RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lipidem 200 mg/ml,
emulsione per infusione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1000 ml di emulsione contengono:

Trigliceridi a catena media	100,0 g
Olio di soia, raffinato	80,0 g
Trigliceridi con acidi grassi omega-3	20,0 g

Contenuto di trigliceridi 200mg/ml (20%)

Contenuto di acidi grassi essenziali

Acido linoleico (omega-6)	da 38,4 a 46,4 g/l
Acido alfa-linolenico (omega-3)	da 4,0 a 8,8 g/l
Acido eicosapentaenoico e acido docosaesaenoico (omega-3)	da 8,6 a 17,2 g/l

Eccipiente(i) con effetti noti:
1000 ml di emulsione contengono 2,6 mmol di sodio (come idrossido di sodio e sodio oleato).
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Emulsione per infusione

Emulsione olio in acqua color bianco-latte

Energia	7.990 kJ/l ≙ 1.910 kcal/l
Osmolalità	circa 410 mOsm/kg
Acidità o alcalinità (titolazione a pH 7,4)	meno di 0,5 mmol NaOH/l o HCl/l
pH	da 6,5 a 8,5

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Apporto di energia, comprendente una componente di lipidi immediatamente utilizzabile (trigliceridi a catena media) e acidi grassi essenziali omega-6 e omega-3, come parte di nutrizione parenterale, quando la nutrizione orale o enterale è impossibile, insufficiente o controindicata.

Lipidem è indicato negli adulti, nei neonati pre-termine e a termine, nella prima infanzia, nei lattanti, nei bambini e negli adolescenti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il dosaggio deve essere adeguato alle esigenze del singolo paziente.

Le dosi massime giornaliere devono essere somministrate soltanto dopo l'incremento graduale sotto attento monitoraggio della tolleranza delle infusioni.

L'utilizzo di lipidi per via infusionale dipende per esempio dalla gravità della patologia sottostante, dal peso corporeo, dall'età gestazionale e postnatale e specifiche funzionalità corporee.

A seconda del fabbisogno energetico, sono raccomandate le seguenti dosi giornaliere:

Adulti

La dose utilizzata di solito è da 0,7 a 1,5 g di lipidi/kg di peso corporeo (pc)/al giorno. Non bisogna superare una dose massima di 2,0 g di lipidi/kg di pc/giorno, per esempio quando il fabbisogno energetico è elevato o il consumo dei grassi è aumentato (come nei pazienti oncologici). Per un trattamento di nutrizione parenterale domiciliare a lungo termine (>6 mesi) e nei pazienti con sindrome dell'intestino corto, l'apporto di lipidi per via endovenosa non deve superare 1,0 g di lipidi/kg di pc/giorno.

In un paziente di 70 kg di peso, una dose giornaliera di 2,0 g di lipidi/kg di pc/giorno corrisponde a una dose giornaliera massima di 700 ml di Lipidem.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Popolazione pediatrica

Un aumento graduale dell'apporto di lipidi con incrementi della dose di 0,5-1,0 g/kg di pc/giorno può portare benefici per quanto riguarda la possibilità di monitorare l'aumento del livello di trigliceridi nel plasma e prevenire l'iperlipidemia.

Neonati pre-termine, neonati a termine, prima infanzia e lattanti

Si raccomanda di non superare una dose giornaliera di 2,0-3,0 g di lipidi/kg di pc/giorno.

Nei neonati pre-termine, neonati a termine, prima infanzia e lattanti e nei divezzi, la dose giornaliera di lipidi raccomandata deve essere infusa di continuo nell'arco di circa 24 ore.

Bambini e adolescenti

Si raccomanda di non superare una dose giornaliera di 2,0-3,0 g di lipidi/kg di pc/giorno.

Velocità d'infusione

L'infusione deve essere somministrata alla minima velocità possibile. Durante i primi 15 minuti la velocità d'infusione deve essere pari solo al 50% della massima velocità d'infusione applicabile.

Il paziente deve essere monitorato attentamente dato il verificarsi di reazioni avverse.

Velocità d'infusione massima

Adulti

Fino a 0,15 g di lipidi/kg di pc/ora.

In un paziente di 70 kg di peso, questo corrisponde a una velocità d'infusione massima pari a 52,5 ml di Lipidem all'ora. La quantità di lipidi somministrata corrisponde pertanto a 10,5 g all'ora.

Neonati pre-termine, neonati a termine, prima infanzia e lattanti

Fino a 0,15 g di lipidi/kg di pc/ora.

Bambini e adolescenti

Fino a 0,15 g di lipidi/kg di pc/ora.

Modo di somministrazione

Uso endovenoso.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Le emulsioni lipidiche sono adatte alla somministrazione venosa periferica e possono anche essere somministrate separatamente attraverso le vene periferiche come parte della nutrizione parenterale totale.

Il connettore a Y o il set di trasferimento deve essere posizionati il più vicino possibile al paziente se le emulsioni lipidiche sono somministrate insieme a soluzioni di amminoacidi e carboidrati.

Durata del trattamento

Poiché l'esperienza clinica relativa all'uso di Lipidem a lungo termine è limitata, di norma il medicinale non deve essere somministrato per più di una settimana. Se si ritiene necessario prolungare la nutrizione parenterale con emulsioni lipidiche, Lipidem può essere somministrato per periodi più lunghi, a condizione che si ricorra a un adeguato monitoraggio.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi, all'uovo, pesce, arachidi, proteine della soia o uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- grave ipertrigliceridemia (≥1.000 mg/dl o 11,4 mmol/l).
- Coagulopatia grave.
- Colestasi intraepatica.
- grave insufficienza epatica.
- Insufficienza renale grave in assenza di una terapia sostitutiva della funzione renale.
- Episodi tromboembolici acuti, embolia grassosa.
- Acidosi.

Le controindicazioni generali alla nutrizione parenterale includono:

- Stato circolatorio instabile e potenzialmente letale (stati di collasso e shock).
- Infarto cardiaco o ictus in fase acuta.
- Condizioni metaboliche instabili (es. diabete mellito scompensato, sepsi grave, coma di origine non nota).
- Apporto insufficiente di ossigeno alle cellule.
- Disordini nell'equilibrio di elettroliti e liquidi.
- Edema polmonare acuto.
- Insufficienza cardiaca scompensata.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Durante l'infusione di Lipidem deve essere monitorata la concentrazione di trigliceridi sierici.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Nei pazienti in cui si sospetti la presenza di disturbi del metabolismo lipidico, prima dell'inizio dell'infusione deve essere esclusa una iperlipidemia a digiuno. A seconda dello stato metabolico del paziente, può verificarsi un'ipertrigliceridemia occasionale. Se la concentrazione plasmatica di trigliceridi dovesse aumentare a più di 4,6 mmol/l (400 mg/dl) negli adulti durante la somministrazione dell'emulsione lipidica, si raccomanda di ridurre la velocità d'infusione. L'infusione deve essere interrotta se la concentrazione plasmatica di trigliceridi supera 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), in quanto questi livelli sono stati associati a un aumento del rischio di pancreatite acuta.

Disordini riguardanti i liquidi, gli elettroliti o l'equilibrio acido-base devono essere corretti prima dell'inizio dell'infusione.
La rialimentazione o la sazietà di pazienti malnutriti o denutriti può causare ipokalemia, ipofosfatemia e ipomagnesemia. E' necessaria un'adeguata integrazione di elettroliti secondo le deviazioni dai nomali valori.

È necessario monitorare gli elettroliti sierici, l'equilibrio idrico, l'equilibrio acido-base e l'emocromo completo, lo stato di coagulazione, la funzione epatica e renale.

Qualunque segno o sintomo di reazione anafilattica (come febbre, brividi, eruzione cutanea o dispnea) deve determinare l'immediata interruzione dell'infusione.
.
Un apporto energetico costituito solo da emulsioni lipidiche può causare acidosi metabolica. Pertanto si consiglia di infondere un'adeguata quantità di carboidrati o una soluzione di amminoacidi contenente carboidrati in abbinamento all'emulsione grassa.

Per i pazienti che hanno bisogno di una nutrizione parenterale completa, sono necessari integratori complementari di carboidrati, amminoacidi, elettroliti, vitamine e oligoelementi. Inoltre, occorre assicurare un adeguato apporto totale di liquidi.

Miscelare il medicinale con sostanze non compatibili può determinare la separazione dell'emulsione o la precipitazione di particelle (vedere paragrafi 6.2 e 6.6), entrambe determinano un alto rischio di embolia.

Finora vi sono solo esperienze limitate relative all'utilizzo di Lipidem per periodi superiori ai sette giorni.

Come accade con tutte le soluzioni per infusione, specialmente per la nutrizione parenterale, è necessario ricorrere a rigorose precauzioni asettiche per l'infusione di Lipidem.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Pazienti anziani

Si utilizza sostanzialmente lo stesso dosaggio indicato per gli adulti, ma occorre procedere con cautela in caso di pazienti che soffrano di altre patologie come insufficienza cardiaca o renale che spesso possono essere associate all'età avanzata.

Pazienti con diabete mellito, funzione cardiaca o renale compromessa

Come tutte le soluzioni infuse in grandi volumi, Lipidem deve essere somministrato con cautela nei pazienti con funzione cardiaca o renale compromessa.

Vi sono solo esperienze limitate del suo uso in pazienti affetti da diabete mellito o insufficienza renale.

Pazienti con metabolismo lipidico compromesso

Lipidem deve essere somministrato con cautela nei pazienti con disturbi del metabolismo lipidico che comportano l'aumento dei trigliceridi sierici, per esempio insufficienza renale, diabete mellito, pancreatite, funzione epatica compromessa, ipotiroidismo (in presenza di ipertrigliceridemia), sepsi e sindrome metabolica. Se si somministra Lipidem a pazienti affetti da tali condizioni, è necessario monitorare più frequentemente i trigliceridi sierici per garantire l'eliminazione dei trigliceridi e mantenere livelli di trigliceridi stabili al di sotto di 11,4 mmol/l (1000 mg/dl).

In presenza di iperlipidemie combinate e sindrome metabolica, i livelli di trigliceridi risentono del glucosio, dei lipidi e dell' ipernutrizione. Regolare la dose di conseguenza. Valutare e monitorare altre fonti di lipidi e glucosio, nonché i farmaci che interferiscono col loro metabolismo.

La presenza di ipertrigliceridemia 12 ore dopo la somministrazione di lipidi può indicare anche disturbi del metabolismo lipidico.

Popolazione pediatrica

Gli acidi grassi liberi (FFA, *Free Fatty Acids*) competono con la bilirubina per i siti di legame all'albumina. In particolare nei neonati molto pretermine può aumentare il rischio di iperbilirubinemia a causa degli alti livelli di FFA rilasciati dai trigliceridi, che determinano un elevato rapporto FFA/albumina. Nei lattanti nutriti per via parenterale a rischio di iperbilirubinemia, i livelli di trigliceridi sierici e della bilirubina devono essere monitorati e la velocità d'infusione dei lipidi dev'essere regolata se necessario.

Durante l'infusione, Lipidem dev'essere protetto dalla luce utilizzata in fototerapia per ridurre la formazione di trigliceridi idroperossidi potenzialmente dannosi.

La concentrazione di trigliceridi sierici dev'essere regolarmente monitorata durante l'infusione di Lipidem, specialmente in presenza di un maggiore rischio di iperlipidemia. Si raccomanda un aumento graduale della dose giornaliera.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

A seconda dello stato metabolico del paziente, può verificarsi un'ipertrigliceridemia occasionale. Nei lattanti occorre prendere in considerazione una riduzione della dose se la concentrazione plasmatica di trigliceridi durante l'infusione supera 2,8 mmol/l (250 mg/dl). Nei bambini più grandi e negli adolescenti, occorre prendere in considerazione una riduzione della dose se la concentrazione plasmatica di trigliceridi durante l'infusione supera 4,6 mmol/l (400 mg/dl).

Avvertenze speciali/precauzioni riguardo agli eccipienti

Lipidem contiene 2,6 mmol/l di sodio. Questo deve essere tenuto in considerazione in pazienti in dieta a controllato apporto di sodio.

Interferenza con test di laboratorio

I lipidi possono interferire con alcune analisi di laboratorio (quali la bilirubina, la lattato deidrogenasi, la saturazione di ossigeno) quando il campione di sangue viene prelevato prima dell'eliminazione dei lipidi dal circolo ematico, il che richiede dalle 4 alle 6 ore.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

L'eparina somministrata a dosaggi clinici induce un temporaneo rilascio della lipoproteina-lipasi nel circolo sanguigno. Inizialmente, questo può causare un aumento della lipolisi plasmatica, seguito da una diminuzione temporanea della clearance dei trigliceridi.

L'olio di soia ha un contenuto naturale di vitamina K_1. Ciò può interferire con l'effetto terapeutico dei derivati cumarinici, che pertanto dev'essere attentamente monitorato nei pazienti trattati con questi farmaci.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di Lipidem in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Gli studi sull'animale eseguiti con un'emulsione lipidica contenente il doppio della quantità di trigliceridi con acidi grassi omega-3 presente in Lipidem e una corrispondente minor quantità di trigliceridi con acidi grassi omega-6 non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

La nutrizione parenterale può diventare necessaria durante la gravidanza. Lipidem deve essere somministrato alle donne in gravidanza solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio.

Allattamento

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

I componenti/metaboliti di Lipidem sono escreti nel latte umano, ma alle dosi terapeutiche di Lipidem si ritiene che non vi siano effetti su neonati/lattanti. In generale, l'allattamento è sconsigliato alle madri in nutrizione parenterale.

Fertilità
Non sono disponibili dati dall'uso di Lipidem.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Il seguente elenco include numerose reazioni avverse sistemiche che possono essere associate all'uso di Lipidem. In condizioni d'uso corretto in termini di dosaggio, monitoraggio, osservanza delle controindicazioni e delle istruzioni di sicurezza, la maggior parte di queste reazioni è molto rara (<1/10.000).

Gli effetti indesiderati sono elencati in base alla loro frequenza come segue:
Molto comune (≥1/10).
Comune (≥1/100, <1/10).
Non comune (≥1/1.000, <1/100).
Raro (≥1/10.000, <1/1.000).
Molto raro (<1/10.000).
Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico
Molto raro: ipercoagulazione.
Non nota: leucopenia, trombocitopenia.

Disturbi del sistema immunitario
Molto raro: reazioni allergiche (per esempio reazioni anafilattiche, eruzioni cutanee, edema laringeo, orale e facciale).

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Molto raro: iperlipidemia, acidosi metabolica
La frequenza di queste reazioni avverse è dose-dipendente e può essere più elevata in condizioni di sovradosaggio assoluto o relativo.
Molto raro: iperglicemia.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Patologie del sistema nervoso
Molto raro: mal di testa, sonnolenza.

Patologie vascolari
Molto raro: ipertensione o ipotensione, vampata.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Molto raro: dispnea, cianosi.

Patologie gastrointestinali
Molto raro: nausea, vomito, mancanza di appetito.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Molto raro: eritema, sudorazione.

Patologie epatobiliari
Non nota: colestasi.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Raro: mal di schiena, dolore alle ossa e nella regione toracica e lombare.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Molto raro: temperatura corporea elevata, sensazione di freddo, brividi, sindrome da sovraccarico di grassi (vedi sotto).

Se si manifestano reazioni avverse, l'infusione deve essere interrotta.

Se durante l'infusione il livello di trigliceridi sale sopra 11,4 mmol/l (1000 mg/dl), l'infusione deve essere interrotta. Con livelli superiori a 4,6 mmol/l (400 mg/dl), l'infusione può essere continuata ad un dosaggio ridotto (vedere paragrafo 4.4).

Se si riprende l'infusione, il paziente deve essere monitorato attentamente, in particolare all'inizio del trattamento, ed è necessario misurare i trigliceridi del siero a brevi intervalli di tempo.

Informazioni su particolari effetti indesiderati
Nausea, vomito e mancanza di appetito sono sintomi spesso legati alle condizioni per le quali la nutrizione parenterale è indicata e possono essere al contempo associati alla nutrizione parenterale stessa.

Sindrome da sovraccarico di grassi

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Una ridotta capacità di eliminare trigliceridi può portare alla “Sindrome da sovraccarico di grassi” che può essere causata da sovradosaggio. Devono essere controllati eventuali segnali di sovraccarico metabolico. La causa può essere genetica (specifiche alterazioni del metabolismo) oppure il metabolismo dei grassi può essere alterato da patologie in corso o precedenti. Questa sindrome può comparire anche durante una grave ipertrigliceridemia, anche alla velocità d’infusione raccomandata, e in associazione ad un improvviso cambio delle condizioni cliniche del paziente, quali riduzione della funzione renale o infezione. La sindrome da sovraccarico di grassi è caratterizzata da i iperlipidemia, febbre, infiltrazione grassa, epatomegalia con o senza ittero, splenomegalia, anemia, leucopenia trombocitopenia, disturbi della coagulazione, emolisi e reticolocitosi, alterazione dei test sulla funzione epatica e coma. I sintomi sono solitamente reversibili quando si interrompe l’infusione dell’emulsione lipidica.

Se ci sono segnali di sindrome da sovraccarico di grassi, l’infusione di Lipidem deve essere interrotta immediatamente.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l’autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all’indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Iperlipidemia, acidosi metabolica.

Può anche manifestarsi una sindrome da sovraccarico di grassi. Vedere paragrafo 4.8.

Trattamento:

In caso di sovradosaggio è indicata l’interruzione immediata dell’infusione. Ulteriori misure terapeutiche dipenderanno dai sintomi specifici del paziente e dalla loro gravità. Quando si riprende l’infusione dopo la scomparsa dei sintomi, si raccomanda di aumentare la velocità d'infusione gradualmente monitorando il paziente a intervalli frequenti.

5. PROPRIETA’ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021

Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

Categoria farmacoterapeutica: soluzioni per nutrizione parenterale, emulsioni di grassi, codice ATC: B05BA02

Lipidem è indicato per fornire energia e acidi grassi polinsaturi omega-6 e omega-3 (“essenziali”) come parte di una nutrizione parenterale. A questo scopo, Lipidem contiene trigliceridi a catena media, olio di soia (trigliceridi a catena lunga, principalmente omega-6), e trigliceridi contenenti acidi grassi omega-3 (trigliceridi a catena lunga).

I trigliceridi a catena media vengono idrolizzati più rapidamente, eliminati più velocemente dalla circolazione e ossidati in maniera più completa rispetto ai trigliceridi a catena lunga. Pertanto, sono preferiti come substrato energetico, particolarmente in presenza di disturbi della degradazione e/o dell’utilizzo dei trigliceridi a catena lunga, per esempio in caso di carenza di lipoproteina-lipasi, carenza di cofattori della lipoproteina-lipasi, carenza di carnitina e sistema di trasporto carnitina-dipendente compromesso.

In dettaglio, gli acidi grassi polinsaturi omega-3 a catena lunga sono precursori per gli eicosanoidi antiinfiammatori. Essi riducono la produzione di citokina pro-infiammatoria dall’acido arachidonico e aumentano la produzione di citokina antiinfiammatoria degli acidi eicosapentenoico e docosaesenoico. Questo può essere di beneficio nei pazienti che rischiano di sviluppare uno stato iperinfiammatorio e sepsi.

Solo i trigliceridi omega-3 e omega-6 a catena lunga forniscono acidi grassi polinsaturi. Pertanto sono principalmente inclusi nella profilassi e nella terapia per la carenza di acidi grassi essenziali e, solo secondariamente, come fonte di energia. Lipidem fornisce acidi grassi essenziali omega-6, principalmente nella forma di acido linoleico, e acidi grassi omega-3 nella forma di acido alfalinolenico, acido eicosapentaenoico e acido docosaesaenoico.

I fosfatidi, oltre a svolgere la funzione di emulsionanti per i trigliceridi, sono componenti delle membrane cellulari e ne garantiscono la fluidità e lo svolgimento delle funzioni biologiche.

Il glicerolo, che è stato aggiunto allo scopo di rendere l’emulsione isotonica rispetto al sangue, è un intermediario fisiologico nel metabolismo del glucosio e dei lipidi: viene metabolizzato per produrre energia o viene utilizzato nella sintesi di glucosio, glicogeno e trigliceridi.

Il rapporto di acidi grassi omega-6/omega-3 in Lipidem è di circa 2,5:1.

Le indagini farmacologiche di sicurezza non hanno evidenziato alcun effetto specifico oltre agli effetti nutritivi sopra menzionati, che rimangono

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell’AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all’AIC dei medicinali e, pertanto, l’Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

invariati anche quando i substrati particolari vengono somministrati per via orale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
Biodisponibilità: data la somministrazione endovenosvenosa, la biodisponibilità dei costituenti di Lipidem è del 100%.

Distribuzione

La dose, la velocità d'infusione, lo stato metabolico e altri fattori individuali relativi al paziente (livello di digiuno) sono i fattori più importanti nella determinazione della concentrazione massima di trigliceridi sierici.

Il tessuto placentare prende in via preferenziale acidi grassi polinsaturi a catena lunga dalla circolazione materna e regola il loro trasferimento alla circolazione fetale. La placenta assorbe di acidi grassi non sterificati circolanti materni che entrano nelle cellule per diffusione passiva o attraverso proteine di trasporto di membrana.

Biotrasformazione

Dopo l'infusione, i trigliceridi sono idrolizzati a glicerolo e acidi grassi. Entrambi sono inseriti in nella via metabolica per la produzione di energia, la sintesi di molecole biologiche attive, la gluconeogenesi e la nuova sintesi dei lipidi.

Eliminazione

Sia i trigliceridi dell'olio di semi di soia che i trigliceridi a catena media sono completamente metabolizzati in CO_2 e H_2O. Una piccola quantità di lipidi sono persi solo durante l'esfoliazione delle cellule dalla pelle e dalle altre membrane epiteliali. L'escrezione renale praticamente non avviene. I trigliceridi che contengono acidi grassi omega-3 sono sia completamente ossidati a CO_2 e acqua o incorporati nelle membrane cellulari e poi metabolizzati in eicosanoidi e citochine. Dal 30% al 70% dei lipidi infusi vengono ossidati entro le 24 ore, invece la velocità d'eliminazione dipende largamente dallo stato nutrizionale, dall'equilibrio ormonale, dall'infusione simultanea di soluzioni glucosate ecc.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli studi preclinici, tra cui studi di sicurezza farmacologica e studi di tossicità eseguiti con un'emulsione lipidica contenente il doppio della quantità di trigliceridi con acidi grassi omega-3 presenti nel prodotto finale e una corrispondente minor quantità di trigliceridi a catena lunga contenenti omega-6, non hanno rivelato alcun altro effetto oltre a quelli

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

previsti in seguito alla somministrazione di elevate dosi di lipidi. In uno studio di tossicità riproduttiva nel coniglio non è stata osservata evidenza di embriotossicità o teratogenicità ad una dose di 2 g di lipidi/kg di pc/giorno per 12 giorni.

Gli acidi grassi a catena media hanno una bassa affinità per l'albumina. Negli esperimenti sugli animali la somministrazione di emulsioni contenenti trigliceridi a catena media puri, ha dimostrato che gli acidi grassi a catena media possono attraversare la barriera ematoencefalica in caso di sovradosaggio. Non sono stati osservati effetti avversi con un'emulsione contenete trigliceridi a catena media e a catena luna, così pure i trigliceridi a catena a catena lunga hanno un effetto inibitorio sull'idrolisi dei trigliceridi a catena media. Pertanto, possono essere esclusi effetti tossici a livello cerebrale dopo la somministrazione di Lipidem.

Fitoestrogeni come il ß-sitosterolo si trovano in vari oli vegetali, specialmente nell'olio di semi di soia. Sono stati osservati problemi di fertilità nel ratto e nel coniglio dopo la somministrazione sottocutanea e intravaginale di ß-sitosterolo. Dopo la somministrazione di ß-sitosterolo puro, sono stati riscontrati una diminuzione del peso testicolare e una riduzione della concentrazione spermatica nel ratto di sesso maschile e un abbassamento della percentuale di gravidanze nel coniglio di sesso femminile. Tuttavia, secondo le conoscenze attuali, gli effetti osservati nell'animale non sembrano essere rilevanti per l'uso clinico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lecitina d'uovo
Glicerolo
Sodio oleato
Ascorbile palmitato
α-Tocoferolo
Sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Lipidem può essere miscelato solo con altri medicinali per cui è stata documentata la compatibilità (vedere paragrafo 4.4).

I dati di compatibilità per diversi additivi (per esempio carboidrati, elettroliti, oligoelementi, vitamine) e i corrispettivi tempi di validità di tali miscele possono essere fornite su richiesta dal produttore.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

6.3 Periodo di validità

In confezionamento integro

2 anni

Dopo la prima apertura del contenitore

Dopo la prima apertura il medicinale deve essere usato immediatamente.

Dopo l'aggiunta di additivi compatibili

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente dopo l'aggiunta degli additivi. Se non viene utilizzato immediatamente dopo l'aggiunta degli additivi, la durata di conservazione dopo l'apertura e le condizioni prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25ºC.

Non congelare. I prodotti che sono stati accidentalmente congelati devono essere eliminati.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone di vetro (vetro di tipo II) con un tappo in gomma alobutilica.

Confezioni:

100 ml, disponibile in confezioni da 10x100 ml
250 ml, disponibile in confezioni da 1x250 ml e 10x250 ml
500 ml, disponibile in confezioni da 1x500 ml e 10x500 ml
1000 ml, disponibile in confezioni da 1x1000 ml e 6x1000 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Qualora si utilizzassero dei filtri, essi devono essere permeabili ai lipidi.

Prima di effettuare l'infusione di un'emulsione lipidica insieme ad altre soluzioni mediante un connettore a Y o un set di trasferimento, è necessario verificare la compatibilità di tali liquidi, in particolare se in

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

combinazione si somministrano soluzioni alle quali sono stati addizionati farmaci. Porre particolare cautela in caso di infusione contemporanea di soluzioni contenenti cationi bivalenti (come calcio e magnesio).

Agitare delicatamente prima dell'uso.

L'emulsione deve essere sempre portata naturalmente a temperatura ambiente prima di effettuare l'infusione, vale a dire che il prodotto non deve essere introdotto in un dispositivo di riscaldamento (quale forno o forno a microonde).

Prodotto monouso. Il contenitore e i residui inutilizzati devono essere eliminati dopo l'uso. Non unire contenitori parzialmente utilizzati.

Utilizzare solo contenitori integri e nei quali l'emulsione è omogenea e color bianco latte. Controllare a occhio nudo l'emulsione per verificare un'eventuale separazione di fasi prima della somministrazione (gocce d'olio, strato di olio).

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

Indirizzo postale
B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Germania

tel: +49-5661-71-0
fax: -+49-5661-71-4567

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

10 flaconi in vetro da 100 ml	A.I.C. 036735013
1 flacone in vetro da 250 ml	A.I.C. 036735025
10 flaconi in vetro da 250 ml	A.I.C. 036735037

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

1 flacone in vetro da 500 ml	A.I.C. 036735049
10 flaconi in vetro da 500 ml	A.I.C. 036735052
1 flacone in vetro da 1000 ml	A.I.C. 036735064
6 flaconi in vetro da 1000 ml	A.I.C. 036735076

1 sacca in plastica da 250 ml	A.I.C. 036735088
10 sacche in plastica da 250 ml	A.I.C. 036735090
1 sacca in plastica da 500 ml	A.I.C. 036735102
10 sacche in plastica da 500 ml	A.I.C. 036735114
1 sacca in plastica da 1000 ml	A.I.C. 036735126
10 sacche in plastica da 1000 ml	A.I.C. 036735138

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19 giugno 2007
Data del rinnovo più recente: 16 gennaio 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

[Completare con i dati nazionali]
Ultima revisione interna: 03/2016

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).