

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Intralipid 200 g/1000 ml emulsie perfuzabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1000 ml emulsie perfuzabilă conțin ulei de soia purificat 200 g.

Osmolalitate: 350 mOsm/kg apă

pH: aproximativ 8

Conținut energetic: 8,4 MJ (2000 kcal)/1000 ml

Conținut în fosfat organic: 15 mmol/1000ml

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Emulsie perfuzabilă.

Emulsie albă, omogenă.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Intralipid este indicat pentru nutriție parenterală, la pacienții care necesită suplimentarea aportului energetic și de acizi grași esențiali. De asemenea, Intralipid este recomandat pacienților cu deficit de acizi grași esențiali (DAGE), care nu pot asimila sau nu pot păstra echilibrul acizilor grași esențiali administrați oral.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Doza și viteza de perfuzare trebuie stabilite pe baza capacității organismului de a elimina Intralipid (vezi pct. "Eliminarea lipidelor").

#### Doze

5 ml Intralipid 200 g/1000 ml conțin 1 g trigliceride.

#### Adulți

Doza zilnică maximă recomandată este de 3 g trigliceride/kg și zi. Intralipid, administrat până la această doză maximă, poate asigura până la 70% din necesarul energetic, chiar și la pacienții cu necesar energetic crescut. Viteza de perfuzare cu Intralipid 200 g/1000 ml nu trebuie să depășească 500 ml în 5 ore.

## Copii și adolescenți

### Nou-născuți și sugari

Intervalul dozelor recomandate la nou-născuți și sugari este cuprins între 0,5–4 g trigliceride/kg și zi. Viteza de perfuzare nu trebuie să depășească 0,17 g trigliceride/kg și oră (4 g în 24 ore). La prematuri și nou-născuți cu greutate mică la naștere, se recomandă ca Intralipid să fie perfuzat continuu, timp de 24 ore. Doza inițială trebuie să fie de 0,5–1 g trigliceride/kg și zi, iar ulterior va fi crescută treptat cu 0,5-1 g trigliceride/kg și zi până la 2 g trigliceride/kg și zi. Creșterea dozei până la 4 g trigliceride/kg și zi trebuie efectuată numai sub monitorizarea strictă a concentrației plasmatice a trigliceridelor, parametrilor funcției hepatice și a saturației sanguine în oxigen. Vitezele de perfuzare recomandate reprezintă vitezele de perfuzare maxime; acestea nu trebuie depășite, pentru a compensa dozele omise.

### Mod de administrare

Atunci când este utilizată la nou-născuți și copii cu vârsta mai mică de 2 ani, soluția (în pungi și seturi de administrare) trebuie protejată de expunerea la lumină, până la încheierea administrării (vezi pct. 4.4, 6.3 și 6.6).

### Deficitul de acizi grași esențiali (DAGE)

Pentru prevenirea sau corectarea deficitului de acizi grași esențiali, 4–8% din energia non-proteică necesară trebuie furnizată prin administrarea Intralipid, asigurându-se astfel un aport suficient de acid linoleic și linolenic. Când deficitul de acizi grași esențiali se asociază cu stresul, cantitatea de Intralipid necesară pentru corectarea deficitului trebuie crescută semnificativ.

### Eliminarea lipidelor

#### Adulți

Capacitatea organismului de a elimina lipidele trebuie monitorizată strict la pacienții ale căror afecțiuni sunt menționate la pct. 4.4, precum și la pacienții tratați cu Intralipid pentru o perioadă de timp mai lungă de o săptămână. Această monitorizare se efectuează prin recoltarea unei probe de sânge, după o perioadă de eliminare a lipidelor de 5-6 ore. Ulterior, elementele figurate sunt separate de plasmă prin centrifugare. Dacă plasma obținută este opalescentă, perfuzia trebuie amânată. Din cauza sensibilității limitate a acestei metode, este posibil ca hipertrigliceridemia să nu fie detectată. Ca urmare, la pacienții a căror toleranță la lipide este mai probabil să fie afectată, se recomandă determinarea concentrațiilor plasmatice ale trigliceridelor.

### Nou-născuți și sugari

La nou-născuți și sugari, capacitatea de eliminare a lipidelor trebuie monitorizată regulat. Singura metodă eficientă este măsurarea concentrațiilor plasmatice ale trigliceridelor.

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la proteine din ou, soia sau arahide, la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Șoc

Hiperlipemie severă

Insuficiență hepatică severă

Tulburări de coagulare grave

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Intralipid trebuie administrat cu precauție în afecțiuni care implică tulburări ale metabolismului lipidic, cum sunt insuficiența renală, diabetul zaharat decompensat, pancreatită, insuficiența hepatică, hipotiroidism (dacă există hipertrigliceridemie) și stări septice. Dacă Intralipid este administrat la pacienții cu aceste afecțiuni, este obligatorie monitorizarea strictă a concentrațiilor plasmatice ale trigliceridelor.

Acest medicament conține ulei de soia și fosfolipide din ou, care pot provoca, rar, reacții alergice. S-au observat reacții alergice încrucișate între soia și arahide.

#### Copii și adolescenți

Intralipid trebuie administrat cu precauție la nou-născuți și prematuri cu hiperbilirubinemie, precum și în caz de suspiciune de hipertensiune pulmonară. La nou-născuți, în special la prematurii la care se administrează nutriție parenterală de lungă durată, trebuie monitorizate: numărul de trombocite, parametrii funcției hepatice și concentrația plasmatică a trigliceridelor.

Expunerea la lumină a soluțiilor pentru nutriție parenterală, cu administrare intravenoasă, în special după adăugarea de oligoelemente și/sau vitamine în amestec, poate duce la generare de peroxizi și de alți produși de degradare; din această cauză, poate avea reacții adverse asupra evoluției clinice la nou-născuți. Atunci când este utilizat la nou-născuți și copii cu vârsta mai mică de 2 ani, Intralipid 200 g/1000 ml trebuie protejat de lumina ambientală, până la încheierea administrării (vezi pct. 4.2, 6.3 și 6.6).

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Unele medicamente, cum este insulina, pot interfera cu sistemul lipazelor. Acest tip de interacțiune pare a avea, totuși, o semnificație clinică limitată.

Administrarea de heparină, în doze terapeutice, determină creșterea tranzitorie a lipolizei în plasmă, rezultând o scădere tranzitorie a clearance-ului trigliceridelor, datorită depleției lipoprotein-lipazei.

Uleiul de soia conține, ca și constituent natural, vitamina K<sub>1</sub>. Se consideră că acest lucru este important doar la pacienții tratați cu derivați cumarinici, care interferează cu vitamina K<sub>1</sub>.

Administrarea Intralipid poate interfera cu anumite investigații diagnostice (determinarea bilirubinei, lactat dehidrogenazei, saturației în oxigen, hemoglobinei etc.), dacă recoltarea de sânge este efectuată înainte ca lipidele să fie eliminate în mod adecvat din circulația sanguină. La majoritatea pacienților, lipidele sunt eliminate după un interval de 5-6 ore de la ultima administrare.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

În cazul utilizării Intralipid în timpul sarcinii și alăptării nu au fost raportate evenimente adverse.

##### Alăptarea

În cazul utilizării Intralipid în timpul alăptării, nu au fost raportate evenimente adverse.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Intralipid nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Frecvența reacțiilor adverse este clasificată în următoarele categorii:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ )

Foarte rare ( $< 1/10000$ )

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Perfuzia cu Intralipid poate determina hipertermie și, mult mai rar, tremurături, frisoane, greață/vărsături (incidență  $< 1/100$ ).

Raportarea altor evenimente adverse legate de administrarea Intralipid prin perfuzare intravenoasă este extrem de rară, sub o reacție adversă la un milion de perfuzări.

<b>Baza de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Mai puțin frecvente (≥ 1/1000 și &lt; 1/100)</b>	<b>Foarte rare (&lt; 1/10000)</b>
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>		Tombocitopenie, hemoliză, reticulocitoză
<b>Tulburări cardiace</b>		Tulburări circulatorii (de exemplu, hipertensiune/hipotensiune arterială)
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Durere necaracteristică, greață, vărsături	
<b>Tulburări hepatobiliare</b>		Creșteri tranzitorii ale valorilor parametrilor funcției hepatice
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Eritem, urticarie
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>		Dureri la nivelul musculaturii abdominale
<b>Tulburări ale aparatului genital și ale sânelui</b>		Priapism
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	Cefalee, febră, tremor, frisoane, astenie	Reacție anafilactică

Trombocitopenia a fost raportată în asociere cu tratamentul prelungit cu Intralipid, la copii. Modificarea tranzitorie a valorilor parametrilor funcției hepatice a fost observată, de asemenea, după nutriție parenterală prelungită, cu sau fără Intralipid.

#### Sindromul de supraîncărcare lipidică.

Capacitatea redusă de eliminare a Intralipid poate conduce la apariția sindromului de supraîncărcare lipidică, ca rezultat al supradozajului. Acest sindrom poate apărea și la dozele terapeutice recomandate, ca urmare a unei modificări bruște a stării clinice a pacientului, cum sunt afectarea funcției renale sau apariția unei infecții. Sindromul de supraîncărcare lipidică este caracterizat prin hiperlipidemie, febră, infiltrare grasă, insuficiență la nivelul diferitelor organe și comă. De obicei, simptomele sunt reversibile la întreruperea perfuziei cu Intralipid.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO

Tel: +4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

## **4.9 Supradozaj**

Vezi pct. 4.8 “Reacții adverse”, “Sindromul de supraîncărcare lipidică”.

Supradozajul sever cu emulsii lipidice care conțin trigliceride poate determina acidoză, în special dacă nu se administrează simultan carbohidrați.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Soluții pentru administrare intravenoasă, soluții pentru nutriție parenterală, combinații (lipide), codul ATC: B05BA02.

Intralipid furnizează acizi grași cu lanț lung, esențiali și neesențiali, pentru metabolismul energetic și sinteza lipidelor membranare.

La dozele terapeutice recomandate, Intralipid nu determină nicio modificare hemodinamică. Dacă Intralipid este administrat conform recomandărilor, nu au fost descrise modificări semnificative clinic ale funcției respiratorii. La unii pacienți tratați prin nutriție parenterală totală (NPT), incluzând administrarea de Intralipid, s-a observat o creștere tranzitorie a valorilor serice ale enzimelor hepatice. Această modificare este reversibilă și se remite la întreruperea NPT. Modificări similare au fost observate, de asemenea, și în cazul nutriției parenterale fără emulsii lipidice.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Intralipid are proprietăți biologice similare celor ale chilomicronilor endogeni. Spre deosebire de chilomicroni, Intralipid nu conține esteri colesterolici sau apolipoproteine, în timp ce conținutul de fosfolipide este semnificativ mai mare.

Intralipid este eliminat din circulație pe aceeași cale metabolică ca și chilomicronii endogeni, cel puțin în etapa precoce a catabolismului. Particulele lipidice exogene sunt hidrolizate în circulație și preluate de către receptorii LDL periferici și de către ficat. Viteza de eliminare este determinată de compoziția particulelor lipidice, starea de nutriție a pacientului, boala de bază și viteza de perfuzare. La voluntari sănătoși, viteza maximă de eliminare a Intralipid, după post nocturn, este echivalentă cu  $3,8 \pm 1,5$  g trigliceride/kg și zi.

Atât viteza de eliminare, cât și viteza de oxidare sunt dependente de starea clinică a pacientului; la pacienții aflați în perioada postoperatorie și după traumatisme, eliminarea emulsiilor lipidice exogene este mai rapidă și utilizarea acestora este crescută, în timp ce la pacienții cu insuficiență renală și hipertrigliceridemie se observă o utilizare scăzută a emulsiilor lipidice exogene.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Intralipid 200 g/1000 ml este un medicament cu utilizare medicală bine stabilită. Evaluarea siguranței utilizării se bazează pe experiența clinică și datele prezente în documentația medicamentului.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Fosfolipide din ou purificate  
Glicerol (anhidru)  
Hidroxid de sodiu  
Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

Intralipid 200 g/1000 ml poate fi amestecat numai cu medicamente pentru care au fost efectuate studii de compatibilitate.

### 6.3 Perioada de valabilitate

*Perioada de valabilitate a medicamentului în ambalaj original*

2 ani

*Perioada de valabilitate după prima deschidere a ambalajului primar*

Emulsia trebuie utilizată imediat, din cauza riscului de contaminare microbiologică. Orice cantitate rămasă neutilizată trebuie aruncată.

*Perioada de valabilitate după amestecarea cu alte medicamente, conform recomandărilor*

Când se adaugă alte medicamente la emulsia perfuzabilă, durata perfuzării nu trebuie să depășească 24 ore.

Atunci când este utilizată la nou-născuți și copii cu vârsta mai mică de 2 ani, soluția (în pungi și seturi de administrare) trebuie protejată de expunerea la lumină, până la încheierea administrării (vezi pct. 4.2, 4.4 și 6.6).

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original. A nu se congela.

După adăugarea altor elemente nutritive

Amestecarea în punga din plastic (fără flăași): amestecurile preparate aseptice, în spații aseptice validate și controlate, pot fi utilizate în decurs de 7 zile de la preparare. Amestecurile pot fi păstrate până la 6 zile, la frigider (2°C-8°C). După scoaterea din frigider, amestecul trebuie perfuzat în primele 24 de ore.

### 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ambalajul primar constă dintr-o pungă interioară și un ambalaj exterior de protecție. În spațiul dintre punga interioară și ambalajul exterior de protecție sunt plasate un absorbant de oxigen și un indicator de integritate. Punga interioară este ambalajul primar propriu-zis al Intralipid. Ambalajul exterior asigură protecția în timpul păstrării, având proprietăți de barieră împotriva pătrunderii apei și oxigenului până la nivelul pungii interioare cu Intralipid. Absorbantul de oxigen va absorbi și lega oxigenul rămas între punga interioară și ambalajul exterior de protecție. Indicatorul de integritate va reacționa cu oxigenul liber și își va modifica culoarea, de la transparent la negru, în cazul deteriorării ambalajului exterior de protecție.

- Punga interioară este confecționată dintr-un film polimeric multistratificat, denumit material Biofine:
  - Filmul pungii interioare Biofine este format din copolimer poli(propilenă/etilenă) și elastomeri termoplastici (SEBS și SIS). Porturile pentru perfuzare și pentru adăugarea aditivilor sunt confecționate din polipropilenă și un elastomer termoplastic (SEBS) și sunt prevăzute cu dopuri din poliizopren sintetic.
  - Ambalajul exterior care asigură bariera împotriva pătrunderii oxigenului este format din poliolefină și polietilenă tereftalat sau din poliolefină, polietilenă tereftalat și poli(etil vinil) alcool (EVOH).
  - Absorbantul de oxigen constă din pulbere de fer introdusă într-un săculeț din polimer.
  - Indicatorul de integritate (Oxalert™) constă dintr-o soluție sensibilă la oxigen introdusă într-un săculeț din polimer.

Niciuna dintre componentele ambalajului nu conține latex și nici PVC.

Cutie cu 10 pungi Biofine a câte 100 ml emulsie perfuzabilă.

Cutie cu 20 pungi Biofine a câte 100 ml emulsie perfuzabilă.

Cutie cu 10 pungi Biofine a câte 250 ml emulsie perfuzabilă.

Cutie cu 12 pungi Biofine a câte 500 ml emulsie perfuzabilă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

A nu se utiliza dacă ambalajul este deteriorat.

Atunci când este utilizat la nou-născuți și copii cu vârsta mai mică de 2 ani, medicamentul trebuie protejat de expunerea la lumină, până la încheierea administrării. Expunerea Intralipid 200 g/1000 ml la lumina ambientală, în special după adăugarea de oligoelemente și/sau vitamine în amestec, generează peroxizi și alți produși de degradare, fenomen ce poate fi redus dacă se protejează de expunerea la lumină (vezi pct. 4.2, 4.4 și 6.3).

Pentru pungă: indicatorul de integritate (Oxalert™) trebuie inspectat înainte de a îndepărta ambalajul exterior de protecție. Dacă indicatorul are culoarea neagră, oxigenul a penetrat ambalajul de protecție și medicamentul trebuie eliminat.

Ambalajul exterior de protecție, absorbantul de oxigen și indicatorul de integritate trebuie eliminate după deschiderea ambalajului exterior de protecție.

Amestecurile trebuie realizate în condiții de asepsie. Nu se recomandă adăugarea de soluție de electroliți, ca medicament unic, la Intralipid. Se adaugă direct numai medicamentele, soluțiile pentru nutriție sau soluțiile de electroliți pentru care a fost testată compatibilitatea. Producătorul poate furniza date privind compatibilitatea cu diferite amestecuri.

Cantitatea rămasă neutilizată în pungile desigilate trebuie aruncată și nu trebuie păstrată pentru o administrare ulterioară.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Fresenius Kabi AB  
Rapsgatan 7, SE-751 74 Uppsala, Suedia  
Tel: +46-(0)18-64 40 00  
Fax: +46-(0)18-64 49 00  
e-mail: [info-sweden@fresenius-kabi.com](mailto:info-sweden@fresenius-kabi.com)

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

1274/2008/01-04

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRII SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației - Decembrie 2008

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Martie 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.