



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº

6 1 6 0

BUENOS AIRES, 12 SEP 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009165-11-2 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 y rótulos para la Especialidad Medicinal denominada CLINOLEIC 20% / ACEITE DE OLIVA Y SOJA, Forma farmacéutica y concentración: EMULSIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN conteniendo 20g de aceite de oliva refinado y aceite de soja refinado cada 100ml, aprobada por Certificado Nº 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 Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad

AA
CS
D



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 6160

Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 112 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos y rótulos presentado para la Especialidad Medicinal denominada CLINOLEIC 20% / ACEITE DE OLIVA Y SOJA, Forma farmacéutica y concentración: EMULSIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN conteniendo 20g de aceite de oliva refinado y aceite de soja refinado cada 100ml, aprobada por Certificado N° 48.771 y Disposición N° 3185/00, propiedad de la firma BAXTER ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 31 a 54 (prospectos) y 55 a 60 (rótulos).

0

AA

CV

7



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº **6 1 6 0**

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 3185/00 los prospectos autorizados por las fojas 47 a 54 y los rótulos autorizados por las fojas 55 a 56, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

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 Nº 48.771 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-009165-11-2

DISPOSICIÓN Nº **6 1 6 0**

nc

DR. **WILSON SINGHER**
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

RA
CZ
9



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**6...1...6...0** 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 Y SOJA,
Forma farmacéutica y concentración: EMULSIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN conteniendo 20g de aceite de oliva refinado y aceite de soja refinado cada 100ml.-

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 y rótulos	Anexo de Disposición N° 0485/04.-	Prospectos de fs. 31 a 54, corresponde desglosar de fs. 47 a 54.- Rótulos de fs. 55 a 60, corresponde desglosar de fs. 55 a 56.-

NA
CV

9



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

El presente sólo tiene valor probatorio anexado 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 Autorización N° 48.771 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días, del mes de

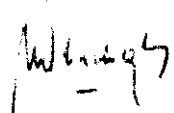
12 SEP 2011

Expediente N° 1-0047-0000-009165-11-2

DISPOSICIÓN N°

nc

6160


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

RA
CS
A

Baxter

Proyecto de prospecto

CLINOLEIC 20%**Aceite de oliva y soja**

Emulsión inyectable para perfusión

Industria Belga

Venta bajo receta

Lea atentamente el prospecto antes de administrar este medicamento.
Si tiene preguntas o alguna duda, solicite más información a su médico.
Conserve este prospecto, puede necesitarlo para consultarlo nuevamente.

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

Fosfátidos de huevo 12,0 g / l

Glicerol 22,5 g / l

Hidróxido de sodio c.s. pH

Agua para inyección c.s.p.

*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.

RA
CH
D)

Pamela C. Marcuzzi
BAXTER ARGENTINA S.A.
Pamela C. Marcuzzi
Directora Técnica
M.N. 15.306 M.P. 18.246

Forma farmacéutica:

Emulsión para perfusión. Líquido homogéneo lechoso.

Acción terapéutica:

Emulsión lipídica de uso parenteral.

Código ATC: B05BA02

Indicaciones:

Aporte lipídico en el marco de nutrición parenteral cuando la nutrición oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

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 α -tocoferol 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.

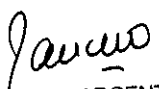
Estas propiedades han sido verificadas por aportes variables de entre 1 y 3 g / kg / día.

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

RPA

CZ

B


BAXTER ARGENTINA S.A.
Pamela C. Marcuzzi
Directora Técnica
M.N. 15.306 M.P. 18.246

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.

Posología y el modo de administración:

CLINOLEIC 20% contiene 200 g / l de lípidos, lo que corresponde a 200 mg / ml.

Vía de administración**Perfusión intravenosa:**

- Por vena central o periférica, en función de la osmolaridad de la mezcla final, en caso de uso en una mezcla nutricional completa (con glucosa y aminoácidos);
- Por vena periférica, cuando CLINOLEIC 20% se administra, más rara vez, como perfusión aislada, a manera de complemento de la nutrición oral o enteral.

Posología**En el adulto**

La posología va desde 1 g hasta un máximo de 2 g de lípidos / kg / día. La velocidad inicial de perfusión no debe exceder a 0,1 g de lípidos o sea, 0,5 ml de emulsión por minuto durante 10 minutos (es decir, alrededor de 10 gotas por minuto). Luego, el ritmo de perfusión debe ser incrementado gradualmente durante 30 minutos hasta alcanzar el ritmo óptimo de perfusión.

Nunca exceder de 0,15 g de lípidos /kg / hora (0,75 ml/kg /hora)

Jauuu
BAXTER ARGENTINA S.A.
Pamela C. Marcuzzi
Directora Técnica
M.N. 15.306 M.P. 18.246

RA
CZ
W

	Adultos / por kg de peso	Adultos / de 70 kg
Requerimientos lipídicos normales	1 a 2 g / kg / día	70 a 140 g/día
Volumen perfundido de CLINOLEIC 20%	5 a 10 ml /kg /día	350 a 700 ml /día

En el niño

Administrar mediante perfusión continua, durante 24 horas / día.

Se recomienda no superar una dosis diaria de 3 g de lípidos / kg de peso, con un débito perfusional de 0,15 g de lípidos / kg de peso / h.

Aumentar progresivamente la dosis diaria durante la primera semana de administración.

En recién nacidos prematuros y lactantes de bajo peso de nacimiento

CLINOLEIC 20% debe reservarse para los lactantes prematuros de una edad gestacional de por lo menos 28 semanas. Administrar mediante perfusión continua, durante 24 horas / día.

La dosis diaria inicial debe ser de 0,5 – 1,0 g de lípidos / kg de peso. Dicha dosis puede ser aumentada a razón de 0,5 – 1,0 g de lípidos / kg de peso cada 24 horas, hasta alcanzar 2,0 g de lípidos / kg de peso / día.

Usa en mezclas nutricionales (con glucosa y aminoácidos)

Los lípidos no son sino uno de los componentes de la nutrición parenteral. Para una nutrición parenteral completa es necesaria la complementación concomitante con aminoácidos, glúcidos, electrolitos vitaminas y oligoelementos. Antes de cualquier administración de la mezcla a un paciente deberán verificarse la compatibilidad de los componentes y la estabilidad de la mezcla. Durante la preparación, la mezcla nutricional debe ser ligeramente agitada, siguiendo estrictas condiciones de asepsia.

La desestabilización de la emulsión se manifiesta por acumulación de pequeñas gotas amarillentas en la mezcla o por aparición de partículas.

Método de administración:

Una vez abierto, usar de inmediato y eliminar todo envase parcialmente utilizado.

Para uso único.

Bolsas plásticas

Antes de abrir la bolsa se verificará el color del indicador de oxígeno. Se lo comparará con el color de la referencia impresa a un lado del símbolo OK y representado en la zona impresa de la etiqueta

RA
AL
57

Jaucio
BAXTER ARGENTINA S.A.
Pamela C. Marcuzzi
Directora Técnica
M.N. 15.303 M.P. 18.246

del indicador. No se utilizará el producto si el color del indicador de oxígeno no corresponde al color de la referencia impresa junto al símbolo OK.

a) Apertura:

- Romper la bolsa externa protectora
- Constatar la integridad de la bolsa
- Utilizar el producto solamente si la bolsa está intacta

b) Instalación de la perfusión:

- Suspender la bolsa
- Retirar el protector plástico de la boquilla de administración
- Insertar firmemente el perforador del perfusor en la boquilla de administración.

c) Adición:

En caso de que fuere necesaria una adición de aditivos, se verificará la compatibilidad y se efectuará la mezcla con mucho cuidado, antes de su administración al paciente.

Las adiciones deben llevarse a cabo en condiciones de asepsia.

Estas adiciones se realizan en el sitio de inyección con la ayuda de una aguja:

- Preparar el sitio de inyección
- Punzar el sitio de inyección e inyectar
- Mezclar el contenidos de la bolsa y los aditivos

d) Administración

Una vez terminada la perfusión se deberá descartar cualquier remanente de solución.

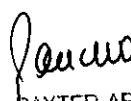
Contraindicaciones:

CLINOLEIC 20 % está contraindicado en los siguientes casos:

.Conocida hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes (por ejemplo proteínas de huevo o proteínas de soja).

.Dislipidemia grave y trastornos metabólicos no corregidos, incluyendo acidosis láctica y diabetes descompensada

.-Septicemia severa


BAXTER ARGENTINA S.A.
Pamela C. Marcuzzi
Directora Técnica
M.N. 15.306 M.P. 18.246

RA
M
S)

.Insuficiencia hepática grave

.Trastornos graves de coagulación sanguínea, tromboflebitis

.Infarto de miocardio

Advertencias especiales y precauciones particulares para su empleo

Al inicio de cada perfusión intravenosa es obligatorio un monitoreo clínico especial. En caso de aparición de alguna anomalía, la perfusión debe ser interrumpida.

La aparición de cualquier signo de reacción anafiláctica (por ejemplo fiebre, temblores, erupción cutánea, disnea, etc.) impone la interrupción inmediata de la perfusión.

El nivel y la eliminación de los triglicéridos en plasma deben ser controlados cada día. Durante la perfusión, la concentración sérica de los triglicéridos no debe superar los 3 mmol / l. La perfusión no debe dar comienzo sino cuando los índices séricos de los triglicéridos hayan regresado a su nivel de base.

Durante la nutrición intravenosa, tanto de corto como de largo plazos, deben controlarse a intervalos regulares la fosfatasa alcalina y la bilirrubina total, en función del estado de la salud del paciente.

Antes de la administración de CLINOLEIC 20% debe corregirse cualquier trastorno metabólico o hidroeléctrico.

Las emulsiones lipídicas deben administrarse de manera simultánea con hidratos de carbono y aminoácidos, a fin de evitar la aparición de una acidosis metabólica.

El nivel de azúcar en sangre, el equilibrio ácido-básico, los electrolitos y el recuento globular deben controlarse a intervalos regulares.


Como en toda perfusión parenteral, debe prestarse atención particular al equilibrio hídrico, sobre todo en los pacientes que presentan oliguria o anuria agudas.

Como toda emulsión lipídica, CLINOLEIC 20% debe ser utilizado en los lactantes muy prematuros y/o de bajo peso de nacimiento bajo la supervisión estrecha de un neonatólogo.

Se han experimentado en la clínica duraciones de perfusión de OLICLINOMEL 20% de hasta 7 días en el recién nacido y 2 meses en el lactante.

CLINOLEIC 20% debe administrarse con precaución en casos de hiperbilirubinemia neonatal (bilirrubina plasmática total > 200 μ mol / l). Las concentraciones de bilirrubina total deben ser estrechamente supervisadas.

Embarazo y amamantamiento:


BAXTER ARGENTINA S.A.
Pamela C. Marcuzzi
Directora Técnica
M.N. 15.306 M.P. 18.246

RA
CH
W)

No se estableció la seguridad de la administración de CLINOLEIC 20% durante el embarazo y el amamantamiento. En consecuencia, CLINOLEIC 20% no debe utilizarse durante el embarazo o la lactancia, salvo a continuación de la consideración individualizada.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se conoce la lista completa de incompatibilidades.

Nunca se debe agregar otros medicamentos y electrolíticos directamente a la emulsión lipídica para perfusión. Si fuera necesario la introducción de aditivos, controlar su compatibilidad y mezclar cuidadosamente antes de su administración al paciente. Debe asegurarse la compatibilidad con las soluciones administradas simultáneamente a través de una vía final común.

Efectos sobre la habilidad para manejar vehículos y usar máquinas:

Sin particularidades

Reacciones adversas:

Rara vez pueden producirse reacciones alérgicas (hipersensibilidad a una proteína de huevo o una proteína de soja).

Se debe discontinuar la perfusión inmediatamente si al comienzo de la misma se produce sudor, temblores, cefalea o disnea.

Los siguientes efectos secundarios pueden producirse durante la nutrición parental prolongada:

-Aumento en fosfatasa alcalina, transaminasas y bilirrubina

-Rara vez, hepatomegalia e ictericia

-Trombocitopenia moderada

Sobredosis:

En caso de sobredosis (niveles anormalmente elevados de triglicéridos a continuación de la perfusión lipídica) causantes de reacciones particulares (síntomas generales como fiebre, o que evocan una hemodinámica inestable, vómitos, dolores, anomalías del funcionamiento hepático, hepatomegalia o esplenomegalia, trastornos hemostáticos, hiperlipidemia, hipersensibilidad), la perfusión lipídica debe ser suspendida inmediatamente, o si fuera necesario, continuada a una dosis reducida

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) 4654-6648/777


BAKTER ARGENTINA S.A.
Pamela C. Marcuzzi
Directora Técnica
M.N. 15.306 M.P. 18.246

PA

dy

W)

Naturaleza y contenido del envase:

CLINOLEIC 20% se presenta en bolsa plástica. La bolsa es de plástico multicapa (EP-SEBS/EVA/EVA2/PCCE), acondicionada en una bolsa externa impermeable al oxígeno. Se incluyen en la bolsa externa un absorbente de oxígeno / un indicador de oxígeno; descartar la bolsa luego de quitar la bolsa externa.

Presentaciones:

Bolsas plásticas: CLINOLEIC 20%, emulsión inyectable para perfusión, se presenta en bolsas plásticas conteniendo 100 ml, 250 ml, 350 ml, 500 ml y 1000 ml de emulsión inyectable para perfusión.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

No conservar por sobre los 25°C.

No congelar.

Conservar en el envase principal dentro del embalaje externo (caja de cartón).

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de salud certificado N° 48.771

Directora técnica: Pamela C. Marcuzzi – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado por:

Baxter S.A.

Bd. René Branquart 80, 7860 Lessines, Bélgica

Representante importador y distribuidor:

Baxter Argentina S.A

Depósito: Av. Olivos 4140, (B1667AUT) Tortuguitas, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Última revisión: Marzo de 2006

PMB
CS
W

Jarcus
BAXTER ARGENTINA S.A.
Pamela C. Marcuzzi
Directora Técnica
M.N. 15.306 M.P. 18.246

8100

55



Proyecto de rótulo

100 ml*

CLINOLEIC 20%

Aceite de oliva y soja

Emulsión inyectable para perfusión

Industria Belga

Venta bajo receta

Lea atentamente el prospecto antes de administrar este medicamento.

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

Fosfátidos de huevo	12,0 g / l
Glicerol	22,5 g / l
Hidróxido de sodio	c.s. pH
Agua para inyección	c.s.p.

*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.

RPA
CZ
D

J. Marcuzzi
 BAXTER ARGENTINA S.A.
 Pamela C. Marcuzzi
 Directora Técnica
 M.N. 15.303 M.P. 18.246

6 1 6 0

56

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto

Emulsión Inyectable para perfusión.

Una vez abierto, usar de inmediato y eliminar todo envase parcialmente utilizado.

Para uso único.

Condiciones de conservación y almacenamiento:

No conservar por sobre los 25°C.

No congelar.

Conservar en el envase principal dentro del embalaje externo (caja de cartón).

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad medicinal autorizada por el ministerio de salud certificado N° 48.771

Directora técnica: Pamela C. Marcuzzi – Farmacéutica y Bioquímica

Elaborado por:

Baxter S.A.

Bd. René Branquart 80, 7860 Lessines, Bélgica

Representante importador y distribuidor:

Baxter Argentina S.A

Depósito: Av. Olivos 4140, (B1667AUT) Tortuguitas, Prov. de Buenos Aires, Argentina.

Lote:

Vto:

RA
CH

*Único cambio para los rótulos correspondientes a las presentaciones de 250 ml, 350 ml, 500 ml y 1000 ml de emulsión inyectable para perfusión.

↑

BAXTER ARGENTINA S.A.
Pamela C. Marcuzzi
Directora Técnica
M.N. 15.306 M.P. 18.246