

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

LIPOMIX 20% Emulsión para perfusión

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

100 ml de emulsión contienen:

Triglicéridos de cadena media 10 g  
Aceite de soja refinado 10 g

Valor energético 2000 kcal/l (8420 kJ/l)

Contenido de lípidos 200 g/l

Osmolaridad calculada 272 mOsm/l

pH 6,0 – 8,5

Los fosfolípidos proporcionan 46,2 mg/100 ml de fósforo (1,5 mmol/100 ml).

La composición cualitativa y cuantitativa en excipientes de declaración obligatoria es:

- Oleato de sodio: 30 mg/100 ml
- Hidróxido de sodio: 0,018 ml/100 ml

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Emulsión para perfusión.

Emulsión blanca ligeramente viscosa.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Aporte de lípidos para pacientes que requieren una nutrición parenteral, cuando la nutrición oral o enteral resulta imposible, insuficiente o está contraindicada.

#### 4.2 Posología y forma de administración

*En adultos:*

1-2 g de lípidos por kg de peso corporal y día, equivalentes a 5-10 ml de LIPOMIX 20% por kg de peso corporal y día, siendo la dosis máxima establecida de 2,5 g/kg/día.

*En pediatría:*

0,5-3 g de lípidos por kg de peso corporal y día, equivalentes a 2,5-15 ml de LIPOMIX 20% por kg de peso corporal y día. La dosis máxima diaria no debe exceder los 4 g por kg de peso corporal. En niños prematuros y con bajo peso al nacer el límite aceptado es de 3 g/kg/día.

#### Forma de administración

LIPOMIX 20% se administrará por vía intravenosa.

LIPOMIX 20% puede administrarse formando parte de un régimen de nutrición parenteral, por una vía venosa periférica o mediante un catéter venoso central.

Para más información sobre la forma de administración, ver sección 6.6.

### Velocidad de perfusión

En general, las emulsiones lipídicas deben ser administradas a la menor velocidad posible.

Las perfusiones diarias de lípidos deben administrarse durante no menos de 18 horas, preferiblemente como perfusión continua durante 24 horas.

En adultos, la velocidad de perfusión no debe exceder los 0,11 g/kg/h, equivalente a 0,55 ml de LIPOMIX 20% por kg de peso corporal y hora. La velocidad de perfusión inicial debe ser lenta, incrementándose diariamente de manera gradual.

En niños, se recomienda iniciar la administración con 1 g/kg/día y en prematuros, con 0,5 g/kg/día. La dosis inicial puede incrementarse diariamente 0,5-1 g/kg dependiendo de los niveles séricos de triglicéridos y del estado clínico del niño. La velocidad de perfusión no debe exceder los 0,15 g/kg/h, equivalente a 0,75 ml de LIPOMIX 20% por kg de peso corporal y hora.

## **4.3 Contraindicaciones**

No administrar en pacientes con hipersensibilidad a los principios activos o a algunos de los excipientes, particularmente a las proteínas de huevo y de soja.

LIPOMIX 20% está contraindicada en hiperlipemia severa o patológica, nefrosis lipóide, trastornos graves de la coagulación, estados de shock y colapso agudo, tromboembolias agudas, graves estados sépticos con acidosis e hipoxia, embolia grasa, fase aguda del infarto de miocardio, ataque de apoplejía, coma cetoacidótico y coma de origen desconocido.

Las siguientes contraindicaciones son válidas si la infusión de lípidos produce una acumulación de triglicéridos en el suero: insuficiencia hepática, enfermedades del sistema retículoendotelial, trastornos del metabolismo lipídico, pancreatitis necrotizante hemorrágica.

Contraindicaciones generales a la nutrición parenteral:

- estado circulatorio inestable con amenaza vital (estados de colapso y shock)
- suministro de oxígeno celular insuficiente
- estados de hiperhidratación
- alteraciones del equilibrio hídrico y electrolítico
- edema pulmonar agudo, insuficiencia cardíaca descompensada.

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

Cuando se administra LIPOMIX 20% debe monitorizarse la capacidad del paciente para eliminar de la circulación los lípidos infundidos. Una sobredosis puede dar lugar a un síndrome de sobrecarga grasa (ver sección 4.8). Los lípidos circulantes deben haberse eliminado antes de la siguiente administración.

La administración excesivamente rápida de LIPOMIX 20% puede provocar sobrecarga de fluidos, lo que puede producir dilución de la concentración de los electrolitos séricos, hiperhidratación, edema pulmonar y alteración de la capacidad de difusión pulmonar.

Una infusión demasiado rápida de LIPOMIX 20% puede también causar hipercetonemia y/o acidosis metabólica, especialmente cuando no se administra simultáneamente con carbohidratos.

Durante la administración de LIPOMIX 20% deben monitorizarse los niveles de electrolitos, el equilibrio hídrico y ácido-base, la glucemia y, cuando éstas se administran durante amplios periodos de tiempo, el hemograma, la coagulación sanguínea y la función hepática.

Las emulsiones lipídicas intravenosas deben ser administradas con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar, sepsis, anemia, insuficiencia renal, enfermedad hepática severa, diabetes mellitus descompensada, alteraciones tiroideas y trastornos de la coagulación.

Asimismo, LIPOMIX 20% debe ser administrado con precaución en aquellos pacientes que presentan alergias a las proteínas y sólo tras haber realizado un test de hipersensibilidad (reacciones de hipersensibilidad cruzadas).

En los ancianos, las constantes y patrones metabólicos pueden variar por lo que siempre es recomendable monitorizar a este grupo de pacientes.

En el caso de recién nacidos de bajo peso para su edad gestacional y prematuros, la capacidad de aclaramiento lipídico no está completamente madura, por lo que los límites de dosificación no deberían ser alcanzados y los niveles de triglicéridos y ácidos grasos deberían ser monitorizados. La sobrecarga lipídica plasmática se traduce en acumulación intravascular de grasas en el pulmón y desplazamiento de la bilirrubina de la albúmina plasmática. En la literatura médica se han descrito casos de muertes en niños prematuros después de la infusión de emulsiones LCT, por lo que el tratamiento en este tipo de pacientes debe realizarse bajo un estricto control y tras realizarse un balance beneficio-riesgo.

#### Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene 1,15 mmol (26,45 mg) de sodio por litro, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

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

Tras la administración de heparina se ha descrito un aumento en la concentración plasmática de ácidos grasos y una hiperlipidemia de rebote, cuando ésta es discontinuada. Esto es debido a que la heparina induce la liberación transitoria de la lipoprotein lipasa hacia el torrente sanguíneo, lo que provoca un aumento de la hidrólisis de los triglicéridos.

Otros fármacos, como la insulina, pueden influir en la actividad de la lipasa, pero no existen evidencias para sugerir que tengan un efecto adverso a nivel terapéutico.

El aceite de soja tiene un contenido natural de vitamina K<sub>1</sub> que podría tener efecto sobre la coagulación, particularmente en pacientes que reciben de manera concomitante anticoagulantes orales (acenocumarol y warfarina). Esto en la práctica es poco frecuente puesto que la especialidad LIPOMIX 20% presenta un contenido muy bajo en esta vitamina, por lo que no es de esperar una reducción de la eficacia terapéutica de éstos. No obstante, debe monitorizarse el estado de coagulación en estos pacientes.

La administración de ciertos fármacos antirretrovirales, como son los inhibidores de la proteasa o de gran actividad (TARGA), se han asociado con el síndrome de lipodistrofia. Por este motivo, es fundamental realizar controles periódicos de los lípidos plasmáticos en pacientes que reciben emulsiones lipídicas para nutrición parenteral de forma concomitante con estos medicamentos.

La administración con fármacos como el propofol o la anfotericina B, formulados en una emulsión lipídica al 10%, puede resultar una administración excesiva de calorías lipídicas que puede llegar a provocar una importante hipertrigliceridemia si se administra conjuntamente con emulsiones lipídicas en nutrición parenteral.

Los lípidos pueden interferir en algunas determinaciones de laboratorio (tales como bilirrubina, saturación de oxígeno, hemoglobina) si la muestra de sangre se toma antes de que los lípidos hayan sido eliminados del torrente sanguíneo.

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

No se han realizado ensayos clínicos con LIPOMIX 20% durante el embarazo y la lactancia. Por lo tanto, debe evitarse su uso durante el embarazo especialmente durante el primer trimestre del embarazo a menos que sea necesario, una vez evaluada la relación beneficio-riesgo.

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

No procede.

#### **4.8 Reacciones adversas**

La perfusión de emulsiones lipídicas de manera correcta y controlada raramente provoca reacciones adversas.

Se han descrito las siguientes reacciones adversas:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Hipercoagulación, trombocitopenia, esplenomegalia.

Trastornos del sistema inmunológico:

Reacciones alérgicas.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Hiperlipemia, acidosis metabólica y cetoacidosis, desórdenes hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base.

Trastornos del sistema nervioso:

Somnolencia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Disnea, cianosis.

Trastornos gastrointestinales:

Náuseas, vómitos.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Dolor de cabeza, rubor, temperatura corporal elevada, sudoración, escalofríos, dolor en el tórax y espalda, tromboflebitis, síndrome de sobrecarga grasa (ver más adelante).

Trastornos hepatobiliares:

Hepatomegalia, ictericia colestática.

No se establecen las frecuencias de las posibles reacciones adversas descritas al no disponer de estudios clínicos realizados con LIPOMIX 20%.

Si aparecen estas reacciones adversas, la perfusión de LIPOMIX 20% deberá interrumpirse. Si fuera necesario, se reanuda a una velocidad de infusión más lenta, debiéndose monitorizar al paciente. Cuando se sospecha de un trastorno del metabolismo de los lípidos, debe comprobarse la ausencia de lípidos circulantes en ayunas antes de iniciarse la infusión. Un enturbiamiento lipémico del suero 12 horas después de terminar la infusión de lípidos, indica un trastorno del metabolismo de los lípidos.

#### *Síndrome de sobrecarga grasa:*

Este síndrome, que se produce cuando la capacidad para eliminar triglicéridos se encuentra reducida, se caracteriza por hiperlipidemia, fiebre, hepatoesplenomegalia, desórdenes sanguíneos (anemia, leucopenia, trombocitopenia) y trastornos de la coagulación (hemorragias espontáneas, tiempo parcial de tromboplastina y tiempo de protrombina prolongados) y disfunción orgánica variable (fallo renal, fallo cardíaco, dificultades respiratorias o convulsiones). La causa de su aparición puede ser genética (diferente metabolismo individual) o bien, el metabolismo lipídico puede estar alterado por una enfermedad en curso o previa. También puede producirse por una sobredosis o incluso a la velocidad de perfusión recomendada, y en asociación con un cambio en la condición clínica del paciente, como por ejemplo, un fallo renal o una infección.

### **4.9 Sobredosis**

La administración de una perfusión demasiado rápida, de forma crónica o bien, a las velocidades de perfusión recomendadas en asociación con una enfermedad o disfunción existente, puede provocar algunas de las reacciones adversas mencionadas anteriormente (ver sección 4.8.)

En el caso de producirse sobrecarga de lípidos durante el tratamiento, se deberá suspender la infusión de LIPOMIX 20% hasta que la inspección visual del plasma, la determinación de la concentración de triglicéridos o la determinación de la dispersión de la luz en plasma por nefelometría confirmen que los lípidos han sido aclarados. Reevaluar al paciente e instaurar las medidas correctoras apropiadas.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Este producto pertenece al grupo terapéutico: B05B A02: Soluciones intravenosas para nutrición parenteral – Emulsiones lipídicas.

LIPOMIX 20% ha sido diseñado para formar parte de una dieta nutritiva equilibrada para la alimentación por vía parenteral en pacientes que no pueden recibir suficientes nutrientes por vía enteral.

Se trata de una emulsión lipídica estéril y apirógena de triglicéridos de cadena media (MCT) y aceite de soja (LCT) a partes iguales, que se utiliza como aporte energético y de ácidos grasos esenciales en pacientes que requieran nutrición parenteral.

La principal ventaja de estas emulsiones respecto a las emulsiones LCT convencionales se debe a las características fisicoquímicas de los MCT que le confieren un diferente comportamiento metabólico. Los MCT son metabolizados más rápido y completamente que los LCT: son más solubles, tienen una menor afinidad por la albúmina, se oxidan más rápidamente al no requerir el sistema de transporte asociado a la molécula de carnitina para poder entrar en la mitocondrias, y tienen una menor tendencia a almacenarse, lo que puede reducir interferencias con la función orgánica e inmunitaria. Además, los MCT son más cetogénicos. Todo ello hace que las emulsiones MCT/LCT sean considerados una fuente energética más versátil que los LCT. Asimismo, al reducir a la mitad el aporte de ácidos grasos esenciales, se evita la sobreproducción de eicosanoides (compuestos con importantes funciones inmunomoduladoras y reguladoras de la inflamación), sin que ello provoque deficiencia en estos ácidos grasos.

La combinación de MCT y LCT aporta ácidos grasos esenciales procedentes de los LCT con las ventajas de una más rápida oxidación y una menor tendencia a almacenarse. Además, usados conjuntamente con los LCT dentro del contexto de una nutrición parenteral total, los MCT no producen cetonemia. Asimismo, al tener éstos menor capacidad para adquirir y transportar ésteres de colesterol alteran menos la composición biliar. Su uso en nutrición parenteral total permite disminuir las elevadas ingestas de ácido linoleico y linolénico, y por ello se ha interpretado que tendrían un menor efecto inmunosupresor.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

LIPOMIX 20% se administra por vía intravenosa, por lo que no procede indicar datos relativos a su absorción, siendo su biodisponibilidad del 100%.

Las partículas lipídicas contenidas en la emulsión LIPOMIX 20% son similares en cuanto a composición y tamaño a los quilomicrones naturales, presentando también un metabolismo muy similar al de las partículas endógenas. Los triglicéridos son hidrolizados por la lipoproteinlipasa liberando ácidos grasos y glicerol.

Los ácidos grasos liberados de la hidrólisis se combinan en el plasma con la albúmina de las proteínas plasmáticas, para facilitar su distribución por la sangre. La mayoría de estos ácidos grasos son transportados a los tejidos, difundiéndose libremente a través de las membranas celulares. Una vez en el citosol, serán utilizados de una manera u otra en función de las necesidades del organismo: podrán ser utilizados como fuente de energía ( $\beta$ -oxidación), como componentes estructurales de lípidos (fosfolípidos y eicosanoides) o bien, convertidos de nuevo en triglicéridos para su almacenamiento.

El glicerol es captado fundamentalmente por el hígado, pudiendo seguir diferentes rutas metabólicas: esterificarse con ácidos grasos para formar triglicéridos, oxidarse a dióxido de carbono y agua (vía glucolítica), o bien, actuar como precursor gluconeogénico.

Los MCT presentan un aclaramiento plasmático más rápido que los LCT, una metabolización más rápida y una menor tendencia a almacenarse. Se cree que el hecho de que los ácidos grasos de cadena media no necesiten carnitina para poder entrar en el interior de la mitocondria y oxidarse, hace que los MCT se puedan utilizar como fuente energética más rápidamente que los LCT. Los MCT, además, son cetogénicos, lo que constituye una forma alternativa de energía para los tejidos corporales.

Además de las partículas lipídicas ricas en triglicéridos, las emulsiones lipídicas comerciales contienen un segundo tipo de partículas (partículas liposomales) formadas con los fosfolípidos en exceso necesarios para estabilizar la emulsión, que pueden interferir en el metabolismo de los lípidos a diferentes niveles, así como influir en la repartición de fosfolípidos y colesterol en las membranas celulares. Estas partículas pueden provocar un aumento de colesterol (dada la gran afinidad de éstas por el colesterol libre), de triglicéridos y de fosfolípidos séricos, siendo menor cuando se administran emulsiones al 20%, que cuando el aporte es del 10%. Esto es debido a que el contenido relativo en fosfolípidos de las mismas (menor en las emulsiones al 20%).

## 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Aunque no han sido realizados estudios preclínicos con la emulsión LIPOMIX 20%, la seguridad de este tipo de emulsiones está suficientemente reconocida en el campo de la nutrición parenteral gracias a la amplia experiencia existente a nivel hospitalario con relación al uso de esta emulsión como fuente energética y de ácidos grasos esenciales, no habiéndose hallado evidencias de efectos mutagénicos ni carcinogénicos.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Fosfolípidos de yema de huevo purificados

Glicerol

Oleato de sodio (para ajuste de pH)

Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

La adición de cationes mono, di y trivalentes a las emulsiones lipídicas se ha asociado con agregación y floculación de las partículas lipídicas, así como separación de fases. Cuanto mayor es la valencia del catión, mayor es el efecto desestabilizante (ver sección 6.6.).

Los fluidos que contienen lípidos tienen tendencia a extraer ftalatos presentes en algunos policloruros de vinilo, por lo que se recomienda administrar LIPOMIX 20% mediante equipos de infusión que no contengan ftalatos.

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros (ver sección 6.6.).

### **6.3 Periodo de validez**

18 meses.

Debe utilizarse inmediatamente una vez abierto el envase. Debe desecharse la fracción no utilizada.

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

No conservar a temperatura superior a 25°C.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

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

LIPOMIX 20% se presenta en bolsas a base de polipropileno de 100 ml, 250 ml y 500 ml, acondicionadas en cajas de cartón con 20 unidades para la presentación de 100 ml y con 10 unidades para las presentaciones de 250 ml y 500 ml.

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

Manejar en las condiciones de asepsia habituales. No utilizar si el envase presenta pérdidas. No administrar si se observa separación de fases.

La especialidad se presenta lista para su administración. El contenido de cada bolsa de LIPOMIX 20% es para una sola infusión. Descartar el contenido no utilizado.

LIPOMIX 20% puede ser infundida en la misma vía central o periférica que las soluciones de carbohidratos y aminoácidos por medio de una pieza de conexión en forma de Y situada cerca del lugar de infusión. Esto

permite la mezcla de las soluciones inmediatamente antes de entrar en vena. En este caso, la velocidad de administración se ajustará según lo indicado en los respectivos prospectos.

LIPOMIX 20% también puede ser administrada conjuntamente con el resto de macronutrientes (glucosa y aminoácidos) en una sola bolsa (mezclas ternarias).

Si, dentro del marco de una NPT, es necesario mezclar LIPOMIX 20% con otros productos como aminoácidos, carbohidratos, electrolitos, vitaminas u oligoelementos, deben seguirse rigurosas medidas higiénicas de inyección, de mezcla correcta y, sobre todo, de compatibilidad. En cada caso, se utilizarán los equipos de infusión adecuados.

Desde el punto de vista microbiológico, las mezclas para nutrición parenteral total preparadas en condiciones no controladas ni validadas, deben ser utilizadas inmediatamente. Si no se administran inmediatamente, el periodo y condiciones de conservación hasta la administración, una vez abierto el envase, son responsabilidad del usuario.

No es posible la utilización de filtros con un tamaño de poro de 0,22  $\mu\text{m}$ . Si se utilizan filtros, éstos deben ser permeables a los lípidos.

La infusión de la emulsión lipídica debe realizarse cuando ésta se encuentra a temperatura ambiente.

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.

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

Laboratorios Grifols, S.A.  
Can Guasch, 2  
08150 Parets del Vallés - Barcelona

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

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

Mayo 2010

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