

FRESENIUS KABI

**OMEGAVEN®
óleo de peixe**

100 mg/mL

Emulsão injetável

Omegaven®
óleo de peixe

Forma farmacêutica e apresentações:

Emulsão injetável - 100 mg/ mL

Frasco de vidro com 50 mL ou 100 mL

Caixa com 10 frascos de vidro com 50 ou 100 mL

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

Composição:

Cada 100 ml contém:

óleo de peixe altamente refinado	10,0 g (10%)
contendo:	
ácido eicosapentaenoico (EPA)	1,25 - 2,82 g
ácido docosahexaenoico (DHA)	1,44 - 3,09 g
ácido mirístico	0,1 - 0,6 g
ácido palmítico	0,25 - 1,0 g
ácido palmitoleico	0,3 - 0,9 g
ácido esteárico	0,05 - 0,2 g
ácido oleico	0,6 - 1,3 g
ácido linoleico	0,1 - 0,7 g
ácido linolênico	≤ 0,2 g
ácido octadecatetraenoico	0,05 - 0,65 g
ácido eicosaenoico	0,05 - 0,3 g
ácido araquidônico	0,1 - 0,4 g
ácido docosanoico	≤ 0,15 g
ácido docosapentaenoico	0,15 - 0,45 g
racealfatocoferol	0,015 - 0,0296 g
Excipientes q.s.p	100,0 mL

Excipientes: glicerol, lecitina de ovo, hidróxido de sódio, oleato de sódio e água para injetáveis.

Energia total: 470 kJ/100 mL = 112 kcal/100 mL

Valor de pH: 7,5 a 8,7

Acidez de titulação: < 1 mmol HCl/L

Osmolaridade teórica: 273 mOsm/L

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado à suplementação de nutrição parenteral com ácidos graxos ômega-3 de cadeia longa, especialmente o ácido eicosapentaenoico e o ácido docosahexaenoico, quando a nutrição oral ou enteral é impossível, insuficiente ou contraindicada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A maioria dos estudos clínicos com **Omegaven®** foi realizada em pacientes pós-operatórios após vários tipos de cirurgia. Heller et al.⁰¹ demonstraram que um grande número de pacientes (n=661) tratados com terapia de nutrição parenteral (TNP)

contendo **Omegaven®** apresentou mais efeitos favoráveis na sobrevida, na taxa de infecção e no tempo de permanência quando administradas doses entre 0,1-0,2 g de lipídios / kg/dia.

Estudos clínicos em pacientes com sepse, efeitos favoráveis podem ser observados quando **Omegaven®** é administrado – na maioria das vezes em combinação com emulsões de óleo de soja – mas também como fonte exclusiva de lipídios.

Estudo	Principais resultados com Omegaven®	Referências
- 44 pacientes cirúrgicos com câncer - TNP durante 5 dias	- Melhora na função do fígado e pâncreas - Sem influência nos fatores de coagulação - Tendência a menor tempo de permanência no hospital - Ausência de perda de peso	Heller et al., 2002 ^{02,03} , 2004 ⁰⁴
- 23 pacientes cirúrgicos - TNP suplementada com Omegaven durante 5 dias (pós operatórios ou pré e pós operatórios)	- Redução do tempo de permanência no hospital - Taxa mais baixa de infecção - Redução da IL-6 - Manutenção do HLA-DR+ níveis	Weiss et al., 2002 ⁰⁵
- 30 pacientes cirúrgicos - TNP durante 5 dias - 4 tipos diferentes de misturas lipídicas	- Emulsões lipídicas com ácidos graxos ω-6:ω-3 na razão 2:1 resultou numa proporção mais alta de LTC ₅ /LTC ₄	Morlion et al., 1997 ⁰⁶
- 19 pacientes cirúrgicos - TNP durante 7 dias	- Proporção de EPA/AA na trombocitose diminuiu significativamente - Significativa redução da velocidade da agregação trombocítica - Sem diferenças no tempo de coagulação - Reduzido risco de trombose pós operatória	Roulet et al., 1997 ⁰⁷
- 37 pacientes com sepse e insuficiência renal - Terapia nutricional em infusão intravenosa de Omegaven	- Redução do tempo de permanência no hospital - Redução do tempo de permanência na UTI	Ingale et al., 2004 ⁰⁸
- 10 pacientes com choque séptico - TNP durante 10 dias	- Aumento de EPA e DHA livre no plasma - Aumento significativo de LTB ₅ e PAF - Aumento da taxa TXA ₃ /TXA ₂	Mayer et al., 2003 ⁰⁹

Referências Bibliográficas:

01. Heller AR, Rossler S, Litz RJ, Stehr SN, Heller SC, Koch R, Koch T. Omega-3 fatty acids improve the diagnosis-related clinical outcome. Crit Care Med (in press).
02. Heller AR, Fischer S, Rossel T, Geiger S, Siegert G, Ragaller M et al. Impact of n-3 fatty acid supplemented parenteral nutrition on haemostasis patterns after major abdominal surgery. Br J Nutr 2002;87 (Suppl 1):S95-101.
03. Heller AR, Koch T. [Immunologic impact of lipid administration in parenteral nutrition with a focus on n-3 fatty acids]. Aktuel Ernaehr Med 2002;27:222-9.
04. Heller AR, Rossel T, Gottschlich B, Tiebel O, Menschikowski M, Litz RJ et al. Omega-3 fatty acids improve liver and pancreas function in postoperative cancer patients. Int J Cancer 2004;111:611-6.

05. Weiss G, Meyer F, Matthies B, Pross M, Koenig W, Lippert H. Immunomodulation by perioperative administration of n-3 fatty acids. Br.J Nutr 2002;87 (Suppl 1):S89-S94.
06. Morlion B. J., Torwesten E., Wrenger K., Puchstein C., and Furst P. What is the optimum omega-3 to omega-6 fatty acid (FA) ratio of parenteral lipid emulsions in postoperative trauma? Clin Nutr, 16 (Suppl):49.
07. Roulet M, Frascarolo P, Pilet M, Chapuis G. Effects of intravenously infused fish oil on platelet fatty acid phospholipid composition and on platelet function in postoperative trauma. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1997;21:296-301.
08. Ingale AV, Ingale FA, Kadam N, Kulkarni HG. Parenteral fish oil is safe in renal failure. Clin Nutr 2004;23.
09. Mayer K, Fegbeutel C, Hattar K, Sibelius U, Kramer HJ, Heuer KU et al. Omega-3 vs. omega-6 lipid emulsions exert differential influence on neutrophils in septic shock patients: impact on plasma fatty acids and lipid mediator generation. Intensive Care Med 2003;29:1472-81.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Os ácidos graxos ômega-3 de cadeia longa em **Omegaven®** são parcialmente incorporados no plasma e nos lipídios teciduais. O ácido docosahexaenoico é um importante elemento estrutural nos fosfolipídios da membrana, enquanto o ácido eicosapentaenoico é um precursor na síntese de uma classe especial de eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos e outros mediadores lipídicos). O aumento da síntese dessas substâncias mediadoras derivadas do ácido eicosapentaenoico pode ajudar a promover efeitos antiagregantes e antiinflamatórios, e está associada com efeitos imunomoduladores. O óleo de peixe utilizado é um triglicéride puro.

O racealfatocoferol é adicionado ao óleo de peixe como um antioxidante durante a última etapa de fabricação e a fim de aumentar a estabilidade da matéria-prima.

A quantidade eliminada de triglicerídeos oxidados é inferior a 1,5 %, não havendo prejuízo à saúde.

A quantidade de lecitina de ovo é limitada a 12g/L de emulsão, visto que quantidades maiores poderiam aumentar o conteúdo de fósforo e colesterol no soro, o que é fisiologicamente indesejável.

O glicerol contido em **Omegaven®** destina-se à produção de energia através da glicólise ou é re-esterificado junto com os ácidos graxos livres no fígado para formar triglicerídios. O glicerol também é utilizado para isotonizar e estabilizar a emulsão óleo-emágua.

Omegaven® contém também fosfolipídios do ovo, que são hidrolisados ou incorporados nas membranas celulares, onde são essenciais para a manutenção da integridade da membrana.

Propriedades farmacocinéticas

As partículas lipídicas infundidas com **Omegaven®** são similares aos quilomicrons fisiológicos em tamanho e eliminação. Em voluntários saudáveis do sexo masculino, foi calculada uma meia-vida de triglicerídios para Omegaven de 54 minutos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em casos de:

- Comprometimento do metabolismo lipídico
- Distúrbios hemorrágicos graves
- *Diabetes mellitus* instável

Certas afecções agudas e fatais à vida, tais como:

- Colapso e choque
- Infarto do miocárdio recente
- Acidente vascular cerebral
- Embolia
- Estado de coma não definido

Contraindicações gerais para nutrição parenteral:

- Hipocalcemia
- Hiper-hidratação
- Desidratação hipotônica
- Metabolismo instável
- Acidose

Devido à falta de estudos clínicos, **Omegaven®** não deve ser administrado a pacientes com insuficiência renal ou hepática graves.

Omegaven® não deve ser usado em prematuros, recém-nascidos, bebês e crianças, devido à experiência limitada.

Omegaven® não deve ser administrado a pacientes alérgicos a peixe ou a proteína do ovo.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O nível de triglicérides séricos deve ser monitorizado diariamente. Devem ser regularmente realizadas avaliações nos perfis de glicose sanguínea, metabolismo ácido-básico, eletrólitos séricos, equilíbrio hídrico, hemograma e tempo de sangramento em pacientes tratados com anticoagulantes. A concentração de triglicérides séricos não deve exceder 3 mmol/L durante a administração de emulsões gordurosas.

Gravidez e lactação

Não há evidência sobre a segurança desta medicação durante a gravidez ou amamentação. Esta medicação não deve ser usada durante a gravidez ou a amamentação.

CATEGORIA DE RISCO: C

ESTE MEDICAMENTO NÃO DEVE SER UTILIZADO POR MULHERES GRÁVIDAS SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA OU DO CIRURGIÃO-DENTISTA.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A infusão de **Omegaven®** pode causar prolongamento do tempo de sangramento e uma inibição da agregação plaquetária. Portanto, **Omegaven®** deve ser administrado com cautela em pacientes que requerem tratamento com anticoagulantes, mesmo com relação a uma possível redução de anticoagulantes.

Quando **Omegaven®** for administrado com outras soluções de infusão (p.ex., soluções de aminoácido) através de uma linha comum de infusão (desvio, tubo Y), a compatibilidade das soluções/emulsões deve ser assegurada.

Incompatibilidades

Podem ocorrer incompatibilidades durante a adição de cátions polivalentes, por exemplo, cálcio, especialmente quando combinado com heparina.

Omegaven® pode ser assepticamente misturado com emulsões lipídicas, bem como vitaminas lipossolúveis.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura não superior a 25º C. Não congelar. Desde que armazenado sob condições adequadas, o medicamento tem prazo de validade de 18 meses a partir da data de fabricação.

A estabilidade química e física em uso das misturas contendo **Omegaven®** foi demonstrada durante 24 horas a 25º C. De um ponto de vista microbiológico, misturas com emulsões lipídicas contendo vitaminas lipossolúveis devem ser utilizadas imediatamente. Caso não sejam utilizadas imediatamente, o tempo de armazenamento em uso e as condições antes do uso são de responsabilidade do usuário. Somente se a preparação for realizada em condições assépticas validadas e controladas, as condições de armazenamento podem ser baseadas nos dados de estabilidade.

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

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

Omegaven® é uma emulsão branca e homogênea.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A medicação deve ser administrada exclusivamente pela via que consta em bula, sob o risco de danos de eficácia terapêutica.

Dose diária

1 mL até no máx. 2 mL de **Omegaven®/kg**
= 0,1 g até no máx. 0,2 g de óleo de peixe/kg
= 70 mL até no máx. 140 mL de **Omegaven®** para um paciente 70 kg.

Velocidade máxima de infusão:

A velocidade de infusão não deve exceder 0,5 mL de **Omegaven®/kg/hora**, correspondendo a 0,05 g de óleo de peixe/kg /hora.

A velocidade de infusão máxima deve ser estritamente seguida, caso contrário pode ser observado um aumento acentuado na concentração de triglicérides séricos.

Omegaven® deve ser administrado simultaneamente com outras emulsões lipídicas. Com base na ingestão total diária de lipídios recomendada de 1 - 2 g/kg, a porção de óleo de peixe de **Omegaven®** deve constituir 10 - 20% dessa ingestão.

Método de administração

Para infusão por meio da veia central ou periférica.

Agitar antes de usar.

Duração da administração

A duração da administração não deve exceder 4 semanas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação rara ($> 1/10.000$ e <1.000): a infusão de **Omegaven®** pode levar a prolongamento do tempo de sangramento e uma inibição da agregação plaquetária. Em casos raros, os pacientes podem apresentar gosto de peixe na boca.

Efeitos indesejáveis observados durante a administração de emulsões lipídicas:

- Reação incomum ($> 1/1.000$ e $< 1/100$): dor abdominal, náusea, vômito, elevação na temperatura corporal, tremores, calafrios, cansaço, hipertrigliceridemia e dor de cabeça;
- Reação muito rara ($< 1/10.000$): trombocitopenia, hemólise, reticulocitose, reações anafiláticas, aumento transitório no teste de função hepática, priapismo, rash, urticária e efeitos circulatórios (p. ex. hiper/hipotensão).

Pode-se observar um aumento transitório nos testes de função hepática após nutrição parenteral prolongada com ou sem emulsões lipídicas.

Devem ser observados possíveis sinais de sobrecarga metabólica. A causa pode ser genética (metabolismos individualmente diferentes) e relacionada a diferentes doenças prévias com rapidez variada e após diferentes doses, mas esses sinais têm sido observados principalmente com o uso de emulsões lipídicas de semente de algodão.

A sobrecarga metabólica pode causar os seguintes sintomas:

- Hepatomegalia com ou sem icterícia;
- Uma alteração ou redução de alguns parâmetros de coagulação (p.ex., tempo de sangramento, tempo de coagulação, tempo de protrombina, contagem de plaquetas);
- Espplenomegalia;
- Anemia, leucopenia, trombocitopenia;
- Sangramentos e tendência a sangramento;
- Testes de função hepática anormais;
- Febre ;
- Hiperlipidemia;
- Cefaleia, dores de estômago, fadiga;
- Hiperglicemia.

Caso esses efeitos colaterais ocorram ou no caso do nível de triglicérides durante a infusão de lipídios aumentar acima de 3 mmol/L, a infusão de lipídios deve ser interrompida ou, se necessário, mantida com posologia reduzida.

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

10. SUPERDOSE

Pode ocorrer superdose levando à síndrome de sobrecarga lipídica quando o nível de triglicérides durante a infusão de lipídios eleva-se acima de 3 mmol/L, acentuadamente, como resultado de velocidade muito rápida de infusão, ou cronicamente, nas velocidades de infusão recomendadas em associação com uma alteração na condição clínica do paciente, por exemplo, comprometimento da função renal por infecção. A superdose pode levar a efeitos colaterais. Nesses casos, a infusão de lipídios deve ser interrompida ou, se necessário, mantida em dose reduzida. A administração de lipídios também deve ser interrompida se ocorrer um aumento acentuado nos níveis de glicose sanguínea durante a infusão de **Omegaven®**. Uma superdose grave de **Omegaven®**, sem administração simultânea de uma solução de carboidrato, pode levar à acidose metabólica.

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

DIZERES LEGAIS

M.S. 1.0041.9942

Farmacêutica Responsável: Cíntia M. P. Garcia **CRF-SP 34871**

Fabricado por:

Fresenius Kabi Austria GmbH
Graz – Áustria

Importado por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda
Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP
CNPJ: 49.324.221/0001-04
SAC: 0800 704 3855

Uso restrito a hospitais

Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 15/10/2014.



Histórico de Alteração da Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados das Alterações de Bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Itens de Bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas
16/04/2013	0288504132	Inclusão Inicial de Texto de Bula	TODOS	VP e VPS	TODAS
15/10/2014	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula	TODOS	VP	TODAS