

NOTA RELACIONADA COM A MONOGRAFIA

A elaboração desta monografia resulta de um trabalho institucional coletivo, seguindo as recomendações do relatório de janeiro de 2015 da Inspeção-Geral dos Assuntos Sociais (IGAS)^{1,2,3}.

A utilização de um número limitado de fórmulas normalizadas permite homogeneizar as práticas de nutrição parentérica pediátrica a nível nacional.

As fórmulas normalizadas de nutrição parentérica que foram definidas cobrem as necessidades dos recém-nascidos de termo e prematuros. Estão «prontas a usar» e não é permitida a adição de substâncias ativas. No caso de as necessidades do paciente não serem cobertas pelas fórmulas normalizadas, podem ainda ser realizadas preparações individualizadas.

As três fórmulas normalizadas descritas nesta monografia são misturas ternárias compostas por soluções e uma emulsão, destinadas a recém-nascidos prematuros.

Estas preparações hospitalares contêm eletrólitos, oligoelementos, glicose, aminoácidos, vitaminas e lípidos, em diferentes concentrações.

Cada fórmula inclui um primeiro conjunto de componentes qualitativos e quantitativos (hidratos de carbono, proteínas, lípidos, cálcio, magnésio, sódio, potássio, fósforo) e um segundo conjunto cuja composição quantitativa é ajustável (uma mistura de oligoelementos e vitaminas).

Os diferentes componentes provêm de especialidades farmacêuticas com autorização de colocação no mercado e de preparações hospitalares estéreis previamente fabricadas por estabelecimentos farmacêuticos. A escolha dos componentes foi orientada pela sua composição qualitativa e quantitativa, bem como pela sua compatibilidade físico-química.

Um estudo experimental forneceu informações sobre a estabilidade física das fórmulas normalizadas nesta monografia; as quantidades de componentes ajustáveis que foram testadas neste estudo correspondem ao intervalo superior das recomendações³.

Estas preparações normalizadas estão sujeitas a uma teledeclaração na base de dados dedicada da ANSM (PrHosper).

Recorda-se que, quando as preparações de nutrição parentérica são realizadas dentro da farmácia interna (FI) de um estabelecimento de saúde autorizado, o Guia de Boas Práticas de Preparação da ANSM atualmente em vigor deve ser respeitado, em especial a diretriz sobre a preparação de medicamentos esterilizados. Se estas preparações forem fabricadas por um estabelecimento farmacêutico autorizado, este deve respeitar as Boas Práticas de Fabrico.

¹: Avaliação das práticas de nutrição parentérica pediátrica - relatório final do IGAS - 2014 - 168R - janeiro de 2015

²: Instrução DGOS/PF2/DGS/PP2 n.º 2015-85, de 20 de março de 2015, sobre a gestão dos riscos relacionados com a atividade de nutrição parentérica na reanimação neonatal, neonatologia e pediatria através da implementação de boas práticas organizacionais

³: Recomendação de boas práticas do HAS - Nutrição parentérica em neonatologia - Recomendações de métodos para a prática clínica - Texto das recomendações e Argumento científico - abril de 2018.

Aplicam-se as prescrições gerais e monografias gerais da Farmacopeia Europeia, bem como os preâmbulos do Formulário Nacional e da Farmacopeia Francesa.

EMULSÕES DE NUTRIÇÃO PARENTÉRICA PARA PERFUSÃO

FÓRMULA N.º 8 «Premgo-lipide»

Fase intermediária (J2 - J6) - Recém-nascido prematuro sem alimentação enteral

A preparação está de acordo com a monografia *Preparações parentéricas, Preparações para perfusão (0520)*. A embalagem está em conformidade com as monografias *Recipientes de plástico para embalagem de soluções aquosas para perfusão (90003)* e *Poli(etileno-acetato de vinilo) para recipientes e tubos para preparações para alimentação parentérica total (30107)*.

DEFINIÇÃO

Fórmula:

Componente	Quantidade/1 000 ml	Quantidade/300 ml
Os oito componentes abaixo e as suas quantidades são fixos		
Hidratos de carbono (g) ¹	90	27
Proteínas (g) ^{2 ou 2-A *}	27,5	8
Lípidos (g) ^{3 ou 3-A ou 3-B *}	10	3
Sódio (mmol) ⁴	20	6
Potássio (mmol) ⁵	14,5	4,4
Cálcio (mmol) ⁶	12,5	3,8
Fósforo (mmol) ^{7 e 7-A}	13	3,9
Magnésio (mmol) ⁸	1,9	0,57
Os três componentes abaixo são fixos (as informações sobre as quantidades recomendadas podem ser consultadas nos documentos referidos na NOTA TÉCNICA SOBRE A MONOGRAFIA)		
Oligoelementos (ml) ^{9 ou 9-A *}		
Zinco (ml) ¹⁰		
Vitaminas (ml) ^{11 *}		
Água para preparações injetáveis ¹²	QSP 1 000 ml	QSP 300 ml

* As especialidades farmacêuticas 2, 3, 3-A, 3-B e 9 foram utilizadas no estudo experimental; as especialidades farmacêuticas 2-A e 9-A podem ser utilizadas após validação pelo prescritor e/ou farmacêutico responsável pela preparação. Uma especialidade farmacêutica alternativa à especialidade 11 pode ser utilizada após validação pelo prescritor e/ou farmacêutico responsável pela preparação.

Nota: quando as quantidades acima são cumpridas, esta fórmula fornece 15 mmol/l do elemento cloro.

Aplicam-se as prescrições gerais e monografias gerais da Farmacopeia Europeia, bem como os preâmbulos do Formulário Nacional e da Farmacopeia Francesa

Embalagem:

Tipo de recipiente	Caraterísticas
Recipiente para embalagem de emulsões para perfusão	Bolsa esterilizada multicamada ou monocamada que protege o seu conteúdo de danos ambientais (luz, oxigénio) O material em contacto direto com a solução é o poli(etileno-acetato de vinilo)

Descrição dos diferentes componentes da fórmula:

1: hidratos de carbono: solução de glucose a 50 % m/V para perfusão (especialidade farmacêutica).

2: aminoácidos: solução injetável para perfusão contendo:

L-alanina 6,3 g/l, L-arginina 4,1 g/l, ácido L-aspartico 4,1 g/l, L-cisteína/L-cistina 1,0 g/l, ácido L-glutâmico 7,1 g/l, glicina 2,1 g/l, L-histidina 2,1 g/l, L-isoleucina 3,1 g/l, L-leucina 7,0 g/l, L-lisina 5,6 g/l, L-metionina 1,3 g/l, L-fenilalanina 2,7 g/l, L-prolina 5,6 g/l, L-serina 3,8 g/l, L-aurina 0,3 g/l, L-treonina 3,6 g/l, L-triptofano 1,4 g/l, L-tirosina 0,5 g/l, L-valina 3,6 g/l (especialidade farmacêutica).

2-A: aminoácidos: solução injetável para perfusão contendo:

L-alanina 8,00 g/l, L-arginina 8,40 g/l, ácido L-aspartico 6,00 g/l, L-cisteína 1,89 g/l, ácido L-glutâmico 10,00 g/l, glicina 4,00 g/l, L-histidina 3,80 g/l, L-isoleucina 6,70 g/l, L-leucina 10,00 g/l, L-lisina 11,00 g/l, L-metionina 2,40 g/l, L-fenilalanina 4,20 g/l, L-prolina 3,00 g/l, L-serina 4,00 g/l, taurina 0,60 g/l, L-treonina 3,70 g/l, L-triptofano 2,00 g/l, L-tirosina 0,45 g/l, L-valina 7,60 g/l, cloridrato de L-ornitina 3,18 g/l (especialidade farmacêutica).

3: lípidos: emulsão para perfusão contendo:

200 g/l de uma mistura de azeite refinado (80 %) e óleo de soja refinado (20 %) (especialidade farmacêutica).

3-A: lípidos: emulsão para perfusão contendo:

óleo de soja refinado 60 g/l, triglicéridos de cadeia média 60 g/l, azeite refinado 50 g/l, óleo de peixe rico em ómega-3 30 g/l (especialidade farmacêutica).

3-B: lípidos: emulsão para perfusão contendo:

óleo de soja refinado 100 g/l, triglicéridos de cadeia média 100 g/l (especialidade farmacêutica).

4: sódio: solução de cloreto de sódio a 20 % m/V, a diluir para perfusão para nutrição parentérica (preparação hospitalar).

5: potássio: solução de cloreto de potássio a 10 % m/V, a diluir para perfusão para nutrição parentérica (preparação hospitalar).

6: elemento cálcio: solução de gluconato-glucoheptonato de cálcio contendo 0,22 mmol/ml (8,9 mg/ml) do elemento cálcio sob a forma de gluconato de cálcio monohidratado a 70 g/l e de glucoheptonato de cálcio a 32,8 g/l para perfusão de nutrição parentérica (preparação hospitalar).

7: fósforo e sódio: solução de glucose-1-fosfato dissódico tetra-hidratado a 125,4 mg/ml, a diluir para perfusão (especialidade farmacêutica).

7-A: fósforo: solução de fosfato monopotássico a 136,1 mg/ml, a diluir para perfusão (especialidade farmacêutica).

8: magnésio: solução hepta-hidratada de sulfato de magnésio a 10 % m/V, a diluir para perfusão para nutrição parentérica (preparação hospitalar).

Aplicam-se as prescrições gerais e monografias gerais da Farmacopeia Europeia, bem como os preâmbulos do Formulário Nacional e da Farmacopeia Francesa

⁹: oligoelementos: solução pediátrica injetável a diluir para perfusão contendo: gluconato ferroso di-hidratado 431,6 mg/l, gluconato de cobre 214,25 mg/l, gluconato de manganês di-hidratado 87,6 mg/l, gluconato de zinco tri-hidratado 779,63 mg/l, fluoreto de sódio 110,53 mg/l, selenite de sódio 10,95 mg/l, iodeto de sódio 5,91 mg/l, cloreto crômico hexa-hidratado 10,25 mg/l, molibdato de amónio tetra-hidratado 9,2 mg/l (especialidade farmacêutica).

^{9-A}: oligoelementos: solução a diluir para perfusão contendo: gluconato de zinco 697,0 µg/ml, gluconato de cobre 142,8 µg/ml, gluconato de manganês 4,052 µg/ml, iodeto de potássio 1,308 µg/ml, selenite de sódio 4,381 µg/ml (especialidade farmacêutica).

¹⁰: zinco: solução de gluconato de zinco de 6,97 mg/ml contendo 1 mg/ml do elemento zinco, a diluir para perfusão (especialidade farmacêutica).

¹¹: vitaminas: solução para perfusão (pó a reconstituir com 5,0 ml de água injetável) contendo: vitamina A (3500 UI) sob a forma de palmitato de retinol, vitamina D3 (220 UI), vitamina E (11,2 UI), vitamina C (125 mg), vitamina B1 (3,51 mg) sob a forma de tetra-hidrato de cocarboxilase, vitamina B2 (4,14 mg) sob a forma de fosfato de sódio da riboflavina di-hidratada, vitamina B6 (4,53 mg) sob a forma de cloridrato de piridoxina, vitamina B12 (0,006 mg), vitamina B9 (0,414 mg), vitamina B5 (17,25 mg) sob a forma de dexpantenol, vitamina B8 (0,069 mg), vitamina PP (46,0 mg) (especialidade farmacêutica).

¹²: água injetável (especialidade farmacêutica).

PRODUÇÃO

O método de preparação é assético: os métodos de adição das várias soluções que constituem a preparação final garantem a manutenção da esterilidade, impedindo a introdução de contaminantes e o crescimento de microrganismos, bem como limitando as ações de risco séptico na preparação das bolsas (*Métodos de preparação de produtos esterilizados 5.1.1*). Como tal, privilegiam-se as especialidades farmacêuticas e/ou as preparações hospitalares esterilizadas embaladas em grandes volumes em relação às embaladas em pequenas ampolas.

Precaução: introduza os diferentes componentes na bolsa na seguinte ordem:

- a solução de glicose
- a solução de cálcio
- as soluções que contenham outros eletrólitos, exceto fosfato
- a solução de vitaminas
- a solução de oligoelementos
- a solução de aminoácidos
- a solução de fosfato
- a solução de lípidos
- água para preparações injetáveis

Nota: a ordem das adições acima corresponde à utilizada no protocolo de fabrico das soluções utilizadas no estudo experimental.

CONTROLO DE QUALIDADE

Os seguintes controlos são implementados.

CARACTERÍSTICAS

Aparência da preparação: líquido opalescente branco ou substancialmente branco a amarelo pálido.

ENSAIO

Aplicam-se as prescrições gerais e monografias gerais da Farmacopeia Europeia, bem como os preâmbulos do Formulário Nacional e da Farmacopeia Francesa

PH (2.2.3)

OSMOLALIDADE (2.2.35)

CONTAMINAÇÃO DE PARTÍCULAS: partículas não visíveis (2.9.19) e partículas visíveis (2.9.20 e 5.17.2).

CONTAMINAÇÃO MICROBIANA

ESTERILIDADE (2.6.1) ou método alternativo validado (5.1.6)

ENDOTOXINAS BACTERIANAS (2.6.14, *Método A*). A presença de lípidos na preparação que possa interferir com o ensaio e a aplicabilidade do método deve ser verificada e deve ser efetuada uma avaliação dos riscos em conformidade com o capítulo geral 5.1.10 «Recomendações para o ensaio de endotoxinas bacterianas».

DOSAGEM

ELETRÓLITOS (2.2.57 ou 2.2.58): Sódio, potássio, cálcio, magnésio.

ARMAZENAMENTO

Proteger da luz, a uma temperatura compreendida entre 2 °C e 8 °C.

ROTULAGEM

A rotulagem está em conformidade com o artigo R. 5121-146-2 do Código da Saúde Pública.

Inclui, nomeadamente:

- o nome da preparação: Fórmula n.º 8 «Premgo-lipide»,
- a forma farmacêutica: «Emulsão de nutrição parentérica para perfusão»,
- a quantidade de cada componente (nas unidades indicadas na secção DEFINIÇÃO) reduzida ao volume final da preparação em mililitros,
- o valor de osmolalidade, expresso em miliósmoles por quilograma,
- a via de administração: «rota IV»,
- os pormenores específicos:
 - o «Não engolir» em negrito e preto num fundo vermelho
 - o «Atenção - Solução hipertónica» em negrito e preto sobre um fundo azul claro, fixado perpendicularmente às outras indicações
- o número do lote da preparação,
- o número de registo da preparação no registo ou no sistema informatizado,
- a data de expiração da preparação,
- precauções especiais para o armazenamento da preparação,
- o nome e o endereço da farmácia interna ou do estabelecimento farmacêutico que efetuou a preparação,
- o nome e o endereço da farmácia interna que forneceu a preparação (no rótulo ou num contrarrótulo, se for utilizada subcontratação).

CLASSE TERAPÊUTICA

Classe ATC: B05BA

Aplicam-se as prescrições gerais e monografias gerais da Farmacopeia Europeia, bem como os preâmbulos do Formulário Nacional e da Farmacopeia Francesa

Formulário Nacional 2023

FÓRMULA N.º 9 «Premend-lipide»

Fase de estabilização (a partir de J7) - Recém-nascido prematuro sem alimentação enteral

A preparação está de acordo com a monografia *Preparações parentéricas, Preparações para perfusão (0520)*. A embalagem está em conformidade com as monografias *Recipientes de plástico para embalagem de soluções aquosas para perfusão (90003)* e *Poli(etileno-acetato de vinilo) para recipientes e tubos para preparações para alimentação parentérica total (30107)*.

DEFINIÇÃO

Fórmula:

Componente	Quantidade/1 000 ml	Quantidade/300 ml
<i>Os oito componentes abaixo e as suas quantidades são fixos</i>		
Hidratos de carbono (g) ¹	100	30
Proteínas (g) ^{2 ou 2-A *}	25	8
Lípidos (g) ^{3 ou 3-A ou 3-B *}	20	6
Sódio (mmol) ⁴	26	7,8
Potássio (mmol) ⁵	14	4,2
Cálcio (mmol) ⁶	12	3,6
Fósforo (mmol) ⁷	13	3,9
Magnésio (mmol) ⁸	1,8	0,54
<i>Os três componentes abaixo são fixos (as informações sobre as quantidades recomendadas podem ser consultadas nos documentos referidos na NOTA TÉCNICA SOBRE A MONOGRAFIA)</i>		
Oligoelementos (ml) ^{9 ou 9-A *}		
Zinco (ml) ¹⁰		
Vitaminas (ml) ^{11 *}		
Água para preparações injetáveis ¹²	QSP 1 000 ml	QSP 300 ml

* As especialidades farmacêuticas 2, 3, 3-A, 3-B e 9 foram utilizadas no estudo experimental; as especialidades farmacêuticas 2-A e 9-A podem ser utilizadas após validação pelo prescritor e/ou farmacêutico responsável pela preparação. Uma especialidade farmacêutica alternativa à especialidade 11 pode ser utilizada após validação pelo prescritor e/ou farmacêutico responsável pela preparação.

Nota: quando as quantidades acima são cumpridas, esta fórmula fornece 20 mmol/l do elemento cloro.

Aplicam-se as prescrições gerais e monografias gerais da Farmacopeia Europeia, bem como os preâmbulos do Formulário Nacional e da Farmacopeia Francesa

Embalagem:

Tipo de recipiente	Caraterísticas
Recipiente para embalagem de emulsões para perfusão	Bolsa esterilizada multicamada ou monocamada que protege o seu conteúdo de danos ambientais (luz, oxigénio) O material em contacto direto com a solução é o poli(etileno-acetato de vinilo)

Descrição dos diferentes componentes da fórmula:

1: hidratos de carbono: solução de glucose a 50 % m/V para perfusão (especialidade farmacêutica).

2: aminoácidos: solução injetável para perfusão contendo:

L-alanina 6,3 g/l, L-arginina 4,1 g/l, ácido L-aspartico 4,1 g/l, L-cisteína/L-cistina 1,0 g/l, ácido L-glutâmico 7,1 g/l, glicina 2,1 g/l, L-histidina 2,1 g/l, L-isoleucina 3,1 g/l, L-leucina 7,0 g/l, L-lisina 5,6 g/l, L-metionina 1,3 g/l, L-fenilalanina 2,7 g/l, L-prolina 5,6 g/l, L-serina 3,8 g/l, L-aurina 0,3 g/l, L-treonina 3,6 g/l, L-triptofano 1,4 g/l, L-tirosina 0,5 g/l, L-valina 3,6 g/l (especialidade farmacêutica).

2-A: aminoácidos: solução injetável para perfusão contendo:

L-alanina 8,00 g/l, L-arginina 8,40 g/l, ácido L-aspartico 6,00 g/l, L-cisteína 1,89 g/l, ácido L-glutâmico 10,00 g/l, glicina 4,00 g/l, L-histidina 3,80 g/l, L-isoleucina 6,70 g/l, L-leucina 10,00 g/l, L-lisina 11,00 g/l, L-metionina 2,40 g/l, L-fenilalanina 4,20 g/l, L-prolina 3,00 g/l, L-serina 4,00 g/l, taurina 0,60 g/l, L-treonina 3,70 g/l, L-triptofano 2,00 g/l, L-tirosina 0,45 g/l, L-valina 7,60 g/l, cloridrato de L-ornitina 3,18 g/l (especialidade farmacêutica).

3: lípidos: emulsão para perfusão contendo:

200 g/l de uma mistura de azeite refinado (80 %) e óleo de soja refinado (20 %) (especialidade farmacêutica).

3-A: lípidos: emulsão para perfusão contendo:

óleo de soja refinado 60 g/l, triglicéridos de cadeia média 60 g/l, azeite refinado 50 g/l, óleo de peixe rico em ómega-3 30 g/l (especialidade farmacêutica).

3-B: lípidos: emulsão para perfusão contendo:

óleo de soja refinado 100 g/l, triglicéridos de cadeia média 100 g/l (especialidade farmacêutica).

4: sódio: solução de cloreto de sódio a 20 % m/V, a diluir para perfusão para nutrição parentérica (preparação hospitalar).

5: potássio: solução de cloreto de potássio a 10 % m/V, a diluir para perfusão para nutrição parentérica (preparação hospitalar).

6: elemento cálcio: solução de gluconato-glucoheptonato de cálcio contendo 0,22 mmol/ml (8,9 mg/ml) do elemento cálcio sob a forma de gluconato de cálcio monohidratado a 70 g/l e de glucoheptonato de cálcio a 32,8 g/l para perfusão de nutrição parentérica (preparação hospitalar).

7: fósforo e sódio: solução de glucose-1-fosfato dissódico tetra-hidratado a 125,4 mg/ml, a diluir para perfusão (especialidade farmacêutica).

8: magnésio: solução hepta-hidratada de sulfato de magnésio a 10 % m/V, a diluir para perfusão para nutrição parentérica (preparação hospitalar).

9: oligoelementos: solução pediátrica injetável a diluir para perfusão contendo: gluconato ferroso di-hidratado 431,6 mg/l, gluconato de cobre 214,25 mg/l, gluconato de manganês di-

Aplicam-se as prescrições gerais e monografias gerais da Farmacopeia Europeia, bem como os preâmbulos do Formulário Nacional e da Farmacopeia Francesa

hidratado 87,6 mg/l, gluconato de zinco tri-hidratado 779,63 mg/l, fluoreto de sódio 110,53 mg/l, selenite de sódio 10,95 mg/l, iodeto de sódio 5,91 mg/l, cloreto crômico hexa-hidratado 10,25 mg/l, molibdato de amônio tetra-hidratado 9,2 mg/l (especialidade farmacêutica).

^{9-A}: oligoelementos: solução a diluir para perfusão contendo: gluconato de zinco 697,0 µg/ml, gluconato de cobre 142,8 µg/ml, gluconato de manganês 4,052 µg/ml, iodeto de potássio 1,308 µg/ml, selenite de sódio 4,381 µg/ml (especialidade farmacêutica).

¹⁰: zinco: solução de gluconato de zinco de 6,97 mg/ml contendo 1 mg/ml do elemento zinco, a diluir para perfusão (especialidade farmacêutica).

¹¹: vitaminas: solução para perfusão (pó a reconstituir com 5,0 ml de água injetável) contendo:

vitamina A (3500 UI) sob a forma de palmitato de retinol, vitamina D3 (220 UI), vitamina E (11,2 UI), vitamina C (125 mg), vitamina B1 (3,51 mg) sob a forma de tetra-hidrato de cocarboxilase, vitamina B2 (4,14 mg) sob a forma de fosfato de sódio da riboflavina di-hidratada, vitamina B6 (4,53 mg) sob a forma de cloridrato de piridoxina, vitamina B12 (0,006 mg), vitamina B9 (0,414 mg), vitamina B5 (17,25 mg) sob a forma de dexpantenol, vitamina B8 (0,069 mg), vitamina PP (46,0 mg) (especialidade farmacêutica).

¹²: água injetável (especialidade farmacêutica).

PRODUÇÃO

O método de preparação é assético: os métodos de adição das várias soluções que constituem a preparação final garantem a manutenção da esterilidade, impedindo a introdução de contaminantes e o crescimento de microrganismos, bem como limitando as ações de risco séptico na preparação das bolsas (*Métodos de preparação de produtos esterilizados 5.1.1*). Como tal, privilegiam-se as especialidades farmacêuticas e/ou as preparações hospitalares esterilizadas embaladas em grandes volumes em relação às embaladas em pequenas ampolas.

Precaução: introduza os diferentes componentes na bolsa na seguinte ordem:

- a solução de glicose
- a solução de cálcio
- as soluções que contenham outros eletrólitos, exceto fosfato
- a solução de vitaminas
- a solução de oligoelementos
- a solução de aminoácidos
- a solução de fosfato
- a solução de lípidos
- água para preparações injetáveis

Nota: a ordem das adições acima corresponde à utilizada no protocolo de fabrico das soluções utilizadas no estudo experimental.

CONTROLO DE QUALIDADE

Os seguintes controlos são implementados.

CARACTERÍSTICAS

Aparência da preparação: líquido opalescente branco ou substancialmente branco a amarelo pálido.

ENSAIO

PH (2.2.3)

Aplicam-se as prescrições gerais e monografias gerais da Farmacopeia Europeia, bem como os preâmbulos do Formulário Nacional e da Farmacopeia Francesa

OSMOLALIDADE (2.2.35)

CONTAMINAÇÃO DE PARTÍCULAS: partículas não visíveis (2.9.19) e partículas visíveis (2.9.20 e 5.17.2).

CONTAMINAÇÃO MICROBIANA

ESTERILIDADE (2.6.1) ou método alternativo validado (5.1.6)

ENDOTOXINAS BACTERIANAS (2.6.14, *Método A*). A presença de lípidos na preparação que possa interferir com o ensaio e a aplicabilidade do método deve ser verificada e deve ser efetuada uma avaliação dos riscos em conformidade com o capítulo geral 5.1.10 «Recomendações para o ensaio de endotoxinas bacterianas».

DOSAGEM

ELETRÓLITOS (2.2.57 ou 2.2.58): Sódio, potássio, cálcio, magnésio.

ARMAZENAMENTO

Proteger da luz, a uma temperatura compreendida entre 2 °C e 8 °C.

ROTULAGEM

A rotulagem está em conformidade com o artigo R. 5121-146-2 do Código da Saúde Pública.

Inclui, nomeadamente:

- o nome da preparação: Fórmula n.º 9 «Premend-lipide»,
- a forma farmacêutica: «Emulsão de nutrição parentérica para perfusão»,
- a quantidade de cada componente (nas unidades indicadas na secção DEFINIÇÃO) reduzida ao volume final da preparação em mililitros,
- o valor de osmolalidade, expresso em miliósmoles por quilograma,
- a via de administração: «rota IV»,
- os pormenores específicos:
 - o «Não engolir» em negrito e preto num fundo vermelho
 - o «Atenção - Solução hipertónica» em negrito e preto sobre um fundo azul claro, fixado perpendicularmente às outras indicações
- o número do lote da preparação,
- o número de registo da preparação no registo ou no sistema informatizado,
- a data de expiração da preparação,
- precauções especiais para o armazenamento da preparação,
- o nome e o endereço da farmácia interna ou do estabelecimento farmacêutico que efetuou a preparação,
- o nome e o endereço da farmácia interna que forneceu a preparação (no rótulo ou num contrarrótulo, se for utilizada subcontratação).

CLASSE TERAPÊUTICA

Classe ATC: B05BA

Aplicam-se as prescrições gerais e monografias gerais da Farmacopeia Europeia, bem como os preâmbulos do Formulário Nacional e da Farmacopeia Francesa

FÓRMULA N.º 10 «Premconc-lipide»

Fase de estabilização (a partir de J7) - Recém-nascido prematuro com alimentação enteral

A preparação está de acordo com a monografia *Preparações parentéricas, Preparações para perfusão (0520)*. A embalagem está em conformidade com as monografias *Recipientes de plástico para embalagem de soluções aquosas para perfusão (90003)* e *Poli(etileno-acetato de vinilo) para recipientes e tubos para preparações para alimentação parentérica total (30107)*.

DEFINIÇÃO

Fórmula:

Componente	Quantidade/1 000 ml	Quantidade/300 ml
<i>Os oito componentes abaixo e as suas quantidades são fixos</i>		
Hidratos de carbono (g) ¹	130	39
Proteínas (g) ^{2 ou 2-A *}	35	10,5
Lípidos (g) ^{3 ou 3-A ou 3-B *}	25	7,5
Sódio (mmol) ⁴	36	11
Potássio (mmol) ⁵	20	6
Cálcio (mmol) ⁶	16	4,8
Fósforo (mmol) ⁷	18	5,4
Magnésio (mmol) ⁸	2,5	0,75
<i>Os quatro componentes abaixo são fixos (as informações sobre as quantidades recomendadas podem ser consultadas nos documentos referidos na NOTA TÉCNICA SOBRE A MONOGRAFIA)</i>		
Oligoelementos (ml) ^{9 ou 9-A *}		
Zinco (ml) ¹⁰		
Selénio (ml) ¹¹		
Vitaminas (ml) ^{12 *}		
Água para preparações injetáveis ¹³	QSP 1 000 ml	QSP 300 ml

* As especialidades farmacêuticas 2, 3, 3-A, 3-B e 9 foram utilizadas no estudo experimental; as especialidades farmacêuticas 2-A e 9-A podem ser utilizadas após validação pelo prescritor e/ou farmacêutico responsável pela preparação. Uma especialidade farmacêutica alternativa à especialidade 12 pode ser utilizada após validação pelo prescritor e/ou farmacêutico responsável pela preparação.

Nota: quando as quantidades acima são cumpridas, esta fórmula fornece 30 mmol/l do elemento cloro.

Aplicam-se as prescrições gerais e monografias gerais da Farmacopeia Europeia, bem como os preâmbulos do Formulário Nacional e da Farmacopeia Francesa

1 *Embalagem:*

2

Tipo de recipiente	Caraterísticas
Recipiente para embalagem de emulsões para perfusão	Bolsa esterilizada multicamada ou monocamada que protege o seu conteúdo de danos ambientais (luz, oxigénio) O material em contacto direto com a solução é o poli(etileno-acetato de vinilo)

3

4 *Descrição dos diferentes componentes da fórmula:*

5

6 ¹: hidratos de carbono: solução de glucose a 50 % m/V para perfusão (especialidade farmacêutica).

8 ²: aminoácidos: solução injetável para perfusão contendo:

9 L-alanina 6,3 g/l, L-arginina 4,1 g/l, ácido L-aspartico 4,1 g/l, L-cisteína/L-cistina 1,0 g/l, ácido L-glutâmico 7,1 g/l, glicina 2,1 g/l, L-histidina 2,1 g/l, L-isoleucina 3,1 g/l, L-leucina 7,0 g/l, L-lisina 5,6 g/l, L-metionina 1,3 g/l, L-fenilalanina 2,7 g/l, L-prolina 5,6 g/l, L-serina 3,8 g/l, L-aurina 0,3 g/l, L-treonina 3,6 g/l, L-triptofano 1,4 g/l, L-tirosina 0,5 g/l, L-valina 3,6 g/l (especialidade farmacêutica).

14 ^{2-A}: aminoácidos: solução injetável para perfusão contendo:

15 L-alanina 8,00 g/l, L-arginina 8,40 g/l, ácido L-aspartico 6,00 g/l, L-cisteína 1,89 g/l, ácido L-glutâmico 10,00 g/l, glicina 4,00 g/l, L-histidina 3,80 g/l, L-isoleucina 6,70 g/l, L-leucina 10,00 g/l, L-lisina 11,00 g/l, L-metionina 2,40 g/l, L-fenilalanina 4,20 g/l, L-prolina 3,00 g/l, L-serina 4,00 g/l, taurina 0,60 g/l, L-treonina 3,70 g/l, L-triptofano 2,00 g/l, L-tirosina 0,45 g/l, L-valina 7,60 g/l, cloridrato de L-ornitina 3,18 g/l (especialidade farmacêutica).

20 ³: lípidos: emulsão para perfusão contendo:

21 200 g/l de uma mistura de azeite refinado (80 %) e óleo de soja refinado (20 %) (especialidade farmacêutica).

23 ^{3-A}: lípidos: emulsão para perfusão contendo:

24 óleo de soja refinado 60 g/l, triglicéridos de cadeia média 60 g/l, azeite refinado 50 g/l, óleo de peixe rico em ómega-3 30 g/l (especialidade farmacêutica).

26 ^{3-B}: lípidos: emulsão para perfusão contendo:

27 óleo de soja refinado 100 g/l, triglicéridos de cadeia média 100 g/l (especialidade farmacêutica).

28 ⁴: sódio: solução de cloreto de sódio a 20 % m/V, a diluir para perfusão para nutrição parentérica (preparação hospitalar).

30 ⁵: potássio: solução de cloreto de potássio a 10 % m/V, a diluir para perfusão para nutrição parentérica (preparação hospitalar).

32 ⁶: elemento cálcio: solução de gluconato-glucoheptonato de cálcio contendo 0,22 mmol/ml (8,9 mg/ml) do elemento cálcio sob a forma de gluconato de cálcio monohidratado a 70 g/l e de glucoheptonato de cálcio a 32,8 g/l para perfusão de nutrição parentérica (preparação hospitalar).

36 ⁷: fósforo e sódio: solução de glucose-1-fosfato dissódico tetra-hidratado a 125,4 mg/ml, a diluir para perfusão (especialidade farmacêutica).

38 ⁸: magnésio: solução hepta-hidratada de sulfato de magnésio a 10 % m/V, a diluir para perfusão para nutrição parentérica (preparação hospitalar).

40 ⁹: oligoelementos: solução pediátrica injetável a diluir para perfusão contendo: gluconato ferroso di-hidratado 431,6 mg/l, gluconato de cobre 214,25 mg/l, gluconato de manganês di-hidratado 87,6 mg/l, gluconato de zinco tri-hidratado 779,63 mg/l, fluoreto de sódio 110,53 mg/l,

Aplicam-se as prescrições gerais e monografias gerais da Farmacopeia Europeia, bem como os preâmbulos do Formulário Nacional e da Farmacopeia Francesa

selenite de sódio 10,95 mg/l, iodeto de sódio 5,91 mg/l, cloreto crômico hexa-hidratado 10,25 mg/l, molibdato de amônio tetra-hidratado 9,2 mg/l (especialidade farmacêutica).

^{9-A}: oligoelementos: solução a diluir para perfusão contendo: gluconato de zinco 697,0 µg/ml, gluconato de cobre 142,8 µg/ml, gluconato de manganês 4,052 µg/ml, iodeto de potássio 1,308 µg/ml, selenite de sódio 4,381 µg/ml (especialidade farmacêutica).

¹⁰: zinco: solução de gluconato de zinco de 6,97 mg/ml contendo 1 mg/ml do elemento zinco, a diluir para perfusão (especialidade farmacêutica).

¹¹: selênio: solução de selenite de sódio 0,0219 mg/ml (10 µg/ml de selênio), a diluir para perfusão L (especialidade farmacêutica).

¹²: vitaminas: solução para perfusão (pó a reconstituir com 5,0 ml de água injetável) contendo: vitamina A (3500 UI) sob a forma de palmitato de retinol, vitamina D3 (220 UI), vitamina E (11,2 UI), vitamina C (125 mg), vitamina B1 (3,51 mg) sob a forma de tetra-hidrato de cocarboxilase, vitamina B2 (4,14 mg) sob a forma de fosfato de sódio da riboflavina di-hidratada, vitamina B6 (4,53 mg) sob a forma de cloridrato de piridoxina, vitamina B12 (0,006 mg), vitamina B9 (0,414 mg), vitamina B5 (17,25 mg) sob a forma de dexpantenol, vitamina B8 (0,069 mg), vitamina PP (46,0 mg) (especialidade farmacêutica).

¹³: água injetável (especialidade farmacêutica).

PRODUÇÃO

O método de preparação é assético: os métodos de adição das várias soluções que constituem a preparação final garantem a manutenção da esterilidade, impedindo a introdução de contaminantes e o crescimento de microrganismos, bem como limitando as ações de risco séptico na preparação das bolsas (*Métodos de preparação de produtos esterilizados 5.1.1*). Como tal, privilegiam-se as especialidades farmacêuticas e/ou as preparações hospitalares esterilizadas embaladas em grandes volumes em relação às embaladas em pequenas ampolas.

Precaução: introduza os diferentes componentes na bolsa na seguinte ordem:

- a solução de glicose
- a solução de cálcio
- as soluções que contenham outros eletrólitos, exceto fosfato
- a solução de vitaminas
- a solução de oligoelementos
- a solução de aminoácidos
- a solução de fosfato
- a solução de lípidos
- água para preparações injetáveis

Nota: a ordem das adições acima corresponde à utilizada no protocolo de fabrico das soluções utilizadas no estudo experimental.

CONTROLO DE QUALIDADE

Os seguintes controlos são implementados.

CARACTERÍSTICAS

Aparência da preparação: líquido opalescente branco ou substancialmente branco a amarelo pálido.

ENSAIO

Aplicam-se as prescrições gerais e monografias gerais da Farmacopeia Europeia, bem como os preâmbulos do Formulário Nacional e da Farmacopeia Francesa

1 **PH (2.2.3)**

2 **OSMOLALIDADE (2.2.35)**

4 **CONTAMINAÇÃO DE PARTÍCULAS:** partículas não visíveis (2.9.19) e partículas visíveis (2.9.20 e 5.17.2).

7 **CONTAMINAÇÃO MICROBIANA**

9 **ESTERILIDADE (2.6.1) ou método alternativo validado (5.1.6)**

10 **ENDOTOXINAS BACTERIANAS (2.6.14, Método A).** A presença de lípidos na preparação que possa interferir com o ensaio e a aplicabilidade do método deve ser verificada e deve ser efetuada uma avaliação dos riscos em conformidade com o capítulo geral 5.1.10 «Recomendações para o ensaio de endotoxinas bacterianas».

16 **DOSAGEM**

18 **ELETROLITOS (2.2.57 ou 2.2.58):** Sódio, potássio, cálcio, magnésio.

21 **ARMAZENAMENTO**

23 Proteger da luz, a uma temperatura compreendida entre 2 °C e 8 °C.

27 **ROTULAGEM**

29 A rotulagem está em conformidade com o artigo R. 5121-146-2 do Código da Saúde Pública.

30 Inclui, nomeadamente:

- 31 - o nome da preparação: Fórmula n.º 10 «Premconc-lipide»,
- 32 - a forma farmacêutica: «Emulsão de nutrição parentérica para perfusão»,
- 33 - a quantidade de cada componente (nas unidades indicadas na secção
- 34 DEFINIÇÃO) reduzida ao volume final da preparação em mililitros,
- 35 - o valor de osmolalidade, expresso em miliósmoles por quilograma,
- 36 - a via de administração: «rota IV»,
- 37 - os pormenores específicos:
 - 38 o «Não engolir» em negrito e preto num fundo vermelho
 - 39 o «Atenção - Solução hipertónica» em negrito e preto sobre um fundo azul
 - 40 claro, fixado perpendicularmente às outras indicações
- 41 - o número do lote da preparação,
- 42 - o número de registo da preparação no registo ou no sistema informatizado,
- 43 - a data de expiração da preparação,
- 44 - precauções especiais para o armazenamento da preparação,
- 45 - o nome e o endereço da farmácia interna ou do estabelecimento farmacêutico que
- 46 efetuou a preparação,
- 47 - o nome e o endereço da farmácia interna que forneceu a preparação (no rótulo ou
- 48 num contrarrótulo, se for utilizada subcontratação).

51 **CLASSE TERAPÊUTICA**

52 **Classe ATC:** B05BA

Aplicam-se as prescrições gerais e monografias gerais da Farmacopeia Europeia, bem como os preâmbulos do Formulário Nacional e da Farmacopeia Francesa