

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Secabiol 300 mg/ml solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución oral contiene 300 mg de L-carnitina base.

Excipientes con efecto conocido:

Cada ml de solución oral contiene sorbitol (400 mg) y sacarosa (50 mg).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Solución incolora o ligeramente amarilla, transparente y olor a frutas, en frasco de 40 ml.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Secabiol solución oral está indicado en niños y adultos en las siguientes situaciones:

- Tratamiento de las deficiencias primarias y secundarias de L-carnitina (ver sección 5.1).
- Tratamiento de la encefalopatía hiperamonémica y/o hepatotoxicidad debida a sobredosis/toxicidad por ácido valproico (ver sección 5.1).
- Tratamiento profiláctico en pacientes en tratamiento con ácido valproico que presentan riesgo incrementado de hepatotoxicidad (ver sección 5.1).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

- Deficiencias primarias y secundarias de L-carnitina debidas a alteraciones metabólicas:

La dosis diaria recomendada depende del tipo de alteración metabólica y de la gravedad de su presentación en el momento del tratamiento. De modo general, se recomienda lo siguiente:

Neonatos: dosis iniciales de 50 mg/kg/día divididas en dosis cada 3-4 horas, ajustando, en función de la necesidad a 50-100 mg/kg/día en dosis divididas cada 3-4 horas. En algunas situaciones pueden requerirse dosis superiores de hasta 300 mg/kg/día.

Niños y adolescentes: dosis iniciales de 50 mg/kg/día divididas en dosis cada 3-4 horas, ajustando, en función de la necesidad a 50-100 mg/kg/día en dosis divididas. En algunas situaciones pueden requerirse dosis superiores hasta 300 mg/kg/día. La dosis máxima es de 3.000 mg/día.

Adultos: 1.000 mg/día dividido en dosis (espaciadas cada 3-4 horas). Puede titularse hasta 1.000-3.000 mg día, aunque podrían requerirse dosis superiores en algunos pacientes, en función de la gravedad de la patología y el criterio del médico.

- Tratamiento de la encefalopatía hiperamonémica y/o alteraciones hepáticas debidas a sobredosis/toxicidad por ácido valproico: del mismo modo, la dosis debe ser ajustada por el clínico. De modo general se propone la siguiente posología: dosis de hasta 100 mg/kg/día divididas en 3-4 dosis (cada 6-8 horas).
- Tratamiento profiláctico en pacientes que reciben ácido valproico con riesgo incrementado de hepatotoxicidad: 50-100 mg/kg/día repartido en 2 ó 3 tomas.

Forma de administración

Vía oral

La solución oral debe administrarse previa dilución en agua.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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.

La seguridad y eficacia de la L-carnitina por vía oral no ha sido demostrada en pacientes con insuficiencia renal. 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. Esto no ocurre con la administración intravenosa (ver sección 5.2).

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 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.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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 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.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La L-carnitina no resultó teratogénica en rata ni conejo. En conejo hubo un incremento en pérdidas post-implantación a las dosis más altas (600 mg/Kg/día). No se conocen las implicaciones de estos datos en humanos. No se han realizado estudios clínicos adecuados en mujeres embarazadas.

Únicamente debe administrarse L-carnitina durante el embarazo cuando el beneficio para la madre supere los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia

No se han realizado estudios con L-carnitina en mujeres en periodo de lactancia. Únicamente debe administrarse L-carnitina en periodo de lactancia cuando el beneficio para la madre supere los riesgos potenciales para el bebé debidos a la exposición excesiva a la carnitina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La L-carnitina no produce ningún efecto negativo sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Todas las reacciones adversas se detallan en la siguiente tabla de acuerdo con el sistema MeDRA de clasificación de órganos. Dentro de cada nivel de clasificación, las reacciones adversas se ordenan por frecuencias. Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se ordenan en orden decreciente de gravedad.

Los grupos de frecuencia se basan en la siguiente convención: 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 ($< 1/10.000$).

Trastornos gastrointestinales

Muy raras: Vómitos, Náuseas, Diarrea, Calambres abdominales

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Muy raras: Olor corporal

Exploraciones

Muy raras: Incremento del Cociente Internacional Normalizado*

*Se han notificado de forma aislada casos de incremento en el Cociente Internacional Normalizado (INR) en pacientes tratados de forma concomitante con L-carnitina y fármacos cumarínicos (acenocumarol y warfarina) – ver sección “Advertencias y precauciones” y sección “Interacciones”

Efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Se han descrito trastornos gastrointestinales leves después de la administración oral. En pacientes urémicos se han observado síntomas miasténicos leves.

Se han descrito algunos casos de convulsiones en pacientes con o sin precedentes de actividad convulsiva, que habían recibido L-carnitina por vía oral o intravenosa.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar 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, Website: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

No se han descrito efectos tóxicos debidos a la sobredosificación de L-carnitina. Dosis altas de L-carnitina han sido asociadas con diarrea. La L-carnitina es fácilmente eliminada de la sangre mediante diálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: aminoácidos y derivados. Código ATC: A16AA01.

La L-carnitina es un constituyente natural de los tejidos animales, microorganismos y plantas. En humanos, los requerimientos metabólicos fisiológicos son cubiertos tanto por el consumo de alimentos que contienen carnitina, como por la síntesis endógena, en hígado y riñones, a partir de lisina, con metionina como donante de grupos metilo.

Únicamente el isómero L es biológicamente activo, jugando un papel esencial en el metabolismo de los lípidos, así como en el metabolismo de los cuerpos cetónicos y aminoácidos de cadena ramificada. La L-carnitina es necesaria, como factor, para el transporte de los ácidos grasos de cadena larga al interior de la mitocondria, favoreciendo la oxidación de los ácidos grasos, por delante de su incorporación en los triglicéridos. Al liberar CoA de sus tio-ésteres, a través de la acción de la CoA carnitina acetil transferasa, la L-carnitina también favorece el flujo metabólico en el ciclo de Krebs, con el mismo mecanismo con el que estimula la actividad de la deshidrogenasa piruvato y, en el músculo esquelético, la oxidación de los ácidos grasos ramificados.

La L-carnitina está, por tanto implicada, directa o indirectamente en múltiples rutas, por lo que su disponibilidad debe ser un factor importante, controlando no sólo su utilización oxidativa de los ácidos grasos y cuerpos cetónicos, sino también de la glucosa y algunos aminoácidos.

La L-carnitina ha demostrado actividad terapéutica en las siguientes patologías:

- a) Déficits primarios de carnitina caracterizados por fenotipos tales como miopatías con acumulación de lípidos, encefalopatía hepática tipo síndrome de Reye y/o cardiomiopatía dilatativa progresiva.
- b) Déficits secundarios de carnitina en pacientes con acidurias orgánicas de origen genético tales como la acidemia propiónica, aciduria metilmalónica, aciduria isovalérica y en pacientes con defectos genéticos de la β -oxidación. En tales situaciones el déficit secundario aparece como ésteres de ácidos grasos. En efecto, la L-carnitina endógena actúa como amortiguador de los ácidos grasos que no pueden ser metabolizados.
- c) Déficits secundarios de carnitina en pacientes sometidos a hemodiálisis a largo plazo. La depleción muscular de L-carnitina está directamente relacionada con su pérdida en el fluido de diálisis. Los síntomas musculares típicos, presentes en estos pacientes después de la sesión de hemodiálisis, mejoran con el tratamiento exógeno de L-carnitina.
- d) Hepatotoxicidad y encefalopatía hiperamonémica debidas a toxicidad por ácido valproico. El ácido valproico disminuye las reservas corporales de L-carnitina, provocando el desarrollo de déficit secundario de L-carnitina. Además, disminuye la disponibilidad de Coenzima A, y genera metabolitos que pueden resultar tóxicos.

La administración de ácido valproico, junto con el déficit de L-carnitina inducido por dicha administración provocan la inhibición del ciclo de la urea, lo que conlleva un incremento importante en los niveles plasmáticos de amonio.

Asimismo, la toxicidad por ácido valproico puede dar lugar a una disminución de los depósitos hepáticos de L-carnitina, lo que supone un cambio en la ruta oxidativa microsomal y un incremento de la producción de metabolitos oxidativos con efectos tóxicos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La L-carnitina absorbida es transportada a varios órganos y sistemas a través del torrente sanguíneo. La presencia de proteínas de membrana en múltiples tejidos, incluyendo los glóbulos rojos, que ligan carnitina, sugiere la presencia en varios tejidos de un sistema de transporte en la sangre y un sistema celular de absorción colectiva.

La concentración sérica y tisular de carnitina, depende de múltiples procesos metabólicos. La biosíntesis de carnitina y las concentraciones de la dieta, el transporte al interior y fuera de los tejidos, la degradación y excreción pueden afectar la concentración tisular de carnitina.

Se ha demostrado que los parámetros farmacocinéticos se incrementan significativamente con la dosis. La biodisponibilidad aparente en voluntarios sanos es de en torno al 10-16%. Los datos sugieren una relación entre la concentración plasmática máxima/dosis, dosis, AUC plasmática, dosis/acumulación urinaria. La concentración máxima se alcanza alrededor de 4 horas después de la ingestión.

Biotransformación:

Administrado por vía intravenosa, se produce una transformación reversible de la L-carnitina en sus ésteres.

Cuando se administra por vía oral, la L-carnitina sufre una degradación por parte de las bacterias intestinales que da lugar a trimetilamina (TMA) y γ -butirotbetaína. La TMA se transforma a su vez en TMAO (trimetilamina N-óxido) por acción del metabolismo hepático.

Eliminación:

Administrado por vía intravenosa, la L-carnitina se excreta principalmente por vía renal.

En caso de administración oral, aproximadamente el 80-90% de la dosis de L-carnitina es eliminada por medio del metabolismo intestinal. De los metabolitos formados, la γ -butirotbetaína se encuentra en orina sin transformar. Por su parte, en orina encontramos principalmente TMAO junto con pequeñas cantidades de TMA sin transformar.

La administración oral de L-carnitina en pacientes con insuficiencia renal grave o sometidos a diálisis, puede causar acumulación de TMA y TMAO en sangre y como consecuencia producir trimetilaminuria, condición patológica que se caracteriza por un fuerte “olor a pescado” en orina, aliento y transpiración de estos pacientes.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Secabiol solución oral contiene sacarosa, sorbitol, benzoato de sodio, aroma de cereza, aroma de guindas y agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito incompatibilidades de L-carnitina con otros fármacos.

6.3 Periodo de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Secabiol solución oral se presenta en frascos de vidrio de color topacio conteniendo una solución incolora o ligeramente amarilla, transparente y olor a frutas.

Envase unitario: 1 frasco de 40 ml y envase clínico con 20 frascos de 40 ml.

Se incluye jeringa dosificadora de plástico en el que se marca el volumen de solución que corresponde a 0,5 g y 1 g de L-carnitina (3,3 ml).

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 - 28760 Tres Cantos- Madrid (ESPAÑA).

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

56242

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

Fecha de la primera autorización: Septiembre 1984

Fecha de la última revalidación: Junio 2009.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

07/2016