

LIPIDEM EMULSIÓN PARA INFUSIÓN 20% FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

1.- Composición: Cada 1000 mL de emulsión contiene:

Nombres de ingredientes	Cantidad gr
Triglicérido de cadena media	100.0
Aceite de soya	80.0
Triglicéridos con ácidos grasos omega-3	20.0

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBD. PTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
SERIE 1. PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS

07 DIC 2011

N° Ref.: RF245770/11
N° Registro: F-19121/11
Firma Profesional: _____

Excipientes: Lecitina de huevo, Glicerol, Oleato de sodio, Palmitato de Ascórbilo, α -Tocoferol, Hidróxido de sodio, Agua para inyectables.

Contenido de ácidos grasos esenciales por litro:

- Ácido linoléico (Omega-6) 48,0 - 58,0 g
- Ácido α -linolénico (omega-3) 5,0 - 11,0 g
- Ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico (omega-3) 8,6 - 17,2 g

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

20% corresponde al contenido total de triglicéridos.

Valor calórico	7900 kJ/L equivalente a 1910 kcal/L
Osmolalidad (aprox)	410 mOsm/kg
Titulación (a pH 7,4)	< 0.5 mmol/l NaOH o HCl
pH	6,5 - 8,5

2.- Forma Farmacéutica.

Emulsión para infusión.

3.- Indicaciones y uso Clínico.

Fuente de calorías y de ácidos grasos esenciales, incluyendo ácidos grasos esenciales omega-6 y omega-3, como parte de un régimen de nutrición parenteral para adultos, en caso que la nutrición oral o enteral sea imposible, insuficiente o contraindicada.

4.- Posología y forma de administración

La dosis debe ajustarse individualmente a las necesidades de cada paciente.

Adultos:

Dosis recomendada:

1-2 g de grasa por kg de peso corporal por día equivalente a 5 a 10 mL Lipidem por kg de peso corporal por día.

La velocidad de perfusión:

Ref.:RF245770/11

Reg. ISP N° F-19121/11

LIPIDEM EMULSIÓN PARA INFUSIÓN 20% FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

La infusión se debe dar a la tasa más baja posible. Durante los primeros 15 minutos, la velocidad de infusión debe ser sólo del 50% de la tasa máxima de perfusión permitida.

Velocidad máxima de perfusión:

Hasta 0,15g de grasa por kg de peso corporal por hora, equivalente a un máximo de 0,75 mL Lipidem por kg de peso corporal por hora.

La velocidad de perfusión deberá reducirse en los pacientes desnutridos.

Dado que sólo hay experiencia clínica limitada sobre el uso a largo plazo de Lipidem, el medicamento no se debe utilizar normalmente durante más de una semana. La emulsión puede ser usada para períodos más largos sólo si una cuidadosa consideración se ha dado a la necesidad de tratamiento y con una estrecha vigilancia del metabolismo del paciente.

Método de uso

Lipidem es adecuado para la perfusión intravenosa central y periférica.

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe ser mezclado con otros productos.

Antes de la infusión de una emulsión grasas en forma simultánea con otras soluciones a través de un conector Y o un bypass, la compatibilidad de estas soluciones debe ser comprobada, en particular si las soluciones mezcladas tienen sustancias activas que serán infundidas al mismo tiempo. Especial precaución se debe tener en la administración simultánea de soluciones que contengan electrolitos divalentes (por ejemplo, calcio).

No use la emulsión a menos que sea homogénea y el envase esté intacto. Compruebe la emulsión visualmente para detectar signos de separación de fases antes de su uso.

La emulsión siempre debe estar a temperatura ambiente antes de la infusión.

Si se utilizan filtros, estos deben ser permeables a la grasa.

5.- Contraindicaciones:

Lipidem no debe utilizarse en las siguientes circunstancias:

- Hiperlipidemia grave (niveles elevados de grasa en la sangre)
- Trastornos graves de la coagulación de la sangre
- Bloqueo de secreción de bilis dentro del hígado (colestasis intrahepática)
- Insuficiencia hepática grave
- Insuficiencia renal grave, sin acceso a la hemofiltración o diálisis

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

**LIPIDEM EMULSIÓN PARA INFUSIÓN 20%
FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

- Pacientes en fase aguda de infarto al miocardio o ataque
- Enfermedad tromboembólica aguda o embolia lipídica (bloqueo por coágulo o grasa)
- Hipersensibilidad conocida al huevo, pescado o proteínas de soya o a alguno de los principios activos o excipientes.

Contraindicaciones generales para la terapia de perfusión:

- Situación hemodinámica inestable con las funciones vitales comprometidas (estados de colapso y shock).
- Condiciones metabólicas inestables (p.ej. condiciones post-traumáticas graves, diabetes mellitus descompensada, infección general grave (sepsis), acidosis).
- Acumulación aguda de fluidos en los pulmones (edema pulmonar)
- Estados de hiperhidratación
- Insuficiencia cardíaca severa
- Pérdida de líquido o pérdida excesiva de sal (deshidratación hipotónica)
- Niveles bajos de potasio en sangre (hipokalemia)

Uso en niños y adolescentes:

La seguridad y eficacia en niños y adolescentes no ha sido probada. No hay experiencia clínica disponible.

6.- Precauciones de uso y advertencias:

Las concentraciones de séricas de triglicéridos deben ser monitorizadas estrechamente durante la infusión de Lipidem. En pacientes en los que se sospecha alteraciones del metabolismo de las grasas, debe comprobarse que no existe lipemia en ayunas (niveles elevados de grasa en sangre en ayunas) antes del inicio de la perfusión.

Hipertrigliceridemia (niveles elevados de grasa en sangre) que persiste 12 horas después de la infusión de lípidos es también un indicio de trastorno del metabolismo de lípidos.

Dependiendo del estado metabólico del paciente, la hipertrigliceridemia o niveles elevados de glucosa en sangre pueden ocurrir transitoriamente. Si la concentración de triglicéridos en el plasma se incrementa durante la infusión de la emulsión lipídica a más de 3 mmol/L, es aconsejable reducir la velocidad de infusión. Si la concentración de triglicéridos en el plasma sigue sobre 3 mmol/L, la infusión debe suspenderse hasta que la concentración de triglicéridos plasmáticos se normalice.

Debe controlarse continuamente los electrolitos séricos, el equilibrio hídrico o peso corporal, el equilibrio ácido-base, los niveles de azúcar en la sangre y, durante la administración a largo plazo, los recuentos sanguíneos completos, el estado de coagulación y la función hepática.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Ref.:RF245770/11

Reg. ISP N° F-19121/11

**LIPIDEM EMULSIÓN PARA INFUSIÓN 20%
FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

Sólo hay experiencia limitada de uso de Lipidem en pacientes con diabetes millitus o insuficiencia renal.

Sólo hay experiencia limitada de uso de Lipidem por periodos mayores a 7 días.

La infusión de Lipidem debe suspenderse si aparecen algunos de los signos de reacción alérgica, por ejemplo, fiebre, escalofríos, sarpullido, disnea.

La sobredosis de Lipidem puede dar lugar al síndrome de sobrecarga grasa (ver también "efectos secundarios").

Es necesario tener cuidado con las enfermedades asociadas con el trastornos del metabolismo graso, tales como; la insuficiencia renal, diabetes mellitus, inflamación del páncreas (pancreatitis), insuficiencia hepática, función reducida de la glándula tiroides (en presencia de niveles elevados de grasa en sangre [hipertrigliceridemia), enfermedad pulmonar e infección general (sepsis).

Los lípidos pueden afectar a algunos valores de laboratorio (por ejemplo, la bilirrubina, lactato deshidrogenasa, saturación de oxígeno, medición de la hemoglobina) si las muestras de sangre se toman antes de la eliminación de los lípidos del torrente sanguíneo. En la mayoría de los pacientes, los lípidos son eliminados entre las 5 a 6 horas después del término de la perfusión.

El uso de emulsiones grasas como única fuente de calorías podría causar acidosis metabólica. Es por lo tanto recomendable, perfundir una adecuada cantidad de solución de carbohidratos o carbohidratos con aminoácidos en conjunto con las emulsiones grasas.

La vitamina E puede afectar la acción de la vitamina K en la síntesis del factor de la coagulación. Esto debe tenerse en cuenta en pacientes con trastornos de la coagulación sanguínea o que se sospeche deficiencia de vitamina K.

Lipidem contiene 2,6 mmol/L de sodio. Esto debe tenerse en cuenta si el paciente tiene que seguir una dieta baja en sal.

7.- Interacciones:

La heparina induce una liberación transitoria en la sangre de una enzima que descompone la grasa (lipoproteína lipasa). Inicialmente, esto puede conducir a la degradación creciente de lípidos en el plasma, seguido por una reducción transitoria de la eliminación de triglicéridos.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

LIPIDEM EMULSIÓN PARA INFUSIÓN 20% FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

El aceite de soya contiene naturalmente vitamina K1. No obstante, los niveles en Lipidem son tan bajos, que no es probable que sea un efecto detectable sobre el proceso de coagulación de los pacientes que están siendo tratados con medicamentos para prevenir la coagulación de la sangre (derivados cumarínicos). Sin embargo, la coagulación debe ser monitorizada en pacientes que están siendo tratados con este tipo de medicamentos.

8.- Embarazo y Lactancia:

Embarazo

No hay experiencia de uso de Lipidem durante el embarazo.

La nutrición parenteral puede ser necesaria durante el embarazo. Por lo tanto Lipidem debe administrarse a mujeres embarazadas sólo después de sopesar cuidadosamente los riesgos y beneficios.

Lactancia

Tampoco hay experiencia de uso de Lipidem durante la lactancia.

No se sabe actualmente si las sustancias activas en Lipidem atraviesan la barrera placentaria o si son secretadas en la leche materna.

Como regla general, no es aconsejable amamantar si las madres están siendo tratadas con nutrición parenteral.

9.- Efectos sobre la capacidad de conducir o uso de máquinas.

No son relevantes.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

10.- Efectos Secundarios:

La evaluación de los efectos adversos está basada en las siguientes frecuencias:

Muy frecuentes:	más de 1 por cada 10 pacientes tratados
Frecuentes:	menos de 1 por cada 10 pero más de 1 por cada 100 pacientes tra
Poco	menos de 1 por cada 100 pero más de 1 por cada 1.000 pacientes tratados
Raras:	menos de 1 por cada 1.000 pero más de 1 por cada 10.000

**LIPIDEM EMULSIÓN PARA INFUSIÓN 20%
FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

	pacientes tratados
Muy raras:	menos de 1 por cada 10.000 pacientes tratados, incluyendo casos aislados

Los efectos secundarios mencionados a continuación incluyen un número de reacciones sistémicas que se producen muy raramente asociado al uso de Lipidem.

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático.

Muy raras: hipercoagulación (tendencia aumentada a la coagulación de la sangre).

Trastornos del sistema inmunológico.

Muy raras: reacciones alérgicas.

Trastornos del metabolismo y nutrición.

Muy raras: hiperlipidemias, hiperglicemia (nivel anormalmente elevado de azúcar en sangre), acidosis metabólica (acidez excesiva de origen metabólico), cetoacidosis. Sin embargo, la aparición de estos efectos secundarios es dosis dependiente. Es altamente probable que se produzcan como síntomas de una sobredosis absoluta o relativa. La frecuencia señalada anteriormente se refiere a la correcta utilización en términos de dosificación, control de dosis y el cumplimiento de información sobre seguridad e instrucciones de uso.

Trastornos del sistema nervioso central y periférico.

Muy raras: somnolencia

Trastornos vasculares.

Muy raros: presión arterial alta o baja (hipertensión o hipotensión).

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.

Muy raras: dificultad para respirar, coloración azul de la piel (cianosis).

Trastornos gastrointestinales.

Muy raras: náuseas, vómitos.

Trastornos generales y / o del lugar de administración.

Muy raras: dolor de cabeza, eritema (inflamación), temperatura corporal elevada, episodios de sudoración, escalofríos, dolor de pecho y la espalda, síndrome de sobrecarga grasa.

Si ocurren estos efectos secundarios o si los niveles de triglicéridos durante la infusión superan los 3 mmol/L, se debe suspender la infusión de Lipidem o, si es necesario, se debe continuar con una dosis reducida.

LIPIDEM EMULSIÓN PARA INFUSIÓN 20% FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Si se reinicia la infusión, el paciente debe controlarse cuidadosamente, sobre todo al principio, y los niveles séricos de triglicéridos se deben controlar a intervalos cortos.

Los triglicéridos que contienen ácidos grasos omega-3 pueden provocar la prolongación del tiempo de hemorragia y la inhibición de la función plaquetaria (agregación plaquetaria). Por otra parte, un deterioro de la función pulmonar puede ocurrir en pacientes con asma provocada por el ácido acetilsalicílico.

Lipidem siempre debe ser parte de un régimen de nutrición parenteral completo, con aminoácidos y glucosa. Náuseas, vómitos, pérdida de apetito e hiperglicemia pueden ser efectos secundarios de las enfermedades que requieren nutrición parenteral y pueden ser asociados con la nutrición parenteral.

Síndrome de sobrecarga grasa

La capacidad reducida para la excreción de triglicéridos puede dar lugar a un "síndrome de sobrecarga de grasa" que puede ser causada por una sobredosis. Por lo tanto, los pacientes deben ser monitoreados para detectar posibles signos de sobredosis. Su aparición puede estar determinada genéticamente (diferencias en el metabolismo de un individuo a otro) o el metabolismo de la grasa puede ser afectado por enfermedades actuales o pasadas. Este síndrome también puede ocurrir en el contexto de la hipertrigliceridemia grave, aún en la tasa de perfusión recomendada en asociación con un deterioro dramático de la situación clínica del paciente, tales como insuficiencia renal o infecciones. El síndrome de sobrecarga de grasa se caracteriza por hiperlipemia, fiebre, hepatomegalia con o sin ictericia, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, trastornos de la coagulación, hemólisis y reticulocitosis, resultados anormales de pruebas del hígado y coma. Los síntomas son normalmente reversibles si la infusión de emulsión grasa se detiene. Si aparecen signos de síndrome de sobrecarga de grasa, la infusión debe discontinuarse inmediatamente.

11.- Sobredosificación:

La sobredosis, da lugar a un síndrome de sobrecarga grasa, se puede producir como resultado de una velocidad de infusión demasiado rápida o con uso prolongado de las tasas de infusión recomendadas en asociación a cambios en las condiciones clínicas del paciente, por ejemplo; insuficiencia renal o infección.

La sobredosis puede provocar efectos secundarios (ver también "Efectos Secundarios").

Una sobredosis importante con emulsiones grasas que contienen triglicéridos de cadena media pueden conducir a acidosis metabólica, particularmente si no se dan simultáneamente con hidratos de carbono.

Tratamiento: En el caso de sobredosis, la perfusión debe interrumpirse inmediatamente.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.:RF245770/11

Reg. ISP N° F-19121/11

LIPIDEM EMULSIÓN PARA INFUSIÓN 20% FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Medidas de tratamiento adicional dependerán de la naturaleza y la gravedad de los síntomas en cada caso individual. Si se reinicia la infusión una vez que los síntomas se hayan subsanado, la tasa de infusión debe ser aumentada lentamente y con un estricto control del paciente.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

12.- Propiedades Farmacológicas

Propiedades Farmacodinámicas

Clasificación farmacológica/terapéutica: Emulsión de lípidos para la nutrición parenteral. Fuente de calorías y ácidos grasos esenciales.

Lipidem está destinado a suministrar energía y ácidos grasos poliinsaturados (esenciales) omega-6 y omega-3 como parte de un régimen de nutrición parenteral. Lipidem, por lo tanto, contiene triglicéridos de cadena media, aceite de soya (triglicéridos de cadena media) y triglicéridos que contienen ácidos grasos omega-3 (triglicéridos de cadena larga).

Los triglicéridos de cadena media son hidrolizados, eliminados de la circulación sanguínea y oxidados más rápido que los triglicéridos de cadena larga.

Sólo los triglicéridos de cadena larga omega-6 y omega-3 proveen de ácidos grasos poliinsaturados. Se utilizan fundamentalmente para la prevención y tratamiento de la deficiencia de ácidos grasos esenciales, pero también como fuente de calorías.

Lipidem suministra ácidos grasos esenciales omega-6, principalmente como ácido linoleico y ácidos grasos omega-3 como ácido alfa-linolénico, ácido eicosapentaenoico, y ácido docosahexaenoico.

La proporción de ácidos grasos omega-6/omega-3 en Lipidem es de aproximadamente 3:1.

Propiedades Farmacocinéticas

La dosis, la velocidad de infusión, el estado metabólico del paciente y otros factores individuales (como los niveles en ayuno) deben ser considerados cuando la concentración sérica máxima de triglicéridos es determinada.

Los ácidos grasos de cadena media tienen menor afinidad por la albúmina que los ácidos grasos de cadena larga. Sin embargo, cuando se administran de acuerdo con las pautas de dosis, la albúmina plasmática unida a ambos tipos de ácidos grasos es de casi un 100%. Por lo tanto, cuando las pautas de dosificación se cumplen, los ácidos grasos de cadena media, como también, los ácidos grasos de cadena larga no atraviesan la barrera hematoencefálica o pasan al líquido cefalorraquídeo.

Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios preclínicos con una versión experimental de Lipidem (que contiene el doble de la cantidad de triglicéridos ácidos grasos omega-3 presentes en el producto final y una cantidad proporcionalmente menor de triglicéridos de cadena larga) no revelaron

**LIPIDEM EMULSIÓN PARA INFUSIÓN 20%
FOLLETO INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

efectos distintos a los esperados como consecuencia de la administración de dosis elevadas de lípidos. Un estudio de toxicidad reproductiva en conejo no evidencia toxicidad embrional o teratogenicidad con una dosis de 2 g de lípidos/kg de peso corporal por día durante 12 días.

13.- Instrucciones para el almacenamiento

No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase y en la caja.

Conservar a temperatura inferior a 25° C. Conservar el producto en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No congelar. Si la emulsión se congela, se debe descartar.

Para un solo uso. La emulsión no utilizada debe ser desechada.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños.

14.- Estabilidad:

Frasco de vidrio sellado: 2 años

Periodo de validez una vez abierto el frasco por primera vez: El producto debe usarse inmediatamente.

15.- Presentación:

La emulsión es envasada en frasco de vidrio tipo II con tapón de goma.

Lipidem está disponible en:

~~10 x 100 mL~~

~~10 x 250 mL~~

~~10 x 500 mL~~

X x X mL

Fabricado y en uso de licencia de B. Braun Melsungen AG - Alemania.

Importado y distribuido por B. Braun Medical S.p.A.

Av Puerta Sur N° 03351 San Bernardo, Santiago-Chile.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

0

1

2

3

4