

CLINOLEIC

Baxter Hospitalar Ltda.

Emulsão Injetável 20 %

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

CLINOLEIC

emulsão lipídica 20%

óleo de oliva refinado e óleo de soja refinado

APRESENTAÇÕES

Emulsão Injetável

Emulsão lipídica acondicionada em bolsa plástica de 1000 mL.

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 100 mL de Clinoleic, emulsão injetável 20%, contém:

óleo de oliva e óleo de soja purificados*..... 20,0 g

Quantidade quanto ao valor em ácidos graxos essenciais..... 4,0 g

*mistura de óleo de oliva purificado (aproximadamente 80%) e óleo de soja purificado (aproximadamente 20%).

Excipientes: fosfatídios de ovo, glicerol, oleato de sódio, hidróxido de sódio, água para injeção.

Valor energético: 2000 Kcal/L. Valor lipídico (óleo de soja e óleo de oliva): 200 g/L. Osmolaridade: 270 mOsmol/L. pH: 6,0 a 8,0.

Densidade: 0,986.

Os fosfolipídios contribuem com 47 mg ou 1,5 mmol de Fósforo por 100 mL.

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Clinoleic, emulsão injetável 20%, está indicado como fonte de lipídios para os pacientes que necessitam de nutrição parenteral, quando a alimentação oral ou enteral é impossível, insuficiente ou contraindicada.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A combinação de óleo de oliva e de óleo de soja purificados permite uma quantidade de ácidos graxos próxima das seguintes porcentagens:

- 15% de ácidos graxos saturados (AGS);
- 65% de ácidos graxos monoinsaturados (AGMI);
- 20% de ácidos graxos essenciais poli-insaturados (AGEPI).

As taxas moderadas de ácidos graxos essenciais (AGE) podem facilitar a utilização do produto, permitir a obtenção de uma condição correta de derivados superiores de AGE e corrigir a deficiência de AGE.

Comparado ao óleo de soja observou-se que:

- Bebês prematuros de idade gestacional acima de 28 semanas e tratados durante 7 dias, apresentam uma melhoria da condição de vitamina E por causa do teor mais elevado de α -tocoferol proporcionado pelo óleo de oliva;
- Crianças (8 por grupo tratado) submetidas à nutrição parenteral de longa duração durante 2 meses apresentam peroxidação lipídica reduzida ligada a uma melhor proporção de vitamina E/AGEPI.

Estas propriedades foram verificadas em doses entre 1 e 3 g/Kg/dia.

O valor energético elevado da emulsão permite administrar uma quantidade elevada de calorias com um volume pequeno.

Farmacocinética

O *clearance* das emulsões lipídicas depende do tamanho das partículas.

As gotículas lipídicas de pequena dimensão têm a tendência de retardar o *clearance*, ao mesmo tempo em que melhoram a lipólise pela lipoproteína-lipase.

A cinética de eliminação das micelas de Clinoleic, emulsão injetável 20%, é comparável às dos quilomícrons fisiológicos, já que possuem o mesmo tamanho.

Dados de segurança pré-clínicos

Estudos toxicológicos demonstram que o produto é bem tolerada.

Os estudos de toxicidade demonstraram as modificações usuais devido à elevada ingestão de emulsões lipídicas: depósitos de gordura e pigmentos no fígado, trombocitopenia, e hipercolesterolemia.

Uma diminuição da peroxidação lipídica e melhora no status da vitamina E tem sido experimentalmente demonstrado pela alta ingestão de Clinoleicem comparação com emulsões de soja.

Um estudo in vitro realizados em células humanas, e um estudo in vivo realizadas em ratos, em comparação com emulsões à base de óleo de soja, têm demonstrado que Clinoleic 20%, emulsão para infusão, mantém a proliferação de linfócitos, expressão de marcadores de ativação das células, e liberação da IL-2. A relevância clínica destes resultados é desconhecida.

3. CONTRAINDICAÇÕES

A utilização de Clinoleic está contraindicada para as seguintes situações:

- Hipersensibilidade à proteína de ovo, soja ou amendoim ou à qualquer substância ativa ou excipientes - Dislipidemia grave e distúrbios metabólicos não corrigidos incluindo a acidose láctica e diabetes não compensados;

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com dislipidemia grave, hipersensibilidade à proteína de ovo, soja ou amendoim ou à qualquer substância ativa ou excipientes.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A infusão deve ser interrompida imediatamente se quaisquer sinais anormais ou sintomas de uma reação alérgica (como sudorese, pirexia, calafrio, cefaleia, erupções cutâneas ou dispneia) se desenvolver. Este medicamento contém óleo de soja, que pode raramente causar reações de hipersensibilidade. Reações alérgicas cruzadas entre soja e amendoim podem ser observadas.

Níveis de triglicérides plasmáticos e clearance deve ser monitorada diariamente. A concentração de triglicérides no soro após a infusão não deve ser superior a 3 mmol/L. A infusão só deve ser iniciada quando os níveis de triglicérides séricos retornaram ao nível de base.

Infecção e septicemia

Infecção de acesso vascular e septicemia são complicações que podem ocorrer em pacientes que recebem nutrição parenteral, particularmente em casos de má manutenção de cateter ou patologias ou medicamentos com efeitos imunossupressores e outros fatores de hiperglicemia, desnutrição e/ou estado de doença subjacente pode predispor o paciente a complicações infecciosas.

Durante a septicemia grave a infusão de emulsões lipídicas pode interferir com a resistência imunológica e cuidados específicos devem ser tomados considerando os benefícios/riscos para o paciente até que o tratamento da septicemia se estabilize.

Monitorização cuidadosa dos sinais, sintomas e resultados de exames laboratoriais para febre/calafrios, leucocitose e complicações técnicas com o dispositivo de acesso e hiperglicemia podem ajudar a reconhecer infecções precoces.

Pacientes que necessitam de nutrição parenteral são frequentemente predispostos a complicações infecciosas devido à desnutrição e/ou seu estado de doença subjacente.

A ocorrência de complicações sépticas podem ser diminuídos com ênfase na técnica asséptica na colocação do cateter e manutenção do mesmo, bem como a técnica asséptica na preparação da fórmula nutricional.

Insuficiência Hepática

Usar com cuidado em pacientes com insuficiência hepática devido ao risco de desenvolvimento ou agravamento de distúrbios neurológicos associados com hiperamonemia. Exames clínicos e laboratoriais regulares são necessários, particularmente o monitoramento da glicose sanguínea, eletrólitos, e triglicérides (não excedendo 3mmol/L durante a infusão).

Distúrbios Hematológicos e Tromboflebite

Usar com cuidados em pacientes com distúrbios de coagulação e anemia. Contagem sanguínea e parâmetros de coagulação devem ser cuidadosamente monitorados.

Pode-se desenvolver tromboflebite, particularmente se as veias periféricas são utilizadas. O local de inserção do cateter deve ser monitorado diariamente por sinais locais de tromboflebite.

Capacidade reduzida para remover lipídios pode resultar em "síndrome de sobrecarga lipídica", que pode ser causada por sobredosagem, mas também podem ocorrer no início de uma infusão de acordo com a instrução, os efeitos dos quais são geralmente reversíveis após a infusão de lipídios ser interrompida

Clinoleic é administrado como parte de um regime de nutrição parenteral. A realimentação de pacientes gravemente subnutridos com nutrição parenteral pode resultar na síndrome de realimentação. A síndrome é caracterizada pela mudança intracelular de potássio, fósforo, e magnésio, tal como o paciente torna-se anabólico. A deficiência de tiamina e retenção de líquidos também podem se desenvolver. A monitorização cuidadosa e o lento aumento do consumo de nutrientes, superalimentação pode evitar essas complicações.

Não fazer adições diretamente na bolsa do Clinoleic.

Se o Clinoleic é misturado com glicose e/ou soluções de aminoácidos, a compatibilidade deve ser verificada antes da administração. A formação de precipitados pode resultar em oclusão vascular.

Durante o curto prazo ou longo prazo de nutrição intravenosa, fosfatase alcalina e bilirrubina total deve ser verificado a intervalos regulares, dependendo do estado de saúde do paciente.

Precauções

Para evitar a embolia gasosa devido à possibilidade de o gás residual contido na bolsa primária, não conecte bolsas flexíveis em série.

Embolia de ar pode resultar se o gás residual na bolsa não está completamente evacuado antes da administração se a bolsa flexível é pressurizada para aumentar as taxas de fluxo.

Como para qualquer infusão parenteral, deve ser dada especial atenção no balanço hídrico, especialmente em pacientes com oligúria aguda ou anúria e em pacientes com edema pulmonar ou insuficiência cardíaca.

Graves desordens no equilíbrio de água e eletrólitos, graves estados de sobrecarga de fluidos e graves distúrbios metabólicos devem ser corrigidos antes de iniciar a perfusão.

Emulsões de gordura deve ser administrada simultaneamente com os hidratos de carbono e aminoácidos para evitar a ocorrência de acidose metabólica.

O açúcar no sangue, níveis séricos de triglicérides, o equilíbrio ácido-base, eletrólitos, osmolaridade sérica, função renal, parâmetros de coagulação e a contagem de sangue devem ser verificados a intervalos regulares.

Como outras emulsões lipídicas, Clinoleic deve ser usado em recém-nascidos prematuros e/ou muito baixo peso sob a supervisão de um neonatologista. Existe uma experiência clínica para Clinoleic do tempo de infusão, de até 7 dias em recém-nascidos e até 2 meses em crianças.

Clinoleic deve ser administrado com precaução em caso de hiperbilirrubinemia neonatal (bilirrubina total > 200 mmol / l). Níveis de bilirrubina total deverão ser acompanhados de perto.

Gravidez e Lactação

A segurança de administração de Clinoleic durante a gravidez ou lactação não foi estabelecida. Portanto, não convém administrar Clinoleic durante a gravidez ou lactação sem avaliar o risco/benefício da administração.

Categoria “C” de risco na gravidez.

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

Uso em idosos e outros grupos de risco

Não há cuidados específicos destinados à pacientes idosos.

Efeitos sobre a aptidão para conduzir veículos e utilizar máquinas
Sem efeito.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos de interações medicamentosas.

Clinoleic contém vitamina K, naturalmente presente na emulsão lipídica. O teor de vitamina K nas doses recomendadas de Clinoleic não deve ter qualquer influência sobre os efeitos dos derivados cumarínicos.

Os lipídios contidos nesta emulsão podem interferir no resultado de certos testes laboratoriais se a amostra de sangue for coletada antes da eliminação dos lipídios do soro (são normalmente eliminados após um período de 5 a 6 horas sem receber lipídio). Consulte as informações do produto no sistema de testes de laboratório sobre a potencial interferência no ensaio associado com amostras lipêmicas.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar o produto até 25°C. Não congelar. Manter a embalagem primária dentro da embalagem externa (caixa de papelão).

O prazo de validade do medicamento está indicado na sua embalagem. O prazo de validade é de 18 meses.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para a sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Depois de aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Esta emulsão é um líquido homogêneo de aparência leitosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Clinoleic deve ser administrado exclusivamente por via intravenosa.

Outras vias de administração não são recomendadas.

Clinoleic é acondicionado em uma bolsa plástica multicamada (EP-SEBS/EVA/EVA2/PCCE) embalados em uma embalagem externa (sobrebolsa) que funciona como barreira de oxigênio. Um absorvedor /indicador de oxigênio é incluído dentro da sobrebolsa. Descarta o sachê depois de remover a sobrebolsa.

Uma vez aberto, utilizar imediatamente e descartar as bolsas usadas parcialmente.

Para uso único.

Antes de abrir a sobrebolsa, a cor do indicador de oxigênio deve ser verificada. A cor deve corresponder à cor de referência impressa ao lado do símbolo OK e indicada na parte impressa do rótulo do indicador

Não utilizar o produto caso a cor do indicador de oxigênio não corresponda à cor de referência.

Para abrir:

- Rasgue a sobrebolsa.
- Descartar o absorvedor/indicador de oxigênio
- Confirmar a integridade da bolsa
- Utilizar somente se a bolsa não estiver danificada e se a emulsão estiver um líquido homogêneo com aparência leitosa.

Preparação da infusão:

- Suspende a bolsa;
- Retirar o protetor de plástico do local de administração;
- Inserir firmemente a lança do equipo de infusão no local de administração;

Adições

Não fazer adições diretamente na bolsa do Clinoleic.

Os lipídios oferecem somente um componente da nutrição parenteral. Para uma completa nutrição parenteral, a substituição concomitante com aminoácidos, carboidratos, eletrólitos, vitaminas e oligoelementos são necessários.

Antes da administração no paciente, a compatibilidade dos componentes e estabilidade da mistura deve ser verificada. A mistura deve ser acompanhada de agitação delicada durante a preparação sob condições estritamente assépticas.

Administração

Após abertura da bolsa, o conteúdo deve ser utilizado imediatamente. A bolsa aberta nunca deve ser armazenada para uso subsequente.

Nunca reconecte uma bolsa utilizada parcialmente.

Não conectar em série para evitar a possibilidade de ocorrência de embolia gasosa devido ao ar contido na primeira bolsa.

Todos os produtos não utilizados ou resíduos e todos os dispositivos necessários devem ser descartados.

Métodos de Administração

Infusão intravenosa:

- Quando administrado como parte de uma mistura de nutrição completa (com glicose e aminoácidos) a via venosa central ou periférica deve ser escolhido dependendo da osmolaridade da mistura final.
- Em casos raros , quando infundido apenas como um apoio complementar a nutrição oral ou enteral, Clinoleic pode ser administrado por via venosa periférica.

A duração recomendada de infusão para uma bolsa de nutrição parenteral situa-se entre 12 e 24 horas, dependendo da situação clínica.

O tratamento com nutrição parenteral pode ser continuado por tanto tempo quanto ele se justifica pela situação clínica do paciente.

No entanto, quando a administração a longo prazo é necessária, a relação benefício / risco deve ser avaliada regularmente , em especial, a fim de agendar o retorno à nutrição oral e / ou enteral.

Uso de aditivos nutritivos (como glicose e aminoácidos) :

O rompimento ou lubrificação externa da emulsão pode ser visivelmente identificado pelo acúmulo de gotículas amareladas ou partículas na mistura.

Incompatibilidades

Não se tem conhecimento de uma lista de incompatibilidades.

No entanto, recomenda-se não adicionar medicamentos ou eletrólitos diretamente na emulsão lipídica.

Posologia

Clinoleic possui 200 mg/mL de lipídios.

A posologia depende de gasto de energia, o estado clínico do paciente, peso corporal, e a capacidade de metabolizar Clinoleic 20%, bem como a energia adicional dada por via oral / entérica. Por isso, a dose deve ser individualizada e o tamanho da bolsa escolhido em conformidade.

Uso adulto

A posologia é de 1,0 g até no máximo 2,0 g de lipídios/Kg/dia. A velocidade inicial de infusão deve ser baixa e não deve passar de 0,1 g de lipídios ou 0,5 mL (10 gotas) por minuto durante 10 minutos, aumentando-se daí por diante, progressivamente, durante meia hora até alcançar a velocidade desejada.

Não ultrapassar nunca 0,15 g de lipídios/Kg/hora (0,75 mL/Kg/hora).

	Adulto por Kg do peso	Adulto de 70 kg
Necessidades lipídicas comuns	1 a 2 g/Kg/dia	70 a 140 g/dia
Infusão de Clinoleic 20%	5 a 10 mL/Kg/dia	350 a 700 mL/dia

Uso pediátrico

Administrar em infusão contínua durante 24 horas.

Recomenda-se não ultrapassar a posologia diária de 3,0 g de lipídios/Kg do peso, considerando-se uma velocidade de infusão de 0,15 g de lipídios/Kg de peso/hora.

Aumentar progressivamente a posologia diária durante a primeira semana de administração.

Recém-nascidos prematuros e abaixo do peso

Clinoleic destina-se a recém-nascidos prematuros de idade gestacional de pelo menos 28 semanas.

Administrar a infusão contínua durante 24 horas.

A posologia diária inicial deve ser de 0,5 g a 1,0 g de lipídios/Kg de peso. A dose pode ser aumentada de 0,5 a 1,0 g de lipídios/Kg de peso a cada 24 horas até atingir 2,0 g de lipídios/Kg de peso/dia.

8. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas a medicamentos que ocorreram após a administração de Clinoleic são apresentados com suas frequências relativas, que incluem reações adversas documentados em estudos clínicos e os de notificações de pós-comercialização. Clinoleic foi administrado em 274 pacientes adultos nos estudos clínicos e, portanto, as frequências das reações adversas estão limitados a muito comum à incomum, usando a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $<1/10$); incomum ($\geq 1/1000$ a $<1/100$); rara ($\geq 1/10000$ a $<1/1000$), muito rara ($<1/10000$) e desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas mais frequentes apontadas para Clinoleic em ensaios clínicos foram náuseas / vômitos, que ocorreram em mais de 2% dos pacientes.

Classes Órgão Sistema (SOC)	Termo MedRDA preferido	Frequências
Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo	Leucopenia Trombocitopenia	Incomum Desconhecido
Distúrbios do sistema imune	Hipersensibilidade	Desconhecido
Distúrbios do metabolismo e nutrição	Hiperglicemia	Comum
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinal	Dispneia	Incomum
Distúrbios gastrointestinais	Náusea, vômito	Comum
	Distensão abdominal, dor abdominal e desconforto epigástrico	Desconhecido
	Diarreia	Desconhecido
Distúrbios hepatobiliares	Colestase	Incomum
Distúrbios da pele e subcutâneos	Urticária, Prurido	Desconhecido
Distúrbios gerais e condições do local da administração	Calafrios	Desconhecido
Investigações	Diminuição da pressão arterial	Comum
	Aumento da bilirrubina no sangue	Incomum
	Aumento da bilirrubina conjugada	Incomum
	Aumento da enzima hepática	Incomum
	Aumento de triglicérides no sangue	Incomum
	Diminuição da taxa normalizada internacional	Desconhecido

Síndrome da sobrecarga lipídica (muito rara):

Sobrecarga lipídica tem sido relatada com produtos similares. Capacidade reduzida para eliminar os lipídios em Clinoleic pode resultar em "síndrome da sobrecarga lipídica", o que pode ser causado por sobredosagem, mas os seus sinais e sintomas também podem ocorrer no início de uma infusão de acordo com as instruções. Esta síndrome está associada a uma mudança repentina na condição clínica do

paciente, e é caracterizado por hiperlipidemia, febre, infiltração de gordura no fígado, hepatomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, distúrbios de coagulação e coma, requerendo hospitalização.

Estes sintomas são geralmente reversíveis se a infusão de emulsão de lipídios é descontinuada.

Em caso 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.

9. SUPERDOSE

A capacidade reduzida de remover os lipídios pode resultar em “síndrome da sobrecarga lipídica” o qual pode ser causado por superdose, os efeitos dos quais são frequentemente reversíveis após a infusão do lipídio ser interrompida (Ver também o item Reações Adversas).

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

DIZERES LEGAIS:

Reg. MS nº 1.0683.0117
Farm. Resp.: Jônia Gurgel Moraes
CRF/SP: 10.616

Fabricado e Embalado por:

Baxter S.A.
Lessines - Bélgica

Importado e Distribuído por:

Baxter Hospitalar Ltda
Rua Henri Dunant, 1.383 - Torre B, 12º andar, conj 1201 e 1204 – São Paulo – SP - Brasil
CNPJ nº 49.351.786/0001-80

SAC – Serviço de Atendimento ao Consumidor
Tel.: 08000 12 5522
www.baxter.com.br

Uso restrito a hospitais.

Venda sob prescrição médica.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 05/01/2015.



Histórico de Alterações de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	N° do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/02/2014	0164256/14-1	10461 -ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12					Advertências e Precauções; Reações adversas; Características Farmacológicas; Contra-indicações; Interações medicamentosas.	VPS	Clinoleic Bolsa 100mL, 250mL, 350mL, 500mL e 1000mL.
28/02/2014	0547147/14-8	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					Apresentação	VPS	Clinoleic Bolsa 100mL
05/01/2015	Versão atual	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					Dizeres Legais	VPS	Clinoleic Bolsa 100mL