

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

INTRALIPID 200 mg/ml emulsión para perfusión
Aceite de soja purificado

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de emulsión contiene:

Principio activo:

Aceite de soja purificado 200 mg

Excipientes:

Fosfolípidos de huevo purificados 12 mg

Glicerol (anhidro) 22 mg

Agua para inyectables c.s.p. 1 ml

Propiedades del producto

Osmolalidad: 350 mOsm/kg agua

pH: aproximadamente 8

Contenido energético: 8,4 MJ (2000 kcal)/1000 ml

Contenido en fosfato orgánico: 15 mmol/1000 ml

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión lipídica para perfusión intravenosa. Emulsión blanca homogénea.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

INTRALIPID está indicado en pacientes que necesitan nutrición intravenosa para el aporte de energía y de ácidos grasos esenciales. INTRALIPID también está indicado en pacientes con deficiencia de ácidos grasos esenciales (EFAD) que no pueden mantener o restaurar un patrón normal de ácidos grasos esenciales mediante el aporte oral.

4.2. Posología y forma de administración

La capacidad para eliminar INTRALIPID debe determinar la dosificación y la velocidad de perfusión. Ver posteriormente, **Eliminación de lípidos**.

DOSIFICACIÓN

1 g de triglicéridos corresponde a 5 ml de INTRALIPID 200 mg/ml.

Adultos. La dosis máxima recomendada es 3 g de triglicéridos/ kg peso corporal/día. Administrando este límite superior, INTRALIPID aporta un 70% de los requerimientos de energía, incluso en pacientes con requerimientos energéticos altamente incrementados. La tasa de perfusión para INTRALIPID no debe exceder 500 ml en 5 horas.

Neonatos y niños. El rango de dosis recomendado en neonatos y niños es 0,5-4 g de triglicéridos/ kg peso corporal/ día. La tasa de perfusión no debe exceder 0,17 g de triglicéridos/ kg peso

corporal/ hora (4 g en 24 horas). En prematuros y en neonatos de bajo peso, INTRALIPID debe ser perfundido preferiblemente de forma continua durante 24 horas. La dosis inicial debe ser de 0,5-1 g/ kg pc/día seguido por un aumento sucesivo de 0,5-1 g/ kg pc/ día hasta 2 g/ kg pc/ día. La dosis puede ser incrementada hasta 4 g/ kg pc/ día, sólo bajo una estrecha monitorización de la concentración de triglicéridos en suero, de los tests de la función hepática y de la saturación de oxígeno. Las tasas indicadas son las tasas máximas y no deben excederse con el fin de compensar dosis no administradas.

Deficiencia de ácidos grasos esenciales (EFAD). Para prevenir o corregir una deficiencia de ácidos grasos esenciales, debe aportarse un 4-8% de energía no proteica como INTRALIPID con el fin de proporcionar cantidades suficientes de ácido linoleico y linolénico. Si una EFAD está asociada con estrés, la cantidad de INTRALIPID requerida para corregir la deficiencia puede ser sustancialmente superior.

ELIMINACIÓN DE LÍPIDOS

Adultos. La capacidad para eliminar lípidos debe ser estrechamente monitorizada en pacientes con las condiciones mencionadas en la sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”, y en pacientes que reciben INTRALIPID durante más de una semana. Esto se lleva a cabo recogiendo una muestra de sangre después de un período de aclaramiento libre de lípidos de 5-6 horas. Las células sanguíneas son entonces separadas del plasma mediante centrifugación. Si el plasma es opalescente, la perfusión debe posponerse. La sensibilidad de este método puede ocasionar que una hipertrigliceridemia pase inadvertida. Por tanto, se recomienda que se determinen las concentraciones de triglicéridos en suero en pacientes que probablemente presenten una tolerancia a lípidos alterada.

Neonatos y niños. La capacidad para eliminar lípidos debe ser controlada con regularidad en neonatos y en niños. La determinación de los niveles de triglicéridos en suero es el único método fiable.

Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, la solución (en las bolsas y equipos de administración) se debe proteger de la exposición a la luz hasta que finalice la administración (ver las secciones 4.4, 6.3 y 6.6).

4.3. Contraindicaciones

INTRALIPID está contraindicado en pacientes con shock agudo y en pacientes con hiperlipemia severa. Insuficiencia hepática grave. Síndrome hemofagocítico.

Hipersensibilidad a la proteína de huevo, de soja o de cacahuete o a cualquiera de los principios activos o excipientes.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

INTRALIPID debe administrarse con precaución en los casos de alteraciones del metabolismo lipídico como insuficiencia renal, en la diabetes mellitus descompensada, pancreatitis, alteración de la función hepática, hipotiroidismo (si hay hipertrigliceridemia) y sepsis. Si se administra INTRALIPID a pacientes en estas situaciones es obligatorio realizar un control estricto de la concentración de triglicéridos en suero.

Este producto contiene aceite de soja y fosfolípidos de huevo, que muy raramente pueden causar reacciones alérgicas. Se han observado reacciones alérgicas cruzadas entre la soja y el cacahuete.

INTRALIPID debe ser administrado con precaución a neonatos y prematuros con hiperbilirrubinemia y en casos de posible hipertensión pulmonar. En neonatos, y particularmente en prematuros, con nutrición parenteral de larga duración, debe monitorizarse el recuento plaquetario, el test hepático y la concentración de triglicéridos en suero.

INTRALIPID puede interferir con ciertas determinaciones de laboratorio (bilirrubina, lactato deshidrogenasa, saturación de oxígeno, Hb, etc), si la muestra de sangre es tomada antes de que los lípidos hayan sido adecuadamente eliminados del flujo sanguíneo. Los lípidos son eliminados después de un período libre de lípidos de 5-6 horas, en la mayoría de los pacientes.

La exposición a la luz de las soluciones para nutrición parenteral por vía intravenosa, en especial después de mezclarlas con oligoelementos o vitaminas, puede tener efectos adversos en el desenlace clínico de los recién nacidos debido a la generación de peróxidos y otros productos de degradación. Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, INTRALIPID se debe proteger de la luz ambiental hasta que finalice la administración (ver las secciones 4.2, 6.3 y 6.6).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Algunos fármacos como la insulina pueden interferir sobre el sistema corporal de la lipasa. Sin embargo, este tipo de interacción tiene solamente una importancia clínica menor.

La heparina, a dosis terapéuticas, produce un aumento transitorio de la lipólisis plasmática, lo que da lugar a un descenso transitorio del aclaramiento de triglicéridos debido a una depleción de la lipoprotein lipasa.

El aceite de soja contiene vitamina K₁, lo cual debe tenerse en cuenta en los pacientes en tratamiento con derivados cumarínicos, ya que estos interfieren con la vitamina K₁.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No se han reportado efectos adversos durante el embarazo y la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No son de esperar efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

4.8. Reacciones adversas

La perfusión de INTRALIPID puede causar un aumento de la temperatura corporal y, con menor frecuencia escalofríos, temblores y náuseas/vómitos (incidencia < 1%).

Los informes sobre otras reacciones adversas en relación con las infusiones de INTRALIPID son extremadamente raros, menos de un informe adverso por un millón de infusiones.

Clasificación de sistemas de órganos según OMS	Frecuencia	Síntoma
Alteraciones generales a nivel corporal	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, <1/100)	Cefalea, aumento de la temperatura corporal, escalofríos, temblores, cansancio
	Muy raras (< 1/10.000)	Reacción anafiláctica

Alteraciones cardiovasculares	Muy raras ($< 1/10.000$)	Efectos circulatorios (ej. hiper/hipotensión)
Alteraciones gastrointestinales	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Dolor anormal, Náuseas, vómitos
Alteraciones del sistema hepático y biliar	Muy raras ($< 1/10.000$)	Incremento transitorio del test de la función hepática
Alteraciones musculoesqueléticas, del tejido conectivo y óseas	Muy raras ($< 1/10.000$)	Dolor abdominal
Alteraciones de plaquetas, hemorragia y coagulación	Muy raras ($< 1/10.000$)	Trombocitopenia
Alteraciones de los glóbulos rojos	Muy raras ($< 1/10.000$)	Hemólisis, reticulocitosis
Alteraciones del sistema reproductor, masculino	Muy raras ($< 1/10.000$)	Priapismo
Alteraciones de la piel	Muy raras ($< 1/10.000$)	Rash, urticaria

Se ha reportado trombocitopenia asociada a tratamientos prolongados con INTRALIPID en niños. También se ha detectado un aumento transitorio de los tests de la función hepática después de la nutrición intravenosa prolongada con o sin INTRALIPID. Se ha observado colesterol incrementado en niños después de tratamiento prolongado con INTRALIPID. Las razones no son claras actualmente.

Síndrome de sobrecarga lipídica. Una capacidad alterada para eliminar INTRALIPID puede dar lugar a un síndrome de sobrecarga lipídica como resultado de una sobredosificación. Sin embargo, este síndrome puede aparecer también a las tasas recomendadas de perfusión asociado a cambios repentinos en la situación clínica del paciente, como alteración de la función renal o infección. El síndrome de sobrecarga lipídica se caracteriza por hiperlipemia, fiebre, infiltración lipídica, alteraciones en varios órganos y coma. Todos los síntomas son generalmente reversibles si se detiene la perfusión de INTRALIPID.

4.9. Sobredosis

Ver el apartado 4.8 “Reacciones adversas”, “Síndrome de sobrecarga lipídica”. La sobredosis severa de emulsiones lipídicas conteniendo triglicéridos puede, especialmente si no se administran carbohidratos simultáneamente, dar lugar a acidosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: B05B A02

INTRALIPID proporciona los ácidos grasos de cadena larga esenciales y no esenciales necesarios para el metabolismo energético y para la composición lipídica de las membranas celulares.

A las dosis recomendadas INTRALIPID no produce cambios hemodinámicos. Con el uso adecuado de INTRALIPID no se han descrito cambios clínicamente significativos de la función pulmonar. El aumento transitorio de los enzimas hepáticos observado en algunos pacientes de nutrición parenteral total incluyendo INTRALIPID, es reversible y desaparece cuando la nutrición parenteral total es interrumpida. Se han observado cambios similares en nutrición parenteral sin emulsiones lipídicas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

INTRALIPID posee propiedades biológicas similares a las de los quilomicrones endógenos. A diferencia de los quilomicrones, INTRALIPID no contiene ésteres de colesterol o apolipoproteínas, mientras que su contenido en fosfolípidos es significativamente superior.

INTRALIPID es eliminado de la circulación por la misma vía que los quilomicrones endógenos, como mínimo al inicio del catabolismo.

Las partículas lipídicas exógenas son hidrolizadas en la circulación, y son captadas periféricamente por los receptores LDL y por el hígado. La tasa de eliminación es determinada por la composición de las partículas lipídicas, la situación nutricional, la enfermedad y la velocidad de perfusión. En voluntarios sanos, la tasa de aclaramiento máximo de INTRALIPID después del ayuno durante una noche, es equivalente a $3,8 \pm 1,5$ g de triglicéridos/ kg peso corporal/ 24 horas.

Tanto la tasa de eliminación como la de oxidación dependen de la situación clínica del paciente; la eliminación es más rápida y la utilización está incrementada en pacientes de postoperatorio y trauma, mientras que los pacientes con insuficiencia renal e hipertrigliceridemia muestran una menor utilización de las emulsiones lipídicas exógenas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de seguridad preclínica con INTRALIPID 200 mg/ml demuestran una buena tolerancia.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Fosfolípidos purificados de huevo
Glicerol (anhidro)
Hidróxido sódico
Agua para inyectables

6.2. Incompatibilidades

INTRALIPID sólo se puede mezclar con otras especialidades farmacéuticas para las que se haya documentado la compatibilidad.

6.3. Periodo de validez

Período de validez del producto envasado para la venta. 24 meses

Período de validez después de la primera apertura del envase. La emulsión debe ser utilizada directamente debido al riesgo de contaminación microbiológica. Cualquier resto de solución no utilizada debe desecharse.

Período de validez después de la adición o mezcla de acuerdo con directrices. Cuando se realizan adiciones a la solución para perfusión, la perfusión debe administrarse en un plazo máximo de 24 horas.

Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, la solución (en las bolsas y equipos de administración) se debe proteger de la exposición a la luz hasta que finalice la administración (ver las secciones 4.2, 4.4 y 6.6).

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar a una temperatura inferior a 25° C. No congelar.

Después de la adición de otros elementos nutricionales

Mezcla en bolsa de plástico (film libre de ftalato): las mezclas preparadas asépticamente en un área aséptica controlada y validada, deben utilizarse en los 7 días siguientes después de la preparación. Las mezclas pueden ser conservadas hasta 6 días bajo refrigeración (2-8 C), seguido de un período de perfusión máximo de 24 horas.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Bolsa para perfusión

El envase consiste en una bolsa interna y una sobrebolsa.

Entre la bolsa interna y la sobrebolsa se coloca un absorbente de oxígeno y un indicador de integridad (Oxalert™).

La bolsa interna es el acondicionamiento primario para Intralipid.

La sobrebolsa confiere protección al envase de Intralipid durante el almacenamiento, actuando como barrera frente al agua y al oxígeno. El absorbente de oxígeno absorbe y se une al oxígeno restante entre la bolsa interna y la sobrebolsa. El indicador de integridad reacciona con el oxígeno libre y cambia de color en caso de daños en la sobrebolsa (pasa de color claro a negro).

La bolsa interna está formada de un film de polímero multicapas de tipo Biofine.

- La bolsa interna BIOFINE consiste en un copolímero de poli(propileno/etileno) y elastómeros termoplásticos (SEBS/SIS).
Los puertos de perfusión y aditivación están formados por polipropileno y un elastómero termoplástico (SEBS) equipados con tapones de poliisopreno sintético.
- La sobrebolsa está formada por poliolefina y tereftalato de polietileno o por poliolefina, tereftalato de polietileno y etilen-vinil-alcohol (EVOH).
- El absorbente de oxígeno consiste en polvo de hierro en un sobrecito de polímero.

- El indicador de integridad (Oxalert™) consiste en una solución sensible al oxígeno en un sobrecito de polímero.
- Todos los componentes de los materiales de acondicionamiento están libres de latex y de PVC.
Tamaños de envase: 100 ml, 250 ml y 500 ml.
10 bolsas de 250 ml
12 bolsas de 500 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tipos o tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Utilizar únicamente si el envase permanece intacto.

Bolsa para perfusión: se debe inspeccionar el indicador de integridad antes de quitar la sobrebolsa. Si el indicador aparece negro es que el oxígeno ha penetrado en la bolsa y el producto se debe desechar.

La sobrebolsa, el absorbente de oxígeno y el indicador de integridad se tienen que desechar después de la apertura de la sobrebolsa.

Las adiciones deben realizarse asépticamente. No debe llevarse a cabo la adición aislada de soluciones de electrolitos a INTRALIPID. Sólo pueden ser añadidas directamente las soluciones medicinales, nutricionales o de electrolitos, cuya compatibilidad haya sido documentada. Existen datos de compatibilidad disponibles por parte del fabricante, para varias mezclas. El contenido sobrante de las bolsas abiertas, debe ser desechado y no ser conservado para uso posterior.

Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, se debe proteger de la exposición a la luz hasta que finalice la administración. La exposición de INTRALIPID a la luz ambiental, en especial después de mezclarlo con oligoelementos o vitaminas, genera peróxidos y otros productos de degradación que pueden reducirse si se protege el producto de la exposición a la luz (ver las secciones 4.2, 4.4 y 6.3).

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

FRESENIUS KABI ESPAÑA S.A.U
Marina 16-18, 08005-Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

43.165

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

28-07-1966

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2019