



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-56316338-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-56316338-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma B. BRAUN MEDICAL S.A., solicita la aprobación nueva fórmula, nuevo envase primario, nueva condición de conservación y nuevos proyectos de rótulos y prospecto para la Especialidad Medicinal denominada LIPOFUNDIN MCT/LCT 10% E – LIPOFUNDIN MCT/LCT 20% E / ACEITE DE SOJA – TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA – LECITINA DE HUEVO – ALFA-TOCOFEROL, Forma farmacéutica y concentración: LIPOFUNDIN MCT/LCT 10% E: EMULSION INYECTABLE, ACEITE DE SOJA 50 mg/ml – TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA 50 mg/ml – LECITINA DE HUEVO 8 mg/ml – ALFA-TOCOFEROL 0,1 mg/ml; LIPOFUNDIN MCT/LCT 20% E: EMULSION INYECTABLE, ACEITE DE SOJA 100 mg/ml – TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA 100 mg/ml – LECITINA DE HUEVO 12 mg/ml – ALFA-TOCOFEROL 0,20 mg/ml; aprobado por Certificado N° 48.153.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición N° 853/89 de la ex-Subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática de cambio de excipientes.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma B. BRAUN MEDICAL S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LIPOFUNDIN MCT/LCT 10% E – LIPOFUNDIN MCT/LCT 20% E / ACEITE DE SOJA – TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA – LECITINA DE HUEVO – ALFA-TOCOFEROL, Forma farmacéutica y concentración: LIPOFUNDIN MCT/LCT 10% E: EMULSION INYECTABLE, ACEITE DE SOJA 50 mg/ml – TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA 50 mg/ml – LECITINA DE HUEVO 8 mg/ml – ALFA-TOCOFEROL 0,1 mg/ml; LIPOFUNDIN MCT/LCT 20% E: EMULSION INYECTABLE, ACEITE DE SOJA 100 mg/ml – TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA 100 mg/ml – LECITINA DE HUEVO 12 mg/ml – ALFA-TOCOFEROL 0,20 mg/ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2022-84186371-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: Rótulo primario 10%: IF-2022-84186131-APN-DERM#ANMAT – Rótulo primario 20%: IF-2022-84185883-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 10%: IF-2022-84185668-APN-DERM#ANMAT – Rótulo secundario 20%: IF-2022-84185242-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Autorízase a la firma B. BRAUN MEDICAL S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal mencionada en el artículo anterior, la nueva fórmula como se detalla a continuación: Cada Lipofundin MCT/LCT 10% E, emulsión inyectable de 1 ml, contiene: Principios activos: Aceite de soja 50 mg, Triglicéridos de cadena media 50 mg. Excipientes: Glicerol 25 mg, Lecitina de Huevo 8 mg, Oleato sódico (para ajuste de pH) 0,3 mg, alfa-tocoferol 0,085 ($\pm 0,020$) mg, Agua para preparaciones inyectables c.s.p 1 ml; Cada Lipofundin MCT/LCT 20% E emulsión inyectable de 1 ml, contiene: Principios activos: Aceite de soja 100 mg, Triglicéridos de cadena media 100 mg. Excipientes: Glicerol 25 mg, Lecitina de Huevo 12 mg, Oleato sódico (para ajuste de pH) 0,3 mg, alfa-tocoferol 0,170 ($\pm 0,040$) mg, Agua para preparaciones inyectables c.s.p 1 ml.

ARTICULO 3°.- Autorízase a la firma B.BRAUN MEDICAL S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal LIPOFUNDIN MCT/LCT 10% E – LIPOFUNDIN MCT/LCT 20% E / ACEITE DE SOJA – TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA – LECITINA DE HUEVO – ALFA-TOCOFEROL, Forma farmacéutica y concentración: LIPOFUNDIN MCT/LCT 10% E: EMULSION INYECTABLE, ACEITE DE SOJA 50 mg/ml – TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA 50 mg/ml – LECITINA DE HUEVO 8 mg/ml – ALFA-TOCOFEROL 0,1 mg/ml; LIPOFUNDIN MCT/LCT 20% E: EMULSION INYECTABLE, ACEITE DE SOJA 100 mg/ml – TRIGLICERIDOS DE CADENA MEDIA 100 mg/ml – LECITINA DE HUEVO 12 mg/ml – ALFA-TOCOFEROL 0,20 mg/ml; el nuevo envase primario que en lo sucesivo será: FRASCO DE VIDRIO TIPO II 2; con su nueva condición de conservación como se detalla a continuación: “No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar. Conservar los frascos en el embalaje exterior para protegerlos de la luz”.

ARTICULO 4°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 48.153 cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 5°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de rótulos y prospectos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2019-56316338-APN-DGA#ANMAT

Jfs

rp

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.09.07 14:39:34 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.09.07 14:39:43 -03:00

Lipofundin® MCT/LCT 10%E / 20%E
Triglicéridos de cadena media
Aceite de soja

Emulsión para infusión intravenosa
Venta bajo receta
Industria Alemana
Estéril – Libre de pirógenos

Composición

Cada 1000 ml contienen:	Lipofundin® MCT/LCT 10%E	Lipofundin® MCT/LCT 20%E
<i>Sustancias activas:</i>		
Aceite de soja	50,0 g	100,0 g
Triglicéridos de cadena media	50,0 g	100,0 g
<i>Excipientes:</i>		
Glicerol	25,0 g	25,0 g
Lecitina de huevo	8,0 g	12,0 g
Oleato sódico (para ajuste de pH)	0,30 g	0,30 g
α -tocoferol	0,085 (\pm 0,020) g	0,170 (\pm 0,040) g
Agua para preparaciones inyectables c.s.p. 1000 ml		1000 ml

Emulsión blanco lechosa de aceite en agua.

Valor calórico	4330 kJ/l - 1035 kcal/l	8095 kJ/l - 1935 kcal/l
Osmolaridad (aprox.)	345 mOsm/l	380 mOsm/l
Acidez o alcalinidad (titulación a pH 7,4)	<0,5 mmol/l	<0,5 mmol/l
pH	6,5 - 8,8	6,5 - 8,5
Contenido de ácidos grasos esenciales por 1000 ml:		
Ácido linoleico	24.0 - 29.0 g	48.0 - 58.0 g
Ácido linolénico	2.5 - 5.5 g	5.0 - 11.0 g

Acción terapéutica

- Sustitución de calorías con un componente de lípidos de uso rápido (MCT).
- Suministro de ácidos grasos esenciales en el marco de una nutrición completamente parenteral.

Indicaciones

Lipofundin® MCT/LCT está indicado como fuente de calorías y ácidos grasos esenciales para pacientes que requieren nutrición parenteral, en situaciones como cirugía mayor, quemaduras, síndrome de malabsorción, enfermedades inflamatorias del tracto gastrointestinal, intoxicaciones, cáncer y sus tratamientos adyuvantes, sepsis e infecciones.

Características farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico:
Soluciones para nutrición parenteral, emulsiones de lípidos.
Código ATC: B05B A02

Mecanismo de acción, efecto farmacodinámico.

Lipofundin® MCT/LCT se utiliza para administrar calorías y ácidos grasos poliinsaturados ("esenciales") como parte de una nutrición parenteral. A tal fin, Lipofundin® MCT/LCT contiene triglicéridos de cadena media, triglicéridos de cadena larga (aceite de soja), fosfátidos (lecitina de huevo) y glicerol. Los triglicéridos de cadena media (MCT) se parten más rápidamente y se eliminan de la circulación y se oxidan más completamente que los triglicéridos de cadena larga.

Por lo tanto, son un sustrato energético preferido, especialmente en trastornos de degradación y / o la utilización de triglicéridos de cadena larga, como la deficiencia de lipoproteína lipasa, deficiencia de los cofactores de la lipoproteína lipasa, déficit de carnitina y alteración del sistema transportador dependiente de la carnitina.

Los ácidos grasos insaturados solamente se liberan de los triglicéridos de cadena larga, por lo tanto, se utilizan principalmente para la profilaxis y el tratamiento de una deficiencia de ácidos grasos esenciales y se usan solamente de manera secundaria como fuente de energía.

Además de su función como emulsionante para los triglicéridos, los fosfátidos son componentes de las membranas celulares y aseguran su fluidez y funciones biológicas.

El glicerol, que se agrega con el objetivo de producir isotonia entre la emulsión y la sangre, es un intermedio natural del metabolismo lipídico y de la glucosa: Se metaboliza para producir energía o se utiliza para acumular glucosa o glucógeno y triglicéridos.

Las investigaciones farmacológicas sobre seguridad no han revelado ningún efecto específico distinto a los efectos nutritivos mencionados con anterioridad, que son los mismos que cuando los sustratos se administran individualmente por vía oral.

Características farmacocinéticas

Absorción

Biodisponibilidad: Debido a la administración intravenosa, la biodisponibilidad de los componentes de Lipofundin® MCT/LCT es del 100%.

Distribución:

La dosis, la velocidad de perfusión, el estado metabólico y los factores individuales relativos al paciente (nivel de ayuno) son los factores más importantes que determinan la concentración sérica máxima de triglicéridos. En la administración de acuerdo con las instrucciones y el cumplimiento de las pautas de dosificación, las concentraciones de triglicéridos no deben exceder generalmente de los 4,6 mmol/l.

Los ácidos grasos de cadena media tienen baja afinidad por la albúmina. En experimentos con animales en los que se administraron emulsiones puras de triglicéridos de cadena media, se ha demostrado que en el caso de sobredosis los ácidos grasos de cadena media pueden exceder la barrera hematoencefálica. Al usar una emulsión conteniendo una mezcla de triglicéridos de cadena media y larga, no se observaron efectos secundarios puesto que los triglicéridos de cadena larga tienen un efecto inhibitorio sobre la hidrólisis de los triglicéridos de cadena media. Por lo tanto, se puede excluir un efecto tóxico sobre el cerebro después de la administración de Lipofundin® MCT/LCT.

El tejido de la placenta toma preferiblemente los ácidos grasos poliinsaturados de la circulación materna y regula su transmisión a la circulación fetal. La transferencia de ácidos grasos a través de la placenta es un proceso muy complejo que involucra a muchas proteínas unidas a la membrana y solubilizadas con citosol que se unen a ácidos grasos, aunque los mecanismos aún no están aclarados. La placenta toma los ácidos grasos no esterificados de la circulación materna así como ácidos grasos que fueron liberados por la lipoproteína lipasa y la lipasa endotelial. Estos ácidos grasos no esterificados penetran en la célula por difusión pasiva o con ayuda de membrana transportadora de proteínas. Los ácidos grasos no esterificados se unen en el citosol a las proteínas de unión a los ácidos grasos, a fin de interactuar con los orgánulos subcelulares, incluyendo el retículo endoplásmico, las mitocondrias, las gotitas lipídicas y los peroxisomas.

Biotransformación:

Después de una perfusión, los triglicéridos se hidrolizan a glicerol y ácidos grasos. Ambos se incorporan a las rutas fisiológicas para la generación de energía, para la síntesis de moléculas biológicamente activas, gluconeogénesis y nueva síntesis de lípidos.

Eliminación:

La vida media plasmática de Lipofundin® MCT/LCT es de aproximadamente 9 minutos.

Tanto los triglicéridos del aceite de soja como los triglicéridos de cadena media se metabolizan completamente a CO₂ y H₂O. Solamente se pierden pequeñas cantidades de lípidos durante el

desprendimiento de las células de la piel y de otras membranas epiteliales. Prácticamente no se produce excreción renal.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la proteína del huevo y de la soja, productos a base de soja o maní o cualquiera de los principios activos y otros excipientes.
- Hiperlipidemia severa
- Trastorno severo de la coagulación
- Insuficiencia hepática severa
- Colestasis intrahepática
- Insuficiencia renal grave en ausencia de una terapia renal alternativa
- Eventos tromboembólicos agudos
- Embolia grasa
- Empeoramiento de diátesis hemorrágica.
- Acidosis metabólica

Contraindicaciones generales a la nutrición parenteral

- Estado circulatorio inestable con condición vital amenazante (estados de colapso y shock)
- Metabolismo inestable (p. ej., Síndrome postagresión grave, sepsis grave, coma por causa desconocida)
- Fase aguda de un infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.
- Desequilibrios electrolítico y de líquidos sin tratar, como hipocalcemia y deshidratación hipotónica (ver también Advertencias y precauciones especiales de empleo)
- Insuficiencia cardíaca descompensada
- Edema pulmonar agudo

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Durante la perfusión de Lipofundin® MCT/LCT se debe monitorear regularmente la concentración sérica de triglicéridos.

Dependiendo del estado metabólico del paciente, en ocasiones se podrá presentar una hipertrigliceridemia. Si la concentración de triglicéridos en plasma supera los 4,6 mmol /l durante la administración de la emulsión lípidos, se recomienda reducir la velocidad de la perfusión. Deberá interrumpirse la perfusión cuando la concentración de los triglicéridos en plasma alcance valores superiores a 11,4 mmol /l.

Antes del inicio de la perfusión deben corregirse los desequilibrios de electrolitos o líquidos o del balance ácido-base.

Se necesitan controles de los electrolitos séricos, del balance hídrico y ácido-básico, de la función cardiovascular y, en el caso de administración a largo plazo, conteo de glóbulos rojos, estado de la coagulación y los valores de la función hepática.

Son extremadamente raras las reacciones de hipersensibilidad a un componente de Lipofundin® MCT/LCT (por ejemplo, trazas de albúmina en aceite de soja o lecitina de huevo), pero no pueden excluirse totalmente para los pacientes sensibilizados. La perfusión de Lipofundin® MCT/LCT debe interrumpirse inmediatamente si aparecen signos de reacción alérgica, como fiebre, escalofríos, erupción o disnea.

Un reemplazo unilateral de calorías por emulsiones lípidos pueden conducir a la acidosis metabólica. Por lo tanto, se recomienda administrar al mismo tiempo por vía intravenosa suficiente cantidad de carbohidratos y soluciones de aminoácidos además de los lípidos.

En pacientes que requieren una nutrición parenteral completa, se necesita la sustitución simultánea de aminoácidos, carbohidratos, electrolitos, vitaminas y oligoelementos. Además de ello, debe asegurarse una administración adecuada de líquidos.

La mezcla de sustancias incompatibles puede conducir a la ruptura de la emulsión o a la separación de partículas (ver Incompatibilidades y Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones), ambos eventos conllevan a un alto riesgo de embolia.

Para soluciones con mayor concentración de lípidos (por ejemplo, Lipofundin® MCT/LCT 20%), la proporción del emulsionante (fosfolípido) con respecto al aceite es menor que para emulsiones de lípidos de baja concentración. Esto asegura una concentración plasmática menor y favorable de triglicéridos, fosfolípidos, ácidos grasos libres así como de la lipoproteína-X patológica en la sangre del paciente. Por lo tanto se prefieren las emulsiones con mayores concentraciones de lípidos, como Lipofundin® MCT/LCT 20% sobre las emulsiones lipídicas menos concentradas.

Pacientes de edad avanzada

Se recomienda precaución en pacientes con otras enfermedades como ser insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal, que son comunes en la edad avanzada.

Pacientes con trastornos del metabolismo lipídico

Lipofundin® MCT/LCT debe utilizarse con precaución en pacientes con trastornos del metabolismo lipídico, por ejemplo, insuficiencia renal, diabetes mellitus, pancreatitis, función hepática alterada, hipotiroidismo (con hipertrigliceridemia) y sepsis. Cuando se les administra Lipofundin® MCT/LCT a pacientes con estas afecciones, se requiere un estricto monitoreo de los triglicéridos séricos. La dosis debe ajustarse de acuerdo a la tolerancia metabólica. La hipertrigliceridemia 12 horas después de finalizada la perfusión de lípidos también indica trastornos del metabolismo lipídico.

Niños y adolescentes

Los ácidos grasos libres (AGL) compiten con la bilirrubina por los sitios de unión de la albúmina. Especialmente, los bebés prematuros muy inmaduros pueden tener un mayor riesgo de hiperbilirrubinemia debido a los altos niveles de AGL liberados de los triglicéridos dando lugar a una alta proporción de AGL/albúmina. En los lactantes alimentados por vía parenteral con un mayor riesgo de hiperbilirrubinemia, deben vigilarse los niveles séricos de triglicéridos y bilirrubina, y si se considera necesario, debe ajustarse la velocidad de perfusión de los lípidos. En el caso de la fototerapia, Lipofundin® MCT/LCT debe protegerse de la luz durante la perfusión para disminuir la formación de hidroperóxidos de triglicéridos potencialmente dañinos.

La concentración sérica de triglicéridos debe vigilarse de forma regular durante la perfusión de Lipofundin® MCT/LCT, especialmente si hay un riesgo mayor de hiperlipidemia. Puede ser aconsejable un aumento escalonado de la dosis diaria.

Dependiendo de la condición metabólica del paciente puede ocasionalmente aparecer hipertrigliceridemia. En lactantes debe considerarse la reducción de la dosis si la concentración plasmática de triglicéridos excede de 2,8 mmol/l durante la perfusión. En niños mayores, debe considerarse la reducción de la dosis si la concentración plasmática de triglicéridos excede de 4,5 mmol/l durante la perfusión.

Advertencias y precauciones especiales en relación otros excipientes.

Lipofundin® MCT/LCT contiene sodio, pero menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por litro.

Interferencia con las pruebas de laboratorio

Los lípidos pueden interferir con ciertas pruebas de laboratorio (como bilirrubina, lactato deshidrogenasa, saturación de oxígeno) cuando se toma la muestra de sangre antes de que los lípidos se hayan eliminado de la sangre. Esto puede llevar de 4 a 6 horas.

Efectos no deseados

La siguiente lista contiene una serie de efectos secundarios sistémicos que pueden estar asociados con el uso de Lipofundin® MCT/LCT. En las condiciones de uso correcto, en términos de posología, vigilancia,

cumplimiento de las restricciones e instrucciones de seguridad, la mayoría de ellas son muy raras (< 1/10.000).

Lista de efectos secundarios

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo con sus frecuencias de la siguiente manera:

Muy frecuentes	($\geq 1/10$)
Frecuentes	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Poco frecuentes	($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raras	($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Muy raras	(< 1/10.000)
Frecuencia no conocida	(no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raros: Hipercoagulabilidad

Desconocidos: Leucopenia, trombocitopenia.

Trastornos del sistema inmunológico.

Muy Raros: Reacciones alérgicas (ej. reacciones anafilácticas, erupciones dérmicas, edema laríngeo, oral y facial)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raros: Hiperlipidemia, hiperglucemia, acidosis metabólica, cetoacidosis.

La frecuencia de estos efectos adversos depende de la dosis y puede ser mayor en caso de sobredosis absoluta o relativa.

Enfermedades del sistema nervioso.

Muy raras: Cefalea, somnolencia.

Trastornos vasculares

Muy raros: Hipertensión o hipotensión, rubor.

Enfermedades respiratorias, torácicas y mediastínicas

Muy raras: Disnea, cianosis

Trastornos gastrointestinales

Muy raros: Náuseas, vómitos, pérdida de apetito

Trastornos hepáticos y biliares.

Desconocidos: Colestasis.

Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo

Muy raras: Eritema, sudoración.

Enfermedades musculoesqueléticas, del tejido conjuntivo y óseas.

Muy raras: Dolor de espalda, huesos, pecho y área lumbar.

Enfermedades generales y trastornos en el lugar de administración

Muy raros: Aumento de la temperatura corporal, sensación de frío, escalofríos, síndrome de sobrecarga de lípidos (ver más abajo).

Si se producen efectos secundarios, debe interrumpirse la perfusión de Lipofundin® MCT/LCT o, si es necesario, continuar con una dosis reducida.

Al reiniciar la perfusión, el paciente debe ser vigilado cuidadosamente, especialmente al principio, y deben controlarse los triglicéridos séricos a intervalos frecuentes.

Información sobre ciertos efectos secundarios.

Náuseas, vómitos, pérdida de apetito e hiperglucemia son síntomas de enfermedades que constituyen una indicación para la nutrición parenteral y algunas veces pueden estar asociados con la nutrición parenteral.

Síndrome de sobrecarga lipídica

La sobredosis de la emulsión lipídica o la alteración de la capacidad de eliminar los triglicéridos pueden conducir al «síndrome de sobrecarga grasa». Deben observarse posibles signos de sobrecarga metabólica. La causa puede estar en una predisposición condicionada genéticamente (diferente metabolismo individual) o el metabolismo graso puede estar afectado por enfermedades en curso o anteriores. Este síndrome también puede aparecer en presencia de hipertrigliceridemia severa, incluso a la velocidad de perfusión recomendada; del mismo modo se observó en asociación con un cambio repentino en la condición clínica del paciente, tal como la alteración de la función renal o una infección. El síndrome de sobrecarga de lípidos se caracteriza por hiperlipidemia, fiebre, infiltración grasa, hepatomegalia con o sin ictericia, esplenomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, trastorno de la coagulación, hemólisis y reticulocitosis, resultados anormales en las pruebas de función hepática y coma.

Los síntomas suelen ser reversibles cuando se reduce la perfusión de la emulsión de lípidos.

En caso de aparecer un síndrome de sobrecarga grasa, debe interrumpirse inmediatamente la perfusión de Lipofundin® MCT/LCT.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos con Lipofundin® MCT/LCT son limitados.

Los efectos preclínicos se observaron solamente después de exposiciones que corresponden a una dosis de 2 a 3 veces mayor que la dosis diaria terapéutico-humana máxima. Cabe señalar que en estos estudios, se utilizaron tasas de perfusión excesivas que se encuentran muy por encima de las tasas de perfusión recomendadas (29 veces mayor en perros y 353 veces mayor en ratas y ratones).

Se realizaron seis semanas de pruebas de toxicidad en perros y en conejos. La dosis intravenosa más alta probada en el conejo fue de 4,6 g de lípidos / kg de peso corporal y en el perro 6 g de lípidos / kg de peso corporal. No se comprobaron síntomas tóxicos más allá de un ligero deterioro de los síntomas generales, especialmente no hubo indicios bioquímicos ni histológicos respecto de un daño hepático o de otros.

No se ha investigado el potencial mutagénico y tumorigénico.

Toxicidad respecto de la reproducción.

Los experimentos con animales con las dosis tal como las prescritas para su uso en humanos no evidenciaron tener influencia sobre la fertilidad o la reproducción.

No se realizaron estudios especiales sobre efectos teratogénicos.

Propiedades sensibilizadoras

No pudieron comprobarse las propiedades sensibilizantes de Lipofundin® MCT/LCT en los estudios toxicológicos correspondientes.

Fertilidad, embarazo y lactancia**Embarazo**

Hasta el momento, no hay experiencia o muy limitada con el uso de Lipofundin® MCT/LCT en mujeres embarazadas. No hay estudios suficientes en animales con respecto a la toxicidad para la reproducción (Ver Toxicidad respecto de la reproducción).

La nutrición parenteral puede ser necesaria durante el embarazo. Lipofundin® MCT/LCT debe administrarse en mujeres embarazadas solamente después de una cuidadosa evaluación de riesgo / beneficio.

Lactancia

Los componentes / metabolitos de Lipofundin® MCT/LCT se liberan en la leche materna, pero no se espera que las dosis terapéuticas afecten al bebé amamantado. En general, no se recomienda la lactancia en mujeres que reciben nutrición parenteral.

Fertilidad

No hay datos disponibles en humanos. Los estudios experimentales con animales no indicaron ningún efecto sobre la fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar máquinas

No aplicable.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Heparina

La heparina administrada en dosis clínicas causa una liberación transitoria de lipoproteína lipasa a la circulación. Esto puede conducir inicialmente a un aumento la lipólisis plasmática, seguida de una disminución transitoria en el aclaramiento de triglicéridos.

Derivados de cumarina

El aceite de soja tiene un contenido natural de Vitamina K1. Sin embargo, el nivel en Lipofundin® MCT/LCT es tan bajo que en pacientes tratados con derivados de la cumarina no se espera que tenga efecto sobre el proceso de coagulación. Sin embargo, debe vigilarse el estado de la coagulación en los pacientes tratados de forma concomitante con cumarinas.

Posología y forma de administración

Posología

La cantidad máxima diaria solo debe administrarse después de aumentar gradualmente la dosis con un control cuidadoso de la tolerabilidad de las perfusiones.

La utilización de lípidos intravenosos depende, por ejemplo, de la gravedad de la enfermedad subyacente, del peso corporal, de la edad gestacional y de la edad postnatal, así como de ciertas funciones corporales.

Dependiendo del requerimiento de calorías, se recomiendan las siguientes dosis diarias.

Adultos

La dosis habitual es de 0,7 a 1,5 g de lípidos / kg de peso corporal y día. No debe excederse una dosis máxima, por ejemplo, en caso de alta demanda o aumento de la utilización de la lípidos (por ejemplo pacientes oncológicos) de 2.0 g de lípidos / kg / día.

En pacientes con un tratamiento nutricional parenteral a largo plazo en el domicilio (> 6 meses) y en pacientes con síndrome de intestino corto no deben administrarse por vía intravenosa más de 1,0 g de lípidos por kg de peso corporal por día.

En un paciente de 70 kg, de peso, una dosis diaria de 2.0 g por kg de peso corporal corresponde a una dosis máxima diaria de 1400 ml de Lipofundin® MCT/LCT 10% (700 ml de Lipofundin® MCT/LCT 20%).

Niños y adolescentes

Un aumento gradual en la administración de lípidos en incrementos de 0.5 a 1.0 g por kg de peso corporal y día puede ser beneficioso en términos de la capacidad para monitorear el aumento en los niveles de triglicéridos plasmáticos y para prevenir la hiperlipidemia.

Se recomienda no exceder una dosis diaria de 2-3 g de lípidos por kg de peso corporal.

Bebés prematuros, recién nacidos, lactantes y niños pequeños.

Un aumento gradual en la administración de lípidos en incrementos de 0.5 a 1.0 g por kg de peso corporal y día puede ser beneficioso en términos de la capacidad para monitorear el aumento en los niveles de triglicéridos plasmáticos y para prevenir la hiperlipidemia.

Se recomienda no exceder una dosis diaria de 3.0 (máximo 4.0) de lípidos por kg de peso corporal. En bebés prematuros, recién nacidos, lactantes y los niños pequeños la dosis diaria de lípidos deberá perfundirse en forma continua durante aproximadamente 24 horas.

Velocidad de infusión

La infusión debe ser a la velocidad más baja posible. Durante los primeros 15 min., la velocidad de infusión solo debe ser del 50% de la velocidad de perfusión máxima que se debe utilizar.

Se deberá controlar al paciente por la aparición de efectos secundarios.

Velocidad máxima de perfusión:**Adultos**

Hasta 0.15 g de lípidos por kg de peso corporal y hora. En un paciente de 70 kg de peso esto corresponde a una velocidad máxima de perfusión de 105 ml de Lipofundin® MCT/LCT 10% por hora (52,5 ml Lipofundin® MCT/LCT 20% por hora). La cantidad lípidos administrada entonces es de 10.5 g por hora.

Niños y adolescentes

Hasta 0,13 g de lípidos por kg de peso corporal y hora.

Bebés prematuros, recién nacidos, lactantes y niños pequeños

Hasta 0,17 g de lípidos por kg de peso corporal y hora.

Duración del período de uso

La duración de la administración de Lipofundin® MCT/LCT es normalmente durante 1 a 2 semanas. En caso de estar indicada una nutrición parenteral adicional con emulsiones grasas, podrá administrarse Lipofundin® MCT/LCT durante un período más largo realizando los correspondientes controles.

Método y vía de administración**Para uso intravenoso.**

Las emulsiones de lípidos son adecuadas para la administración venosa periférica y se puede perfundir por separado a través de las venas periféricas en el contexto de la nutrición parenteral completa.

Con perfusión simultánea de emulsiones de lípidos con soluciones de aminoácidos y carbohidratos, el conector en forma de Y o de derivación deberá ser colocado lo más cerca posible del paciente.

Sobredosificación***Síntomas***

Hiperlipidemia, acidosis metabólica. Puede aparecer un síndrome de sobrecarga grasa (Ver Síndrome de sobrecarga lipídica).

Terapia

La interrupción inmediata de la infusión está indicada en caso de sobredosis. Las medidas terapéuticas adicionales dependen de los síntomas respectivos y su gravedad.

Cuando se reinicie la perfusión después de que hayan remitido los síntomas, se recomienda aumentar la velocidad de la perfusión de forma gradual, con vigilancia a intervalos frecuentes.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría R. Gutiérrez T. E. = (011) 4962 6666 / 4962 2247

Hospital A. Posadas T. E. = (011) 4654 6648 / 4658 7777

Incompatibilidades

Lipofundin® MCT/LCT no debe utilizarse como solución portadora de concentrados electrolíticos u otros medicamentos, ni debe mezclarse la emulsión con otras soluciones para perfusión de forma incontrolada puesto que ya no está garantizada la estabilidad adecuada de la emulsión.

Los tratamientos combinados solamente deben usarse para nutrición parenteral después de que se haya controlado y garantizado su compatibilidad farmacéutica.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No hay requisitos especiales para la eliminación.

Al perfundir bolsas flexibles, es importante cerrar la válvula de aire en el equipo de perfusión.

Cuando se usan filtros, éstos deben ser permeables a los lípidos.

Para un solo uso. Descartar la emulsión no utilizada.

En la perfusión simultánea de emulsión lipídica con otras soluciones vía un conector Y o conexión de bypass, debe comprobarse la compatibilidad de estos fluidos, especialmente cuando se co-administran soluciones portadoras a las cuales se han añadido fármacos. Debe prestarse especial cuidado en la co-perfusión con soluciones que contienen electrolitos divalentes (tales como calcio o magnesio). Agitar ligeramente antes de usar.

La emulsión debe llevarse a temperatura ambiente sin ayuda antes de la perfusión, es decir, el producto no debe colocarse en un dispositivo que produzca calor (p. ej., horno o microondas).

Deben desecharse los productos congelados.

Utilizar únicamente recipientes que no estén dañados y en los que la emulsión sea homogénea y de color blanco lechoso. Inspeccionar la emulsión visualmente en busca de la separación de fases antes de la administración.

Vida útil

2 años.

Después de abrir el contenedor por primera vez

Después de abrir el contenedor por primera vez se debe utilizar inmediatamente el medicamento.

Condiciones de conservación y almacenamiento

No conservar a temperatura superior a 25 °C. No congelar.

Conservar los frascos en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Presentaciones

Botella de vidrio (tipo II) con tapón de goma de halógenobutilo.

Cajas conteniendo 10 frascos de vidrio (II) de 100 ml.

Cajas conteniendo 10 frascos de vidrio (II) de 250 ml.

Cajas conteniendo 10 frascos de vidrio (II) de 500 ml.

Cajas conteniendo 6 frascos de vidrio (II) de 1000 ml.

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.153

Elaborado por: **B. Braun Melsungen AG**

Carl-Braun-Str. 1

34212 Melsungen

Alemania

Importado por: **B. Braun Medical S.A.**

J. E. Uriburu 663 Piso 6°
Capital Federal

Director Técnico: **Mariano Peralta**
Farmacéutico
M.N. 13.430



PEL... ariano ...olfo
L 202253 25 2



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-56316338- B. BRAUN - prospectos - Certificado N48.153

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.12 13:45:21 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.12 13:45:22 -03:00

Lipofundin® MCT/LCT 10%E
Triglicéridos de cadena media**Aceite de soja**

Emulsión para infusión intravenosa

Venta bajo receta

Industria Alemana

Estéril – Libre de pirógenos

Cada 1000 ml contienen:*Sustancias activas:*

Aceite de soja	50,0 g
Triglicéridos de cadena media	50,0 g

Excipientes:

Glicerol	25,0 g
Lecitina de huevo	8,0 g
Oleato sódico (para ajuste de pH)	0,30 g
α -Tocoferol	0,085 (\pm 0,020) g
Agua para preparaciones inyectables c.s.p.	1000 ml

Valor calórico	4330 kJ/l=1035 kcal/l
Osmolaridad (aprox.)	345 mOsm/l
Acidez o alcalinidad (titulación a pH 7,4)	<0,5 mmol/l
pH	6,5 – 8,8

Contenido: 100 ml

Recipiente de dosis única.

Agitar ligeramente antes de usar.

La emulsión sólo debe utilizarse si después de agitar ligeramente está homogénea y blanco lechosa y el recipiente está intacto.

Desechar todo contenido no utilizado.

Leer el prospecto antes de usar.

Si se congela accidentalmente, el envase debe descartarse.

Tras la primera apertura, el producto debe usarse inmediatamente.

No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar.

Conservar los frascos en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.153

N° de lote:

Fecha de fabricación:
Fecha de vencimiento:

Elaborado por:
B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1
34212 Melsungen
Alemania

Importado por:
B. Braun Medical S.A.
J. E. Uriburu 663 Piso 6°
Capital Federal

Director Técnico:
Mariano Peralta
Farmacéutico
M.N. 13.430



PERALTA MUÑOZ Mariano Adolfo
CUIL 20225342572



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-56316338- B. BRAUN - Rotulo primario 10% - Certificado N48.153

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.12 13:44:59 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.12 13:45:00 -03:00

Lipofundin® MCT/LCT 20%E
Triglicéridos de cadena media**Aceite de soja**

Emulsión para infusión intravenosa

Venta bajo receta

Industria Alemana

Estéril – Libre de pirógenos

Cada 1000 ml contienen:*Sustancias activas:*

Aceite de soja	100,0 g
Triglicéridos de cadena media	100,0 g

Excipientes:

Glicerol	25,0 g
Lecitina de huevo	12,0 g
Oleato sódico (para ajuste de pH)	0,30 g
α -Tocoferol	0,170 (\pm 0,040) g
Agua para preparaciones inyectables c.s.p.	1000 ml

Valor calórico	8095 kJ/l=1935 kcal/l
Osmolaridad (aprox.)	380 mOsm/l
Acidez o alcalinidad (titulación a pH 7,4)	<0,5 mmol/l
pH	6,5 - 8,5

Contenido: 100 ml

Recipiente de dosis única.

Agitar ligeramente antes de usar.

La emulsión sólo debe utilizarse si después de agitar ligeramente está homogénea y blanco lechosa y el recipiente está intacto.

Desechar todo contenido no utilizado.

Leer el prospecto antes de usar.

Si se congela accidentalmente, el envase debe descartarse.

Tras la primera apertura, el producto debe usarse inmediatamente.

No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar.

Conservar los frascos en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.153

N° de lote:

Fecha de fabricación:
Fecha de vencimiento:

Elaborado por:
B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1
34212 Melsungen
Alemania

Importado por:
B. Braun Medical S.A.
J. E. Uriburu 663 Piso 6°
Capital Federal

Director Técnico:
Mariano Peralta
Farmacéutico
M.N. 13.430



PERALTA MUÑOZ Mariano Adolfo
CUIL 20225342572



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-56316338- B. BRAUN - Rotulo primario 20% - Certificado N48.153

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.12 13:44:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.12 13:44:40 -03:00

Lipofundin® MCT/LCT 10%E
Triglicéridos de cadena media**Aceite de soja**

Emulsión para infusión intravenosa

Venta bajo receta

Industria Alemana

Estéril – Libre de pirógenos

Contenido: 10 x 100 ml**Cada 1000 ml contienen:***Sustancias activas:*

Aceite de soja	50,0 g
Triglicéridos de cadena media	50,0 g

Excipientes:

Glicerol	25,0 g
Lecitina de huevo	8,0 g
Oleato sódico (para ajuste de pH)	0,30 g
α-Tocoferol	0,085 (±0,020) g
Agua para preparaciones inyectables c.s.p.	1000 ml

Valor calórico	4330 kJ/l=1035 kcal/l
Osmolaridad (aprox.)	345 mOsm/l
Acidez o alcalinidad (titulación a pH 7,4)	<0,5 mmol/l
pH	6,5 – 8,8

Recipiente de dosis única.

Agitar ligeramente antes de usar.

La emulsión sólo debe utilizarse si después de agitar ligeramente está homogénea y blanco lechosa y el recipiente está intacto.

Desechar todo contenido no utilizado.

Leer el prospecto antes de usar.

Si se congela accidentalmente, el envase debe descartarse.

Tras la primera apertura, el producto debe usarse inmediatamente.

No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar.

Conservar los frascos en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.153

N° de lote:

Fecha de fabricación:

Fecha de vencimiento:

Elaborado por:

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Str. 1

34212 Melsungen

Alemania

Importado por:

B. Braun Medical S.A.

J. E. Uriburu 663 Piso 6°

Capital Federal

Director Técnico:

Mariano Peralta

Farmacéutico

M.N. 13.430



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-56316338- B. BRAUN - Rotulo secundario 10% - Certificado N48.153

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.12 13:44:19 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.12 13:44:19 -03:00

Lipofundin® MCT/LCT 20%E
Triglicéridos de cadena media**Aceite de soja**

Emulsión para infusión intravenosa

Venta bajo receta

Industria Alemana

Estéril – Libre de pirógenos

Contenido: 10 x 100 ml**Cada 1000 ml contienen:***Sustancias activas:*

Aceite de soja	100,0 g
Triglicéridos de cadena media	100,0 g

Excipientes:

Glicerol	25,0 g
Lecitina de huevo	12,0 g
Oleato sódico (para ajuste de pH)	0,30 g
α -Tocoferol	0,170 (\pm 0,040) g
Agua para preparaciones inyectables c.s.p.	1000 ml

Valor calórico	8095 kJ/l=1935 kcal/l
Osmolaridad (aprox.)	380 mOsm/l
Acidez o alcalinidad (titulación a pH 7,4)	<0,5 mmol/l
pH	6,5 - 8,5

Recipiente de dosis única.

Agitar ligeramente antes de usar.

La emulsión sólo debe utilizarse si después de agitar ligeramente está homogénea y blanco lechosa y el recipiente está intacto.

Desechar todo contenido no utilizado.

Leer el prospecto antes de usar.

Si se congela accidentalmente, el envase debe descartarse.

Tras la primera apertura, el producto debe usarse inmediatamente.

No conservar a temperatura superior a 25°C. No congelar.

Conservar los frascos en el embalaje exterior para protegerlos de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.153

N° de lote:

Fecha de fabricación:

Fecha de vencimiento:

Elaborado por:

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Str. 1

34212 Melsungen

Alemania

Importado por:

B. Braun Medical S.A.

J. E. Uriburu 663 Piso 6°

Capital Federal

Director Técnico:

Mariano Peralta

Farmacéutico

M.N. 13.430



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-56316338- B. BRAUN - Rotulo secundario 20% - Certificado N48.153.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.08.12 13:43:48 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.12 13:43:49 -03:00