

## FICHA TÉCNICA

### ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

#### FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Desarrol 50 mg/ml + 25 mg/ml + 0,2 mg/ml solución oral

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución contiene 50 mg de carnitina hidrocloreuro, 25 mg de aspartato de arginina y 0,2 mg de ciproheptadina hidrocloreuro.

#### Excipientes con efecto conocido

Cada ml de solución contiene 175 mg de sorbitol (E-420), 5,95 mg de sodio, 1,5 mg de parahidroxibenzoato de metilo sal sódica (E-219), 0,1 mg de colorante amaranto (E-123) y 0,49 mg de etanol.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral

Solución transparente, color rojo cereza y olor a frambuesa.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Desarrol está indicado para el tratamiento sintomático de la pérdida de apetito en adultos y niños mayores de 2 años.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

*Adultos y adolescentes mayores de 14 años*

La dosis recomendada es 10 ml tres veces al día (equivalente a una dosis total diaria de ciproheptadina de 5,19 mg). No deben superarse los 16 mg de ciproheptadina al día.

### *Población pediátrica*

Las dosis recomendadas son:

Niños de 2 a 4 años: 5 ml, tres veces al día (equivalente a una dosis total diaria de ciproheptadina de 2,6 mg). No deben superarse los 12 mg de ciproheptadina al día.

Niños de 4 a 6 años: 10 ml, dos veces al día (equivalente a una dosis total diaria de ciproheptadina de 3,46 mg). No deben superarse los 12 mg de ciproheptadina al día.

### *Niños mayores de 7 años y menores de 14*

La dosis recomendada es 10 ml, tres veces al día (equivalente a una dosis total diaria de ciproheptadina de 5,19 mg). No deben superarse los 16 mg de ciproheptadina al día.

Desarrol no se debe administrar de manera continuada más de 8 semanas. Si los síntomas empeoran o persisten después de 4 semanas se debe suspender el tratamiento y valorar por el médico

### *Pacientes con insuficiencia renal*

Este medicamento está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal grave al no poder recibir altas dosis orales de levocarnitina durante periodos prolongados, debido a la acumulación de los metabolitos trimetilamina y trimetilamina-N-óxido (ver sección 4.3 Contraindicaciones)

### Forma de administración

Vía oral

Este medicamento deberá administrarse preferiblemente 30 minutos antes de las principales comidas.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Niños menores de dos años
- Madres en periodo de lactancia
- Embarazo
- Crisis asmática
- Insuficiencia renal o hepática graves
- Pacientes en tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO)
- Casos de: glaucoma, hipertrofia prostática, porfiria, retención urinaria, obstrucción del cuello vesical, úlcera péptica estenosante y obstrucción píloroduodenal.

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

El tratamiento prolongado con algunos antihistamínicos ha producido, en casos raros, discrasias hemáticas. Deberá advertirse al paciente que contacte con su médico inmediatamente si observa la aparición de fiebre, odinofagia, hematomas, hemorragias o palidez.

El uso de algunos antihistamínicos puede enmascarar los primeros signos de ototoxicidad de ciertos antibióticos.

Se administrará con precaución a pacientes con historial de asma bronquial, hipertiroidismo, enfermedades cardiovasculares, hipertensión y presión intraocular aumentada.

En las personas con insuficiencia renal se ha observado la aparición de miastenia (frecuencia no conocida) (ver sección 4.8). No se recomienda la administración de dosis altas de L-carnitina por vía oral durante periodos largos de tiempo en pacientes con disfunción renal grave o enfermedad renal en fase terminal (ESRD) y sometidos a diálisis, ya que puede producirse una acumulación en la sangre de los principales metabolitos, potencialmente tóxicos, como son trimetilamina (TMA) y trimetilamina N-óxido (TMAO), ya que estos metabolitos son excretados en orina normalmente. Se deben controlar y vigilar los niveles plasmáticos de carnitina en pacientes con insuficiencia renal.

La L-carnitina mejora la utilización de la glucosa por el organismo, por esta razón, su administración a pacientes diabéticos con tratamiento insulínico o con hipoglucemiantes orales puede producir hipoglucemia. Los niveles de glucosa en plasma de estos pacientes deben ser controlados regularmente para permitir un ajuste inmediato del tratamiento hipoglucemiante, si fuera necesario.

En pacientes con actividad convulsiva previa, el tratamiento con L-carnitina puede aumentar la incidencia y/o gravedad de los ataques convulsivos. En pacientes con condiciones subyacentes predisponentes, el tratamiento con L-carnitina podría desencadenar una crisis convulsiva.

Se han notificado de forma aislada casos de incrementos en el Cociente Internacional Normalizado (International Normalised Ratio) (INR) en pacientes tratados de forma concomitante con L-carnitina y fármacos cumarínicos (ver secciones 4.8 y 4.5) Debe controlarse el INR (o las pruebas de coagulación apropiadas) semanalmente hasta que se estabilicen, y mensualmente después, en los pacientes que tomen dichos fármacos anticoagulantes junto con L-carnitina.

Se desaconseja la utilización mantenida y continuada de este preparado durante largos periodos de tiempo. No se debe exceder la dosis diaria recomendada.

#### *Interferencia con pruebas de diagnóstico*

La ciproheptadina puede inhibir la respuesta cutánea a histamina dando lugar a falsos negativos en pruebas con extractos alérgicos, puede inducir un aumento biológico de los niveles de triglicéridos en sangre y, administrado con antibióticos, puede interferir en la detección en sangre de vitamina B12 y eritrocitos valorados por métodos microbiológicos, dando lugar a valores bajos.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños menores de dos años. Desarrollo está contraindicado en niños menores de 2 años (ver sección 4.3 Contraindicaciones). En niños mayores de dos años deberá prestarse atención especial al fijar establecer la dosis debido a su mayor sensibilidad a los antihistamínicos. (ver sección 4.2. Posología y forma de administración)

La sobredosis de algunos antihistamínicos en niños puede producir alucinaciones, depresión del SNC, convulsiones, parada respiratoria y cardíaca e incluso muerte.

Los antihistamínicos de primera generación pueden disminuir la capacidad de atención y, por el contrario, particularmente en el caso de niños, pueden también en ocasiones producir excitación.

#### *Advertencias sobre excipientes*

Este medicamento contiene 1750 mg de sorbitol (E-420) por cada dosis de 10 ml. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar/recibir este medicamento.

Este medicamento contiene 59,5 mg de sodio por cada dosis de 10 ml, equivalente al 3% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante amaranto (E-123). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo sal de sodio (E-219).

Este medicamento contiene 4,88 mg de alcohol (etanol) en cada 10 ml de dosis que equivale a 0,6% de etanol (alcohol). La cantidad en cada dosis de 10 ml de este medicamento es equivalente a menos de 1 ml de cerveza o 1 ml de vino.

La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningún efecto perceptible.

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

Los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) pueden potenciar los efectos anticolinérgicos de la ciproheptadina (ver sección 4.3)

La ciproheptadina puede potenciar la toxicidad de barbitúricos, benzodiazepinas y alcohol, así como de otros depresores del SNC. Los pacientes deben evitar ingerir bebidas alcohólicas mientras estén en tratamiento con Desarrol debido a que el alcohol puede potenciar la acción sedante a nivel del SNC.

La ciproheptadina puede potenciar los efectos anticolinérgicos de fármacos anticolinérgicos (imipramina, clozapina, atropina).

La ciproheptadina también puede reducir el efecto antidepresivo de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como por ejemplo fluoxetina y paroxetina.

Los fármacos alcalinizantes, como la etilendiamina, pueden potenciar la acción antihistamínica de la ciproheptadina. Los simpaticomiméticos (efedrina, salbutamol, isoprenalina) se inhibe la acción sedante del antihistamínico.

Los anticoagulantes orales, los estrógenos, la progesterona, la difenilhidantoína y la griseofulvina inhiben también la acción antihistamínica.

La administración concomitante de L-carnitina con fármacos que inducen hipocarnitinemia debido a un aumento de la pérdida renal de carnitina (ácido valpróico, profármacos que contienen ácido piválico, cefalosporinas, cisplatino, carboplatino e ifosfamida) puede reducir la disponibilidad de L-carnitina.

El aspartato de arginina podría interactuar con los diuréticos ahorradores de potasio, como amilorida, espironolactona o triamtereno: la administración de arginina podría producir hipercaliemia, especialmente en pacientes con enfermedad hepática grave en tratamiento con diuréticos ahorradores de potasio.

Se han notificado de forma aislada casos de incrementos en el Cociente Internacional Normalizado (INR) en pacientes tratados de forma concomitante con L-carnitina y anticoagulantes cumarínicos. Debe controlarse el INR (o los test de coagulación apropiados) semanalmente hasta que se estabilicen, y mensualmente después, en los pacientes que tomen dichos fármacos anticoagulantes junto con L-carnitina.

#### Población pediátrica

No se han realizado estudios de interacciones.

#### 4.6. Embarazo y lactancia

##### Embarazo

No se debe administrar Desarrol durante el embarazo (ver sección 4.3 Contraindicaciones).

La ciproheptadina resultó teratogénica y embriotóxica en ratas (ver sección 5.3).

##### Lactancia

La L-carnitina es un componente normal de la leche humana. Se desconoce si la ciproheptadina se excreta en la leche materna y no se ha estudiado la suplementación de L-carnitina, arginina o ciproheptadina en madres lactantes, motivo por el cual se debe suspender a lactancia materna durante el tratamiento o bien no utilizarse durante la lactancia (ver sección 4.3. Contraindicaciones).

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

La influencia de Desarrol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante.

Desarrol puede afectar sustancialmente la capacidad de conducir y/o manejar maquinaria. Los pacientes deberán evitar manejar maquinaria peligrosa, incluyendo automóviles, hasta que tengan la certeza razonable de que el tratamiento farmacológico no les afecta de forma adversa con somnolencia, mareo y debilidad.

#### 4.8. Reacciones adversas

Estimación de frecuencias: 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).

Las reacciones adversas de ciproheptadina son, en general, leves y transitorias y se caracterizan por somnolencia ó sedación que se puede evitar disminuyendo la dosis.

Los efectos anticolinérgicos son más frecuentes en sujetos de edad avanzada. Las reacciones adversas observadas con aspartato de arginina son principalmente gastrointestinales.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	No conocida	<ul style="list-style-type: none"><li>• Leucopenia, <sup>a</sup></li><li>• Neutropenia, <sup>a</sup></li></ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agranulocitosis,</li> <li>• Trombocitopenia,<sup>a, c</sup></li> <li>• Anemia hemolítica,<sup>a</sup></li> <li>• Hematuria<sup>c</sup></li> </ul>
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipersensibilidad<sup>a, b, c</sup> a algunos de los componentes, (por ejemplo, se han descrito casos de asma debidos al colorante amaranto (E-123) incluido como excipiente, en sujetos con antecedentes de alergia a la aspirina. (ver sección 4.4)),</li> </ul>
	Muy raras	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Edema de Quincke (angioedema)<sup>a, b, c</sup></li> <li>• Shock anafiláctico.<sup>a, b, c</sup></li> </ul>
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento del apetito,<sup>a</sup></li> <li>• Aumento de peso<sup>a</sup></li> </ul>
Trastornos psiquiátricos	No conocida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insomnio,<sup>a</sup></li> <li>• Agitación,<sup>a</sup></li> <li>• Comportamiento agresivo,<sup>a</sup></li> <li>• Capacidad de concentración alterada (disminución de la concentración),<sup>a</sup></li> <li>• Alteraciones de la memoria (déficit)<sup>a</sup>.</li> </ul>
	Raras	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Excitación,<sup>a</sup></li> <li>• Nerviosismo<sup>a</sup>,</li> <li>• Inquietud,<sup>a</sup></li> <li>• Confusión<sup>a</sup> mental,</li> <li>• Alucinaciones<sup>a</sup> (visuales), e irritabilidad más frecuentes en casos de sobredosificación.</li> <li>• Euforia<sup>a</sup></li> </ul>
Trastornos del Sistema Nervioso	No conocida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incoordinación motora<sup>a</sup></li> <li>• Temblores<sup>a</sup></li> <li>• Hipotensión ortostática<sup>a</sup></li> <li>• Sensación de mareo,<sup>a</sup></li> <li>• Parestesias<sup>a</sup></li> <li>• Neuritis,<sup>a</sup></li> <li>• Convulsión<sup>a</sup> (Se ha observado en niños)*,</li> <li>• Cefalea.<sup>a</sup></li> <li>• Miastenia<sup>b</sup> (ver sección 4.4.)</li> </ul>
	Frecuentes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sedación o somnolencia, más marcada al comienzo del tratamiento<sup>a</sup></li> </ul>
Trastornos oculares	No conocida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Midriasis,<sup>a</sup></li> <li>• Alteraciones de la acomodación visual.<sup>a</sup></li> </ul>
Trastornos del oído y del laberinto	No conocida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acúfenos,<sup>a</sup></li> <li>• Vértigo (más frecuente en pacientes de edad avanzada).<sup>a</sup></li> </ul>
Trastornos cardiacos	No conocida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Palpitaciones,<sup>a</sup></li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taquicardia, <sup>a</sup></li> <li>• Extrasístoles. <sup>a</sup></li> </ul>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No conocida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Espesamiento de las secreciones bronquiales, <sup>a</sup></li> <li>• Sequedad de mucosas (nasal, faríngea), <sup>a</sup></li> <li>• Congestión nasal. <sup>a</sup></li> </ul>
Trastornos gastrointestinales	No conocida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sequedad de boca, <sup>a</sup></li> <li>• Dolor epigástrico, <sup>a</sup></li> <li>• Estreñimiento. <sup>a</sup></li> </ul>
	Frecuente	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Náusea, <sup>a</sup></li> <li>• Vómito, <sup>a</sup></li> <li>• Diarrea, <sup>a</sup></li> <li>• Dolor abdominal. <sup>a</sup></li> </ul>
	Muy raras <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calambres abdominales</li> </ul>
Trastornos hepatobiliares	No conocida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteración de la función hepática (aumento de transaminasas), <sup>a</sup></li> <li>• Insuficiencia hepática, <sup>a</sup></li> <li>• Ictericia, <sup>a</sup></li> <li>• Hepatitis colestásica y/o citolítica. <sup>a</sup></li> </ul>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Rara	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eritema, <sup>a</sup></li> <li>• Purpura <sup>a</sup></li> <li>• Sudoración, <sup>a</sup></li> <li>• Fotosensibilidad. <sup>a</sup></li> </ul>
	No conocida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urticaria <sup>a,b,c</sup></li> </ul>
Trastornos renales y urinarios	No conocida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuencia miccional, <sup>a</sup></li> <li>• Dificultad para la micción, <sup>a</sup></li> <li>• Retención urinaria. <sup>a</sup></li> </ul>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	No conocida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fatiga <sup>a</sup>Edema <sup>a,b,c</sup></li> </ul>
	Muy rara	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bromhidrosis (mal olor corporal) <sup>b</sup></li> </ul>
Exploraciones	Muy rara	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incremento del Cociente Internacional Normalizado**</li> </ul>

a,b,c,: Las reacciones adversas pueden aparecer con cualquiera de los componentes contenidos en Desarrollo

a. Se han observado con Ciproheptadina

b. Se han observado con Carnitina

c. Se han observado con Aspartato de Arginina

\* En pacientes con actividad convulsiva previa, el tratamiento con L-carnitina puede aumentar la incidencia y / o gravedad de los ataques convulsivos. En pacientes con condiciones de predisposición subyacente, el tratamiento con L-carnitina podría desencadenar una crisis convulsiva.

\*\* Se han notificado de forma aislada casos de incrementos en el Cociente Internacional Normalizado (International Normalised Ratio) (INR) en pacientes tratados de forma concomitante con L-carnitina y fármacos cumarínicos (ver sección 4.5)

En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, se debe notificar a los sistemas de farmacovigilancia y, si fuera necesario, suspender el tratamiento.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

#### **4.9. Sobredosis**

##### Síntomas

La sobredosis de algunos antihistamínicos en niños puede variar desde la depresión del Sistema Nervioso a la estimulación, especialmente en pacientes pediátricos.

Una ingesta excesiva de Desarrool puede causar una intoxicación, caracterizada por sedación del enfermo, cuya intensidad puede ser variable, desde adormecimiento ligero hasta sueño profundo, con debilidad muscular y falta de coordinación. En niños, la intoxicación puede causar estimulación del SNC entre 30 minutos y 2h después de la ingestión del producto, con alucinaciones o convulsiones e hiperpirexia. También se puede presentar sequedad de boca, pupilas dilatadas y alteraciones gastrointestinales.

Dosis altas y la administración a largo plazo de L-carnitina han sido asociadas con diarrea.

##### Tratamiento

En caso de intoxicación por los efectos antihistamínicos-anticolinérgicos de la ciproheptadina, el tratamiento es sintomático y de soporte, incluyendo respiración artificial en caso necesario. Se inducirá el vómito o se realizará un lavado de estómago con suero salino. Si se produjera hipotensión debe administrarse algún vasopresor. Las convulsiones pueden tratarse con la administración de un agente anticonvulsivante, de acuerdo con la práctica clínica estandarizada.

La L-carnitina es fácilmente eliminada de la sangre mediante diálisis

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Estimulantes del apetito. Código ATC: A15.

##### Mecanismo de acción

La ciproheptadina es un antiserotoninérgico-antihistamínico H1 de primera generación, caracterizado por:

- un efecto antiserotoninérgico central responsable de la actividad estimulante del apetito.
- un notable efecto sedante por bloqueo de los receptores H1 centrales
- un efecto anticolinérgico periférico y central que origina efectos adversos típicos como sequedad de boca
- un efecto adrenolítico que puede afectar al plano hemodinámico (riesgo de hipotensión ortostática)

##### Efectos farmacodinámicos

La ciproheptadina es un fármaco que bloquea indistintamente y con similar eficacia, la acción de la serotonina sobre los receptores 5-HT<sub>2A</sub> y la de la histamina sobre los receptores H<sub>1</sub>. No está exenta de acción anticolinérgica por bloqueo de receptores muscarínicos.

El asparato de arginina es un dipéptido constituido por la unión de dos aminoácidos cuya actividad es de importancia fundamental para el metabolismo celular.

Intervienen en todas las situaciones en las que sea necesario un aporte dietético suplementario de aminoácidos de rápida asimilación.

La carnitina es un constituyente fisiológico de los fosfoaminolípidos, un factor de crecimiento celular con un alto poder anabolizante, que favorece la absorción de vitamina D, fósforo y calcio, activa la neoglucogénesis y la oxidación grasa.

#### Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la ciproheptadina en niños menores de 2 años.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

La ciproheptadina administrada por vía oral es bien absorbida por el aparato gastrointestinal ( $T_{max}$ = 6-9 horas). Tiene una vida media de eliminación de 16 horas. Sufre un amplio metabolismo hepático y se excreta con la orina en forma de metabolitos conjugados, siendo alrededor de un 5% de la ciproheptadina administrada la que se elimina inalterada en orina.

El aspartato de arginina se absorbe rápidamente y aumenta la concentración plasmática de los dos aminoácidos.

La biodisponibilidad de la arginina por vía oral es aproximadamente del 20%. Se metaboliza en el hígado tras hidrólisis del grupo guanidina por la arginasa dando lugar a la formación de urea y ornitina. La arginina alcanza su concentración máxima en administración por vía oral a los 90 minutos

La carnitina se distribuye siguiendo un modelo bicompartimental.

No se ha observado una transformación significativa de la carnitina a metabolitos en sujetos sanos ni en pacientes con deficiencias sistémicas de carnitina. Los ésteres de acilcarnitina comprenden el 20% de la dosis recuperada en plasma y el 43% de la recuperada en orina. En la excreción fecal se elimina menos del 2% de carnitina.

Por lo tanto, la eliminación de carnitina se realiza principalmente por vía renal de forma intacta.

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

Combinación (Carnitina hidrocloreuro, Aspartato de Arginina y Ciproheptadina hidrocloreuro)

No se dispone de estudios con la combinación de carnitina, ciproheptadina y aspartato de arginina.

#### **ASPARTATO DE ARGININA**

L-arginina

*Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas.*

Únicamente se observaron reacciones en los estudios preclínicos a exposiciones consideradas superiores a la máxima administrada en humanos, lo que indica poca relevancia para su uso clínico. La administración intraperitoneal de L-arginina, a dosis al menos 7 veces superiores a la dosis máxima equivalente en humanos, causó pancreatitis aguda severa en ratones.

L-aspartato

*Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas.*

Únicamente se observaron reacciones a exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

La administración subcutánea de una dosis doble de la terapéutica aumentó la tasa de flujo inspiratorio, el volumen residual y la frecuencia respiratoria en ratas. Una dosis 11 veces superior a la dosis terapéutica causó una depresión en la ventilación sin causar hipoxia o hipercapnia.

En estudios en crías de ratón, dosis altas de L-aspartato (casi 20 veces superiores a la dosis máxima equivalente en humanos) produjeron diversos efectos neurotóxicos, sin embargo, no se observaron en crías de primates. La administración de una dosis subcutánea similar a la dosis máxima equivalente en humanos en ratones de 1 o 5 días de edad causó lesiones cerebrales caracterizadas por picnosis y cambio edematoso en la porción mediana del bulbo olfativo, la zona preóptica, el hipocampo, el núcleo habenuar y el hipotálamo, que desaparecieron a las 48 horas después de la administración. La administración en ratones gestantes de una dosis subcutánea al menos 20 veces superior a la dosis máxima equivalente en humanos resultó en lesiones cerebrales similares en los fetos, que desaparecieron a las 24 horas de la administración. Ratas adultas jóvenes que recibieron oralmente durante 13 semanas L-aspartato a dosis al menos 9 veces superiores a la dosis diaria máxima equivalente en humanos mostraron efectos tóxicos a nivel renal, pero no mostraron signos o síntomas de neurotoxicidad.

## CIPROHEPTADINA

*Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.*

Únicamente se observaron reacciones a exposiciones consideradas superiores a la máxima administrada en humanos, lo que indica poca relevancia para su uso clínico.

Estudios *in vitro* en músculo cardíaco del perro y células de la región del nodo sinoauricular en conejo muestran un efecto cronotrópico negativo de la ciproheptadina a concentraciones supraterapéuticas, Se ha observado toxicidad en los islotes pancreáticos en ratas tras la administración oral de ciproheptadina a dosis 13 veces superiores a la dosis máxima equivalente en humanos.

La ciproheptadina resultó teratogénica y embriotóxica en ratas a dosis 6 a 15 veces superiores a la dosis máxima equivalente en humanos.

## CARNITINA

*Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.*

### **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

#### **6.1. Lista de excipientes**

Sorbitol (E-420) (solución al 70 %),  
Parahidroxibenzoato de metilo sal sódica (E-219),  
Sucralosa (E-955),  
Aroma de frambuesa (contiene etanol),  
Colorante amaranto (E-123),  
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH),  
Agua purificada

#### **6.2. Incompatibilidades**

No procede

#### **6.3. Período de validez**

5 años

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

No requiere condiciones especiales de conservación

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

Frasco de vidrio color topacio con tapón con cierre a prueba de niños (*Child-proof*), que contiene 200 ml de solución oral, y vasito dosificador.

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

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**

Faes Farma, S.A.  
Autonomía Etorbidea, 10  
48940 Leioa (Bizkaia)

España

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

50.242

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

Fecha de la primera autorización: 6/junio/1972

Fecha de la última renovación: 20/diciembre/2011

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

03/2022

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>