



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-67328057- -APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021- 67328057- -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 de un nuevo prospecto para la Especialidad Medicinal denominada Lipidem / Triglicéridos de cadena media, aceite de soja, triglicéridos de ácidos grasos Omega-3; forma farmacéutica y concentración: Emulsión para Perfusión / Triglicéridos de Cadena Media 100,0 g, Aceite de Soja 80,0 g, Triglicéridos con Ácidos Grasos Omega 3 20,0 g; aprobada por Certificado N° 57.840.

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 y Circular N° 4/13.

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° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma B. Braun Medical S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada Lipidem / Triglicéridos de cadena media, aceite de soja, triglicéridos de ácidos grasos Omega-3; forma farmacéutica y concentración: Emulsión para Perfusión / Triglicéridos de Cadena Media 100,0 g, Aceite de Soja 80,0 g, Triglicéridos con Ácidos Grasos Omega 3 20,0 g; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2021-81613344-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 57.840 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-67328057- -APN-DGA#ANMAT

mb

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.09.29 10:59:01 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.29 10:59:04 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO
PROSPECTO PARA EL PROFESIONAL**

Lipidem

Triglicéridos de cadena media, aceite de soja, triglicéridos de ácidos grasos Omega-3

Emulsión para Perfusión

Venta bajo receta

Industria Alemana

Fórmula cuali-cuantitativa

1000 ml de emulsión contienen:

| | |
|--|-------------|
| Triglicéridos de Cadena Media | 100,0 g |
| Aceite de Soja | 80,0 g |
| Triglicéridos con Ácidos Grasos Omega 3 | 20,0 g |
| <i>Excipientes con efectos conocidos:</i> | |
| Lecitina de Huevo | 12,0 g |
| Glicerol | 25,0 g |
| Oleato Sódico | 0,30 g |
| α -Tocoferol | 0,20 g |
| Palmitato de Ascorbilo | 0,30 g |
| Hidróxido Sódico | máx. 0,06 g |
| Agua para preparaciones inyectables c.s.p. | 1000 ml |

Contenido de triglicéridos-----200 mg/ml (20 %)

Contenido de ácidos grasos esenciales

| | |
|---|-----------------|
| Ácido linoleico (omega 6) | 38,4 - 46,4 g/l |
| Ácido α -linolénico (omega 3) | 4,0 - 8,8 g/l |
| Ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico (omega 3) | 8,6 - 17,2 g/l |

Emulsión blanca lechosa de aceite en agua

| | |
|--|-------------------------------------|
| Energía | 7990 kJ/l \pm 1910 kcal/l |
| Osmolalidad | aproximadamente 410 mOsm/kg |
| Acidez o alcalinidad (valoración hasta pH 7,4) | menos de 0,5 mmol de NaOH/l o HCl/l |
| pH | 6,5 - 8,5 |

Indicaciones terapéuticas

Aporte de energía incluyendo un componente lipídico de fácil utilización (triglicéridos de cadena media) y ácidos grasos esenciales Omega-3 y Omega-6, como parte de la nutrición parenteral cuando la nutrición oral o entérica es imposible, insuficiente, o está contraindicada.

Lipidem está indicado para adultos, recién nacidos pretérmino y a término, lactantes y niños de corta edad, niños y adolescentes.

Posología y forma de administración

Posología

La dosificación se debe adaptar a los requisitos individuales de los pacientes.

Las dosis diarias máximas solo se deben administrar después de un aumento paulatino con una vigilancia metódica de la tolerancia a las perfusiones.

El uso de lípidos por vía intravenosa depende, por ejemplo, de la gravedad de la enfermedad subyacente, el peso corporal, la edad gestacional y posnatal, y las funciones corporales específicas. En función de las necesidades de energía, se recomiendan las siguientes dosis diarias:

Adultos

La dosis habitual es de 0.7 a 1.5 g de lípidos/kg de peso corporal (p.c.) /día. No debe excederse una dosis máxima de 2,0 g de lípidos/kg de p.c. por día, por ejemplo, cuando las necesidades de energía son altas o si hay un aumento de la utilización de grasas (p. ej., en pacientes oncológicos). En pacientes con un tratamiento de nutrición parenteral a largo plazo en casa (> 6 meses) y en pacientes con el síndrome del intestino corto, no deben administrarse por vía intravenosa más de 1,0 g de lípidos/kg de p.c. por día.

En un paciente de 70 kg de peso, una dosis diaria de 2,0 g/kg de p.c. por día corresponde a una dosis diaria máxima de 700 ml de Lipidem.

Población pediátrica

Un aumento gradual en la administración de lípidos en incrementos de 0,5 a 1,0 g/kg de p.c. por día, puede ser beneficioso en términos de la capacidad de vigilar el aumento en los niveles de triglicéridos plasmáticos y para prevenir la hiperlipidemia.

Bebés prematuros, recién nacidos, lactantes y niños pequeños

Se recomienda no exceder una dosis diaria de 2,0 a 3,0 g de lípidos por kg de p.c. por día.

En bebés prematuros, recién nacidos, lactantes y los niños pequeños, la dosis diaria de lípidos deberá infundirse en forma continua durante aproximadamente 24 horas.

Niños y adolescentes

Se recomienda no exceder una dosis diaria de lípidos de 2,0 a 3,0 g/kg de p.c.

Pacientes de edad avanzada

Básicamente se aplica la misma dosis que para adultos. Se recomienda precaución en los pacientes que padecen otras enfermedades como ser insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal, que son comunes en la edad avanzada.

Pacientes con diabetes mellitus, función cardíaca o renal limitada

Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Pacientes con función hepática limitada

Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo («Pacientes con trastornos del metabolismo lipídico»)

Velocidad de la perfusión

La infusión debe ser a la menor velocidad de infusión posible. Durante los primeros 15 minutos la velocidad de perfusión debe ser sólo del 50 % de la velocidad máxima de perfusión 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 p.c. y hora. En un paciente de 70 kg de peso, esto corresponde a una velocidad máxima de perfusión de 52,5 ml de Lipidem por hora. La cantidad de lípidos administrada entonces es de 10,5 g por hora.

Bebés prematuros, recién nacidos, lactantes y niños pequeños

Hasta 0,15 g de lípidos por kg de p.c. y hora.

Niños y adolescentes

Hasta 0,15 g de lípidos por kg de p.c. y hora.

Forma de administración

Vía intravenosa.

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

Con infusión simultánea de emulsiones de lípidos con soluciones de aminoácidos y carbohidratos, el conector en forma de Y o de derivación deberá colocarse lo más cerca posible del paciente. Para una mayor información para manipular la droga antes de la aplicación, ver Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.

En la administración a recién nacidos y a niños menores de 2 años, deberá protegerse la solución de la exposición a la luz (en frascos y sistemas de administración) hasta que se complete la administración (ver secciones Advertencias y precauciones especiales de empleo, Periodo de Validez y Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones).

Duración del tratamiento

Puesto que solamente se dispone de experiencia clínica limitada en el uso prolongado de Lipidem, normalmente no debería utilizarse la medicación durante más de una semana. En caso de estar indicada una nutrición parenteral adicional con emulsiones lipídicas, podrá administrarse Lipidem durante un periodo más prolongado realizando los correspondientes controles.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos, las proteínas del huevo, del pescado, cacahuete o soja, o a alguno de los excipientes.
- Hiperlipidemia grave, en forma de hipertrigliceridemia (≥ 1000 mg/dl o 11,4 mmol/l).
- Coagulopatía grave.
- Colestasis intrahepática.
- Insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal grave, en ausencia de una terapia renal alternativa.
- Acontecimientos tromboembólicos agudos, embolia grasa.
- Acidosis.

Contraindicaciones generales para la nutrición parenteral, entre otras:

- Situación circulatoria inestable con amenaza vital (estados de colapso y choque).
- Fase aguda del infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.
- Estado metabólico inestable (p. ej., diabetes mellitus descompensada, sepsis grave, coma de origen desconocido)
- Aporte insuficiente de oxígeno celular.
- Trastornos del equilibrio de electrolitos y líquidos.
- Edema pulmonar agudo.
- Insuficiencia cardíaca descompensada.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Durante la infusión de Lipidem se debe monitorear la concentración sérica de triglicéridos.

En pacientes con sospecha de alteraciones del metabolismo de los lípidos, antes de iniciar la perfusión deberá descartarse una hiperlipidemia en ayunas.

Dependiendo del estado metabólico del paciente, en ocasiones, se podrá presentar una hipertrigliceridemia. Si la concentración plasmática de triglicéridos supera los 4,6 mmol/l (400 mg/dl) en los adultos durante la administración de la emulsión de lípidos, se recomienda reducir la velocidad de perfusión. Se debe interrumpir la perfusión cuando la concentración plasmática de

triglicéridos alcance valores superiores a 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), dado que estos valores están ligados a un mayor riesgo de pancreatitis aguda.

Antes del comienzo de la perfusión deben corregirse los desequilibrios electrolitos o líquidos o del balance ácido-base. El síndrome de realimentación, o la replicación de pacientes malnutridos o desnutridos puede causar hipopotasemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. Si hay desviaciones de los valores normales, se requiere una suplementación adecuada de electrolitos. Se necesitan controles de los electrolitos séricos, del equilibrio hídrico y ácido-básico, de hemograma, del estado de la coagulación, así como de las funciones hepática y renal.

Las infusiones deben interrumpirse inmediatamente si aparecen signos de reacción alérgica (como fiebre, escalofríos, erupción cutánea o disnea).

Si para el suministro de energía se utilizan exclusivamente emulsiones de lípidos, puede presentarse acidosis metabólica. Por lo tanto, además de la emulsión grasa, se recomienda también la infusión de una cantidad suficiente de una solución de carbohidratos intravenosa o solución de aminoácidos que contengan carbohidratos.

En pacientes que requieren una alimentación parenteral completa, se necesita adicionalmente la administración de carbohidratos, aminoácidos, electrolitos, vitaminas y oligoelementos. Asimismo, se debe garantizar una ingesta adecuada de líquidos totales. La disminución de la capacidad de eliminar triglicéridos puede provocar un «síndrome de sobrecarga grasa» que puede ser causada por sobredosis (ver Reacciones adversas y Sobredosificación).

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

Para la aplicación de Lipidem por un período de más de siete días, hasta el momento solamente hay experiencia limitada.

Como con todas las soluciones para aplicación intravenosa, especialmente soluciones para nutrición parenteral, al infundir Lipidem deben observarse condiciones estrictamente asépticas.

Pacientes con diabetes mellitus, función cardíaca o renal limitada

Como con todas las soluciones intravenosas de gran volumen, Lipidem debe utilizarse con precaución en pacientes con disfunción cardíaca o renal.

Para el uso en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal, solamente hay pocas experiencias

Pacientes con alteración del metabolismo de los lípidos

Lipidem debe utilizarse con precaución en pacientes con alteraciones del metabolismo de los lípidos con hipertrigliceridemia, p. ej., en pacientes con insuficiencia renal, diabetes mellitus, pancreatitis, disfunción hepática, hipotiroidismo (con hipertrigliceridemia), sepsis y síndrome metabólico. Cuando se les administra Lipidem a pacientes con estas afecciones, se requiere un estricto de los triglicéridos séricos, a fin de asegurar la eliminación de los triglicéridos y el nivel estable de los triglicéridos por debajo de 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).

Con hiperlipidemias combinadas y con el síndrome metabólico, los niveles de triglicéridos responden a la glucosa, los lípidos y a la sobrealimentación. Por lo tanto, debe ajustarse la dosis en consecuencia. Es necesario identificar y monitorear otras fuentes de lípidos y glucosa, así como los medicamentos que interfieren en su metabolismo.

La hipertrigliceridemia 12 horas después de finalizada la infusión de lípidos también indica un trastorno del metabolismo de los lípidos.

Población pediátrica

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/albumina. En los lactantes con riesgo de hiperbilirrubinemia, alimentados en forma parenteral, 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, Lipidem debe protegerse de la luz durante la infusión para reducir la formación de hidroperóxidos de triglicéridos potencialmente dañinos.

La concentración sérica de triglicéridos durante la perfusión de Lipidem (especialmente en los prematuros muy pequeños), particularmente cuando existe un mayor riesgo de hiperlipidemia (p. ej., en situaciones de estrés o en caso de infección). 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 disminución de la dosis si la concentración plasmática de triglicéridos excede de 2,8 mmol/l (250 mg/dl) durante la infusión. En niños mayores y en adolescentes, debe considerarse la disminución de la dosis si la concentración plasmática de triglicéridos excede de 4,6 mmol/l (400 mg/dl) durante la infusión.

La exposición a la luz de soluciones para la nutrición parenteral intravenosa pueden presentarse efectos negativos sobre el éxito del tratamiento en recién nacidos especialmente después de agregar oligoelementos y/o vitaminas, debido a la formación de peróxidos y otros productos de degradación. Cuando se administre a recién nacidos y niños menores de 2 años debe Lipidem protegerse de la luz ambiental hasta que se complete la administración (ver secciones Posología y forma de administración, Período de Validez y Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones).

Advertencias y precauciones especiales sobre los excipientes

Lipidem contiene 59,8 mg de sodio por 1000 ml, correspondiente al 3% de lo recomendado por la OMS para un adulto como ingesta máxima diaria de 2g de sodio con la comida.

Interferencia con las pruebas de laboratorio

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

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se llevaron a cabo estudios de interacciones con otros medicamentos.

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

El aceite de soja tiene un contenido natural de vitamina K1. Esto puede influir en el efecto terapéutico de los derivados cumarínicos. Por lo tanto, debe controlarse bien a los pacientes tratados con dichos medicamentos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay experiencia, o es muy limitada, con el uso de Lipidem en el embarazo.

Los estudios en animales realizados con una emulsión grasa que en comparación con Lipidem contenían el doble de cantidad de triglicéridos de ácidos omega 3 y una cantidad correspondientemente menor de triglicéridos de ácidos omega 6, no evidenciaron efectos nocivos directos ni indirectos sobre la toxicidad reproductiva (ver Datos preclínicos sobre seguridad).

Puede hacerse necesaria la nutrición parenteral durante el embarazo. Solo se debe administrar Lipidem a las mujeres embarazadas después de una cuidadosa evaluación de la relación riesgo-beneficio.

Lactancia

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

Fertilidad

No hay datos disponibles para el uso de Lipidem.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No aplicable.

Reacciones adversas

La siguiente lista comprende una serie de reacciones adversas sistémicas que pueden estar asociados con el uso de Lipidem.

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 reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran según 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 raras: Hipercoagulación

Frecuencia no conocida: Leucopenia, trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raras: Reacciones alérgicas (p. ej., reacciones anafilácticas, erupciones cutáneas, edema laríngeo, oral y facial)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raras: Hiperlipidemia, acidosis metabólica.

La frecuencia de estas reacciones adversas es dependiente de la dosis y puede ser más alta en condiciones de sobredosis absoluta o relativa.

Muy raras: Hiperglucemia.

Trastornos del sistema nervioso

Muy raras: Somnolencia, cefaleas.

Trastornos vasculares

Muy raras: Hipertensión o hipotensión, sofocación.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: Disnea, cianosis

Trastornos gastrointestinales

Muy raras: Náuseas, vómitos, pérdida del apetito.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras: Sudoración, eritema.

Trastornos hepato biliares

Frecuencia no conocida: Colestasis

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo y óseos

Raras: Dolor de espalda, huesos, costillas y de la región lumbar

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy raras: Aumento de la temperatura corporal, escalofríos, síndrome de sobrecarga grasa (ver más adelante).

Si aparecen reacciones adversas, se debe interrumpir la perfusión.

Si durante la infusión la concentración de triglicéridos llegara a alcanzar un valor mayor de 11,4 mmol/l (1000 mg/dl) debe interrumpirse la infusión. Con valores superiores a 4,6 mmol/l (400 mg/dl), la perfusión debe continuarse con una dosis reducida (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Al reiniciar la perfusión, se debe vigilar al paciente, especialmente al comienzo, y se deben controlar los triglicéridos séricos a intervalos frecuentes.

Información sobre ciertas reacciones adversas

Frecuentemente náuseas, vómitos, pérdida de apetito e hiperglucemia son síntomas de trastornos que constituyen una indicación para la alimentación parenteral, y algunas veces pueden estar asociados con la alimentación parenteral.

Síndrome de sobrecarga grasa

La disminución de la capacidad de eliminar triglicéridos puede conducir al «síndrome de sobrecarga grasa» posiblemente causado por una sobredosificación. Por lo tanto, deben observarse posibles signos de sobrecarga metabólica en los pacientes. La causa puede estar en una predisposición condicionada genéticamente (metabolismo individualmente diferente) o el metabolismo graso puede estar afectado por enfermedades en curso o anteriores. Este síndrome puede aparecer también en presencia de hipertrigliceridemia grave, incluso a la velocidad recomendada de perfusión, del mismo modo se observó en asociación con un cambio súbito en la condición clínica del paciente, tal como una alteración de la función renal o una infección. El síndrome de sobrecarga grasa 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 de las pruebas de función hepática y coma. Los síntomas suelen ser reversibles cuando se reduce la perfusión de la emulsión grasa.

En caso de aparecer un signo de síndrome de sobrecarga grasa, debe interrumpirse inmediatamente la perfusión.

Sobredosificación

Síntomas

Hiperlipidemia, acidosis metabólica.

Asimismo, puede producirse síndrome de sobrecarga grasa. Ver Reacciones adversas.

Tratamiento

En caso de sobredosis, se debe cancelar inmediatamente la perfusión. Las medidas terapéuticas dependen del tipo y gravedad de los síntomas en cada caso individual. Cuando se reinicie la



B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663
(C1027AAM) Buenos Aires - Argentina
Tel./Fax: (54223)464-2393
e-mail: damian.peralta@bbraun.com

perfusion después de que hayan remitido los síntomas, se recomienda aumentar gradualmente la velocidad de perfusión, con vigilancia a intervalos frecuentes.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología más cercano.

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez
(011) 4962-6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas
(011) 4654-6648 / 4658-7777

Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)
(011) 4961-8447

Características farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: soluciones para nutrición parenteral, emulsiones grasas.
Código ATC: B05B A02

Lipidem está indicado para proporcionar energía y ácidos grasos poliinsaturados («esenciales») omega 6 y omega 3 como parte de la nutrición parenteral. Con este fin, Lipidem contiene triglicéridos de cadena media, aceite de soja (triglicéridos de cadena larga, principalmente omega 6) y triglicéridos que contienen ácidos grasos omega 3 (triglicéridos de cadena larga).

Los triglicéridos de cadena media se hidrolizan con mayor rapidez, se eliminan más rápidamente de la circulación sanguínea y se oxidan de forma más completa que los triglicéridos de cadena larga. Por tanto, son un sustrato energético preferente, especialmente en trastornos de degradación y/o utilización de triglicéridos de cadena larga, como la deficiencia de lipoproteína lipasa, deficiencia de cofactores de la lipoproteína lipasa, deficiencia de carnitina y alteración del sistema de transporte dependiente de la carnitina.

En particular, los ácidos grasos de cadena larga, poliinsaturados omega 3 son precursores de los eicosanoides antiinflamatorios. Reducen la formación de citocinas inflamatorias del ácido araquidónico y aumentan la producción de citocinas antiinflamatorias de ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico. Esto puede ser beneficioso en pacientes con riesgo de desarrollar un estado hiperinflamatorio y sepsis.

Solamente con los triglicéridos de cadena larga omega 6 y los triglicéridos omega 3 se suministran en forma diversa los ácidos grasos poliinsaturados. Estos, por lo tanto, se utilizan principalmente para la profilaxis y el tratamiento de la deficiencia de ácidos grasos esenciales y, solo de forma secundaria, como portadores de energía. Con Lipidem se suministran ácidos grasos omega 6 esenciales, principalmente en forma de ácido linoleico, y ácidos grasos omega 3 en forma de ácido α -linolénico ácido eicosapentaenoico y ácido docosahexaenoico.

Los fosfolípidos, además de su función de emulsionante para los triglicéridos, son componentes de las membranas celulares y garantizan su fluidez y funciones biológicas.

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

La proporción entre los ácidos grasos omega 6 y omega 3 en Lipidem es de aproximadamente 2,5:1.



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

Propiedades farmacocinéticas

Distribución

La dosis, la velocidad de perfusión, el estado metabólico y los factores individuales relativos al paciente (p.ej., duración de falta de alimentación) son los factores más importantes que determinan la concentración sérica máxima de triglicéridos.

El tejido placentario capta preferentemente los ácidos grasos poliinsaturados de la circulación materna y regula su transmisión a la circulación fetal.

Biotransformación

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

Eliminación

Tanto los triglicéridos del aceite de soja como los triglicéridos de cadena media se metabolizan completamente a CO₂ y H₂O. Los triglicéridos de ácidos omega 3 se oxidan completamente para formar CO₂ y agua o se incorporan en las membranas celulares, metabolizándose luego a eicosanoides y citocinas. Hasta un 30% a 70% de la infusión de los lípidos se oxidan dentro de 24 horas, dependiendo la tasa de eliminación en gran parte del estado nutricional, el equilibrio hormonal, la perfusión simultánea de solución de glucosa. No se produce prácticamente excreción renal.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos, incluidos estudios de seguridad farmacológica, toxicidad reproductiva y para el desarrollo con una emulsión lipídica con doble contenido de triglicéridos de ácidos omega 3 en el producto final y un contenido proporcionalmente más bajo de triglicéridos de ácidos omega 6 de cadena larga, no revelaron otros efectos que los esperables para una dosis alta de lípidos. En estudios de toxicología reproductiva en conejos, con una dosis de 2 g de lípidos/kg de peso corporal por día durante 12 días, no se observaron signos de embriotoxicidad o de teratogenicidad.

Varios aceites vegetales, especialmente el aceite de soja, pueden incluir fitoestrógenos como el β -sitosterol. En ratas y conejos después de la administración subcutánea e intravaginal de β -sitosterol, se observó un deterioro de la fertilidad. Después de la administración de β -sitosterol puro se determinó una disminución en el peso testicular y una reducción de la concentración del espermatozoides en ratas macho, así como una la tasa de embarazo más baja en conejos hembra. Sin embargo, según el estado actual de los conocimientos, los efectos observados en animales no parecen tener relevancia para el uso clínico.

Incompatibilidades

Puesto que no se han realizado estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

Período de validez

Sin abrir
24 meses

Después de abrir el contenedor

Después de abrir el contenedor se debe utilizar inmediatamente el medicamento.

Cuando se administra a recién nacidos y a niños menores de 2 años la solución debería protegerse de la exposición a la luz (en frascos y sistemas para la administración) hasta la finalización de la



B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663
(C1027AAM) Buenos Aires-Argentina
Tel./Fax: (54223)464-2393
e-mail: damian.peralta@bbraun.com

administración, (ver secciones Posología y forma de administración, Advertencias y precauciones especiales de empleo y Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones).

Después de agregar aditivos compatibles.

Desde un punto de vista microbiológico, inmediatamente después de agregar aditivos se debe usar el producto. Si no se usa inmediatamente después de agregar aditivos, los tiempos y las condiciones para conservarlo antes de la aplicación, son responsabilidad del usuario.

Presentación

Botellas de vidrio en las siguientes presentaciones:

10 x 100 ml

10 x 250 ml

10 x 500 ml

Modo de conservación

Protegido de la luz.

No congelar. Conservar a temperatura hasta 25 °C.

Si el preparado se ha congelado una vez, debe ser desechado.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

Cuando se utilizan filtros, estos ser permeables a los lípidos.

En la infusión simultánea de una emulsión lipídica con otras soluciones vía conector Y o conexión de bypass, debe comprobarse la compatibilidad de estos líquidos, especialmente cuando se coadministran soluciones transportadoras a las cuales se han añadido fármacos. Se debe tener especial cuidado en la coinfección de soluciones que contienen cationes divalentes (como calcio o magnesio)

Agitar suavemente antes del uso.

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

Para un solo uso. El envase y el medicamento no utilizado debe ser desechado después de su uso.

Los envases usados parcialmente no se pueden volver a conectar a un sistema de infusión.

Utilizar solamente emulsiones homogéneas de color blanco lechoso de envases en buen estado.

Antes de aplicar, la emulsión se debe controlar visualmente para comprobar la ausencia de separación de fases (gotas de aceite, capas de aceite) y la decoloración.

MANTENGA ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 57.840

Elaborado por:

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Straße 1, 34212 Melsungen, Alemania

Importado por:

B. BRAUN MEDICAL S.A.

Página 10 de 11





B. Braun Medical S.A.
J.E. Uriburu 663
(C1027AAM) Buenos Aires-Argentina
Tel./Fax: (54223)464-2393
e-mail: damian.peralta@bbraun.com

J.E. Uriburu 663 Piso 6° (C.A.B.A.)
Director Técnico: Mariano Peralta - Farmacéutico

Fecha última revisión:



PERALTA MUÑOZ Mariano Adolfo
CUIL 20225342572

Página 11 de 11





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto prod LIPIDEM EX-2021-67328057- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.01 17:19:42 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.01 17:19:46 -03:00