

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ClinOleic 20% emulsión para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Por 100 ml

Aceite de oliva purificado y aceite de soja purificado* 20,00 g
correspondiente a un contenido de ácidos grasos esenciales de: 4,00 g

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

Contenido energético 2.000 kcal/l (8,36 MJ/l)
Contenido de lípidos (aceite de oliva y de soja) 200 g / l
Osmolaridad 270 mOsm/l
pH 6 - 8
Densidad 0,986

Los fosfolípidos proporcionan 47 miligramos, o bien 1,5 mmol de fósforo por 100 ml

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión para perfusión.
Líquido homogéneo lechoso

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Esta emulsión está indicada como fuente de lípidos para pacientes que requieren nutrición parenteral, cuando la nutrición oral o enteral resulta imposible, insuficiente o está contraindicada.

4.2. Posología y forma de administración

ClinOleic 20% contiene 200 g/l de lípidos que se corresponden a 200 mg/ml

Posología

La posología depende del gasto de energía, del estado clínico del paciente, del peso corporal, y de la capacidad de metabolizar ClinOleic 20%, así como la energía adicional por vía oral / enteral. Por lo tanto, la dosis debe ser individualizada y elegir el tamaño de la bolsa conforme a esta valoración.

En adultos:

La posología es de 1 hasta un máximo de 2 g de lípidos/kg/día. El ritmo de perfusión inicial debe ser lento, y no exceder de 0,1 g 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 perfundido de ClinOleic 20%	5 a 10 ml/kg/día	350 a 700 ml/día

EN NIÑOS:

ClinOleic 20% debe administrarse como perfusión continua 24 h/día. Se recomienda no exceder de una dosis diaria de 3 g de lípidos/kg de peso corporal y a un ritmo de perfusión 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 perfusión 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.

Forma de administración

Perfusión 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.
- Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, la solución (en las bolsas y equipos de administración) se debe proteger de la exposición a la luz hasta que finalice la administración (ver las secciones 4.4, 6.3 y 6.6).
- En raros casos, cuando se perfunde solo como complemento a la nutrición oral o enteral, ClinOleic 20% puede administrarse vía vena periférica.

Se recomienda que después de abrir la bolsa, el contenido sea utilizado inmediatamente y no sea almacenado para una posterior perfusión.

La duración recomendada de la perfusión de una bolsa de nutrición parenteral es de entre 12 y 24 horas, dependiendo de la situación clínica.

La velocidad de administración debe ajustarse teniendo en cuenta la dosis que se está administrando, el volumen de ingesta diario y la duración de la perfusión (ver sección 4.9).

El tratamiento con nutrición parenteral puede continuarse durante tanto tiempo como sea requerido por el estado clínico del paciente.

Sin embargo, cuando se requiera una administración prolongada, se debe evaluar regularmente el beneficio/riesgo, en particular para planificar el retorno a la nutrición oral o enteral.

Consulte las instrucciones de administración, preparación y manipulación de la emulsión para perfusión (ver la sección 6.6)

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

La “rotura” o “descomposición oleosa” de la emulsión se identifica visualmente por la acumulación de gotas o partículas amarillentas en la mezcla.

4.3. Contraindicaciones

El uso de ClinOleic 20% está contraindicado en las siguientes situaciones:

- hipersensibilidad a la proteína del huevo, a la proteína de soja o a la proteína de cacahuete o a cualquier otro principio activo o excipiente,
- dislipidemia grave y trastornos metabólicos no corregidos incluyendo acidosis láctica y diabetes descompensada.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

ADVERTENCIAS

La perfusión debe pararse inmediatamente si se desarrolla algún signo anormal o síntomas de reacción alérgica (como transpiración, fiebre, tiritera, dolor de cabeza, exantema cutáneo o disnea) Este medicamento contiene aceite de soja y fosfolípidos de huevo. Ambos pueden causar reacciones de hipersensibilidad en ocasiones raras. Se han observado reacciones alérgicas cruzadas entre las proteínas de soja y de cacahuete.

Los niveles plasmáticos de triglicéridos y su aclaramiento se deben monitorizar diariamente. La concentración de triglicéridos en suero bajo perfusión no debe exceder de 3 mmol/l. La perfusión deberá comenzar sólo cuando el nivel de triglicéridos en suero haya vuelto al nivel basal.

Complicaciones por infecciones y sepsis

La infección del acceso vascular y la sepsis son complicaciones que pueden tener lugar en pacientes que reciben nutrición parenteral, especialmente en los casos de un mal mantenimiento de los catéteres y de soluciones contaminadas, inmunosupresión y otros factores como la hiperglucemia, la desnutrición y/o sus estados de enfermedad subyacente, pueden predisponer a los pacientes a complicaciones infecciosas. Durante la sepsis grave, la infusión de emulsiones de lípidos puede interferir con la resistencia inmunológica, por lo que se debe tener en cuenta la relación beneficio/riesgo para el paciente hasta que el tratamiento de la sepsis lo haya estabilizado.

Un control cuidadoso de los signos, síntomas y resultados de las pruebas de laboratorio para la fiebre/escalofríos, leucocitosis, complicaciones técnicas con el dispositivo de acceso, y la hiperglucemia puede ayudar a reconocer las infecciones de forma temprana.

Los pacientes que requieren nutrición parenteral están predispuestos a menudo a complicaciones infecciosas debidas a la desnutrición y/o sus estados de enfermedad subyacente.

La aparición de complicaciones sépticas se puede disminuir con un mayor énfasis en la técnica aséptica en la colocación del catéter, en su mantenimiento, así como una técnica aséptica en la preparación de la fórmula nutricional.

Insuficiencia hepática

Utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática debido al riesgo de aparición o empeoramiento de trastornos neurológicos asociados con la hiperamonemia. Es necesario hacer pruebas

clínicas y de laboratorio regularmente, en especial de glucosa en sangre, electrolitos y triglicéridos (que no exceda de 3 mmol/l durante la infusión).

Hematológicas y tromboflebitis

Utilizar con precaución en pacientes con trastornos de la coagulación y anemia. Deben vigilarse con atención los parámetros sanguíneos y de coagulación

Se puede desarrollar una tromboflebitis, particularmente si se utilizan venas periféricas. El punto de inserción del catéter debe ser controlado diariamente para detectar signos locales de tromboflebitis.

La capacidad reducida para eliminar lípidos puede producir un “Síndrome de sobrecarga de grasas” que puede ser causado por una sobredosis, pero que también puede tener lugar al principio de una perfusión hecha de acuerdo a las instrucciones de uso, cuyos efectos son generalmente reversibles después de que se pare la perfusión (ver la sección 4.8)

ClinOleic 20% se administra como parte de un régimen de nutrición parenteral. La realimentación de pacientes gravemente desnutridos con nutrición parenteral puede provocar un síndrome de realimentación, caracterizado por el desplazamiento intracelular de potasio, fósforo, magnesio mientras el paciente se convierte en anabólico. También puede aparecer una deficiencia de tiamina y retención de líquidos. El control cuidadoso y el aumento progresivo de la ingesta de nutrientes, evitando la sobrealimentación, pueden prevenir estas complicaciones.

No realice adiciones directamente a la bolsa ClinOleic 20%.

Si ClinOleic 20% se mezcla con glucosa y/o soluciones de aminoácidos, se debe comprobar la compatibilidad antes de la administración (ver secciones 6.2 y 6.6). La formación de precipitados podría dar lugar a una oclusión vascular.

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.

PRECAUCIONES

Para evitar embolias gaseosas debidas al posible aire residual arrastrado desde el envase primario, no conectar en serie bolsas flexibles.

La embolia gaseosa puede producirse si el aire residual en la bolsa no está completamente expulsado antes de la administración, si la bolsa flexible es presurizada para aumentar la velocidad de flujo.

El uso de un equipo de administración intravenosa con filtro de ventilación en posición abierta podría provocar una embolia gaseosa.

Como con cualquier perfusión parenteral, se debe prestar especial atención al balance hídrico, especialmente en pacientes con oliguria aguda o anuria, y en pacientes con edema pulmonar o insuficiencia cardíaca.

Antes de iniciar la perfusión se deben corregir los trastornos graves en el equilibrio hidroelectrolítico, los estados graves de sobrecarga de fluidos, y los trastornos o metabólicos graves.

Para evitar que se produzca acidosis metabólica, las emulsiones grasas se deben administrar simultáneamente con carbohidratos y aminoácidos.

A intervalos regulares se debe comprobar el azúcar en sangre, los triglicéridos séricos, el balance ácido-base, los electrolitos, la osmolaridad sérica, la función renal, los parámetros de coagulación y el recuento sanguíneo.

La nutrición parenteral debe utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática preexistente o insuficiencia hepática. Los parámetros de la función hepática deben ser estrechamente controlados en estos pacientes (ver a continuación).

La afectación hepática relacionada con la nutrición parenteral (PNALD) incluyendo colestasis, esteatosis hepática, fibrosis y cirrosis, que pueden dar lugar a insuficiencia hepática, así como la colecistitis y colelitiasis son conocidos por aparecer en algunos pacientes con nutrición parenteral. Se cree que la etiología de estos trastornos es multifactorial y puede diferir entre pacientes. Aquellos que desarrollen parámetros de laboratorio anormales u otros signos de trastornos hepatobiliares deben ser evaluados rápidamente por un experto clínico en enfermedades hepáticas con el fin de identificar los posibles factores causales y contribuyentes, y las posibles intervenciones terapéuticas y profilácticas.

Población pediátrica

ClinOleic 20% debe administrarse con precaución en caso de hiperbilirrubinemia neonatal (bilirrubina sérica total > 200 $\mu\text{mol/l}$). Los niveles totales de bilirrubina deben monitorizarse estrechamente.

Como otras emulsiones lipídicas, ClinOleic 20% debe utilizarse bajo la estrecha supervisión del neonatólogo en niños muy prematuros y/o de muy bajo peso al nacer. Se dispone de experiencia clínica en cuanto al tiempo de perfusión de ClinOleic 20%, hasta 7 días en neonatos y 2 meses en niños.

La exposición a la luz de las soluciones para nutrición parenteral por vía intravenosa, en especial después de mezclarlas con oligoelementos o vitaminas, puede tener efectos adversos en el desenlace clínico de los recién nacidos debido a la generación de peróxidos y otros productos de degradación. Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, Clinoleic 20% se debe proteger de la luz ambiental hasta que finalice la administración (ver las secciones 4.2, 6.3 y 6.6).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se dispone de información completa sobre las incompatibilidades.

No se han realizado estudios de interacción con ClinOleic 20%.

ClinOleic 20% contiene vitamina K, presente de forma natural en emulsiones lipídicas. No es de esperar que la cantidad de vitamina K en las dosis recomendadas de ClinOleic 20% influya sobre el efecto de los derivados cumarínicos.

Los lípidos que contiene esta emulsión pueden interferir en los resultados de ciertos análisis de laboratorio si se toma la muestra antes de que se hayan eliminado los lípidos (en general, éstos se eliminan cuando ha transcurrido un período de 5 o 6 horas desde que se interrumpió la administración de lípidos). Consultar las instrucciones de uso del sistema de ensayo de laboratorio, en relación a las interferencias potenciales del ensayo con muestras lipémicas.

4.6. Fertilidad, 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.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas (RAs) que tienen lugar tras la administración de ClinOleic 20% se presentan con sus frecuencias relativas; éstas incluyen RAs documentadas en ensayos clínicos y otras de los informes post comercialización. ClinOleic fue administrado a 274 pacientes adultos en ensayos clínicos y por lo tanto la frecuencia de las RAs están limitadas de muy frecuentes a poco frecuentes utilizando la siguiente norma: 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 ($< 1/10.000$); y desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Las RAs más frecuentes observadas en los ensayos clínicos con ClinOleic 20% fueron náuseas/vómitos, que tuvieron lugar en más del 2% de los pacientes.

Reacciones Adversas reportadas en ensayos clínicos y post comercialización de ClinOleic 20%

<i>Clasificación Órgano Sistema (SOC)</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Término MedDRA Preferido</i>
---	-------------------	---------------------------------

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Poco frecuentes	Leucopenia
	Desconocida	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Desconocida	Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Hiperglucemia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco frecuentes	Disnea
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Nauseas, Vómitos
	Poco frecuentes	Distensión abdominal, Dolor abdominal, Malestar epigástrico
	Desconocida	Diarrea
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes	Colestasis,
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Desconocida	Urticaria, Prurito
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Desconocida	Escalofríos
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Disminución de la presión arterial media
	Poco frecuentes	Incremento de la bilirrubina en sangre, Incremento de la bilirrubina conjugada, Incremento de enzimas hepáticas, Incremento de los triglicéridos en sangre
	Desconocida	Disminución de la Relación Normalizada Internacional

Síndrome de sobrecarga de grasas (muy raro)

En productos similares se ha notificado este síndrome. La reducción de la capacidad para eliminar lípidos que contiene ClinOleic 20% puede llevar a un “Síndrome de sobrecarga de grasas” que puede haber sido causado por una sobredosis, sin embargo sus signos y síntomas también pueden producirse al comienzo de una perfusión cuando se administra el producto siguiendo las instrucciones. El síndrome está asociado a un deterioro repentino de las condiciones clínicas del paciente, y se caracteriza por: hiperlipidemia, fiebre, infiltración grasa al hígado, hepatomegalia, anemia, leucopenia, trombocitopenia, trastornos en la coagulación y coma que requieren hospitalización. Todos esos síntomas normalmente son reversibles cuando se para la perfusión de la emulsión lipídica.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Una reducción de la capacidad para eliminar lípidos puede llevar a un “Síndrome de sobrecarga de grasas” que puede ser causado por una sobredosis, cuyos efectos normalmente son reversibles cuando se para la perfusión lipídica (ver también sección 4.8)

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: B05BA02

La combinación de los aceites de oliva y de soja permite obtener un contenido de ácidos grasos en una proporción aproximada de:

- Ácidos grasos saturados: 15% (AGS)
- Ácidos grasos monoinsaturados: 65% (AGMI)
- Ácidos grasos esenciales poli-insaturados: 20% (AGEPI)

El nivel moderado de ácidos grasos esenciales (AGE) facilita probablemente su utilización, permite un correcto estado de los derivados superiores de AGE y corrige la deficiencia de AGE.

En comparación con el aceite de soja:

- en niños pretérmino con 28 semanas de edad de gestación, tratados durante 7 días, el contenido superior de -tocoferol relacionado con la presencia de aceite de oliva, resulta en una mejora de la situación de la vitamina E.
- en niños (8 por grupo de tratamiento) tratados con nutrición parenteral a largo plazo, durante 2 meses, la mejor relación vitamina E/AGEPI produce una reducida peroxidación lipídica.

Estas propiedades se han verificado para rangos de dosis de 1 a 3 g/kg/día.

El alto contenido energético de la emulsión permite la administración de gran cantidad de calorías en un pequeño volumen.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La tasa de aclaramiento de las emulsiones lipídicas depende del tamaño de partícula:

El pequeño tamaño de la gota lipídica tiende a retrasar el aclaramiento, mientras que mejora la lipólisis de la lipoproteinlipasa.

ClinOleic 20%, al tener un tamaño de gota próximo al de los quilomicrones, tiene un ritmo de eliminación similar.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios toxicológicos indican que este producto se tolera bien.

Los estudios de toxicidad muestran las modificaciones habituales debidas a elevada ingesta de las emulsiones lipídicas: depósitos de grasa y pigmentos en el hígado, trombocitopenia, hipercolesterolemia.

Experimentalmente se ha mostrado una disminución de la peroxidación de lípidos y un estatus mejorado de la vitamina E, por alto consumo de ClinOleic 20% comparado con emulsiones de soja.

Un estudio in-vitro realizado con células humanas y un estudio in-vivo hecho con ratas en comparación con emulsiones de soja, ha mostrado que Clinoleic 20%, emulsión para perfusión, mantiene la proliferación de linfocitos, la expresión de los marcadores de activación celular y la liberación de la interleukina 2. La relevancia clínica de estos datos es desconocida.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- Fosfolípido de huevo
- Glicerol
- Oleato sódico
- Hidróxido sódico
- Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

No se dispone de información completa sobre las incompatibilidades.

No se debe mezclar con otros medicamentos, excepto aquellos mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

18 meses en la bolsa con su sobrebolsa.

Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, la solución (en las bolsas y equipos de administración) se debe proteger de la exposición a la luz hasta que finalice la administración (ver las secciones 4.2, 4.4 y 6.6).

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

No congelar.

Conservar en la sobrebolsa protectora.

Conservar en el embalaje exterior.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

ClinOleic 20% se presenta en bolsa. El material de la bolsa es una lámina multicapa (EP-SEBS/EVA/EVA2/PCCE). La bolsa lleva una sobrebolsa que actúa como barrera de oxígeno. Dentro de la sobrebolsa se incluye un absorbente de oxígeno / indicador de oxígeno; una vez quitada la sobrebolsa debe desecharse dicho absorbente.

Presentaciones

En bolsa

Bolsa de 100 ml caja de 24 o 10 unidades

Bolsa de 250 ml caja de 20 o 10 unidades

Bolsa de 350 ml caja de 12 o 10 unidades

Bolsa de 500 ml caja de 12 o 10 unidades

Bolsa de 1000 ml caja de 6 unidades

1 bolsa de 100/250/350/500/1000 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Usar inmediatamente una vez abierto, desechar los envases parcialmente utilizados.

Para un solo uso.

Antes de abrir la sobrebolsa, verifique el color del indicador de oxígeno fijado al absorbente de oxígeno. Compárelo con el color de referencia mostrado al lado del símbolo de OK en la zona impresa en la etiqueta del indicador. No utilice el producto si el color del indicador de oxígeno no se corresponde con el color de referencia impreso al lado del símbolo de OK.

a) Abrir

- Rasgar la sobrebolsa protectora.
- Desechar el absorbente/indicador de oxígeno.
- Confirmar la integridad de la bolsa.
- Utilizar solo si la bolsa no está dañada y si la emulsión es un líquido homogéneo con apariencia lechosa.

b) Preparación para la administración

- Colgar la bolsa
- Retirar el protector de plástico de la salida para administración
- Introducir firmemente el punzón del equipo de perfusión en la salida de administración

c) Adiciones

No hacer adiciones directamente en la bolsa

Los lípidos presentes son sólo uno de los componentes de la nutrición parenteral. Para una nutrición parenteral completa es necesaria la sustitución concomitante con aminoácidos, carbohidratos, electrolitos, vitaminas y oligoelementos. Antes de la administración al paciente, se debe verificar la compatibilidad de los componentes y la estabilidad de la mezcla. Ésta debe ir acompañada de una ligera agitación durante la preparación y solo deber hacerse bajo estrictas condiciones de asepsia.

d) Administración

Después de abrir la bolsa, el contenido debe utilizarse inmediatamente. La bolsa abierta nunca debe ser almacenada para una perfusión posterior. No vuelva a conectar bolsas parcialmente usadas.

No conectar bolsas en serie para evitar embolias gaseosas debidas al posible aire residual arrastrado desde el envase primario.

No utilizar si se observan partículas o aglomerados en la solución.

El medicamento no utilizado y todos los materiales que hayan estado en contacto con él se deben eliminar de acuerdo con la normativa local.

Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, se debe proteger de la exposición a la luz hasta que finalice la administración. La exposición de Clinoleic 20% a la luz ambiental, en especial después de mezclarlo con oligoelementos o vitaminas, genera peróxidos y otros productos de degradación que pueden reducirse si se protege el producto de la exposición a la luz (ver las secciones 4.2, 4.4 y 6.3).

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

BAXTER, S.L.
Polígono Industrial Sector 14. Pouet de Camilo, 2
Ribarroja del Turia (Valencia)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

61.977

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Primera autorización: 28 de Noviembre de 2000

Renovación de la autorización: 16 de noviembre de 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2020