (equivalente a 2,73 g de lisina)		3,41 g
metionina		2,35 g
fenilalanina		4,21 g
treonina		2,18 g
triptofano		0,68 g
levovalina		3,12 g
glutamato de arginina (equivalente a 3,24 g de arginina e 2,74 g de ácido glutâmico)		5,98 g
cloridrato de histidina monoidratado (equivalente a 1,50 g de histidina)		2,03 g
alanina		5,82 g
ácido aspártico		1,80 g
ácido glutâmico		1,47 g
glicina		1,98 g
prolina		4,08 g
serina		3,60 g
acetato de magnésio tetraidratado		1,23 g
acetato de sódio tri-hidratado		1,56 g
fosfato de sódio monobásico di-hidratado		3,12 g
hidróxido de potássio		1,40 g
hidróxido de sódio		0,23 g
glicose monoidratada (equivalente a 150,0 g de glicose)	165,0 g	165,0 g
cloreto de cálcio di-hidratado	0,53 g	0,53 g

Excipientes q.s.p			1000 mL
(ácido cítrico monoidratado e água para injetáveis)			
Conteúdo Eletrolítico:			
Sódio (Na ⁺)		37,2 mmol	37,2 mmol
Potássio (K ⁺)		25,0 mmol	25,0 mmol
Cálcio (Ca ⁺⁺)	3,6 mmol		3,6 mmol
Magnésio (Mg ⁺⁺)		5,7 mmol	5,7 mmol
Cloreto (Cl ⁻)	7,2 mmol	28,3 mmol	35,5 mmol
Fosfato di-hidrogenado		20,0 mmol	20,0 mmol
Acetato		22,9 mmol	22,9 mmol
Total de aminoácidos		48,0 g	48,0 g
Nitrogênio		6,8 g	6,8 g
Energia não-protéica [kJ (kcal)]	2510 (600)		2510 (600)
Energia Total [kJ (kcal)]	2510 (600)	795 (190)	3310 (790)
Osmolaridade (mOsmol/L)			1400
Osmolalidade (mOsmol/kg)			1540

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Nutriflex® Plus é um fornecedor de aminoácidos, energia, eletrólitos e fluidos, durante o programa de terapia nutricional parenteral para pacientes com catabolismo de moderadamente a severo quando a nutrição oral ou enteral é impossível, insuficiente ou contraindicada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

“Nutrition intra veineuse: Le concept de la poche souple à trois compartiments.” (Velickovic, G. 1995); “Management of a Parenteral Nutrition Regimen.” (Flechsenhar, K. 1996); “Nutrition perentérale totale: avantages et inconvénients de la poche unique.” (Udriot, M. T. 1993).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:

Nutriflex® Plus fornece todos os nutrientes necessários para o desenvolvimento e regeneração tissular.

Nutriflex® Plus consiste em uma solução de aminoácido e uma solução de glicose, ambas contendo eletrólitos, envasado em bolsas de câmara dupla (Twin- Flex®), separadas por um lacre interno. Antes da administração, o lacre é rompido e as soluções são misturadas, mantendo a esterilidade do produto.

Os aminoácidos são de particular importância já que alguns deles são componentes essenciais para a síntese de proteínas. Os eletrólitos são administrados para a manutenção do metabolismo e das funções fisiológicas.

Nutriflex® Plus contém 16 aminoácidos sintéticos em sua forma levógira, representando a forma que é metabolizada pelo organismo.

A formulação se baseia na composição da proteína do ovo, ou seja, 45,5% de aminoácidos essenciais e 20,2% de aminoácidos de cadeia ramificada. A relação entre a quantidade (g) de aminoácidos essenciais (E) para a quantidade de nitrogênio total (T) E/T = 3,2.

Além dos 8 aminoácidos essenciais, **Nutriflex® Plus** contém os aminoácidos semi-essenciais histidina e glicina, indispensáveis para o desenvolvimento do organismo e em pacientes com uremia e hiperamonemia.

Os seis aminoácidos restantes são não essenciais e proporcionam uma quantidade de nitrogênio suficiente para conseguir um estado de equilíbrio no organismo.

Nutriflex® Plus contém glicose como fonte energética em nutrição parenteral, já que sua degradação leva a uma importante promoção de energia celular. A glicose também é indispensável para o metabolismo eritrocitário e cerebral.

Para que os aminoácidos em nutrição parenteral sejam utilizados de forma otimizada na síntese protéica, deve-se administrar simultaneamente calorias para conseguir uma relação energia / nitrogênio suficiente.

Ainda que as quantidades de eletrólitos necessários para o metabolismo dependam da situação clínica do paciente, se necessita de uma concentração básica mínima para os diversos processos metabólicos e enzimáticos. As quantidades de eletrólitos presentes em **Nutriflex® Plus** são suficientes para o desenvolvimento destes processos:

- O potássio é necessário para a síntese protéica;
- O sódio e o cloreto garantem o equilíbrio hídrico;
- O magnésio é um ativador enzimático e ajuda a manter a estabilidade da membrana celular;
- O fosfato intervém na maioria das reações associadas a transferência da energia;
- O cálcio é um ativador enzimático e desempenha um papel essencial na permeabilidade das membranas celulares e possui participação na coagulação.

Na maioria das nutrições parenterais, existe um risco de hipofosfatemia, devido ao fato do cálcio e o fosfato, que pela necessidade de administração conjunta, podem formar complexos insolúveis durante a mesma, levando a utilização em menores concentrações na tentativa de evitar essa intercorrência. Porém, a bolsa de câmara dupla (Twin-Flex®) apresenta a vantagem de permitir que esses dois íons permaneçam separados fisicamente até a administração.

Propriedades Farmacocinéticas:

Nutriflex® Plus é administrado por infusão intravenosa. Imediatamente, todos os substratos são disponibilizados para o metabolismo.

Eletrólitos são disponibilizados em quantidade suficiente para a necessidade de numerosos processos biológicos. Alguns aminoácidos são usados para a síntese de proteínas. Os aminoácidos, que não entram na síntese de proteínas, são metabolizados como segue:

Os grupos amina são separados da cadeia de carbono por transaminação. A cadeia de carbono é oxidada à CO₂ no ciclo do ácido cítrico ou utilizada, no fígado, como substrato para gliconeogênese. Os grupos amina resultantes da quebra das proteínas são transportados para o fígado, onde são usados para a síntese de uréia ou de aminoácidos não essenciais.

Glicose é metabolizada à CO₂ e H₂O. Certa quantidade de glicose é utilizada para síntese de lipídeo.

Dados de segurança pré-clínica:

Estudos pré-clínicos não foram atualizados com **Nutriflex® Plus**.

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

Nutriflex® Plus não deve ser administrado nas seguintes condições:

- Alterações congênitas do metabolismo de aminoácidos;
- Metabolismo instável (por exemplo: diabetes melito descompensada, acidose metabólica);
- Hiperglicemias não respondendo a doses de insulina de até 6 unidades de insulina/hora;
- Níveis séricos elevados de eletrólitos por patologias;
- Hemorragias intracranial ou intraspinal;
- Hipersensibilidade conhecida a quaisquer dos componentes da fórmula.

Considerando a sua composição, Nutriflex® Plus é contraindicado para uso por neonatos, lactentes e crianças até 14 anos de idade.

As contraindicações relacionadas à nutrição parenteral são:

- Estado circulatório instável com compromisso das funções vitais (situações de colapso e choque);
- Hipoxia celular e acidose;
- Coma de origem desconhecida;
- Insuficiência hepática grave;
- Insuficiência renal (oligo- ou anúria) sem terapia de restabelecimento renal.

As contraindicações gerais relacionadas à terapia de infusão são:

- Hiperidratação;
- Edema pulmonar agudo;
- Insuficiência cardíaca descompensada.

Categoria de risco na gravidez: categoria C.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Precauções devem ser tomadas em caso de aumento da osmolaridade sérica.

Como todas as infusões de soluções de grande volume, **Nutriflex® Plus** deve ser administrado com cautela em pacientes com função cardíaca ou renal prejudicadas.

Distúrbios no metabolismo de fluidos e de eletrólitos (por exemplo: desidratação hipotônica, hiponatremia) devem ser corrigidos antes da administração de **Nutriflex® Plus**.

Em pacientes com insuficiência renal, a dose deve ser cuidadosamente ajustada de acordo com as necessidades individuais, a gravidade da insuficiência do órgão e o tipo de terapia instituída de restabelecimento renal (hemodiálise, hemofiltração, etc.)

Do mesmo modo, para pacientes com insuficiência hepática, nas glândulas adrenais, cardíaca e pulmonar a dose deve ser cuidadosamente ajustada de acordo com as necessidades individuais e a gravidade da insuficiência do órgão.

A infusão muito rápida pode provocar sobrecarga de fluido com concentrações séricas patológicas de eletrólitos, hiper-hidratação e edema pulmonar.

Como toda solução que contém carboidrato, a administração de **Nutriflex® Plus** pode provocar hiperglicemia. O nível de glicose no sangue deve ser monitorado. Se houver hiperglicemia, a velocidade de infusão deve ser reduzida ou deve-se administrar insulina.

Para evitar ocorrência da síndrome de re-alimentação em desnutrido ou pacientes debilitados (ver “Reações Adversas a Medicamentos”), a nutrição parenteral deve ser realizada gradualmente e com muita cautela. Deve ser garantida a substituição adequada de potássio, magnésio e fosfato.

A infusão intravenosa de aminoácidos é acompanhada por aumento da excreção de elementos de traço, especialmente cobre e, em particular zinco. Isto deve ser considerado na dosagem de elementos de traço especialmente durante a nutrição intravenosa em longo prazo.

Deve ser incluída monitorização clínica do balanço de fluidos, concentrações séricas de eletrólitos, balanço ácido-base, glicose sanguínea e BUN (Nitrogênio Uréico no Sangue). A função hepática deve ser monitorada muito bem. A freqüência e o tipo de teste laboratorial deve ser adaptado especialmente para as condições do paciente.

Durante o período de administração em longo prazo, o número de células sanguíneas e a coagulação sanguínea também devem ser cuidadosamente monitorados.

Pode ser necessária a substituição de energia adicional em forma de lipídeos, assim como um adequado fornecimento de ácidos graxos essenciais, eletrólitos, vitaminas e elementos de traço.

Nutriflex® Plus não deve ser administrado simultaneamente com sangue no mesmo equipo de infusão devido ao risco de pseudo-aglutinação.

Assim como toda solução intravenosa, rigorosas precauções assépticas são necessárias para a infusão de **Nutriflex® Plus**.

Nutriflex® Plus é uma preparação de composição complexa. Se o produto for misturado com outras soluções ou emulsões, a compatibilidade deve ser garantida.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Pacientes idosos

Não há advertências e recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento em pacientes idosos. A velocidade de infusão deve ser ajustada individualmente, de acordo com o metabolismo e as condições clínicas do paciente.

Restrições a grupos de risco

Como todas as infusões de soluções de grande volume, **Nutriflex® Plus** deve ser administrado com cautela em pacientes com função cardíaca ou renal prejudicadas.

Em pacientes com insuficiência renal, a dose deve ser cuidadosamente ajustada de acordo com as necessidades individuais do paciente, conforme a gravidade da insuficiência do órgão e o tipo de terapia de restabelecimento renal (hemodiálise, hemofiltração, etc.)

Do mesmo modo, para pacientes com insuficiência hepática, nas glândulas adrenais, cardíaca e pulmonar a dose deve ser cuidadosamente ajustada de acordo com as necessidades individuais e a gravidade da insuficiência do órgão.

A amamentação não é recomendada se a mulher necessita de nutrição parenteral nessa época.

Não é recomendado para pacientes que possuem hipersensibilidade conhecida a quaisquer dos componentes da fórmula.

Gravidez e Lactação

Nenhum dado clínico com gestantes expostas ao **Nutriflex® Plus** está disponível. Não foram realizados estudos pré-clínicos com **Nutriflex® Plus** com respeito aos efeitos em gestantes, no desenvolvimento embrionar/fetal, no parto e/ou desenvolvimento pós-natal. O clínico deve considerar a relação risco/ benefício antes da administração de **Nutriflex® Plus** a mulheres grávidas.

A amamentação não é recomendada se a mulher necessita de nutrição parenteral nessa época.

Categoria de risco na gravidez: categoria C.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Nenhuma interação é conhecida.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar abaixo de 25°C.

Não congelar.

Proteger da luz.

Prazo de Validade

Recipiente fechado: Nutriflex® Plus: 24 meses, desde que a embalagem original esteja íntegra.

Após abertura do recipiente:

Não se aplica. O produto deve ser administrado imediatamente após ser conectado ao conjunto de infusão. Se a solução for parcialmente infundida, o recipiente não deve ser armazenado para uso posterior.

Após diluição ou reconstituição conforme administração

Após a mistura, de maneira ideal, das duas soluções, **Nutriflex® Plus** deve ser administrado imediatamente, mas em circunstâncias especiais pode ser armazenado por 7 dias em temperatura ambiente e 14 dias se armazenado em refrigerador a 4 °C (incluindo o tempo de administração).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use o 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.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia:

A dosagem deve ser ajustada às necessidades individuais do paciente.

Adolescente acima de 15 anos e adultos:

Até 40 mL/kg de peso corporal por dia, correspondendo a:

1,92 g de aminoácidos/kg de peso corporal por dia.

6,0 g de glicose/kg de peso corporal por dia.

Se o metabolismo oxidativo da glicose está prejudicado, o que pode ser o caso no pós-operatório ou na fase pós-traumática ou na presença de hipoxia ou deficiência orgânica, o influxo de glicose pode ser limitado para 2 - 4 g de glicose por Kg de peso corporal por dia. O nível de glicose sanguínea não poderá exceder a 6,1 mmol/L (110 mg/100 mL).

É recomendado que **Nutriflex® Plus** seja administrado continuamente, se possível.

A velocidade de infusão deve ser ajustada individualmente, de acordo com o metabolismo e as condições clínicas do paciente. Que pode ser:

Até 1,7 mL por Kg de peso corporal por hora, correspondendo a:

0,082 g de aminoácido por Kg de peso corporal por hora.

0,26 g de glicose por Kg de peso corporal por hora.

Para um paciente pesando 70 Kg, corresponde a uma velocidade de infusão de 119 mL por hora. A quantidade de aminoácido administrada é então 5,7 g por hora e de glicose 17,85 g por hora. Em quadros clínicos especiais, por exemplo: hemodiálise, a velocidade de infusão poderá ser aumentada.

Duração do uso

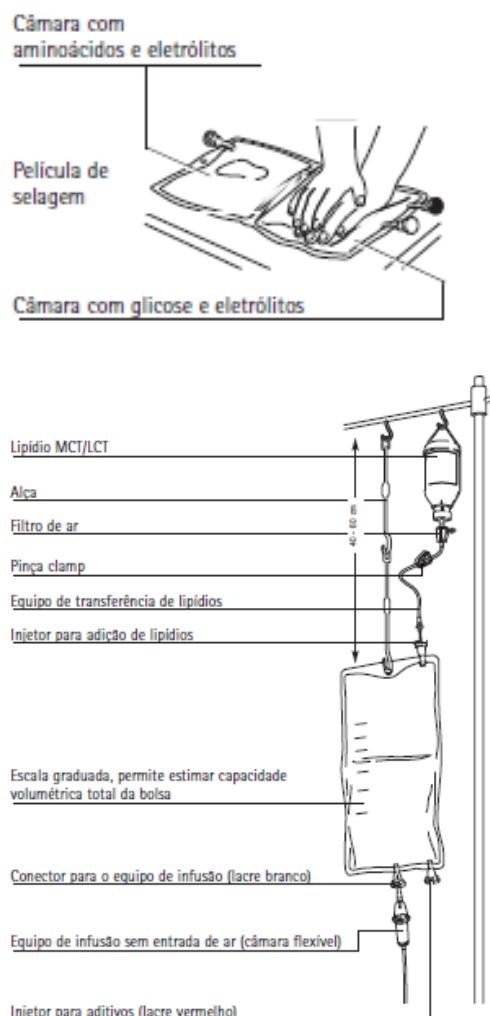
A duração do tratamento para as indicações mencionadas não está limitada. Durante a administração em longo prazo de **Nutriflex® Plus** é necessário fornecer reposição apropriada de energias adicionais (preferencialmente em forma de lipídeos), ácidos graxos essenciais, elementos de traço e vitaminas.

Modo de Usar:

Nutriflex® Plus deve ser administrado somente por infusão venosa central.

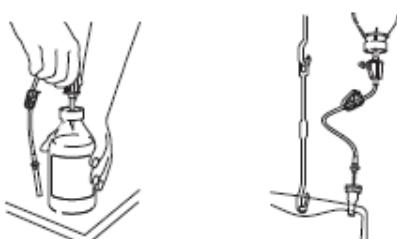
Retire a embalagem protetora da bolsa e proceda da seguinte forma:

1. Posicione a bolsa horizontalmente sobre uma superfície sólida.
2. Para abrir a película de selagem, pressione uma das câmaras da bolsa com as duas mãos. A mistura homogênea está pronta para o uso.
3. Retire o lacre do conector, e sob técnica asséptica, instale o equipo e inicie a infusão.



Adição de Lipídio

1. Feche a pinça clamp e o filtro de ar do equipo de transferênciia do lipídio.
2. Faça a anti-sepsia da tampa do frasco de lipídios e do injetor.
3. Introduza a ponta perfurante do equipo de transferênciia no frasco de lipídios e a agulha no injetor de lipídio situado na parte superior da bolsa. Assegure a existênciia de uma distância de 40 - 60 cm entre a bolsa e o frasco de lipídio.
4. Abra a pinça clamp e o filtro de ar. A solução de lipídio fluirá por gravidade para o interior da bolsa.



Aditivos

Caso seja necessário, aditivos podem ser adicionados diretamente na bolsa, no injetor (lace vermelho) situado na parte inferior da mesma, utilizando-se seringa e técnica asséptica. Informações adicionais sobre compatibilidade serão fornecidas pelo Laboratórios B. Braun S.A.

**Infusão**

Introduza o equipo de administração no conector (lace branco) e inicie a infusão conforme técnica padrão.

Mistura da solução

Desconecte a bolsa da alça de suporte e promova a mistura da solução invertendo a bolsa por duas a três vezes.

Risco de uso por via não recomendada

Não há estudos dos efeitos de **Nutriflex® Plus** administrado por vias não recomendadas. Portanto, para segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser realizada somente por via intravenosa.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Efeitos indesejáveis com os componentes do **Nutriflex® Plus** são raros e geralmente relacionados com dosagem inadequada e/ou velocidade de infusão. Quando ocorrem, são geralmente revertidos e regredidos quando a terapia é descontinuada.

Desordens nutricionais e metabólicas

A nutrição parenteral em desnutridos e pacientes debilitados com doses e velocidades de infusão máximas desde o início e sem a adequada substituição de potássio, magnésio e fosfato podem provocar a síndrome de re-alimentação, caracterizada por hipocalemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. Pode desenvolver manifestações clínicas em poucos dias do início da nutrição parenteral e pode implicar em anemia hemolítica devido a hipofosfatemia e a sonolência.

A rápida descontinuação de infusão principalmente de glicose durante a nutrição parenteral, pode provocar hipoglicemias em pacientes com distúrbios no metabolismo de glicose.

Desordens gastrintestinais

Pode ocorrer náusea e vômito.

Desordens renal e urinária

No caso de uma infusão osmolítica forçada, pode ocorrer poliúria induzida como um resultado do aumento da osmolaridade.

Se estes efeitos colaterais ocorrerem, a infusão deve ser descontinuada, ou se apropriado, a infusão deve ser continuada a uma dose menor.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Superdose de **Nutriflex® Plus** não é esperada em administração apropriada.

Sintomas de superdose de eletrólitos e fluido:

Hiperidratação hipertônica, desequilíbrio eletrolítico e edema pulmonar.

Sintomas de superdose de aminoácidos:

Perdas renais de aminoácido com consecutivos desequilíbrios de aminoácido, náusea, vômito e calafrio.

Sintomas de superdose de glicose:

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

Tratamento de emergência, antídotos:

Em caso de superdose, a infusão deve ser imediatamente interrompida.

Outras medidas terapêuticas dependem dos sintomas específicos de cada paciente e da sua gravidade. Quando a infusão é reiniciada após os sintomas terem diminuído, é recomendado que a velocidade 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

MS - 1.0085.0109

Farm. Resp.: Rosane G. R. da Costa - CRF-RJ nº 3213

Fabricado por:

B. Braun Medical S.A.

Route de Sorge 9

CH-1023 Crissier

Suíça

Importado e distribuído por:

Laboratórios B. Braun S.A.

Av. Eugênio Borges, 1092 e Av. Jequitibá, 09

Arsenal - CEP: 24751-000

São Gonçalo - RJ - Brasil

CNPJ: 31.673.254/0001-02

Indústria Brasileira

SAC: 0800-0227286

Uso restrito a hospitais.

Venda sob prescrição médica.





Nutriflex® Plus

Bula do Profissional de Saúde

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
23/05/2013	0411272/13-5	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2013	0411272/13-5	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2013	Adequação dos textos de bula à RDC 47/2009 e à RDC 60/2012	VP e VPS	5 bolsas plásticas de câmara dupla em sistema fechado contendo 1000 mL. 5 bolsas plásticas de câmara dupla em sistema fechado contendo 2000 mL.
05/05/2015		10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/05/2015		10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		Alterações de dados legais	VP e VPS	5 bolsas plásticas de câmara dupla em sistema fechado contendo 1000 mL. 5 bolsas plásticas de câmara dupla em sistema fechado contendo 2000 mL.