

Clinoleic

Baxter Hospitalar Ltda.

Emulsão Injetável

20%

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Clinoleic

óleo de oliva refinado e óleo de soja refinado

APRESENTAÇÕES

Emulsão lipídica 20% acondicionada em bolsa plástica de 1000mL.

Emulsão Injetável

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 100 mL de **Clinoleic**, emulsão injetável 20%, contém:

óleo de oliva e óleo de soja purificados*..... 20,0 g

Quantidade quanto ao valor em ácidos graxos essenciais..... 4,0 g

*mistura de óleo de oliva purificado (aproximadamente 80%) e óleo de soja purificado (aproximadamente 20%).

Excipientes: fosfatídios de ovo, glicerol, oleato de sódio, hidróxido de sódio, água para injeção.

Valor energético: 2000 Kcal/L. Valor lipídico (óleo de soja e óleo de oliva): 200 g/L. Osmolaridade: 270 mOsmol/L. pH: 6,0 a 8,0.

Densidade: 0,986.

Os fosfolipídios contribuem com 47 mg ou 1,5 mmol de Fósforo por 100 mL.

INFORMAÇÕES AO PROFISSIONAL DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Clinoleic, emulsão injetável 20%, está indicado como fonte de lipídios para os pacientes que necessitam de nutrição parenteral, quando a alimentação oral ou enteral é impossível, insuficiente ou contraindicada.

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

A combinação de óleo de oliva e de óleo de soja purificados permite uma quantidade de ácidos graxos próxima das seguintes porcentagens:

- 15% de ácidos graxos saturados (AGS);

- 65% de ácidos graxos monoinsaturados (AGMI);

- 20% de ácidos graxos essenciais poli-insaturados (AGEPI).

As taxas moderadas de ácidos graxos essenciais (AGE) podem facilitar a utilização do produto, permitir a obtenção de uma condição correta de derivados superiores de AGE e corrigir a deficiência de AGE.

Comparado ao óleo de soja observou-se que:

- Bebês prematuros de idade gestacional acima de 28 semanas e tratados durante 7 dias, apresentaram uma melhoria da condição de vitamina E por causa do teor mais elevado de α -tocoferol proporcionado pelo óleo de oliva;

- Crianças (8 por grupo tratado) submetidas à nutrição parenteral de longa duração durante 2 meses apresentaram peroxidação lipídica reduzida ligada a uma melhor proporção de vitamina E/AGEPI.

Estas propriedades foram verificadas em doses entre 1 e 3 g/Kg/dia.

O valor energético elevado da emulsão permite administrar uma quantidade elevada de calorias com um volume pequeno.

Farmacocinética

O *clearance* das emulsões lipídicas depende do tamanho das partículas.

As gotículas lipídicas de pequena dimensão têm a tendência de retardar o *clearance*, ao mesmo tempo em que melhoram a lipólise pela lipoproteína-lipase.

A cinética de eliminação das micelas de **Clinoleic**, emulsão lipídica 20%, é comparável às dos quilomícrons fisiológicos, já que possuem o mesmo tamanho.

Dados de segurança pré-clínicos

Estudos toxicológicos demonstram que o produto é bem tolerado.

Os estudos de toxicidade demonstraram as modificações usuais devido à elevada ingestão de emulsões lipídicas: depósitos de gordura e pigmentos no fígado, trombocitopenia, e hipercolesterolemia.

Uma diminuição da peroxidação lipídica e melhora no status da vitamina E têm sido experimentalmente demonstradas pela alta ingestão de **Clinoleic** em comparação com emulsões de soja.

Um estudo *in vitro* realizado em células humanas, e um estudo *in vivo* realizado em ratos, em comparação com emulsões à base de óleo de soja, demonstraram que **Clinoleic**, emulsão lipídica 20%, mantém a proliferação de linfócitos, expressão de marcadores de ativação das células, e liberação da IL-2. A relevância clínica destes resultados é desconhecida.

3. CONTRAINDICAÇÕES

A utilização de **Clinoleic** está contraindicada para as seguintes situações:

- Hipersensibilidade à proteína de ovo, soja ou amendoim ou a qualquer substância ativa ou excipientes - Dislipidemia grave e distúrbios metabólicos não corrigidos incluindo a acidose láctica e diabetes não compensados;

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com dislipidemia grave, hipersensibilidade à proteína de ovo, soja ou amendoim ou a qualquer substância ativa ou excipientes.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A infusão deve ser interrompida imediatamente se quaisquer sinais anormais ou sintomas de uma reação alérgica (como sudorese, pirexia, calafrio, cefaleia, erupções cutâneas ou dispneia) se desenvolver. Este medicamento contém óleo de soja, que pode raramente causar reações de hipersensibilidade. Reações alérgicas cruzadas entre soja e amendoim podem ser observadas.

Níveis de triglicerídeos plasmáticos e clearance devem ser monitorados diariamente. A concentração de triglicerídeos no soro após a infusão não deve ser superior a 3 mmol/L. A infusão só deve ser iniciada quando os níveis de triglicerídeos séricos retornaram ao nível de base.

Infecção e Septicemia

Infecção de acesso vascular e septicemia são complicações que podem ocorrer em pacientes que recebem nutrição parenteral, particularmente em casos de má manutenção de cateter, patologias ou medicamentos com efeitos imunossupressores. Outros fatores, tais como hiperglicemia, desnutrição e/ou estado de doença subjacente, podem predispor o paciente a complicações infecciosas.

Durante a septicemia grave a infusão de emulsões lipídicas pode interferir com a resistência imunológica e cuidados específicos devem ser tomados considerando os benefícios/riscos para o paciente até que o tratamento da septicemia se estabilize.

O monitoramento cuidadoso dos sinais, sintomas e resultados de exames laboratoriais para febre/calafrios, leucocitose e complicações técnicas com o dispositivo de acesso e hiperglicemia podem ajudar a reconhecer infecções precoces.

Pacientes que necessitam de nutrição parenteral são frequentemente predispostos a complicações infecciosas devido à desnutrição e/ou seu estado de doença subjacente.

A ocorrência de complicações sépticas pode ser diminuída com ênfase na técnica asséptica na colocação do cateter e manutenção do mesmo, bem como a técnica asséptica na preparação da fórmula nutricional.

Insuficiência Hepática

Usar com cuidado em pacientes com insuficiência hepática devido ao risco de desenvolvimento ou agravamento de distúrbios neurológicos associados com hiperamonemia. Exames clínicos e laboratoriais regulares são necessários, particularmente o monitoramento da glicose sanguínea, eletrólitos, e triglicerídeos (não excedendo 3mmol/L durante a infusão).

Distúrbios Hematológicos e Tromboflebite

Usar com cuidado em pacientes com distúrbios de coagulação e anemia. Contagem sanguínea e parâmetros de coagulação devem ser cuidadosamente monitorados.

Pode-se desenvolver tromboflebite, particularmente se as veias periféricas são utilizadas. O local de inserção do cateter deve ser monitorado diariamente por sinais locais de tromboflebite.

Capacidade reduzida para metabolizar lipídios pode resultar em "síndrome de sobrecarga lipídica", que pode também ser causada por sobredosagem, ou também no início de uma infusão de acordo com a instrução. Seus efeitos são geralmente reversíveis após a infusão de lipídios ser interrompida.

Clinoleic é administrado como parte de um regime de nutrição parenteral. A realimentação de pacientes gravemente subnutridos com nutrição parenteral pode resultar na síndrome de realimentação. A síndrome é caracterizada pela movimentação intracelular de potássio, fósforo, e magnésio, quando o paciente torna-se anabólico. A deficiência de tiamina e retenção de líquidos também podem se desenvolver. O monitoramento cuidadoso e o lento aumento da oferta de nutrientes podem evitar essas complicações.

Não fazer adições diretamente na bolsa do **Clinoleic**.

Se o **Clinoleic** é misturado com glicose e/ou soluções de aminoácidos, a compatibilidade deve ser verificada antes da administração. A formação de precipitados pode resultar em oclusão vascular.

Durante o curto prazo ou longo prazo de nutrição intravenosa, fosfatase alcalina e bilirrubina total devem ser verificadas a intervalos regulares, dependendo do estado de saúde do paciente.

Precauções

Para evitar a embolia gasosa através do gás residual contido na bolsa primária, não conecte bolsas flexíveis em série. Embolia gasosa pode ocorrer se o gás residual na bolsa não estiver completamente evacuado antes da administração se a bolsa flexível for pressurizada para aumentar as taxas de fluxo.

O uso de um equipo de infusão com entrada de ar, na posição aberta, pode resultar em embolia gasosa.

Como para qualquer infusão parenteral, deve ser dada especial atenção ao balanço hídrico, especialmente em pacientes com oligúria aguda ou anúria e em pacientes com edema pulmonar ou insuficiência cardíaca.

Graves desordens no equilíbrio de água e eletrólitos, estados de sobrecarga de fluidos e distúrbios metabólicos devem ser corrigidos antes de iniciar a perfusão.

Emulsões de gordura devem ser administradas simultaneamente com os hidratos de carbono e aminoácidos para evitar a ocorrência de acidose metabólica.

O açúcar no sangue, níveis séricos de triglicérides, o equilíbrio ácido-base, eletrólitos, osmolaridade sérica, função renal, parâmetros de coagulação e a contagem de sangue devem ser verificados com intervalos regulares.

A nutrição parenteral deve ser realizada com precaução em paciente com distúrbio hepático pré-existente ou insuficiência hepática. Os parâmetros de função hepática devem ser cuidadosamente monitorados nestes pacientes.

Distúrbios hepatobiliares incluindo colestase, esteatose hepática, fibrose e cirrose, possivelmente levando a insuficiência hepática, bem como colecistite e coledolitíase são conhecidos em alguns pacientes em nutrição parenteral. A etiologia destes distúrbios pode ser multifatorial e diferente entre os pacientes. Os pacientes que desenvolverem parâmetros laboratoriais anormais ou outros sinais de distúrbios hepatobiliares devem ser avaliados no início por um clínico experiente em doenças hepáticas, a fim de identificar possíveis causas e fatores contribuintes, e possíveis intervenções terapêuticas e profiláticas.

Uso na população pediátrica

Este medicamento deve ser administrado com precaução em caso de hiperbilirrubinemia neonatal (bilirrubina sérica total >200 µmol/L). Níveis de bilirrubina total devem ser cuidadosamente monitorados.

Como outras emulsões lipídicas, o **Clinoleic** deve ser usado em pacientes extremamente prematuros e/ou nascidos com peso muito baixo sob a estreita supervisão de um neonatologista. Há experiência clínica para **Clinoleic** por até 7 dias em neonatos e até 2 meses em crianças.

Gravidez e Lactação

A segurança de administração de **Clinoleic** durante a gravidez ou lactação não foi estabelecida. Portanto, não convém administrar **Clinoleic** durante a gravidez ou lactação sem avaliar o risco/benefício da administração.

Categoria “C” de risco na gravidez.

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

Uso em Idosos e Outros Grupos de Risco

Não há cuidados específicos destinados à pacientes idosos.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Não há informações sobre os eventos de **Clinoleic**, sobre a capacidade de dirigir ou operar outras máquinas pesadas.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não foram realizados estudos de interações medicamentosas.

Clinoleic contém vitamina K, naturalmente presente na emulsão lipídica. O teor de vitamina K nas doses recomendadas de **Clinoleic** não deve ter qualquer influência sobre os efeitos dos derivados cumarínicos.

Os lipídios contidos nesta emulsão podem interferir no resultado de certos testes laboratoriais se a amostra de sangue for coletada antes da eliminação dos lipídios do soro (são normalmente eliminados após um período de 5 a 6 horas sem receber lipídio). Consulte as informações do produto no sistema de testes de laboratório sobre a potencial interferência no ensaio associado com amostras lipêmicas.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar o produto até 25°C. Não congelar. Manter a embalagem primária dentro da embalagem externa (caixa de papelão).

O prazo de validade do medicamento está indicado na sua embalagem. O prazo de validade é de 18 meses.

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.

Depois de aberto, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Esta emulsão é um líquido homogêneo de aparência leitosa.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Clinoleic deve ser administrado exclusivamente por via intravenosa.
Outras vias de administração não são recomendadas.

Clinoleic é acondicionado em uma bolsa plástica multicamada (EP-SEBS/EVA/EVA2/PCCE) embalada em uma segunda embalagem externa (sobrebolsa) que funciona como barreira ao oxigênio. Um absorvedor /indicador de oxigênio é incluído na sobrebolsa. Descartar o sachê depois de remover a sobrebolsa.
Uma vez aberto, utilizar imediatamente e descartar as bolsas usadas parcialmente.

Para uso único.

Antes de abrir a sobrebolsa, a cor do indicador de oxigênio deve ser verificada. A cor deve corresponder à cor de referência impressa ao lado do símbolo OK e indicada na parte impressa do rótulo do indicador
Não utilizar o produto caso a cor do indicador de oxigênio não corresponda à cor de referência.

Para abrir

- Rasgar a sobrebolsa.
- Descartar o absorvedor/indicador de oxigênio
- Confirmar a integridade da bolsa
- Utilizar somente se a bolsa não estiver danificada e se a emulsão for um líquido homogêneo com aparência leitosa.

Preparação da infusão

- Suspende a bolsa;
- Retirar o protetor de plástico do local de administração;
- Inserir firmemente a lança do equipo de infusão no local de administração;

Adições

Não fazer adições diretamente na bolsa do **Clinoleic**.

Os lipídios oferecem somente um componente da nutrição parenteral. Para uma completa nutrição parenteral, a administração concomitante de aminoácidos, carboidratos, eletrólitos, vitaminas e oligoelementos necessários é necessária.

Antes da administração no paciente, a compatibilidade dos componentes e estabilidade da mistura devem ser verificadas. A mistura deve ser acompanhada de agitação delicada durante a preparação e deve ocorrer sob condições estritamente assépticas.

Administração

Após abertura da bolsa, o conteúdo deve ser utilizado imediatamente. A bolsa aberta nunca deve ser armazenada para uso subsequente.

Nunca reconecte uma bolsa utilizada parcialmente.

Não conectar em série para evitar a possibilidade de ocorrência de embolia gasosa devido ao ar contido na primeira bolsa.

Não utilizar o produto se observar partículas ou aglomerados na solução.

Todos os produtos não utilizados ou resíduos e todos os dispositivos necessários devem ser descartados.

Métodos de Administração

Infusão intravenosa:

- Quando administrado como parte de uma mistura de nutrição completa (com glicose e aminoácidos) a via venosa central ou periférica deve ser escolhida dependendo da osmolaridade da mistura final.
- Em casos raros, quando infundido apenas como um apoio complementar a nutrição oral ou enteral, **Clinoleic** pode ser administrada por via venosa periférica.

A duração recomendada de infusão para uma bolsa de nutrição parenteral situa-se entre 12 e 24 horas, dependendo da situação clínica.

A taxa de fluxo da administração deve ser ajustada de acordo com a dose a ser administrada, o consumo diário de volume, e a duração da infusão.

O tratamento com nutrição parenteral pode ser continuado por tanto tempo quanto ele se justifica pela situação clínica do paciente.

No entanto, quando a administração a longo prazo é necessária, a relação benefício / risco deve ser avaliada regularmente, em especial, a fim de agendar o retorno à nutrição oral e / ou enteral.

Uso de nutrientes adicionais (como glicose e aminoácidos)

O rompimento ou lubrificação externa da emulsão pode ser visivelmente identificado pelo acúmulo de gotículas amareladas ou partículas na mistura.

Incompatibilidades

Não se tem conhecimento de uma lista de incompatibilidades.

No entanto, recomenda-se não adicionar medicamentos ou eletrólitos diretamente na emulsão lipídica.

Posologia

Clinoleic possui 200 mg/mL de lipídios.

A posologia depende de gasto de energia, o estado clínico do paciente, peso corporal, e a capacidade de metabolizar **Clinoleic** 20%, bem como a energia adicional dada por via oral / enteral. Por isso, a dose deve ser individualizada e o tamanho da bolsa escolhido em conformidade.

Uso Adulto

A posologia é de 1,0 g até no máximo 2,0 g de lipídios/Kg/dia. A velocidade inicial de infusão deve ser baixa e não deve passar de 0,1 g de lipídios ou 0,5 mL (10 gotas) por minuto durante 10 minutos, aumentando-se daí por diante, progressivamente, durante meia hora até alcançar a velocidade desejada.

Nunca ultrapassar 0,15 g de lipídios/Kg/hora (0,75 mL/Kg/hora).

	Adulto por Kg do peso	Adulto de 70 kg
Necessidades lipídicas comuns	1 a 2 g/Kg/dia	70 a 140 g/dia
Infusão de Clinoleic 20%	5 a 10 mL/Kg/dia	350 a 700 mL/dia

Uso Pediátrico

Administrar em infusão contínua durante 24 horas.

Recomenda-se não ultrapassar a posologia diária de 3,0 g de lipídios/Kg do peso, considerando-se uma velocidade de infusão de 0,15 g de lipídios/Kg de peso/hora.

Aumentar progressivamente a posologia diária durante a primeira semana de administração.

Recém-nascidos prematuros e de baixo peso

Clinoleic destina-se a recém-nascidos prematuros de idade gestacional de pelo menos 28 semanas.

Administrar a infusão contínua durante 24 horas.

A posologia diária inicial deve ser de 0,5 g a 1,0 g de lipídios/Kg de peso. A dose pode ser aumentada de 0,5 a 1,0 g de lipídios/Kg de peso a cada 24 horas até atingir 2,0 g de lipídios/Kg de peso/dia.

8. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas a medicamentos que ocorreram após a administração de **Clinoleic** são apresentados com suas frequências relativas, que incluem reações adversas documentados em estudos clínicos e os de notificações de pós-comercialização. **Clinoleic** foi administrado a 274 pacientes adultos nos estudos clínicos. As frequências das reações adversas estão limitadas a muito comum à incomum, usando a seguinte convenção: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ a $<1/10$); incomum ($\geq 1/1000$ a $<1/100$); rara ($\geq 1/10000$ a $<1/1000$), muito rara ($<1/10000$) e desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas mais frequentes apontadas para **Clinoleic** em ensaios clínicos foram náuseas / vômitos, que ocorreram em mais de 2% dos pacientes.

Classificação por Órgão e Sistema (SOC)	Termo MedRDA preferido	Frequências
Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo	Leucopenia Trombocitopenia	Incomum Desconhecido
Distúrbios do sistema imune	Hipersensibilidade	Desconhecido
Distúrbios do metabolismo e nutrição	Hiperglicemia	Comum
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	Dispneia	Incomum
Distúrbios gastrointestinais	Náusea, vômito	Comum
	Distensão abdominal, dor abdominal e desconforto epigástrico	Desconhecido
	Diarreia	Desconhecido
Distúrbios hepatobiliares	Colestase	Incomum
Distúrbios da pele e subcutâneos	Urticária, Prurido	Desconhecido
Distúrbios gerais e condições do local da administração	Calafrios	Desconhecido
Exames Complementares	Diminuição da pressão arterial	Comum
	Aumento da bilirrubina no sangue	Incomum
	Aumento da bilirrubina conjugada	Incomum
	Aumento das enzimas hepáticas	Incomum
	Aumento de triglicerídeos no sangue	Incomum
	Diminuição da taxa normalizada internacional	Desconhecido

Síndrome da sobrecarga lipídica (muito rara):

Sobrecarga lipídica tem sido relatada com produtos similares. Capacidade reduzida para metabolizar os lipídios em **Clinoleic** pode resultar em "síndrome da sobrecarga lipídica", que pode ser causada por sobredosagem, mas os seus sinais e sintomas também podem

ocorrer no início de uma infusão de acordo com as instruções. Esta síndrome está associada a uma mudança repentina na condição clínica do paciente, e é caracterizada por hiperlipidemia, febre, esteatose, hepatomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, distúrbios de coagulação e coma, requerendo hospitalização.

Estes sintomas são geralmente reversíveis se a infusão de emulsão de lipídios for descontinuada.

Notificação de suspeitas de reações adversas

É importante que sejam relatadas suspeitas de reações adversas. Os relatos permitem o monitoramento contínuo do risco/benefício do medicamento.

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

9. SUPERDOSE

A capacidade reduzida de metabolizar os lipídios pode resultar em “síndrome da sobrecarga lipídica”, a qual pode ser causada por superdose. Seus efeitos são frequentemente reversíveis após a infusão do lipídio ser interrompida (Ver **REAÇÕES ADVERSAS**).

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

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº 1.0683.0117
Farm. Resp.: Jônia Gurgel Moraes
CRF-SP nº: 10.616

Fabricado e Embalado por:

Baxter S.A.
Lessines - Bélgica

Importado e Distribuído por:

Baxter Hospitalar Ltda.
Rua Henri Dunant, 1.383 – Torre B – 12º andar
Conj. 1201 e 1204 – São Paulo/SP – Brasil.
CNPJ nº 49.351.786/0001-80



USO RESTRITO A HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 29/03/2016.



Histórico de Alterações de Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/02/2014	0164256/14-1	10461 -ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12					Advertências e Precauções; Reações adversas; Características Farmacológicas; Contra-indicações; Interações medicamentosas.	VPS	Clinoleic Bolsa 100mL, 250mL, 350mL, 500mL e 1000mL.
28/02/2014	0547147/14-8	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					Apresentação	VPS	Clinoleic Bolsa 1000mL
05/01/2015	0004035/15-5	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					Dizeres Legais	VPS	Clinoleic Bolsa 1000mL
22/05/2015	0450541/15-7	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					Advertências e Precauções; Reações adversas; Características Farmacológicas; Contra-indicações; Interações medicamentosas.	VPS	Clinoleic Bolsa 1000mL

29/03/2016	Versão Atual	10454-ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12					Revisão do texto de bula, para melhor compreensão do texto. Advertências e Precauções.	VP	ClinOleic Bolsa 1000mL
------------	--------------	---	--	--	--	--	--	----	---------------------------