

INTRALIPID®

Emulsão para infusão

10% e 20%

MODELO DE BULA

INTRALIPID® 10% e 20% óleo de soja purificado

Forma farmacêutica e apresentações:

Emulsão para infusão.

INTRALIPID® 10% (óleo de soja purificado): Caixa contendo 1 frasco de vidro com 100 mL ou 500 mL.

INTRALIPID® 20% (óleo de soja purificado): Caixa contendo 1 frasco de vidro com 100 mL, 250 mL ou 500 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO - Cada 100 mL contém:

Composição	Intralipid® 10%	Intralipid® 20%
óleo de soja purificado	10g (10%)	20 g (20%)
água para injetáveis q.s.p.	100 mL	100 mL
Conteúdo energético Kcal (MJ/l)	1100 (4,6 MJ/L)	2000 (8,4 MJ/L)

Excipientes: fosfolipídeo de ovo, glicerol, hidróxido de sódio, água para injetáveis.

Osmolaridade	Intralipid® 10%	Intralipid® 20%
Osmolaridade teórica (mOsm/L)	260	260

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento como parte de um regime balanceado de nutrição intravenosa, para o suprimento de energia e/ou de ácidos graxos essenciais, em pacientes sem condições de receber quantidades de suficientes de nutrientes via oral ou enteral.

Intralipid é especialmente importante para o fornecimento de energia para compensar ou aumentar a energia perdida após um trauma, uma infecção ou em casos de queimaduras severas.

Intralipid é também indicado aos pacientes com deficiência de ácidos graxos, que não mantém ou não restabelecem a quantidade padrão normal de ácidos graxos, somente por consumo via oral.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Nutrição para pacientes com falha respiratória: glicose versus emulsão lipídica

Foram estudados dois grupos de pacientes, um grupo com depleções nutricionais crônicas e outro com doença aguda secundária a uma lesão ou infecção.

Grupo 1: grupo de cinco pacientes com depleção nutricional que tinham sofrido patologia antecedente com perda de peso, e que necessitavam de nutrição parenteral total. Pacientes deste grupo não tinham evidência de sepse e passaram por uma cirurgia a mais de 3 semanas.

Grupo 2: grupo de vinte pacientes com doença aguda. Seis pacientes apresentavam febre (temperatura > 38,6°C) com resultado positivo para cultura de sangue e/ou evidência de infecção na região infra-abdominal. Seis pacientes estavam com doença aguda secundária à lesão. No caso de pacientes com sepse, muitos apresentaram depleções nutricionais antes do desenvolvimento da sepse. Todos os estudos foram conduzidos dentro da primeira semana pós-lesão.

Foram estudadas as alterações na produção de CO₂ e indução do consumo de O₂, usando glicose como única fonte calórica não protéica, ou com emulsões lipídicas.

Em ambos os grupos, o uso de emulsões lipídicas em quantidades moderadas resultam em uma significante redução na produção de CO₂ e consequentemente nos requisitos ventilatórios. Adicionalmente, nos pacientes do Grupo 2, o aumento do consumo de O₂ causado pelo alto consumo de carboidratos poderia ser significativamente minimizado pelo uso de emulsões lipídicas. Clinicamente, o aumento da produção de CO₂, causado pela administração de grandes quantidades de carboidratos, poderia ser um fator crítico no paciente com reserva pulmonar marginal.

As emulsões lipídicas podem servir como uma fonte de calorias não-protéicas e são associadas com menores índices de produção de CO₂ quando comparados com quantidades isocalóricas de carboidratos ⁽¹⁾.

Efeito da emulsão lipídica na função pulmonar em pacientes queimados

O efeito da infusão de emulsão lipídica na função pulmonar foi determinado em 18 pacientes com queimaduras graves e lesões por inalação de fumaça.

Um suporte nutricional intensivo é essencial para pacientes que sofreram uma queimadura grave, a fim de minimizar a morbidade e a mortalidade. Recentemente, emulsões lipídicas tem se tornado o principal componente para a nutrição intravenosa. A alta densidade calórica de emulsões lipídicas e a diminuição do coeficiente respiratório, quando comparado com carboidratos, são claramente vantajosos, em particular para o paciente com lesão inalatória.

Embora a nutrição enteral seja preferível em pacientes queimados, a nutrição total ou parcial via intravenosa é frequentemente necessária para o suporte calórico ideal de proteínas e calorias.

Emulsões lipídicas tem maiores vantagens como fonte de caloria para o paciente queimado. A alta densidade calórica permite a administração de até 40% do total especificado de caloria não-proteica em uma pequena quantidade de fluido. A baixa osmolaridade, 260 mOsmol/L para a solução 10%, permite que a solução seja administrada pela veia periférica. A emulsão lipídica demonstrou ser uma forma segura para o suporte nutricional de pacientes queimados quando usado em combinação com carboidrato e proteína ⁽²⁾.

Deficiência de ácidos graxos essenciais em prematuros

Foi avaliada a concentração de ácidos graxos no plasma para o nível de ácido linoléico, a presença de um ácido trienoico anormal (5,8,11-eicosatrienoic acid [20:3 omega 9]), e a relação deste composto (trieno) ao ácido araquidônico (tetraeno), em 63 prematuros. Os dados indicaram que com 7 dias de vida, 67% dos prematuros apresentavam baixos níveis de ácido linoléico, 62% apresentavam 20:3 ômega 9 facilmente detectável, e 44% estavam com alta proporção de trieno/tetraeno. Lactentes alimentados com emulsão lipídica por 2 dias apresentavam um nível médio normal de linoleato com 7 dias de vida e nenhum deles apresentou 20:3 ômega 9 detectável em 10 dias. Em contrapartida, lactentes com até 7 dias de vida que não foram alimentados com emulsão lipídica, apresentaram uma incidência anormal muito alta no nível de ácidos graxos ⁽³⁾.

Nutrição parenteral na gravidez

O uso da nutrição parenteral na gravidez tem sido pouco frequente. Devido à necessidade nutricional especial e a questão hormonal, há uma incerteza em relação à composição e quantidade ideal para a terapia de nutrição parenteral em grávidas. Assim, foi analisado se a reposição de proteína, comumente usada na nutrição parenteral total, fornece a quantidade

ideal de aminoácidos essenciais para o feto e para a mãe, e se o uso diário de emulsão lipídica, como parte da nutrição parenteral total, está associado com os efeitos adversos indesejáveis. Os dados sugerem que certos ajustes sejam realizados em relação à quantidade e composição dos constituintes da nutrição parenteral total para fornecer a nutrição adequada aos requerimentos para o metabolismo e anabolismo sem aumentar o risco de complicações em geral ⁽⁴⁾.

Referência Bibliográficas

1. Askanazi J; Nordenström J; Rosenbaum SH; Elwyn DH; Hyman AI; Carpentier YA; Kinney JM. Nutrition for the patient with respiratory failure: glucose vs. fat. *Anesthesiology* 1981; 54:373-377.
2. Demling RH; Tortella B. The effect of lipid infusion on pulmonary function in burn patients with inhalation injury. *J Burn Care Rehabil* 1985; 6:222-225.
3. Farrell PM; Gutcher GR; Palta M; DeMets D. Essential fatty acid deficiency in premature infants. *Am J Clin Nutr* 1988; 48:220-229.
4. Hatjis CG, Meis PJ. Total parenteral nutrition in pregnancy. *Parenteral Nutrition in Pregnancy* 1985; 66 (4): 585-9.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

Intralipid® 10% e 20% fornece ácidos graxos essenciais e não essenciais de cadeia longa para o metabolismo de energia e justaposição em membranas celulares.

Intralipid® 10% e 20% em doses recomendadas não causa nenhuma alteração hemodinâmica nem tampouco alteração clínica significante na função pulmonar.

O aumento transitório das enzimas hepáticas evidenciado em alguns pacientes em Terapia Nutricional Parenteral (TNP), incluindo o tratamento com Intralipid® 10% e 20% é reversível e desaparece quando a TNP é interrompida. Alterações semelhantes são vistas também em nutrição parenteral sem emulsões lipídicas.

Propriedades farmacocinéticas

Intralipid® 10% e 20% têm propriedades biológicas semelhantes à dos quilomícrons endógenos.

Diferente dos quilomícrons, Intralipid® 10% e 20% não contém ésteres de colesterol ou apolipoproteínas, enquanto seu conteúdo de fosfolipídios é significativamente maior.

Intralipid® 10% e 20% é eliminado da circulação pela mesma via que os quilomícrons endógenos, pelo menos no inicio do catabolismo.

A partícula de gordura exógena é hidrolisada na circulação e absorvida pelos receptores periféricos de LDL e pelo fígado.

A taxa de eliminação é determinada pela composição das partículas de gordura, pelo estado nutricional, pela doença e pela taxa de infusão. Em voluntários saudáveis a taxa máxima de clearance de Intralipid® 10% e 20%, após uma noite de jejum, é equivalente a $3,8 \pm 1,5$ g de triglicerídios/kg/24 horas.

Ambas as eliminações e as taxas de oxidação dependem das condições clínicas do paciente. Aumenta-se a quantidade de Intralipid® 10% e 20% em pacientes pós-cirúrgicos e com algum tipo de trauma, pois a eliminação é mais rápida, já os pacientes com função renal prejudicada e com hipertrigliceridemia mostram menor utilização de emulsões lipídicas exógenas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento é contraindicado em casos de pacientes com choque agudo, com grave distúrbio no metabolismo dos lipídios (tal como a hiperlipidemia), insuficiência hepática grave e síndrome hematofagocitária. Em casos de hipersensibilidade a proteína de ovo, soja ou amendoim ou a alguma das substâncias ativas ou excipientes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Intralipid® deve ser administrado com cautela em condições de alterações metabólicas, tais como: insuficiência renal, *diabetes mellitus* descompensada, pancreatite, função hepática prejudicada, hipotireoidismo (se hipertrigliceridêmico) e em sepse. Se o Intralipid® for administrado nessas condições, é obrigatório o monitoramento intensivo da concentração sérica de triglicerídeos.

Também deve ser administrada com cuidado em pacientes com alergia a proteína de soja e somente após a realização de testes de hipersensibilidade.

Intralipid® deve ser administrado com cuidado em neonatos e prematuros com hiperbilirrubinemia ou com suspeita de hipertensão pulmonar. Em neonatos, particularmente em prematuros, sob nutrição parenteral de longo prazo, deve-se monitorar a contagem de plaquetas, os testes hepáticos e a concentração sérica de triglicerídeos.

Cuidados e advertências para populações especiais

Neonatos e crianças: o monitoramento seguro para este tipo de paciente é da concentração sérica de triglicerídeo. Através deste método é possível monitorar a eliminação de lipídio.

Intralipid® 10% e 20% deve ser administrado com cautela em neonatos e prematuros com hiperbilirrubinemia e em casos de suspeita de hipertensão pulmonar. Em neonatos prematuros submetidos a tratamentos com nutrição parenteral por longo período, recomenda-se o monitoramento através de contagem de plaquetas, testes hepáticos e concentração sérica de triglicerídeos.

Gravidez e lactação: A administração segura e bem sucedida de Intralipid® 10% e 20% em mulheres grávidas tem sido reportada.

Categoria de risco na gravidez: A.

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.

Sensibilidade cruzada

Este medicamento contém óleo de soja e fosfolipídio de ovo que raramente podem causar reações alérgicas. Reações alérgicas cruzadas foram observadas entre óleo de soja e amendoim.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento-medicamento

Algumas drogas, como a insulina, podem interferir no sistema de lipase do corpo. Este tipo de interação parece, porém, ser a única limitação clínica importante. A heparina em doses clínicas leva a um aumento transitório na lipólise plasmática, resultando em uma redução transitória do *clearance* de triglicerídeo devido à depleção de lipase lipoprotéica.

O óleo de soja contém naturalmente vitamina K1. Esta é considerada importante somente em pacientes tratados com derivados de cumarina, uma vez que esta interfere com o metabolismo da vitamina K1.

As drogas intravenosas devem ser administradas separadamente do Intralipid® 10% e 20%, a menos que a compatibilidade entre as drogas tenha sido documentada.

Interações medicamento-exame laboratorial e não laboratorial

Intralipid® 10% e 20% pode interferir em certos exames laboratoriais (bilirrubina, lactato desidrogenase, saturação de oxigênio, hemoglobina, etc.) se o sangue for retirado antes do lipídio ter sido depurado da corrente sanguínea. O lipídio é depurado após um intervalo de 5 - 6 horas na maioria dos pacientes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura não superior a 25°C e proteger da luz. Desde que armazenado sob condições adequadas, o medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

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.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Após aberto, deve ser utilizado imediatamente devido ao risco de contaminação microbiológica.

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 intravenosa, sob o risco de danos de eficácia terapêutica.

1 g de triglicerídeo corresponde à:	10 mL de Intralipid® 10%
	5 mL de Intralipid® 20%

Não use se a embalagem estiver violada. Adições devem ser feitas assepticamente. Não se recomenda adições isoladas de solução de eletrólitos a Intralipid® 10% e 20%. Apenas medicamentos, componentes nutricionais ou soluções de eletrólitos para os quais a compatibilidade foi devidamente comprovada, podem ser adicionados diretamente à Intralipid® 10% e 20%. O conteúdo não utilizado dos frascos não deve ser guardado para uso posterior, deve ser descartado.

Após adição de outros elementos nutricionais

Mistura em bolsa plástica (filme livre de ftalato): misturas preparadas assepticamente em área asséptica validada e controlada devem ser utilizadas em até 7 dias após a preparação. As misturas podem ser armazenadas até 6 dias em refrigerador (2-8 °C), porém, findo este período a infusão deve preceder em 24 horas.

Prazo de validade após abertura da embalagem: A emulsão deve ser usada imediatamente devido ao risco de contaminação microbiológica. Qualquer porção de emulsão não utilizada deve ser descartada.

Prazo de validade após adição ou mistura: Quando adições são feitas na solução de infusão, devem ser consumidas dentro de 24 horas.

Posologia

Neonatos e crianças

O intervalo de dose recomendado para neonatos e crianças é de 0,5 – 4,0 g de triglicerídeo/Kg/dia. A taxa de infusão não deve exceder 0,17 g de triglicerídeo/Kg/ hora (4,0 g em 24 horas). Em prematuros e neonatos de baixo peso, Intralipid® deve, preferencialmente, ser infundido continuamente por 24 horas.

A dosagem inicial deve ser de 0,5 -1,0 g de triglicerídeo/Kg/dia, seguido de um sucessivo aumento para até 2 g de triglicerídeo/Kg/ dia.

A dosagem máxima é de até 4 g de triglicerídeo/Kg/ dia, mas poderá ser administrada somente se houver um rigoroso monitoramento da concentração sérica de triglicerídeos, com testes hepáticos e de saturação de oxigênio.

A dosagem máxima não deve ser ultrapassada a fim de compensar uma dose esquecida.

Adultos

A dosagem máxima recomendada é de 3 g de triglicerídeo/Kg/dia. Dentro deste limite superior, Intralipid® 20% pode ser administrado para contribuir com até 70% das necessidades energéticas, ou pode ser administrado para pacientes com maiores necessidades energéticas. A taxa de infusão de Intralipid® não deve exceder 500 mL em 5 horas.

Deficiência de ácidos graxos essenciais

Para prevenir ou corrigir a deficiência de ácidos graxos essenciais, cerca de 4-8% da energia não protéica deve ser suprida com Intralipid® para fornecer quantidade suficiente de ácido linolênico ou linoléico. Quando a deficiência de ácidos graxos essenciais é associada com o estresse, a quantidade de Intralipid® necessária para corrigir a deficiência pode ser substancialmente aumentada.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A administração de Intralipid® 10% e 20% pode causar aumento da temperatura corpórea e, com menos frequência, tremores, calafrios, náuseas e vômitos (incidência < 1%).

Relatos de outras reações adversas associadas com a infusão de Intralipid® 10% e 20% são muito raros, menos de uma reação adversa por um milhão de infusões.

Classificação de órgão ou sistema de acordo com a OMS	Freqüência	Sintoma
Corpo como um todo Distúrbio em geral	Incomum (<1/1000, >1/100)	Cefaléia, temperatura corporal elevada, tremores, calafrio, fadiga.
	Muito raro (<1/10 000)	Choque anafilático
Distúrbios cardiovasculares	Muito raro (<1/10 000)	Efeitos circulatórios (ex. hiper/hipotensão)
Distúrbios gastrintestinais	Incomum (<1/1000, >1/100)	Dor abdominal, náusea, vômito.
Distúrbio do sistema hepático e biliar	Muito raro (<1/10 000)	Aumento transitório de funções hepáticas
Distúrbio músculo-esquelético, tecido conjuntivo e ossos.	Muito raro (<1/10 000)	Dor abdominal
Distúrbios plaquetário, de sangramento e coagulação.	Muito raro (<1/10 000)	Trombocitopenia
Distúrbio das hemácias	Muito raro (<1/10 000)	Hemólise, reticulocitose
Distúrbio reprodutivo (homem)	Muito raro (<1/10 000)	Priapismo
Distúrbio cutâneo e seus anexos	Muito raro (<1/10 000)	Rush cutâneo e urticária

A trombocitopenia foi relatada em associação com tratamento prolongado com Intralipid® 10% e 20% em crianças.

Notou-se também um aumento transitório da função hepática após administração intravenosa prolongada com ou sem Intralipid® 10% e 20%. Observou-se aumento do

colesterol em crianças após longo tratamento com Intralipid® 10%. As razões de tal fato são desconhecidas até o momento.

Síndrome de sobrecarga lipídica:

Uma superdose pode prejudicar a capacidade de eliminação do Intralipid® 10% e 20% resultando na síndrome de sobrecarga lipídica.

No entanto, esta síndrome também pode aparecer com as taxas recomendadas de infusão associadas a uma mudança súbita das condições clínicas do paciente, como função renal prejudicada ou infecção. A síndrome de sobrecarga lipídica é caracterizada por hiperlipemias, febre, infiltração de gordura, distúrbios em vários órgãos e coma. Todos os sintomas são usualmente reversíveis se a infusão de Intralipid® 10% e 20% for suspensa.

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

Uma diminuição na capacidade para eliminar Intralipid® pode levar a uma Síndrome de sobrecarga lipídica, resultando em superdosagem. Entretanto, esta síndrome pode aparecer também nas velocidades de infusão recomendadas em associação com uma mudança súbita na condição clínica do paciente, tal como uma diminuição da função renal ou uma infecção.

Hiperlipidemia, febre, infiltração lipídica, desordens em vários órgãos e coma, caracterizam a Síndrome de sobrecarga lipídica. Todos os sintomas são usualmente reversíveis se a Infusão de Intralipid® for descontinuada.

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

DIZERES LEGAIS

M.S. 1.0041.0101

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

Fabricado por:

Fresenius Kabi Áustria GmbH

Graz / Áustria

Importado por:

Fresenius Kabi Brasil Ltda.

Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP

C.N.P.J. 49.342.221/0001-04 – Indústria Brasileira

SAC 0800 7073855

Uso restrito a hospitais

Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 29/01/2013.

