



"2015 – Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 6710

BUENOS AIRES, 19 AGO 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020897-13-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BAXTER ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada CLINOLEIC 20% / ACEITE DE OLIVA – ACEITE DE SOJA, Forma farmacéutica y concentración: EMULSION PARA INFUSION, ACEITE DE OLIVA REFINADO – ACEITE DE SOJA REFINADO 20,0 g/100 ml (80/20), aprobada por Certificado N° 48.771.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

10.  
4/1



"2015 – Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° **6710**

Que a fojas 124 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada CLINOLEIC 20% / ACEITE DE OLIVA – ACEITE DE SOJA, Forma farmacéutica y concentración: EMULSION PARA INFUSION, ACEITE DE OLIVA REFINADO – ACEITE DE SOJA REFINADO 20,0 g/100 ml (80/20), aprobada por Certificado N° 48.771 y Disposición N° 3185/00, propiedad de la firma BAXTER ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 100 a 123.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3185/00 los prospectos autorizados por las fojas 100 a 107, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **6710**

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.771 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-020897-13-1

DISPOSICIÓN N°

**6710**

Jfs

Rog.  
3/

Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6710** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.771 y de acuerdo a lo solicitado por la firma BAXTER ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: CLINOLEIC 20% / ACEITE DE OLIVA – ACEITE DE SOJA, Forma farmacéutica y concentración: EMULSION PARA INFUSION, ACEITE DE OLIVA REFINADO – ACEITE DE SOJA REFINADO 20,0 g/100 ml (80/20).

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3185/00.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-002758-00-2.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 6160/11.	Prospectos de fs. 100 a 123, corresponde desglosar de fs. 100 a 107.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma BAXTER ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de

hp.  
4/



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

Autorización Nº 48.771 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del  
19 AGO 2015  
mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-020897-13-1

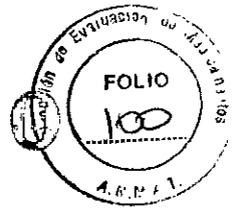
DISPOSICIÓN Nº **6710**

Jfs

Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

671

19 AGO 2015



Proyecto de prospecto

**CLINOLEIC 20%**  
**ACEITE DE OLIVA – ACEITE DE SOJA**  
**Emulsión para infusión**

Industria Belga Venta bajo receta.

**Fórmula cuali- cuantitativa:**

Cada 100 ml contiene

Aceite de oliva refinado y aceite de soja refinado *	20,0 g
Cantidad correspondiente al aporte de ácidos grasos esenciales	4,0 g
Excipientes	
Lecitina de huevo	1,2 g
Glicerol	2,25 g
Oleato sódico	0,03 g
Hidróxido de sodio	c.s.p. pH 7
Agua para inyección	c.s.p. 100 ml

\*Mezcla de aceite de oliva refinado (aproximadamente 80%) y de aceite de soja refinado (aproximadamente 20%).

Aporte energético: 2000 kcal / l (8,36 MJ / l)

Aporte lipídico (aceites de oliva y soja): 200 g / l

Osmolaridad: 270 mOsm / l

pH: 6 – 8

Densidad: 0,986

Los fosfolípidos aportan 47 mg o 1,5 mmoles de fósforo por cada 100 ml.

**Acción Terapéutica:** Solución para nutrición parenteral – emulsión de grasas.

Código ATC: B05B A02

  
Farm. Paola V. Veinschebaum  
M.N. 11735 - M.P. 20258  
Co-Directora Técnica - Apoderada Legal  
Especialista de Asuntos Regulatorios  
Baxter Argentina S.A.

6710



**Propiedades Farmacológicas:**

**Propiedades Farmacodinámicas**

Clinoleic 20% es una combinación de aceites refinados de oliva y soja que proporciona un aporte de ácidos grasos de aproximadamente:

- 15% de ácidos grasos saturados (AGS)
- 65% de ácidos grasos moninsaturados (AGMI)
- 20% de ácidos grasos esenciales poliinsaturados (AGE)

El contenido moderado de ácidos grasos esenciales (AGE) probablemente facilita su utilización lo que permite obtener un nivel correcto de derivados de AGE y corregir la deficiencia de AGE.

En comparación con el aceite de soja:

- Los lactantes prematuros de una edad gestacional superior a las 28 semanas y tratados durante 7 días presentan una mejoría en el nivel de la vitamina E, debido al tenor más elevado de  $\alpha$ -tocopherol aportado por el aceite de oliva.
- Los lactantes (8 por grupo tratado) bajo nutrición parenteral a largo plazo (durante 2 meses) presentan una peroxidación lipídica reducida, ligada a una mejor razón vitamina E / AGEPI.

Estas propiedades han sido verificadas por aportes variables de entre 1 y 3 g / kg / día.

El alto contenido de energía de la emulsión posibilita la administración de una gran cantidad de calorías en un pequeño volumen.

**Propiedades farmacocinéticas:**

El ritmo de eliminación de las emulsiones lipídicas depende del diámetro de las partículas. Las pequeñas gotas lipídicas, de reducida dimensión, presentan una tendencia a retardar la eliminación, al mejorar la lipólisis por la lipoproteínlipasa.

CLINOLEIC 20% posee una velocidad de eliminación similar a la de los quilomicrones, dado que las gotitas muestran el mismo tamaño que éstos.

**Datos preclínicos de seguridad:** Una evaluación toxicológica ha demostrado que el producto es bien tolerado. Los estudios de toxicidad han puesto en evidencia las modificaciones habituales debidas al aporte elevado de la emulsión lipídica: depósitos de grasa y pigmentos en hígado, trombocitopenia e hipercolesterolemia. Experimentalmente se observan, debido a los aportes elevados de CLINOLEIC 20% y en comparación con emulsiones de aceite de soja, una reducción de la peroxidación lipídica y una mejoría del nivel de la vitamina E.

Un estudio in vitro efectuado en células humanas y un estudio in vivo llevado a cabo en ratas han demostrado que CLINOLEIC 20%, emulsión para perfusión, mantiene en comparación con las emulsiones a base de aceite de soja la proliferación linfocitaria, la expresión de los marcadores de activación celular y la liberación de IL-2. La pertinencia clínica de estos resultados se desconoce.

**Indicaciones:**

CLINOLEIC 20% está indicado como fuente de Lípidos para pacientes que requieren nutrición parenteral cuando la nutrición oral o enteral resulta imposible, insuficiente o está contraindicada.

Farm. Paola V. Veinschelbaum  
M.N. 11735 - M.P. 20258  
Co-Directora Técnica - Abogada Legal  
Especialista de Asuntos Regulatorios  
Baxter Argentina S.A.

6710



### Posología – Modo de Administración

Vía de administración: Infusión intravenosa:

- Cuando se administra como parte de una mezcla de nutrición completa (con glucosa y aminoácidos) debe elegirse la vía central o periférica en función de la osmolaridad de la mezcla final.
- En raros casos, cuando se infunde solo como complemento a la nutrición oral o enteral, CLINOLEIC 20% puede administrarse vía vena periférica.

#### En adultos

La dosificación es de 1g hasta un máximo de 2 g de Lípidos/kg/día. El ritmo de infusión inicial debe ser lento, y no exceder de 0,1g de Lípidos o de 0,5 ml (10 gotas) por minuto durante 10 minutos y luego se incrementa gradualmente, hasta alcanzar el ritmo requerido después de media hora. No debe excederse nunca de 0,15 g de Lípidos/kg/hora (0,75 ml/kg/hora)

	Adultos: por kg de peso corporal.	Adultos de 70 kg.
Dosis habitual de Lípidos	1 a 2 g/kg/día	70 a 140 g/día
Volumen infundido de CLINOLEIC 20%	5 a 10 ml/kg/día	350 a 700 ml/día.

#### En niños.

CLINOLEIC 20% debe administrarse como infusión continua 24 horas (1 día). Se recomienda no exceder de una dosis diaria de 3 g de Lípidos/kg de peso corporal y a un ritmo de infusión de 0,15 g de lípidos/kg de peso corporal/ h.

La dosis diaria debe incrementarse gradualmente durante la primera semana de administración.

#### En niños prematuros y con bajo peso al nacer:

La utilización de CLINOLEIC 20% está limitada en niños pequeños prematuros de 28 semanas de gestación o más.

CLINOLEIC 20% debe administrarse como infusión continua durante 24 h/día. La dosis diaria inicial debe estar entre 0,5 - 1,0 g Lípidos/kg de peso corporal. La dosis inicial puede incrementarse en 0,5-1,0 g Lípidos/kg de peso corporal cada 24 h hasta llegar a una dosis diaria de 2,0 g de Lípidos/kg de peso corporal.

#### Utilización en mezclas de nutrientes (con glucosa y aminoácidos)

Los lípidos representan solo uno de los componentes de la nutrición parenteral. Para una nutrición parenteral completa es necesaria realizar una sustitución concomitante con aminoácidos, carbohidratos, electrolitos, vitaminas y oligoelementos. Antes de la administración al paciente, se debe comprobar la compatibilidad de los componentes y la estabilidad de la mezcla. Para mezclar, agite suavemente durante la preparación, en condiciones rigurosamente asépticas.

La "ruptura" o "descomposición oleosa" de la emulsión se identifica visualmente por la acumulación de gotas o partículas amarillentas en la mezcla.

Farm. Paola V. Veinscheibaum  
M.N. 11735 - M.P. 20258  
Co-Directora Técnica - Apoderada Legal  
Especialista de Asuntos Regulatorios  
Baxter Argentina S.A.

6710



**Contraindicaciones:**

No use CLINOLEIC 20% en caso de:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes (por ejemplo, huevo o la proteína de soja).
- Dislipemia grave (modificación de los lípidos en sangre)
- Alteraciones metabólicas no corregidas incluyendo acidosis láctica y diabetes descompensada
- Septicemia grave
- Enfermedad hepática grave
- Trastornos de la coagulación sanguínea, tromboflebitis (coagulación de la sangre)
- Infarto de miocardio.
- Insuficiencia renal crónica y aguda
- Insuficiencia cardíaca
- Disminución de los glóbulos rojos
- Presencia de líquido en los pulmones

**Advertencias:**

- La infusión se debe detener inmediatamente si cualquier signo o síntoma de reacción alérgica se desarrolla.
- Los pacientes que requieren de nutrición parenteral están frecuentemente predisuestos a complicaciones infecciosas debido a desnutrición y/o al estado de su enfermedad subyacente.
- La infección y la sepsis pueden ocurrir como resultado del uso de catéteres intravenosos para administrar formulaciones parenterales, debido a la falta de mantenimiento de estos catéteres o a la administración de soluciones contaminadas. La inmunosupresión u otros factores tales como hiperglicemia, desnutrición y/o el estado de su enfermedad subyacente pueden predisponer al paciente a complicaciones infecciosas.

**Precauciones:**

- Al comienzo de cualquier infusión intravenosa se requiere una especial monitorización clínica. Si se produce cualquier anormalidad, se debe detener la infusión.
- Cualquier signo de reacción anafiláctica (como por ejemplo, fiebre, escalofríos, exantema cutáneo, disnea (problemas para respirar), etc.) debe ser causa para discontinuar de inmediato la infusión.
- Los niveles plasmáticos de triglicéridos (lípidos en sangre) y su aclaramiento se deben monitorizar diariamente. La concentración de triglicéridos en suero bajo infusión no debe exceder de 3 mmol/L. La infusión deberá comenzar sólo cuando el nivel de triglicéridos en suero haya vuelto al nivel basal.
- Durante la nutrición intravenosa a corto o largo plazo se deberán comprobar las fosfatasas alcalinas y la bilirrubina total a intervalos regulares, según el estado de salud del paciente.
- Antes de la administración de CLINOLEIC 20% se deben corregir los trastornos hidroelectrolíticos o metabólicos para evitar que se produzca acidosis metabólica. Las emulsiones grasas se deben administrar simultáneamente con carbohidratos y aminoácidos.
- A intervalos regulares se deben comprobar el azúcar en sangre (cantidad de azúcar en sangre), el equilibrio ácido-base, los electrolitos y el recuento sanguíneo (fórmula sanguínea).
- Como en cualquier infusión parenteral, debe prestarse especial al balance hídrico (balance entre agua y sal en el organismo), especialmente si usted tiene oliguria aguda o anuria

Farm. Paola V. Weinscheibaum  
M.N. 11735 - M.P. 20258  
Co-Directora Técnica - Apoderada Legal  
Especialista de Asuntos Regulatorios  
Baxter Argentina S.A.

6710



- Como otras emulsiones Lipídicas, CLINOLEIC 20% debe utilizarse bajo la estrecha supervisión del neonatólogo en niños prematuros y/o de muy bajo peso al nacer. Se dispone de experiencia clínica en cuanto al tiempo de infusión de CLINOLEIC hasta 7 días en neonatos y 2 meses en niños. CLINOLEIC 20%. Debe administrarse con precaución en caso de hiperbilirrubinemia neonatal (bilirrubina sérica total > 200 micromol/L). Los niveles totales de bilirrubina deben monitorizarse estrechamente.
- No añada nunca medicación ni electrolitos directamente a la emulsión de Lípidos. Si es necesario añadir aditivos, verifique la compatibilidad y mézclelos completamente antes de administrarlos al paciente. Debe evaluarse la compatibilidad con soluciones administradas simultáneamente a través de una misma vía común.
- Se han reportado problemas hepáticos en pacientes que toman nutrición intravenosa. Si se presentan síntomas tales como náuseas, vómitos, dolor abdominal o coloración amarilla de la piel o de los ojos, debe informarse al médico inmediatamente.
- Si se observa inflamación y enrojecimiento en el sitio de inserción de la aguja en la vena, debe informarse al médico ya que puede indicar una posible tromboflebitis.
- El médico debe revisar pruebas clínicas y de laboratorio mientras se administra el medicamento para vigilar la seguridad y efectividad de la medicación.
- El médico debe monitorear la condición del paciente al inicio de la infusión, principalmente si sufre problemas del hígado, riñón, adrenal, del corazón o de circulación.

### **Embarazo y lactancia**

No se ha establecido la seguridad de la administración de CLINOLEIC 20% durante el embarazo y la lactancia. Por tanto, CLINOLEIC 20% no debe utilizarse durante el embarazo y la lactancia, excepto después de considerarlo especialmente.

Consulte a su médico o farmacéutico antes de ingerir o administrarse cualquier medicamento.

### **Uso de otros medicamentos**

No se han realizado estudios de interacción con CLINOLEIC 20% y por lo tanto no se dispone de información completa sobre las incompatibilidades. No añada nunca medicación ni electrolitos directamente a la emulsión de lípidos. Si es necesario añadir aditivos, verifique la compatibilidad y mézclelos completamente antes de administrarlo al paciente.

Informe a su médico o farmacéutico si está ingiriendo o ha ingerido recientemente cualquier otro medicamento incluso los adquiridos sin prescripción médica, homeopáticos, plantas medicinales y otros productos relacionados con la salud ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento o ajustar la dosis de alguno de ellos.

Los aceites de oliva y de soja tienen un contenido natural de vitamina K1 que pueden contrarrestar la actividad anticoagulante de los derivados de cumarina, incluyendo warfarina.

Los Lípidos contenidos en esta emulsión pueden interferir con los resultados de ciertos exámenes de laboratorio (Ej; bilirrubina, lactato deshidrogenasa, saturación de oxígeno, hemoglobina), si la muestra de sangre es tomada antes de que los lípidos sean eliminados. Los Lípidos administrados, generalmente son eliminados del torrente sanguíneo después de un periodo de 5 – horas, luego de que la administración se ha discontinuado.

### **Reacciones Adversas**

Como todos los medicamentos CLINOLEIC puede tener efectos adversos. Raramente, pueden producirse reacciones alérgicas (hipersensibilidad al huevo y a la proteína de soja).

Farm. Paola V. Veinschebaum  
M.N. 1173E - M.P. 20258  
Co-Directora Técnica - Apoderada Legal  
Especialista de Asuntos Regulatorios  
Baxter Argentina S.A.

6710



Al comienzo de la infusión, cualquiera de los siguientes signos anormales podrían ser causa de detención inmediata de la infusión (sudoración, temblores, cefaleas (dolor de cabeza)) y dificultad respiratoria (disnea).

Otras reacciones adversas que se han reportado con cierta frecuencia:

- Aumento del nivel de azúcar en la sangre (hiperglucemia)
- Náuseas y vómitos
- Disminución de la presión arterial

Las siguientes reacciones adversas se presentan raramente:

- Disminución del número de leucocitos (leucopenia)
- Dificultad respiratoria (disnea)
- Distensión abdominal y dolor abdominal
- Coloración amarilla de la piel y los ojos por colestasis o niveles elevados de bilirrubina

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas con frecuencia desconocida (no puede ser estimado con los datos disponibles):

- Disminución de plaquetas en la sangre
- Escalofríos
- Reacciones alérgicas incluyendo enrojecimiento, urticaria y prurito
- Diarrea

Durante la nutrición parenteral a largo plazo, se han observado las siguientes reacciones adversas:

- Aumento de las fosfatasas alcalinas, transaminasas y bilirrubina,
- Raramente, hepatomegalia e ictericia (coloración amarillenta),
- Trombocitopenia moderada (disminución de algunos componentes de la sangre).

### **Sobredosificación:**

En caso de sobredosis (elevación anormal de los triglicéridos bajo la infusión de sustancias oleosas) que causen reacciones especiales (síntomas generales tales como fiebre o que recuerden una inestabilidad hemodinámica, emesis, algias (dolor), anormalidades de la función hepática, hepatomegalia (aumento del volumen del hígado) o esplenomegalia (aumento del volumen del bazo), trastornos de la hemostasia (problemas de la coagulación sanguínea), hiperlipidemia (exceso de lípidos en sangre), hipersensibilidad (alergia), se debe parar la infusión oleosa o si es necesario, continuar a dosis reducidas.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

### **Conservación:**

Almacenar a temperatura no mayor a 30°C. No congelar.

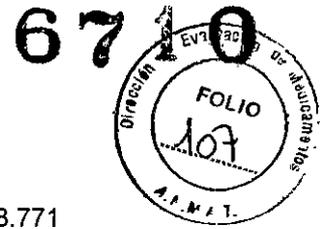
Mantener CLINOLEIC 20% fuera del alcance y de la vista de los niños. Conservar en embalaje exterior.

### **Caducidad:**

No utilizar CLINOLEIC 20% después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta.

Farm. Paola V. Weinschelbaum  
M.N. 11795 - C.A.P. 20258  
Cn-Dirección de Regulación y Control de Medicamentos  
Especialidad: Farmacología y Toxicología  
Baxter Argentina S.A.





Directora Técnica: Carla Di Verniero – Farmacéutica

Especialidad medicinal aprobada por el Ministerio de Salud Certificado N°:48.771  
CCSI40420120229 / CCSI40420130829

Fecha última revisión: 19/05/2015

Farm. Paola V. Veinschelbaum  
M.N. 11735 - M.P. 20258  
Co-Directora Técnica - Apoderada Legal  
Especialista de Asuntos Regulatorios  
Restar Argentina S.A.