

INTRALIPIDE 20 %, émulsion pour perfusion

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Huile de soja purifiée 20,00 g

Pour 100 mL

Apport calorique lipidique : 2000 kcal/L (8,4 MJ)

Teneur en acides gras essentiels : 120 g/L.

Les phospholipides apportent 47 milligrammes ou 1,5 mmol de phosphore par 100 mL.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « données pharmaceutiques ».

FORME PHARMACEUTIQUE

Emulsion pour perfusion.

Osmolarité : 260 mOsmol/L.

Osmolalité : 350 mOsmol/kg.

DONNEES CLINIQUES

Indications thérapeutiques

Apport calorique lipidique au cours d'une nutrition parentérale, lorsque l'alimentation orale ou entérale est impossible, insuffisante ou contre-indiquée.

Apport d'acides gras essentiels.

Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie doit être adaptée aux capacités individuelles d'élimination des triglycérides (voir rubrique « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »).

Cinq millilitres d'INTRALIPIDE 20 % apportent 1 g de triglycérides.

Chez l'adulte

Posologie recommandée 2 à 3 g/kg/24 heures soit : 10 à 15 mL/kg/24 heures

Population pédiatrique (enfant et nouveau-né)

Posologie recommandée 0,5 à 4 g/kg/24 heures soit : 2,5 à 20 mL/kg/24 heures

Mode d'administration

Par voie intraveineuse en perfusion lente et progressive, par veine centrale ou périphérique, fonction de l'osmolarité finale de l'émulsion en cas d'utilisation en mélange nutritif (ajouts d'acides aminés et/ou d'électrolytes et/ou d'oligo-éléments).

Chez l'adulte

Débit de perfusion

Augmenter progressivement le débit soit 20 mL/heure au début de la perfusion, puis 40 mL/heure sans dépasser 100 mL/heure.

Un flacon de 500 mL d'INTRALIPIDE 20 % ne doit pas être administré sur une durée inférieure à 5 heures.

En règle générale, ne jamais dépasser 0,25 g de lipides/kg/heure (1,25 mL/kg/heure)

Population pédiatrique (enfant et nouveau-né)

Lorsqu'elle est utilisée chez les nouveau-nés et les enfants de moins de 2 ans, la solution (en poche et en flacon et le dispositif d'administration) doit être protégée de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration (voir les rubriques 4.4, 6.3 et 6.6).

Débit de perfusion : Ne pas dépasser un apport de 0,17 g de triglycérides/kg/heure (4 g par 24 heures).

Chez le prématuré et le nouveau-né de petits poids, la perfusion devra être effectuée de préférence en continu sur 24 heures.

L'apport initial devra être de 0,5 à 1 g/kg/jour puis augmenté par paliers de 0,5 à 1 g/kg/jour jusqu'à 2 g/kg/jour.

Pour tout apport supérieur à la dose de 2 g/kg/jour jusqu'à une dose maximale de 4 g/kg/jour, qui ne devra en aucun cas être dépassée, l'administration devra s'accompagner d'une surveillance de la triglycéridémie, des paramètres hépatiques et du degré de saturation en oxygène.

Utilisation en mélanges nutritifs

Cette émulsion lipidique peut entrer dans la composition de mélanges nutritifs associant glucides, acides aminés, électrolytes et/ou oligo-éléments sous réserve d'en avoir préalablement vérifié la compatibilité, la stabilité, et de connaître l'osmolarité finale du mélange.

Contre-indications

Ce produit ne doit pas être utilisé dans les situations suivantes :

- hypersensibilité aux phospholipides d'œufs, aux protéines de soja ou d'arachide ou à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique « données pharmaceutiques »
- état de choc aigu,
- dyslipidémie sévère,
- insuffisance hépatocellulaire sévère,
- troubles sévères de la coagulation.

Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde

L'apparition de fièvre, nausées, dyspnée, frissons, éruption cutanée, malaise général devra faire arrêter immédiatement la perfusion.

Ce médicament contient de l'huile de soja et des phospholipides d'œuf, pouvant entraîner de rares réactions allergiques. Des réactions d'allergie croisée ont été observées entre le soja et l'arachide.

Ne jamais conserver un flacon ou une poche entamé(e) pour une administration ultérieure.

Précautions particulières d'emploi

Chez l'adulte

- une surveillance biologique hépatique est recommandée.
- la surveillance des triglycérides plasmatiques est nécessaire pour les posologies élevées et en cas de durée du traitement supérieure à une semaine. Cette surveillance permet de vérifier la capacité de l'organisme à éliminer les lipides perfusés.

La surveillance de la triglycéridémie est tout particulièrement à effectuer en cas de perturbation du métabolisme lipidique : insuffisance rénale, diabète décompensé, pancréatite, insuffisance hépatique, hypothyroïdie associée à une hypertriglycéridémie et sepsis.

Le dosage des triglycérides plasmatiques ainsi qu'un test de lactescence du sérum (bien que moins précis) seront effectués dans un délai de 6 heures après la fin de la perfusion.

Mode opératoire : effectuer un prélèvement sanguin 5 à 6 heures après l'arrêt de la perfusion d'INTRALIPIDE (durée nécessaire pour clarifier le sérum de la plupart des patients). Après centrifugation de l'échantillon sanguin vérifier que le plasma est clair, s'il est opalescent retarder la prochaine perfusion et adapter la posologie aux capacités d'épuration de l'organisme.

Population pédiatrique

L'exposition à la lumière des solutions pour la nutrition parentérale par voie intraveineuse, notamment après l'ajout d'un mélange d'oligo-éléments et/ou de vitamines, peut avoir des effets négatifs sur les résultats cliniques chez les nouveau-nés, en raison de la production de peroxydes et d'autres produits de dégradation. Lorsqu'il est utilisé chez les nouveau-nés et les enfants de moins de 2 ans,

INTRALIPIDE doit être protégé de la lumière ambiante jusqu'à la fin de l'administration (voir les rubriques 4.2, 6.3 et 6.6).

La capacité d'élimination des lipides perfusés n'est pas totalement développée chez le nouveau-né, particulièrement chez le prématuré et le nouveau-né hypotrophique.

Lorsqu'il y a une hyperbilirubinémie ou lorsqu'une hypertension pulmonaire peut être suspectée, une surveillance des plaquettes, des paramètres hépatiques, de la triglycéridémie et des acides gras plasmatiques, est à réaliser.

Surveillance accrue de la triglycéridémie chez les nouveau-nés avec une suspicion de sepsis et un taux de protéine C réactive élevé.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

La liste exhaustive des incompatibilités n'est pas connue.

Ne jamais ajouter de médicaments ou d'électrolytes directement dans la perfusion d'émulsion lipidique.

En cas d'ajout, vérifier la compatibilité et mélanger soigneusement avant l'administration au patient.

Associations à prendre en compte

Certains médicaments tels que l'insuline, peuvent interférer avec le système lipasique de l'organisme, sans conséquence connue sur le plan clinique.

L'héparine administrée à dose thérapeutique, provoque une augmentation transitoire de la lipolyse plasmatique, avec pour conséquence une diminution transitoire de la clairance des triglycérides par déplétion en lipoprotéine lipase.

Interactions avec certains examens de laboratoire

L'administration intraveineuse de lipides peut fausser les résultats de certains examens de laboratoire (bilirubine, lactate deshydrogénase, saturation en oxygène, hémoglobininémie, etc...). En conséquence, les prélèvements sanguins pour analyse doivent être effectués à distance, soit au moins 5 à 6 heures après la fin de la perfusion.

Fertilité, grossesse et allaitement

En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de ce produit lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

En conséquence, l'utilisation de ce produit ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire et de même au cours de l'allaitement en l'absence de données.

Effets indésirables

L'administration intraveineuse de lipides peut entraîner une élévation de température et, plus rarement, frissons, refroidissements et nausées et/ou vomissements.

L'apparition de ces signes en début de perfusion impose son arrêt.

Effets initiaux ou en début de perfusion

- réactions d'hypersensibilité : réactions anaphylactiques, éruption cutanée, urticaire ;
- symptômes respiratoires (polypnée, dyspnée, cyanose) ;
- symptômes circulatoires (hyper/hypotension).

Des cas de priapisme, d'hémolyse, de réticulose, de douleurs abdominales, de maux de tête et de fatigue ont également été rapportés.

Effets observés secondairement (après traitement prolongé)

- hépatomégalie, ictère par cholestase centrolobulaire, splénomégalie, augmentation transitoire des tests fonctionnels hépatiques. Ces effets se sont montrés généralement réversibles à l'arrêt de la nutrition parentérale.
- thrombocytopénie en particulier chez l'enfant.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.signalement-sante.gouv.fr.

Surdosage

Un surdosage peut entraîner une diminution de la capacité d'élimination des lipides qui peut conduire à un syndrome de surcharge graisseuse.

Le syndrome de surcharge graisseuse se caractérise par une hyperlipidémie, de la fièvre, des infiltrations lipidiques, des désordres organiques variés, et à un degré extrême, un coma.

Tous ces symptômes sont généralement réversibles dès l'arrêt de la perfusion de lipides.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : SUBSTITUTS DU PLASMA ET SOLUTIONS POUR PERFUSION/SOLUTIONS POUR NUTRITION PARENTERALE/EMULSIONS LIPIDIQUES

code ATC : B05BA02 (B : sang et organes hématopoïétiques)..

INTRALIPIDE est une émulsion lipidique à base d'huile de soja, constituée de triglycérides à chaîne longue.

Les triglycérides sont hydrolysés par la lipoprotéine lipase en acides gras, essentiels ou non, saturés et polyinsaturés, qui participent au métabolisme énergétique et à la constitution des membranes cellulaires.

Les triglycérides à chaîne longue permettent d'éviter la survenue d'un syndrome de carence en acides gras essentiels et l'utilisation excessive de glucose.

Cette émulsion lipidique possède des propriétés biologiques proches de celles des chylomicrons endogènes.

Cependant, à la différence des chylomicrons, elle ne contient pas d'esters de cholestérol, ni d'apoprotéine et son contenu en phospholipides est significativement plus élevé.

Cette émulsion lipidique permet un apport important de calories nécessaires à un meilleur effet d'épargne azoté, sous un volume restreint.

Propriétés pharmacocinétiques

Les particules lipidiques exogènes de cette émulsion sont éliminées du torrent sanguin de la même façon que les chylomicrons endogènes, tout au moins au début du catabolisme.

Elles sont hydrolysées au niveau sanguin et captées par les récepteurs LDL périphériques et par le foie. Le taux d'élimination dépend de la composition des particules lipidiques, de l'état nutritionnel, de la pathologie et du débit de perfusion.

Chez les volontaires sains, le taux maximal de clairance de cette émulsion, après un jeûne nocturne correspond à $3,8 \pm 1,5$ g de triglycérides/kg/24 heures.

Les taux d'élimination et d'oxydation de cette émulsion lipidique dépendent de l'état clinique du patient.

L'élimination est plus rapide chez les patients en post-opératoire et chez les polytraumatisés, tandis qu'elle est ralentie chez les patients atteints d'insuffisance rénale et chez ceux présentant une hypertriglycéridémie.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

Liste des excipients

Phospholipides d'œuf purifiés, Glycérol, Hydroxyde de sodium, eau pour préparations injectables.

Incompatibilités

Toute adjonction de médicament est déconseillée.

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

Durée de conservation

2 ans.

Lorsqu'elle est utilisée chez les nouveau-nés et les enfants de moins de 2 ans, la solution (en poche et en flacon et le dispositif d'administration) doit être protégée de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration (voir les rubriques 4.2, 4.4 et 6.6).

Précautions particulières de conservation

A conserver à une température inférieure à 25°C. Ne pas congeler.

Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons en verre incolore de type II de 100 mL, 250 mL, 500 mL et 1000 mL fermés par un bouchon en polyisoprène synthétique.

Poche en polyéthylène/polypropylène de 100 mL, 250 mL et de 500 mL.

Poche en polypropylène-co-éthylène de 100 mL (boîte de 1, 10 et 20), 250 mL (boîte de 1 et 10) et de 500 mL (boîte de 1 et 12).

Le suremballage fournit une protection pendant le stockage de la poche en contribuant à constituer une barrière vis à vis de l'eau et de l'oxygène. L'absorbant d'oxygène absorbera et captera l'oxygène restant entre la poche elle-même et le suremballage. L'indicateur d'intégrité (Oxalert™) réagira à la présence d'oxygène libre et changera de couleur si le suremballage est endommagé.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pour la mise en place d'une poche INTRALIPIDE, respecter les règles d'asepsie d'usage et suivre les étapes suivantes :

1. L'indicateur d'intégrité (Oxalert™) doit être vérifié avant de retirer le suremballage de la poche. Si l'indicateur est noir, c'est que le suremballage est endommagé et si l'oxalert est ouvert ou percé et que le liquide a été en contact avec la poche interne, INTRALIPIDE ne doit pas être utilisé.
2. Ouvrir la double enveloppe par déchirement en tirant dans le sens de la longueur à partir de l'encoche prévue à cet effet. Retirer le sachet A contenant l'oxalert et le sachet B contenant l'absorbant d'oxygène (situés au niveau des sites de connexion de la poche) et les jeter.
3. En cas de supplémentation, nettoyer le site d'injection prévu à cet effet.
4. Placer la poche sur une table et la prendre en main au niveau des sites de connexion. Introduire l'aiguille de la seringue jusqu'à la garde dans le site de supplémentation et injecter les additifs (dont la compatibilité aura été préalablement vérifiée). Mélanger complètement en retournant la poche plusieurs fois.
5. Retirer l'embout protecteur du site d'administration en le soulevant avec le pouce et l'index.
6. Utiliser une tubulure de perfusion sans prise d'air latérale, ou en cas d'utilisation d'une tubulure avec prise d'air, fermer la prise d'air. Suivre les instructions d'utilisation du set de perfusion.
7. Connecter la tubulure de perfusion à la poche, le site de connexion étant tourné vers le haut. Introduire le trocart dans le site de perfusion en tournant et en poussant à travers la membrane. Le trocart doit être complètement introduit pour garantir son maintien.
8. Pour suspendre la poche à la potence, la retourner et l'accrocher par l'anse prévue à cet effet.

Vérifier l'intégrité de la poche avant utilisation et suivant le mode d'administration I.V. choisi, respecter les recommandations d'usage concernant la mise en place et la surveillance d'une perfusion en veine centrale ou en veine périphérique.

En utilisation chez les nouveau-nés et les enfants de moins de 2 ans, protéger ce médicament de l'exposition à la lumière jusqu'à la fin de l'administration. L'exposition de INTRALIPIDE à la lumière ambiante, notamment après l'ajout d'un mélange d'oligo-éléments et/ou de vitamines, produit des peroxydes et d'autres produits de dégradation qui peuvent être réduits en protégeant le médicament de l'exposition à la lumière (voir les rubriques 4.2, 4.4 et 6.3).

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

FRESENIUS KABI FRANCE

5, PLACE DU MARIVEL

92310 SEVRES

NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 583 848 1 3 : 100 mL en poche « Biofine » (polypropylène-co-éthylène). Boite de 10.
- 34009 583 849 8 1 : 250 mL en poche « Biofine » (polypropylène-co-éthylène). Boite de 10.
- 34009 583 850 6 3 : 500 mL en poche « Biofine » (polypropylène-co-éthylène). Boite de 12.

Agrée aux collectivités. Non remboursés sécurité sociale.

DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

18 décembre 1997/17 décembre 2007

DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

18 Octobre 2019

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament non soumis à prescription médicale.