

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

LIPOVENOS 10 g/100 ml, emulsione per infusione

LIPOVENOS 20 g/100 ml, emulsione per infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1000 ml di emulsione contengono:

	10 g/100 ml	20 g/100 ml
Principi attivi:		
- olio di semi di soia	g 100,0	200,0
- fosfolipidi d'uovo (75-81%(3 -sn- fosfatidil) – colina)	g 12,0	12,0
- glicerolo	g 25,0	25,0

potere calorico	1100 kcal/l 4600 kJ/l	2000 kcal/l 8400 kJ/l
pH	6,5 – 8,7	6,5 – 8,7
Osmolalità teorica (mOsm/kg)	310	360

3. FORMA FARMACEUTICA

Emulsione per infusione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Fonte di lipidi (acidi grassi essenziali) per pazienti che necessitano di nutrizione parenterale, quando la nutrizione enterale o orale sia impossibile, insufficiente o controindicata.

Questa formulazione è particolarmente indicata in pazienti che necessitano un apporto calorico elevato in piccolo volume.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

LIPOVENOS 10 g/100 ml e 20 g/100 ml può essere infuso via vena periferica.

Per una nutrizione parenterale totale equilibrata è opportuno infondere anche soluzioni a base di aminoacidi e/o carboidrati, usando tuttavia sistemi di infusione e vene separati.

Per esigenze cliniche potrebbe essere indicata l'infusione simultanea di due soluzioni attraverso un sistema comportante un tratto finale in comune (deflussore a Y), in questo caso è assolutamente necessario assicurarsi preventivamente della loro totale compatibilità.

La scelta della soluzione di LIPOVENOS 10 g/100 ml, 20 g/100 ml più adatta va operata in funzione delle singole necessità nutrizive del paziente. Salvo diversa prescrizione medica, la posologia massima consigliata è di 2 g di lipidi/Kg/die (pari a 10 ml di LIPOVENOS 20 g/100 ml /Kg/die o a 20 ml di LIPOVENOS 10 g/100 ml /Kg/die).

La somministrazione avverrà per infusione lenta, considerando che la quantità massima di lipidi da infondere non deve superare gli 0,1 g/kg/ora.

Si raccomanda, comunque, di iniziare l'infusione con una dose bassa, non superiore ai 0,05 g di lipidi/kg/ora aumentandola gradualmente in seguito.

Un possibile schema di somministrazione è il seguente:

	LIPOVENOS 10 g/100 ml	LIPOVENOS 20 g/100 ml
primi 30 minuti	10 gtt/min.	5 gtt/min.
tempo successivo	20 gtt/min.	10 gtt/min.

Per quanto riguarda la durata di impiego del preparato, non è possibile dare suggerimenti validi in tutti i casi. In linea di massima LIPOVENOS 10 g/100 ml, 20 g/100 ml verrà impiegato finché ritenuto opportuno sospendendolo non appena le necessità nutrizive dei singoli pazienti lo consentiranno.

4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità alle proteine d'uovo, di soia o di arachide o a uno qualsiasi dei principi attivi o degli eccipienti.
- Iperlipidemia elevata e gravi turbe del metabolismo come ad esempio acidosi lattica e diabete mellito instabile.
- Gravi malattie del fegato.
- Gravi turbe emorragiche.
- Situazioni di collasso e shock.

Alcune situazioni acute e pericolose per la vita quali:

- infarto miocardico acuto,
- apoplezia,
- stati embolici.
- Controindicazioni generali della terapia infusionale sono: edema polmonare, iperidratazione e insufficienza cardiaca scompensata.

4.4. Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

- LIPOVENOS contiene olio di semi di soia e fosfolipidi d'uovo, che possono causare in rari casi reazioni allergiche. Allergie crociate sono state osservate tra i semi di soia e le arachidi.
- Ogni sintomo di reazione anafilattica (come per es. febbre, brividi, rash cutaneo, dispnea, ecc.) è motivo per una immediata interruzione dell'infusione.
- Deve essere controllato il livello serico e la eliminazione dei trigliceridi. Nel caso sia sospettato un deficit del metabolismo lipidico, tale monitoraggio deve essere fatto giornalmente. Durante l'infusione di emulsioni lipidiche la concentrazione dei trigliceridi nel siero non dovrebbe superare le 3 mmol/l.
- L'infusione successiva va effettuata solo se i trigliceridi presenti nel siero sono tornati al livello di base.
- Particolare precauzione deve essere adottata anche in pazienti affetti da malattie polmonari, insufficienza renale, ipertiroidismo, pancreatite e sepsi. Tuttavia, se viene considerata la somministrazione in tali pazienti, la capacità di eliminare grassi deve essere monitorata.
- Le emulsioni di lipidi vanno somministrate contemporaneamente a carboidrati e aminoacidi per evitare l'insorgenza di acidosi metabolica.
- Vanno regolarmente controllati i seguenti parametri: funzionalità epatica, profilo glicemico, equilibrio acido base, bilancio idroelettrolitico ed esame emocromocitometrico.

L'aggiunta di altri medicinali o sostanze a LIPOVENOS 10 g/100 ml, 20 g/100 ml è da evitare, a meno che non ne sia nota la compatibilità.

L'uso di LIPOVENOS 10 g/100 ml, 20 g/100 ml in pazienti pediatriche con iperbilirubinemia deve avvenire solo dopo attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio. In questi casi è assolutamente necessario eseguire frequenti controlli della bilirubinemia nel corso dell'uso del preparato.

Nei pazienti in età pediatrica, specialmente nei prematuri, non può escludersi la possibilità di embolia grassosa durante la somministrazione. Tale eventualità può essere evitata somministrando il preparato alle dosi ed alle velocità consigliate.

4.5. Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Nessuna finora conosciuta.

4.6. Gravidanza e allattamento

Non è stata stabilita la sicurezza della somministrazione di questa emulsione durante la gravidanza e l'allattamento. Perciò, questa emulsione non viene usata durante la gravidanza e l'allattamento, se non dopo attenta considerazione.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8. Effetti indesiderati

Durante la somministrazione di emulsioni lipidiche possono manifestarsi i seguenti effetti indesiderati:

- leggero innalzamento della temperatura corporea
- sensazione di calore e/o di freddo
- brividi
- vampate, cianosi
- mancanza di appetito, nausea, vomito
- dispnea
- sensazioni dolorose localizzate al capo, al dorso, al torace, ai lombi
- priapismo (in casi molto rari)
- dolori addominali
- reazioni anafilattiche (eritema, vampate).

Se questi effetti collaterali dovessero comparire o se durante l'infusione lipidica il livello dei trigliceridi dovesse aumentare sopra le 3 mmol/l, la somministrazione di LIPOVENOS 10 g/100 ml, 20 g/100 ml dovrà essere interrotta o, se necessario, continuata a dosaggio ridotto.

Possono essere osservati possibili segni di una sindrome da sovraccarico. La causa può essere genetica (differente metabolismo individuale) o il metabolismo dei lipidi può essere influenzato da malattie precedenti o in atto.

Il sovraccarico metabolico è caratterizzato dai seguenti sintomi:

- epatomegalia accompagnata o meno da ittero
- variazione o riduzione dei valori di alcuni fattori della coagulazione, (tempo di emorragia, tempo di coagulazione, tempo di protrombina, numero delle piastrine)
- splenomegalia
- anemia, leucopenia
- trombocitopenia
- emorragie e tendenza ai sanguinamenti
- variazioni patologiche dei parametri di funzionalità epatica
- emolisi, reticolocitosi
- coma

Nel caso di comparsa di segni di una sindrome da sovraccarico, l'infusione di LIPOVENOS 10 g/100 ml, 20 g/100 ml dovrà essere interrotta o, se necessario, continuata a dosaggio ridotto.

4.9. Sovradosaggio

Il sovradosaggio si manifesta quando il livello di trigliceridi nel corso di infusione lipidica supera il valore di 3 mmol/l. Questa situazione può verificarsi sia in modo acuto a causa di una velocità di

infusione troppo elevata che lentamente, in caso di impiego della velocità di infusione raccomandata, per una variazione delle condizioni cliniche del paziente, ad esempio per insufficienza renale, infezioni.

Il sovradosaggio può portare a effetti collaterali (vedi punto 4.8).

In questi casi l'infusione lipidica deve essere interrotta, o se necessario, deve essere continuata con un dosaggio ridotto.

La somministrazione di lipidi deve anche essere interrotta se durante l'infusione di LIPOVENOS 10 g/100 ml, 20 g/100 ml si manifesta una notevole iperglicemia.

Un grave sovradosaggio di LIPOVENOS 10 g/100 ml, 20 g/100 ml senza che sia stata simultaneamente somministrata una soluzione di carboidrati può causare un'acidosi metabolica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria Farmacoterapeutica: Soluzioni nutrizionali parenterali

Codice ATC: B05 BA 02.

LIPOVENOS 10 g/100 ml, 20 g/100 ml è un'emulsione lipidica per nutrizione parenterale. L'olio di semi di soia copre il fabbisogno di acidi grassi essenziali e fornisce una elevata quantità di acido linoleico e linolenico.

LIPOVENOS 10 g/100 ml, 20 g/100 ml è una sorgente concentrata di energia (1,1 – 2,0 kcal/ml di LIPOVENOS 10 g/100ml, 20 g/100 ml) e consente la somministrazione di quantità di energia relativamente elevate in un piccolo volume.

La dimensione delle particelle lipidiche e le loro proprietà biologiche sono simili a quelle dei chilomicroni fisiologici.

LIPOVENOS 10 g/100 ml, 20 g/100 ml è costituito da olio frazionato di semi di soia e fosfolipidi d'uovo e fornisce la stessa quantità di energia e di acidi grassi essenziali di una adeguata dieta nutrizionale.

I fosfolipidi sono idrolizzati o incorporati come tali nelle membrane delle cellule dove sono essenziali per il mantenimento della loro integrità.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento e distribuzione

Le particelle lipidiche di LIPOVENOS 10 g/100 ml, 20 g/100 ml hanno dimensioni ed eliminazione simili a quella dei chilomicroni fisiologici.

I trigliceridi vengono idrolizzati mediante Lipoproteinlipasi (LPL), con liberazione di acidi grassi liberi e di glicerolo che entrano nel normale metabolismo.

Lipidi somministrati per via venosa, in dosi da medie a elevate, inducono una lipidemia temporanea. Questa può essere comparabile alla lipidemia postprandiale e di conseguenza può essere considerata come una condizione fisiologica.

Il fattore limitante l'utilizzazione dei trigliceridi somministrati non è la loro idrolisi in acidi grassi liberi e glicerolo, e di conseguenza la diminuzione della concentrazione serica di trigliceridi, bensì il trasporto degli acidi grassi liberi nelle cellule.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Gli studi sulla tossicità acuta di LIPOVENOS 10 g/100 ml, 20 g/100 ml su conigli - NZW dimostrano una DL₅₀ di 88 ml/Kg/24 h = 8,8 g lipidi/Kg/24 h (tempo di osservazione 24 ore).

La determinazione di questa DL₅₀ si presenta alquanto problematica, a causa della considerevole quantità di liquido necessario a tale scopo, anche se normalmente il danno derivante può essere ricondotto all'eccessiva idratazione e allo squilibrio elettrolitico, piuttosto che alla tossicità dell'emulsione in senso proprio.

Gli studi di tossicità acuta sul LIPOVENOS 10 g/100 ml, 20 g/100 ml sono stati eseguiti usando come soluzione di confronto un'emulsione lipidica commerciale la cui base è data da olio di semi di soia con lecitina d'uovo.

Dai risultati non risulta alcuna differenza tra le due emulsioni.

Tossicità subacuta e subcronica

Studi sulla tossicità subacuta e subcronica sul LIPOVENOS 10 g/100 ml, 20 g/100 ml sono stati condotti su tre specie di mammiferi (cani beagle, maiali e topi) usando una soluzione di confronto commerciale (olio di semi di soia con lecitina d'uovo).

Il dosaggio è stato di 2-6 g/Kg di peso/die per una durata da 12 a 29 giorni.

Anche in questo caso, usando come soluzione di confronto un preparato commerciale di olio di semi di soia con lecitina d'uovo, non sono state riscontrate differenze relative a parametri chimici, biochimici, ematologici, di tolleranza sistemica ecc. Secondo Ljungberg, i metodi di analisi convenzionali per la determinazione della tossicità cronica durante l'intera somministrazione giornaliera di lipidi in quantità elevate e per periodi prolungati forniscono solo una risposta al quesito di come gli animali possano tollerare l'astinenza da sostanze nutritive, oltre che da lipidi. Una dichiarazione sul valore qualitativo dell'emulsione non è ottenuta.

Per questa ragione un dosaggio da 3-6 g per Kg/giorno è considerato ragionevole dall'FDA (Stati Uniti) per la determinazione della tossicità cronica.

Effetti Teratogeni

Sconosciuti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

- sodio oleato, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Nel caso di miscele di elettroliti associate ulteriormente con eparina, possono insorgere incompatibilità.

Valori limite di elettroliti nella soluzione pronta / sacca (mmol/1000 ml):

sodio	0 - 70
potassio	0 - 90
calcio	0 - 7,5
magnesio	0 - 6
cloro	0 - 175
glicerofosfato	0 - 25

LIPOVENOS 10 g/100 ml, 20 g/100 ml può essere miscelato in condizioni asettiche con soluzioni di aminoacidi, glucosio ed elettroliti per ottenere miscele TPN "All-in-one". La stabilità chimico-fisica in uso di molte miscele per TPN contenenti LIPOVENOS 10 g/100 ml, 20 g/100 ml è stata dimostrata per 7 o più giorni a 2 - 8°C.

I dati sono disponibili presso il produttore. Relativamente ai tempi e alle condizioni di conservazione prima dell'uso la responsabilità è dell'utilizzatore. La conservazione può essere basata sui dati di stabilità del produttore solo se la miscela viene preparata in condizioni asettiche e convalidate.

Da un punto di vista microbiologico, le miscele TPN preparate in condizioni non convalidate e non controllate dovrebbero essere usate immediatamente.

6.3. Periodo di validità

a) Validità della specialità medicinale nel confezionamento originale

2 anni.

b) Validità dopo la prima apertura del contenitore

LIPOVENOS 10 g/100 ml, 20 g/100 ml deve essere somministrato immediatamente dopo l'apertura usando apparecchiature di trasferimento sterili. Eventuali residui devono essere scartati.

6.4. Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore ai 25 °C.

Non congelare.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

LIPOVENOS 10 mg/ml: flaconi 100 ml e 10x500 ml

LIPOVENOS 20 mg/ml: flaconi 100 ml, 10x250 ml e 10x500 ml.

6.6. Istruzioni per l'uso e la manipolazione

Vedi paragrafo 4.2 (posologia e modalità di somministrazione).

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.

FRESENIUS KABI DEUTSCHLAND, 61346 Bad Homburg (Germania)

Rappresentante in Italia: Fresenius Kabi Italia S.r.l.

Via Camagre, 41 - 37063 Isola della Scala (Verona)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

LIPOVENOS 10 g/100 ml

Flacone da 100 ml

A.I.C. n° 027844012

10 flaconi da 500 ml

A.I.C. n° 027844087

LIPOVENOS 20 g/100 ml

Flacone da 100 ml

A.I.C. n° 027844048

10 flaconi da 250 ml

A.I.C. n° 027844099

10 flaconi da 500 ml

A.I.C. n° 027844101

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Ottobre 1994

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Marzo 2007