

B|BRAUN

Lipidem®

Bula do Profissional de Saúde

Lipidem®

Laboratórios B. Braun S.A.
Emulsão Injetável

triglicerídeos de cadeia média + óleo de soja + triglicerídeos de ácido ômega-3

Lipidem®**triglicerídeos de cadeia média + óleo de soja + triglicerídeos de ácido ômega-3****APRESENTAÇÕES:**

Frascos de vidro – Embalagem contendo: 10 unidades de 100 mL por caixa; 10 unidades de 250 mL por caixa; 10 unidades de 500 mL por caixa.

Lipidem® 20% é uma emulsão estéril óleo em água para infusão parenteral.

Lipidem® 20% é uma emulsão graxa de uso intravenoso para o fornecimento de energia e ácidos graxos essenciais ômega-3 e ômega-6 como parte da nutrição parenteral.

É uma emulsão branca, homogênea, acondicionada em frascos de vidro Tipo II, vedados com fechamentos elastoméricos (com rolha de butil-borracha) que são retidos por tampas com bordas de alumínio.

Via de Administração:

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

Cada 1000 mL da emulsão de **Lipidem® 20%** contém:

Constituinte	Quantidade
triglycerídeos de cadeia média	100,0 g
óleo de soja	80,0 g
triglycerídeos do ácido ômega-3	20,0 g
excipientes (*) q.s.p.	1000 mL

(*) excipientes: lecitina de ovo, glicerol, α -tocoferol, palmitato de ascorbila, hidróxido de sódio, oleato de sódio, água para injetáveis.

Teor de ácidos graxos essenciais por litro:

ácido linoléico (ômega-6)	48,0 – 58,0 g
ácido alfa-linolênico (ômega-3)	5,0 – 11,0 g
ácido eicosapentanóico	8,6 a 17,2 g
e ácido dosahexanóico (ômega-3)	

Teor calórico por litro: 7.900 kJ \approx 1.910 kcal**Osmolalidade:** Aproximadamente 410 mOsm/kg**pH:** 6,5 – 8,5**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:****1. INDICAÇÕES:**

Lipidem® 20% é indicado como fonte de lipídios, incluindo ácidos graxos essenciais ômega-6 e ômega-3 como parte de um regime de nutrição parenteral para adultos, quando a nutrição oral ou enteral é impossível, insuficiente ou contraindicada.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA:

Eficácia de triglycerídeos de cadeia média, óleo de soja e triglycerídeos de ácido ômega-3 foi demonstrada nos seguintes estudos: “Supplementation of Ω 3 Fatty Acids in Parenteral Nutrition Beneficially Alters Phospholipid Fatty Acid Pattern” (M. SENKAL, B. GEIER, M. HANNEMANN, T. DESKA, J. LINSEISEN, G. WOLFRAM, M. ADOLPH; 2007); “Use of fish oil in parenteral nutrition: rationale and reality” (P.C. CALDER; 2006);

“Reduction of length of postoperative hospital stay by fish oil containing lipid emulsion – data from a multicentertrial” (WICHMANN M., MORLION B., CZARNETZKI H.-D., THUL P., JAUCH K.W.; 2004); “Impact of ômega-3 fatty acid enriched TPN on leukotriene synthesis by leukocytes after major surgery” (M. KÖLLER, M. SENKAL, M. KEMEN, W. KÖNIG, V. ZUMTOBEL, G. MUHR; 2003).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:

Propriedades Farmacodinâmicas:

Lipidem® 20% está indicado como fonte de calorias e ácidos graxos (“essenciais”) poliinsaturados ômega-6 e ômega-3 como parte dos regimes de nutrição por via parenteral.

Lipidem® 20% contém triglicerídeos de cadeia média, óleo de soja (triglicerídeos de cadeia média) e triglicerídeos que contém ácidos graxos ômega-3 (triglicerídeos de cadeia longa).

Os triglicerídeos de cadeia média são hidrolisados e eliminados mais rapidamente da circulação bem como são oxidados mais rapidamente que os triglicerídeos de cadeia longa.

Apenas os triglicerídeos de cadeia longa ômega-6 e ômega-3 fornecem ácidos graxos poliinsaturados. Esta formulação é utilizada para a prevenção e tratamento da deficiência em ácidos graxos essenciais e como fonte de calorias. **Lipidem® 20%** fornece ácidos graxos essenciais ômega-6, principalmente sob a forma de ácido linoléico e ácidos graxos ômega-3 sob a forma de ácido alfa-linoléico, e ácidos eicosapentanóico e ácido docosanexanóico. A relação dos ácidos graxos ômega-6/ômega-3 no **Lipidem® 20%** é de aproximadamente 3:1.

Propriedades Farmacocinéticas:

A dose, a velocidade da infusão e o estado metabólico do paciente, e outros fatores individuais (tais como o nível de nutrição) devem ser considerados quando a concentração máxima de triglicerídeos séricos é determinada.

Os ácidos graxos de cadeia média possuem menor afinidade com a albumina do que os ácidos graxos de cadeia longa. Deste modo, quando são cumpridas as normas relativas à posologia, a ligação à albumina plasmática de ambos os tipos de ácidos graxos, é praticamente de 100 %. Quando se cumprem estas normas, nem os ácidos graxos de cadeia média nem os de cadeia longa, atravessam a barreira hematoencefálica ou penetram no LCR.

Dados de segurança pré-clínica:

Estudos pré-clínicos com uma versão relativa ao desenvolvimento de **Lipidem® 20%** (contendo duas vezes a quantidade de triglicerídeos do ácido ômega-3 presente no produto final e uma quantidade correspondente menor de triglicerídeos de cadeia longa) não revelaram nenhum outro efeito além do que o esperado após a administração de doses elevadas dos lipídios. Em um estudo toxicológico reproduzido em coelho nenhuma evidência de embriotoxicidade ou teratogenicidade foi observada para uma dose de 2 g de lipídio/Kg de peso corporal por 12 dias.

4. CONTRAINDICAÇÕES:

Lipidem® 20% não deve ser usado em qualquer das seguintes condições:

- Hiperlipidemia grave;
- Alterações graves na coagulação sanguínea;
- Colestase intra-hepática;
- Insuficiência hepática grave;
- Insuficiência renal grave sem acesso a hemofiltração ou diálise;
- Fase aguda do enfarte do miocárdio ou derrame cerebral;
- Doença trombo-embólica aguda, embolismo lipídico;
- Hipersensibilidade conhecida à ovos, peixe ou às proteínas de soja ou a qualquer outra substância ativa ou excipiente.

As seguintes condições são contraindicações gerais para a terapia de infusão:

- Estado hemodinâmico instável com compromisso das funções vitais (condições de colapso e choque);
- Condições metabólicas instáveis (por exemplo: condições pós-traumáticas graves, *diabetes mellitus* não compensado, septicemia grave, acidose);
- Edema pulmonar agudo;
- Hiperidratação;
- Insuficiência cardíaca descompensada;
- Desidratação hipotônica;
- Hipocalêmia.

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:

Triglicerídeos séricos devem ser monitorados durante a infusão de **Lipidem® 20%**. Em pacientes com suspeita de alterações do metabolismo de lipídio, deve excluir-se a hipótese de existência de lipidemia antes de se iniciar a infusão. A existência de hipertrigliceridemia 12 horas após a administração de lipídios é também indicadora de metabolismo de lipídio anormal.

Hipertrigliceridemia transitória ou níveis elevados de glicose no sangue podem aumentar dependendo do estado metabólico do paciente.

Se durante a administração da emulsão de lipídios, a concentração plasmática de triglycerídeos aumentar acima dos 3 mmol/L, é recomendável reduzir a velocidade da infusão. Se a concentração de triglycerídeos plasmáticos persistir maior que 3 mmol/L, a infusão deve ser interrompida até que os valores da concentração de triglycerídeos no plasma seja normalizada.

Devem ser monitorados os níveis de eletrólitos, equilíbrio hídrico ou peso corporal, equilíbrio ácido-base, níveis de glicose no sangue e, durante a administração em longo prazo, contagens totais de sangue, estado da coagulação e função hepática.

A infusão de **Lipidem® 20%** deve ser descontinuada em caso de aparecimento de qualquer sinal de reação alérgica, por exemplo, febre, calafrio, rash cutâneo, dispneia.

Até o momento, não existe experiência clínica do uso de **Lipidem® 20%** em crianças e adolescentes, e há somente uma experiência limitada do uso de **Lipidem® 20%** em pacientes com *diabetes mellitus* ou insuficiência renal.

Há ainda uma experiência limitada do uso de **Lipidem® 20%** por períodos superiores a 7 dias.

Deve prestar-se particular atenção aos pacientes com condições associadas à alteração do metabolismo de lipídio, tais como insuficiência renal, *diabetes mellitus*, pancreatite, insuficiência hepática, hipotireoidismo (na presença de hipertrigliceridemia), doença pulmonar e septicemia.

Lipídeos podem interferir com certos exames laboratoriais (tais como bilirrubina, lactato desidrogenase, saturação de oxigênio, medição de hemoglobina), quando se retira uma amostra de sangue antes dos lipídios terem sido eliminados da circulação. Na maior parte dos pacientes, os lipídios são eliminados da circulação 5 a 6 horas após o final da infusão.

Fornecimento de energia somente com emulsão de lipídios pode causar acidose metabólica. Esta situação pode ser evitada mediante a administração concomitante de carboidratos. É, portanto recomendável infundir uma quantidade de carboidratos intravenosos ou soluções de aminoácidos contendo carboidratos junto com a emulsão lipídica.

Vitamina E pode interferir com o efeito da vitamina K na síntese do fator de coagulação. Este fato deve ser considerado em pacientes com alteração da coagulação sanguínea ou suspeita de deficiência de vitamina K.

Lipidem® 20% contém 2,6 mmol/L de sódio. Isto deve ser levado em consideração em pacientes com uma dieta controlada de sódio.

Não utilizar o produto após a data de vencimento.

Risco de uso por via de administração não recomendada:

Não há estudos dos efeitos de **Lipidem® 20%** administrados por vias não recomendadas. Portanto, para segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser realizada somente por via intravenosa.

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.

Gravidez:

Não existe nenhuma experiência clínica sobre o uso de **Lipidem® 20%** em mulheres grávidas.

Nutrição parenteral pode ser necessária durante a gravidez.

Lipidem® 20% deve somente ser administrado em mulheres grávidas após consideração cuidadosa.

Categoria de risco na gravidez: categoria C.

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

Aleitamento:

Não existe nenhuma experiência clínica sobre o uso de **Lipidem® 20%** em mulheres a amamentar.

Ainda não se sabe se **Lipidem® 20%** atravessa a barreira placentária ou se é excretado no leite materno.

Nenhum estudo respectivo com experimentos em outros animais está disponível.

A nutrição parenteral em geral não é recomendada para mulheres em fase de amamentação.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Heparina induz uma liberação transitória da lipoproteína lipase na circulação. Inicialmente, este fato pode provocar um aumento da lipólise plasmática seguida de uma diminuição transitória na liberação dos triglicerídeos.

O óleo de soja contém um teor natural de vitamina K1.

Este teor é, porém tão pequeno em **Lipidem® 20%** que, não é esperada uma influência significativa no processo de coagulação em pacientes tratados com derivados de cumarina. Contudo, o status de coagulação deve ser monitorado em pacientes tratados concomitantemente com anticoagulantes.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO:

Conservar abaixo de 25 °C. Não congelar. Proteger da luz.

O produto congelado deve ser descartado.

Lipidem® 20% deve ser mantido em sua embalagem original.

Lipidem® 20% apresenta-se em recipientes de dose única.

Usar imediatamente depois de aberto e descartar qualquer fração não utilizada.

Utilizar somente a emulsão contida em recipientes intactos, ou seja, recipientes não violados, sem quaisquer sinais visíveis da fase de separação (gotas de azeite).

Prazo de validade: 24 meses, a partir da data de fabricação, desde que a embalagem original esteja íntegra.

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.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR:**Modo de Usar:**

Via de administração intravenosa.

Antes de infundir uma emulsão de lipídios com outras soluções através de um conector em Y ou de "bypass", deve ser verificado a compatibilidade destes fluidos, especialmente quando se administram simultaneamente soluções de transporte, às quais se adicionaram fármacos. Deve prestar-se particular atenção à co-infusão com soluções que contenham eletrólitos bivalentes (tal como cálcio).

Antes da infusão, a emulsão deve conservar-se sempre à temperatura ambiente.

Se filtros são utilizados, estes devem ser permeáveis aos lipídios.

Risco de uso por via de administração não recomendada:

Não há estudos dos efeitos de **Lipidem® 20%** administrados por vias não recomendadas. Portanto, para segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser realizada somente por via intravenosa.

Posologia:

A posologia deve ser ajustada em função das necessidades individuais de cada paciente.

Posologia recomendada:

1 – 2 g de gordura por Kg de peso corporal por dia.

Equivalente a:

5 – 10 mL de **Lipidem® 20%** 200 mg/mL por Kg de peso corporal por dia.

Velocidade de infusão:

A emulsão deve ser administrada por infusão, o mais lentamente possível. A velocidade da infusão durante os

primeiros 15 minutos deve ser apenas 50 % da velocidade máxima de infusão a ser utilizada.

Velocidade máxima de infusão:

Até 0,15 g de lipídios por Kg de peso corporal por hora.

Equivalente a:

Até 0,75 mL de **Lipidem® 20%** 200 mg/mL de peso corporal por hora.

A velocidade da infusão deve ser reduzida nos pacientes subnutridos.

Como experiência clínica com uso em longo prazo de **Lipidem® 20%** é limitada, normalmente não deve ser administrado por mais de uma semana.

Somente se claramente necessário à emulsão pode ser administrada por mais tempo, com monitoramento metabólico cuidadoso.

Lipidem® 20% pode ser administrado tanto por infusão intravenosa central como por via periférica.

9. REAÇÕES ADVERSAS:

As reações adversas foram classificadas numa escala de tipo e freqüência utilizando a seguinte convenção:

Muito comuns (>1/10), Comuns (>1/100, <1/10), Incomuns (>1/1.000, <1/100), Raras (>1/10.000, <1/1.000) e Muito Raras (<1/10.000).

As reações adversas abaixo descritas incluem um número de reações sistêmicas que, muito raramente, foram associadas com o uso de **Lipidem® 20%**.

• Reações Muito Raras (<1/10.000):

Alterações hematológicas e do sistema linfático

Hipercoagulação

Alterações do sistema imunológico

Reações alérgicas

Alterações metabólicas e nutricionais

Hiperlipidemia, hiperglicemia, acidose metabólica e cetoacidose Porém, a freqüência dos efeitos indesejáveis listados aqui é dose dependente. Estes efeitos são prováveis de ocorrer como sintomas de superdose relativa ou absoluta. Para a não ocorrência dos efeitos indesejáveis, o produto requer condições de uso corretas, em termos de monitoramento de dosagem, observação de restrições de segurança e instruções.

Alterações do sistema nervoso central e periférico

Sonolência

Alterações vasculares

Hipertensão ou hipotensão

Alterações respiratórias, torácicas e do mediastino

Dispneia, cianose

Perturbações gastrintestinais

Náuseas, vômitos

Perturbações gerais e/ou relacionadas com o local de administração

Cefaléias, rubor/eritema, temperatura corporal elevada, sudação, calafrios, dores no peito e nas costas, síndrome da sobrecarga de gordura (veja abaixo).

Caso estas reações adversas ocorram ou caso o nível de triglicerídeos aumente acima de 3 mmol/L durante a infusão, a infusão de **Lipidem® 20%** deve ser interrompida ou, se necessário, continuar a uma dosagem reduzida.

Se a infusão é reiniciada, o paciente deve ser monitorado cuidadosamente, especialmente no início, e triglicerídeos séricos devem ser determinados em intervalos curtos.

Triglicerídeos que contêm ácidos graxos ômega-3 podem aumentar o tempo de coagulação e inibir a agregação plaquetária.

Em pacientes com asma induzida pela aspirina, a função pulmonar pode agravar-se.



Lipidem®

Bula do Profissional de Saúde

Lipidem® 20% deve sempre ser parte de um tratamento de nutrição parenteral completo incluindo aminoácidos e glicose. Náusea, vômitos, falta de apetite e hiperglicemia são sintomas relacionados a condições indicando nutrição parenteral e pode algumas vezes ser associado com nutrição parenteral.

Síndrome da sobrecarga de gordura Capacidade prejudicada para eliminar triglicerídeos pode levar a "Síndrome da sobrecarga de gordura" que pode ser causada por superdose. Possíveis sinais de superdose metabólica devem ser observados. A causa pode ser genética (metabolismo individualmente diferente) ou o metabolismo de gordura pode ser afetado por progresso de doenças ou doenças prévias. Esta síndrome pode também aparecer durante hipertrigliceridemia grave, mesmo em velocidade de infusão recomendada, e em associação com uma mudança repentina na condição clínica do paciente, como diminuição da função renal ou infecção. A síndrome da sobrecarga de gordura é caracterizada por hiperlipidemia, febre, infiltração de gordura, hepatomegalia com ou sem icterícia, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, desordem da coagulação, hemólise e reticulocitose, exames anormais da função hepática e coma. Os sintomas são comumente reversíveis se a infusão da emulsão lipídica é descontinuada.

Quando sinais da síndrome da sobrecarga de gordura ocorrem, a infusão de **Lipidem® 20%** deve ser imediatamente descontinuada

Em casos 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:

Superdose conduzindo a síndrome da sobrecarga de gordura pode ocorrer como resultado de uma velocidade muito rápida de infusão, ou cronicamente a velocidades de infusão recomendadas, mas em associação com uma mudança nas condições clínicas do paciente, como por exemplo, diminuição da função renal ou infecção.

Os sinais ou sintomas desta síndrome por sobrecarga lipídica podem incluir febre, hiperlipidemia, hepatomegalia com ou sem icterícia, esplenomegalia, tendência para hemorragias com análises da coagulação com valores anormais (tempo de hemorragia, tempo de coagulação, tempo de protrombina, etc).

Superdose substancial com uma emulsão lipídica que contenha triglicerídeos de cadeia média pode ocasionar acidose metabólica, especialmente quando não se administram simultaneamente carboidratos.

Tratamento: Em caso de superdose, a infusão deve ser imediatamente interrompida. Outras medidas terapêuticas dependem dos sintomas específicos de cada paciente e da sua gravidade. Se a infusão é reiniciada após os sintomas terem diminuído, a velocidade da infusão deve ser aumentada gradualmente, sob cuidadosa monitoração.

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

DIZERES LEGAIS:

MS – 1.0085.0138

Farm. Responsável: Rosane G. R. da Costa CRF/RJ n°.: 3213

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

Fabricado por:

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Stasse 1

34212 Melsungen

Alemanha

Uso restrito a hospitais.

Venda sob prescrição médica.





Lipidem®

Bula do Profissional de Saúde

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição /notificação que altera bula			Dados das alterações de bula			
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/03/2015		10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	13/03/2015	-	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	Dados Legais,	VP/VPS	100ml, 250ml e 500ml