

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lipoplus 20%

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1000 ml de emulsión contienen:

Triglicéridos de cadena media	100,0 g
Aceite de soja, refinado	80,0 g
Triglicéridos con ácidos grasos omega-3	20,0 g
<i>Contenido en triglicéridos</i>	200 mg/ml (20%)
<i>Contenido en ácidos grasos esenciales</i>	
Ácido linoleico (omega-6)	38,4 – 46,4 g/l
Ácido alfa-linolénico (omega-3)	4,0 – 8,8 g/l
Ácido eicosapentanoico y	
Ácido docosahexanoico (omega-3)	8,6 - 17,2 g/l

#### Excipiente(s) con efecto conocido

1000 ml de emulsión contienen 2,6 mmol de sodio (como hidróxido de sodio y sodio oleato).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión para perfusión

Emulsión blanca lechosa de aceite en agua

Energía	7.990 kJ $\cong$ 1.910 kcal
Osmolalidad aproximadamente	410 mOsm/kg
Acidez o alcalinidad (valoración hasta pH 7,4)	menos de 0,5 mmol NaOH/l o HCl/l
pH	6,5 - 8,5

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

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

Lipoplus está indicado en adultos, en neonatos prematuros y nacidos a término, lactantes y niños pequeños, niños y adolescentes.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

La posología debe adaptarse a las necesidades individuales de los pacientes.

Las dosis máximas diarias solamente deben administrarse después de un incremento gradual con una adecuada monitorización de la tolerancia a las perfusiones.

La utilización de los lípidos por vía intravenosa depende de, por ejemplo, la gravedad de la enfermedad subyacente, el peso corporal, la edad gestacional y posnatal, y las funciones específicas del organismo.

Dependiendo de las necesidades de energía, se recomiendan las siguientes dosis diarias:

### **Adultos:**

La dosis habitual es de entre 0,7 y 1,5 g de lípidos/kg de peso corporal (p.c.) por día. No debe superarse la dosis máxima de 2,0 g de lípidos/kg p.c. por día cuando las necesidades de energía sean altas o se haya incrementado la utilización de grasas (p. ej., pacientes de oncología). Para el tratamiento de nutrición parenteral a largo plazo en el domicilio (>6 meses) y en pacientes con el síndrome del intestino corto, la provisión de lípidos por vías intravenosa no debe superar el 1,0 g/kg p.c./d.

Para un paciente con un peso de 70 kg, una dosis de 2,0 g/kg p.c./d corresponde a una dosis diaria máxima de 700 ml de Lipoplus.

### ***Población pediátrica***

Un incremento gradual de la ingesta de lípidos en incrementos de entre 0,5 y 1,0 g/kg p.c./d puede ser beneficioso en cuanto a la posibilidad de monitorizar el incremento de la concentración plasmática de triglicéridos y evitar la hiperlipidemia.

### **Lactantes recién nacidos prematuros, lactantes recién nacidos a término, lactantes y niños pequeños**

Se recomienda no superar la dosis diaria de entre 2,0 y 3,0 g/kg p.c./d de lípidos.

En los lactantes recién nacidos prematuros, lactantes recién nacidos a término, lactantes y niños pequeños, la dosis diaria de lípidos debe perfundirse de forma continua durante unas 24 horas.

### **Niños y adolescentes**

Se recomienda no superar la dosis diaria de lípidos de entre 2,0 y 3,0 g/kg p.c./d.

### **Pacientes de edad avanzada**

La misma dosis que se aplica a los adultos, pero se debe tener precaución en pacientes que sufren otras enfermedades como la insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal que con frecuencia pueden estar asociados con la edad avanzada.

### **Pacientes con diabetes mellitus, con deterioro de la función renal o cardíaca**

Ver sección 4.4

### ***Pacientes con insuficiencia hepática***

Ver sección 4.4 ('Los pacientes con alteración del metabolismo de los lípidos')

## **Velocidad de perfusión**

La emulsión debe administrarse a la menor velocidad de perfusión posible. Durante los primeros 15 minutos la velocidad de perfusión debe ser únicamente el 50% de la velocidad de perfusión máxima a ser utilizada.

Se debe monitorizar atentamente al paciente para comprobar la aparición de reacciones adversas.

### ***Velocidad de perfusión máxima***

#### **Adultos**

Hasta 0,15 g/kg p.c./h de lípidos.

Para un paciente con un peso de 70 kg, esto corresponde a una velocidad de perfusión máxima de 52,5 ml por hora de Lipoplus. La cantidad de lípidos administrados de este modo es de 10,5 g por hora.

#### Lactantes recién nacidos prematuros, lactantes recién nacidos a término, lactantes y niños pequeños

Hasta 0,15 g/kg p.c./h de lípidos.

#### Niños y adolescentes

Hasta 0,15 g/kg p.c./h de lípidos.

#### Forma de administración

Vía intravenosa.

Las emulsiones de lípidos son adecuadas para la administración venosa periférica y también pueden administrarse de forma separada a través de venas periféricas como parte de nutrición parenteral total. El conector en Y o un set de bypass debe colocarse lo más cerca posible del paciente si las emulsiones de lípidos se administran de forma simultánea con soluciones de aminoácidos y carbohidratos. Para más información sobre la manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

#### Duración del tratamiento

Puesto que la experiencia clínica con el uso a largo plazo de Lipoplus es limitada, normalmente, este medicamento no debe administrarse durante un periodo mayor a una semana. Si la nutrición parenteral con emulsiones de lípidos sigue estando indicada, Lipoplus puede administrarse durante periodos mayores siempre y cuando se emplee la monitorización adecuada.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a los principios activos, a las proteínas del huevo, pescado, cacahuete o soja, o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- Hipertrigliceridemia grave ( $\geq 1000$  mg/dl o 11,4 mmol/l)
- Coagulopatía grave
- Colestasis intrahepática
- Insuficiencia hepática grave
- Insuficiencia renal grave en ausencia de tratamiento de hemodiálisis
- Acontecimientos tromboembólicos agudos, embolia grasa
- Acidosis

Las contraindicaciones generales a la nutrición parenteral incluyen:

- Situación circulatoria inestable con amenaza vital (estados de colapso y shock)
- Fases agudas de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular
- Estados metabólicos inestables (ej. diabetes *mellitus* descompensada, sepsis grave, coma de origen desconocido)
- Suministro de oxígeno celular inadecuado
- Alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico
- Edema pulmonar agudo
- Insuficiencia cardíaca descompensada

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Cuando se perfunde Lipoplus, debe monitorizarse la concentración de triglicéridos séricos. En pacientes en los que se sospecha alteraciones del metabolismo lipídico, debe excluirse la hiperlipidemia en ayunas antes del inicio de la perfusión.

Dependiendo del estado metabólico del paciente, puede producirse hipertrigliceridemia ocasional. Se recomienda reducir la velocidad de perfusión si la concentración plasmática de triglicéridos supera los 4,6

mmol/l (400 mg/dl) en adultos durante la administración de lípidos. La perfusión debe interrumpirse si la concentración plasmática de triglicéridos supera los 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), ya que estas concentraciones se han asociado con un mayor riesgo de pancreatitis aguda.

Las alteraciones del equilibrio hídrico, electrolítico o ácido-base deben corregirse antes de iniciar la perfusión.

La renutrición o la reposición de pacientes desnutridos o agotados puede ocasionar hipocaliemia, hipofosfatemia e hipomagnesiemia. Es necesario realizar la suplementación adecuada de electrolitos de acuerdo con la desviación respecto de los valores normales.

Es necesario realizar controles de los electrolitos séricos, del equilibrio hídrico, del equilibrio ácido-base y de los recuentos celulares sanguíneos completos, del estado de coagulación y de la función renal y hepática.

Cualquier signo o síntoma de reacción anafiláctica (como fiebre, temblores, rash o disnea) debe conducir a la interrupción inmediata de la perfusión.

El suministro energético únicamente con emulsiones lipídicas podría causar acidosis metabólica. Se recomienda perfundir una cantidad adecuada de carbohidratos intravenosos o soluciones de aminoácidos conteniendo carbohidratos junto con la emulsión grasa.

Para pacientes que requieran nutrición parenteral completa, son necesarios los suplementos complementarios de carbohidratos, aminoácidos, electrolitos, vitaminas y oligoelementos. Asimismo, debe garantizarse una ingesta adecuada de líquidos totales.

El deterioro de la capacidad de eliminar triglicéridos puede llevar al “síndrome de sobrecarga de grasa”, que puede ser causada por sobredosis (ver sección 4.8. y 4.9.).

La mezcla con sustancias incompatibles podría conducir a la rotura de la emulsión o a la precipitación de partículas (ver secciones 6.2 y 6.6), dando lugar en ambos casos a riesgo de embolia.

No hay suficiente experiencia sobre el uso de Lipoplus durante periodos superiores a siete días

Al igual que con todas las soluciones intravenosas, especialmente para la nutrición parenteral, son necesarias precauciones asépticas estrictas para la perfusión de Lipoplus.

#### *Pacientes de edad avanzada*

Se aplica básicamente la misma dosis que en el tratamiento para adultos, pero se debe tener precaución en pacientes que además sufran enfermedades como insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal que puedan estar asociadas frecuentemente con la edad avanzada.

#### *Pacientes con diabetes mellitus y alteración de la función cardíaca o renal*

Al igual que todas las soluciones para perfusión de grandes volúmenes, Lipoplus debe administrarse con precaución a pacientes con la función cardíaca o renal alterada.

Existe una experiencia limitada sobre su uso en pacientes con diabetes *mellitus* o insuficiencia renal.

#### *Pacientes con alteración del metabolismo de los lípidos*

Lipoplus debe administrarse con precaución a pacientes con alteraciones del metabolismo de los lípidos con incremento de los triglicéridos séricos, p. ej., insuficiencia renal, diabetes *mellitus*, pancreatitis, función hepática alterada, hipotiroidismo (con hipertrigliceridemia), sepsis y síndrome metabólico. Si Lipoplus se administra a pacientes con estos trastornos, es necesario realizar una monitorización más frecuente de los triglicéridos séricos para garantizar la eliminación de los mismos y una concentración estable de los triglicéridos por debajo de 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).

En hiperlipidemias combinadas y en el síndrome metabólico, las concentraciones de triglicéridos reaccionan a la glucosa, los lípidos y a la sobrenutrición. Ajustar la dosis en consecuencia. Evaluar y monitorizar otras fuentes de lípidos y glucosa así como los fármacos que interfieren en su metabolismo.

La presencia de hipertrigliceridemia 12 horas después de la administración de lípidos también indica alteración del metabolismo de los lípidos.

#### *Población pediátrica*

Los ácidos grasos libres compiten con la bilirrubina por los sitios de unión de la albúmina. En especial, los lactantes muy prematuros pueden presentar un riesgo mayor de hiperbilirrubinemia debido a concentraciones altas de ácidos grasos libres procedentes de los triglicéridos, dando lugar a una relación elevada entre los ácidos grasos libres y la albúmina. En lactantes alimentados por vía parenteral con riesgo de hiperbilirrubinemia, deben supervisarse las concentraciones séricas de triglicéridos y de bilirrubina, y la velocidad de perfusión si se considera necesario debe ajustarse.

Durante la perfusión, Lipoplus debe protegerse de la luz de fototerapia para reducir la formación de hidroperóxidos de triglicéridos potencialmente nocivos.

La concentración de triglicéridos séricos debe supervisarse de forma regular durante la perfusión de Lipoplus (especialmente en lactantes recién nacidos prematuros), especialmente si existe un mayor riesgo de hiperlipidemia (por ejemplo en situaciones de estrés y infección). Puede ser aconsejable realizar un aumento gradual de la dosis diaria.

Dependiendo del trastorno metabólico del paciente, puede producirse hipertrigliceridemia ocasional. En lactantes, debe considerarse la reducción de la dosis si la concentración plasmática de triglicéridos durante la perfusión supera los 2,8 mmol/l (250 mg/dl). En niños más mayores y en adolescentes, debe considerarse la reducción de la dosis si la concentración plasmática de triglicéridos durante la perfusión supera los 4,6 mmol (400 mg/dl).

#### **Advertencias/precauciones especiales sobre los excipientes**

Lipoplus contiene 2,6 mmol/l de sodio, lo cual debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

#### **Interferencia con las pruebas de laboratorio**

Los lípidos pueden interferir con ciertas pruebas de laboratorio (como bilirrubina, lactato deshidrogenasa, saturación de oxígeno) cuando la muestra de sangre se toma antes de que los lípidos se hayan eliminado del torrente sanguíneo, esto puede requerir entre 4 y 6 horas..

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones.

La heparina administrada en dosis clínicas ocasiona una liberación transitoria de lipoproteína lipasa hacia el torrente sanguíneo. Esto puede inicialmente ocasionar un incremento de la lipólisis plasmática seguido de una disminución transitoria del aclaramiento de triglicéridos.

El aceite de soja tiene un contenido natural de vitamina K<sub>1</sub>. Esto puede interferir con el efecto terapéutico de los derivados de la cumarina, que deben supervisarse con atención en los pacientes tratados con dichos fármacos.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### *Embarazo*

No existen datos, o estos son limitados, en cuanto al uso de Lipoplus en mujeres embarazadas. Los estudios en animales llevados a cabo con una emulsión de lípidos con el doble de la cantidad de triglicéridos de ácidos grasos omega-3 y una cantidad proporcionalmente menor de triglicéridos de ácidos grasos omega-6 en comparación con Lipoplus no indican efectos nocivos directos o indirectos respecto a la toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

La nutrición parenteral puede ser necesaria durante el embarazo. Lipoplus solo debería ser administrado a mujeres embarazadas después de una cuidadosa consideración de los riesgos y beneficios.

##### *Lactancia*

Los componentes/metabolitos de Lipoplus se excretan en la leche materna, pero a dosis terapéuticas de Lipoplus no se esperan efectos sobre los lactantes y recién nacidos. En general, no se recomienda la lactancia en madres con nutrición parenteral.

#### *Fertilidad*

No se dispone de datos sobre el uso de Lipoplus.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No procede.

#### **4.8 Reacciones adversas**

La siguiente lista incluye diversas reacciones adversas sistémicas que pueden estar asociadas con el uso de Lipoplus. Bajo condiciones de uso correcto, en términos de posología, monitorización y cumplimiento de las restricciones de seguridad y de las instrucciones, la mayoría de ellas son muy raras (< 1/10.000).

Las reacciones adversas se enumeran en base a sus frecuencias del siguiente modo:

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:	Hiperlipemia, acidosis metabólica
	La frecuencia de estas reacciones adversas es dependiente de la dosis y pueden ser mayores en condiciones de sobredosis absoluta o relativa.
Muy raras:	Hiperglucemia

#### **Trastornos del sistema nervioso**

Muy raras:	Cefalea, somnolencia
------------	----------------------

#### **Trastornos vasculares**

Muy raras:	Hipertensión o hipotensión, rubor
------------	-----------------------------------

#### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Muy raras:	Disnea, cianosis
------------	------------------

#### **Trastornos gastrointestinales**

Muy raras:	Náuseas, vómitos, pérdida de apetito
------------	--------------------------------------

#### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo**

Muy raras:	Eritema, sudoración
------------	---------------------

#### **Trastornos hepatobiliares**

Frecuencia no conocida: Colestasis

### **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo**

Raras: Dolor en la espalda, huesos, tórax y región lumbar

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Muy raras: Temperatura corporal elevada, sensación de frío, escalofríos, síndrome de sobrecarga grasa (ver más abajo).

Si aparecen reacciones adversas, la perfusión debe interrumpirse.

Si la concentración de triglicéridos aumenta por encima de 11,4 mmol/l (1.000 mg/dl) durante la perfusión, esta debe interrumpirse. Con concentraciones por encima de los 4,6 mmol/l (400 mg/dl), la perfusión puede continuarse a una dosis reducida (ver sección 4.4).

Si la perfusión es reiniciada, el paciente debe monitorizarse con atención, especialmente al inicio y deben determinarse los niveles de triglicéridos séricos a intervalos cortos.

### **Información sobre efectos adversos particulares**

Náuseas, vómitos y falta de apetito son síntomas frecuentemente relacionados a condiciones en las que está indicada la nutrición parenteral y pueden estar asociados al mismo tiempo con la nutrición parenteral.

#### *Síndrome de sobrecarga grasa*

La capacidad reducida para eliminar triglicéridos puede provocar un “síndrome de sobrecarga grasa” el cual puede ser causado por una sobredosis. Deben observarse los signos posibles de sobrecarga metabólica. La causa puede ser genética (diferente metabolismo individual) o el metabolismo graso puede estar afectado por una enfermedad en curso o previa. Este síndrome puede también aparecer durante una hipertrigliceridemia grave, incluso a la velocidad de perfusión recomendada, y en asociación con un cambio repentino en la condición clínica del paciente, tal como fallo en la función renal o infección. El síndrome por 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, pruebas de la función hepática anormal y coma. Los síntomas son usualmente reversibles si se interrumpe la perfusión de la emulsión grasa.

En caso de que tenga lugar un síndrome de sobrecarga grasa, la perfusión de Lipoplus debe interrumpirse inmediatamente.

### **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 nacional de notificación, incluido en el [Anexo V\\*](#).

## **4.9 Sobredosis**

#### *Síntomas*

Hiperlipidemia, acidosis metabólica.

Además, puede tener lugar un síndrome por sobrecarga grasa. Ver sección 4.8.

#### *Tratamiento*

En caso de sobredosis, está indicada la interrupción inmediata de la perfusión. Otras medidas terapéuticas dependerán de los síntomas específicos del paciente y su severidad. Cuando la perfusión vuelve a iniciarse después de que los síntomas han disminuido, se recomienda que la velocidad de perfusión se incremente gradualmente con una monitorización a intervalos frecuentes

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Lipoplus está indicado para proporcionar energía y ácidos grasos poliinsaturados (“esenciales”) omega-6 y omega-3 como parte de la nutrición parenteral. Por ello, Lipoplus contiene triglicéridos de cadena media, aceite de soja (triglicéridos de cadena larga, principalmente omega-6) y triglicéridos conteniendo 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 y se oxidan de forma más completa que los triglicéridos de cadena larga. Así pues, son un sustrato energético preferente, en especial cuando existen alteraciones de la degradación o utilización de los triglicéridos de cadena larga, p. ej., en caso de deficiencia de la lipoproteína lipasa, deficiencia de cofactores de la lipoproteína lipasa, déficit de carnitina y alteración del sistema de transporte dependiente de carnitina.

En concreto, los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 de cadena larga son los precursores de los eicosanoides antiinflamatorios. Reducen la producción de citocinas proinflamatorias a partir del ácido araquidónico y aumentan la producción de las citocinas antiinflamatorias a partir del ácido eicosapentanoico y del ácido docosahexanoico. Esto puede ser beneficioso en pacientes que se encuentren en riesgo de desarrollar un estado hiperinflamatorio y sepsis

Únicamente los triglicéridos de cadena larga omega-6 y omega-3 aportan ácidos grasos poliinsaturados, de modo que estos están incluidos principalmente para la profilaxis y el tratamiento de la deficiencia en ácidos grasos esenciales y, solamente de forma secundaria, como un aporte de energía. Lipoplus aporta ácidos grasos esenciales omega-6, principalmente en forma de ácido linoleico y ácidos grasos omega-3 en forma de ácido alfa-linolénico, ácido eicosapentanoico y ácido docosahexanoico.

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

El glicerol, que se ha añadido con el objetivo de hacer que la emulsión sea isotónica con la sangre, es un intermediario fisiológico en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos: se metaboliza para producir energía o se utiliza para la síntesis de glucosa, glucógeno y triglicéridos.

La relación de ácidos grasos omega-6/omega-3 en Lipoplus es aproximadamente 2,5:1.

Los estudios de seguridad farmacológica no han mostrado ningún efecto específico aparte de los efectos nutricionales mencionados, que son los mismos que cuando se administran por vía oral los sustratos particulares.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

#### Distribución

La dosis, velocidad de perfusión, el estado metabólico y los factores individuales del paciente (nivel de ayuno) son los factores más importantes que determinan la concentración máxima de triglicéridos séricos. El tejido placentario capta preferentemente los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga a partir de la circulación materna y regula su transferencia a la circulación fetal.

#### Biotransformación



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

### Eliminación

Tanto los triglicéridos del aceite de soja como los triglicéridos de cadena media se metabolizan completamente hasta  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ . Los triglicéridos de ácidos grasos omega-3 se oxidan completamente hasta  $\text{CO}_2$  y agua o se incorporan a las membranas celulares y se metabolizan hasta eicosanoides y citocinas. De un 30% a un 70% de los lípidos perfundidos se oxidan dentro de las 24h, mientras que la velocidad de eliminación depende en gran medida del estado nutricional, el equilibrio hormonal, la perfusión simultánea de solución con glucosa, etc. Prácticamente no se produce excreción renal.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los estudios preclínicos, incluidos los estudios de farmacología de seguridad y de toxicidad para la reproducción y el desarrollo con una emulsión lipídica conteniendo dos veces la cantidad de triglicéridos de ácidos omega-3 presentes en el producto final y en proporción una cantidad menor de triglicéridos omega-6 de cadena larga no revelaron efectos diferentes de los esperados tras la administración de elevadas dosis de lípidos. En un estudio de toxicidad reproductora en conejos no se observó evidencia de embriotoxicidad o teratogenicidad a una dosis de 2 g lípidos/kg peso corporal por día durante 12 días.

Los fitoestrógenos como el  $\beta$ -sitosterol pueden encontrarse en diversos aceites vegetales, especialmente en el aceite de soja. Se observaron alteraciones en la fertilidad en ratas y conejos tras la administración subcutánea e intravaginal de  $\beta$ -sitosterol. Tras la administración de  $\beta$ -sitosterol puro se registró un descenso del peso testicular y una reducción de la concentración del esperma en las ratas macho así como una menor tasa de embarazo en los conejos hembra. Sin embargo, de acuerdo con el estado actual del conocimiento, los efectos observados en animales no parecen tener relevancia para el uso clínico.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Lecitina de huevo  
Glicerol  
Oleato sódico  
Palmitato de ascorbilo  
all-rac- $\alpha$ -tocoferol  
Hidróxido sódico (para ajuste de pH)  
Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

### **6.3 Periodo de validez**

*Del envase cerrado*  
2 años

*Tras la primera apertura del envase*  
Tras la primera apertura del envase el medicamento tiene que utilizarse inmediatamente.

*Tras la mezcla de aditivos compatibles*

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente tras la mezcla de los aditivos. Si no se usa inmediatamente tras la mezcla de los aditivos, los tiempos y condiciones de conservación durante el uso antes de su uso son responsabilidad del usuario.

#### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25 °C.

No congelar. Si se congela de forma accidental, desechar el envase.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

#### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de vidrio (vidrio tipo II) con tapón de caucho de butilo halógeno.

Tamaños de envase:

100 ml, disponible en envases de 10 x 100 ml

250 ml, disponible en envases de 1 x 250 ml y 10 x 250 ml

500 ml, disponible en envases de 1 x 500 ml y 10 x 500 ml

1000 ml, disponible en envases de 1 x 1000 ml y 6 x 1000 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial para su eliminación.

Si se utilizan filtros, estos deberán ser permeables a lípidos.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Antes de perfundir una emulsión lipídica junto con otras soluciones vía un conector Y o set de bypass, debe comprobarse la compatibilidad de estos fluidos, especialmente cuando se coadministran soluciones transporte a las cuales se han añadido fármacos. Debe prestarse especial precaución en la coperfusión con soluciones que contienen cationes divalentes (tales como calcio o magnesio).

Agitar suavemente antes de su uso.

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

Para un solo uso. El envase y el medicamento no utilizado deben eliminarse después de su uso. No combinar envases parcialmente utilizados.

Utilizar solamente envases que no estén dañados y en los que la emulsión sea homogénea y de un color blanco lechoso. Inspeccione visualmente la emulsión para comprobar la ausencia de separación de las fases antes de su administración (gotas de aceite, capa de aceite).

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

B. Braun Melsungen AG  
Carl-Braun-Straße 1  
34212 Melsungen  
Alemania

*Dirección postal:*

B. Braun Melsungen AG

34209 Melsungen  
Alemania

Teléfono: +49-5661-71-0  
Fax: ++49-5661-71-4567

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

66.708

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

Fecha de la primera autorización: 16 de enero de 2004  
Fecha de la última renovación: 16 de enero de 2009

### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

2016-03-10