

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

PRIMENE 10% solución para perfusión

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada litro de Primene 10% contiene

L-Isoleucina	6,70 g
L-Leucina	10,00 g
L-Valina	7,60 g
L-Lisina	11,00 g
L-Metionina	2,40 g
L-Fenilalanina	4,20 g
L-Treonina	3,70 g
L-Triptófano	2,00 g
L-Arginina	8,40 g
L-Histidina	3,80 g
L-Alanina	8,00 g
Ácido L-aspártico	6,00 g
L-Cisteína	1,89 g
Ácido L-glutámico	10,00 g
Glicina	4,00 g
L-Prolina	3,00 g
L-Serina	4,00 g
L-Tirosina	0,45 g
Clorhidrato de L-Ornitina	3,18 g
Taurina	0,60 g

La solución proporciona lo siguiente:

Concentración de aminoácidos	100 g/l
Equivalencia a nitrógeno	15 g/l
Equivalencia a proteínas	100 g/l
Relación AA esenciales/ AA totales	47,5%
Relación AA ramificados/ AA totales	24%
Valor energético	400 Cal/l
Electrolitos	
Sodio	5 mmol/l
Cl <sup>-</sup>	19 mmol/l
Osmolaridad	780 mOsm/l
pH	5,5

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión intravenosa

Solución transparente e incolora.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicaciones terapéuticas

PRIMENE está indicado para aporte de aminoácidos y agua en nutrición parenteral del recién nacido a término o prematuro, tanto de peso al nacimiento normal o bajo del lactante o de los niños; cuando la nutrición oral o enteral es imposible, insuficiente o está contraindicada.

### 4.2. Posología y forma de administración

#### Posología

La iniciación y la duración de la nutrición parenteral, así como la dosificación (dosis y velocidad de administración) depende de las condiciones del paciente:

- Edad, peso y condición clínica.
- Requerimientos de nitrógeno.
- Capacidad de metabolizar los principios activos de Primene.
- Nutrición adicional que pueda ser proporcionada parenteral y/o enteralmente.

La velocidad de administración debe ser ajustada teniendo en cuenta la dosis que se administrará, el volumen de ingesta diaria y la duración de la perfusión.

La velocidad de administración se debe aumentar gradualmente durante la primera hora.

Como término medio, la dosis recomendada es de 1,5 a 3,5 g de aminoácidos /kg/24 horas, es decir, de 0,23 a 0,53 g de nitrógeno/kg/24 horas, es decir, de 15 a 35 ml de PRIMENE 10% /kg/24 horas.

#### Forma de administración

PRIMENE está indicado para su uso por vía intravenosa.

**Se requiere el uso de un filtro final durante la administración de las formulaciones que contienen Primene y oligoelementos (incluyendo cobre, hierro, o zinc), para eliminar las partículas visibles que se han observado en algunas formulaciones para la perfusión en línea.**

**Para soluciones de nutrición parenteral “2 en 1” (aminoácidos e hidratos de carbono) utilizar un filtro  $\leq 1,2$  micras para la eliminación de partículas. Para soluciones de nutrición parenteral “3 en 1” (lípidos, aminoácidos e hidratos de carbono) utilizar un filtro de 1,2 micras para la eliminación de estas partículas.** Todas las directrices reguladoras o locales que puedan ser más estrictas, sustituyen a estas instrucciones.

**Realizar inspecciones visuales buscando turbidez o la precipitación de la solución para nutrición parenteral total, equipo de perfusión, catéter y filtro en línea después de la mezcla, antes de la administración y periódicamente durante la administración. Si se observa la decoloración o la precipitación en el filtro, analice los niveles sanguíneos de cobre (u otros elementos traza) cuando sea médicamente relevante.**

Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, la solución (en las bolsas y equipos de administración) se debe proteger de la exposición a la luz hasta que finalice la administración (ver las secciones 4.4, 6.3 y 6.6).

#### *Vías de administración*

PRIMENE en coadministración o en mezcla, según la osmolaridad final de la solución perfundida: vía intravenosa superficial o profunda.

Si las necesidades individuales lo requieren, se pueden añadir vitaminas, oligoelementos y otros componentes (incluida la glucosa y lípidos) al régimen de nutrición parenteral para satisfacer las necesidades de nutrientes y prevenir las deficiencias y el desarrollo de complicaciones (ver sección 6.2).

La osmolaridad de una solución de perfusión específica debe tenerse en cuenta cuando se considera la administración periférica.

Las soluciones de nutrición parenteral muy hipertónicas (> 900 mOsm/l) deben administrarse a través de una vena central.

#### *Duración y ritmo de administración*

##### Recién nacido y lactante:

En perfusión continua durante las 24 horas.

##### Niños:

En perfusión continua durante las 24 horas.

En perfusión cíclica durante unas 12 horas, aproximadamente o perfusión cíclica sobre 12 horas en 24.

La velocidad de la administración está en función de la posología, de la solución perfundida, del aporte volémico total en las 24 horas y de la duración de la perfusión.

No debe nunca sobrepasarse una velocidad de perfusión de 0,05 ml/kg/minuto con PRIMENE 10%.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Niños que presenten alguna anomalía congénita del metabolismo de uno o varios aminoácidos.

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

Al comenzar una perfusión intravenosa, es necesario realizar una supervisión clínica específica.

#### Reacciones alérgicas / Reacciones de hipersensibilidad

Se han comunicado reacciones anafilácticas/anafilactoides y otras reacciones de hipersensibilidad/perfusión con soluciones de aminoácidos administrados como un componente de la nutrición parenteral (ver sección

4.8). La perfusión debe detenerse inmediatamente si se desarrolla cualquier signo o síntoma de una reacción alérgica.

#### Precipitados en pacientes que reciben nutrición parenteral

Se han comunicado la formación de precipitados vasculares pulmonares en pacientes que reciben nutrición parenteral, en algunos casos con resultados mortales. El exceso de adición de calcio y fósforo puede dar lugar a la formación de precipitados de fosfato de calcio. Los precipitados se han notificado incluso en ausencia de sal de fosfato en la solución. También se ha descrito la precipitación en los segmentos distales del filtro y se sospecha de la formación de precipitado in vivo.

Si se presentan signos de dificultad pulmonar, la perfusión debe interrumpirse y comenzar una evaluación médica.

Además de la inspección de la solución, tanto el equipo de perfusión como el catéter también deben ser comprobados periódicamente para buscar precipitados.

#### Complicaciones infecciosas

Las infecciones y sepsis en el acceso vascular son complicaciones que puede producirse en pacientes que reciben nutrición parenteral, sobre todo en caso de mantenimiento inadecuado de los catéteres o de soluciones contaminadas. La inmunosupresión y otros factores como la hiperglucemia, malnutrición y/o el estado de su enfermedad subyacente pueden predisponer a los pacientes a complicaciones infecciosas. Un control cuidadoso de los signos, los síntomas y de los resultados de análisis de laboratorio en busca de la posible aparición de fiebre/escalofríos, leucocitosis, complicaciones técnicas con el dispositivo de acceso e hiperglucemia pueden ayudar a reconocer precozmente las infecciones. La aparición de complicaciones sépticas puede disminuir haciendo un mayor hincapié en la adopción de técnicas asépticas durante la implantación y mantenimiento del catéter, así como durante la preparación de la fórmula nutricional.

#### *Síndrome de realimentación*

La realimentación de los pacientes con una desnutrición grave puede dar lugar al síndrome de realimentación, que se caracteriza por variaciones intracelulares en el potasio, el fósforo y el magnesio a medida que el paciente aumenta de peso. También se puede desarrollar una deficiencia de tiamina y retención de líquidos. Se recomienda la iniciación cuidadosa y lenta de la alimentación parenteral, con una supervisión rigurosa de los líquidos, los electrolitos, los oligoelementos y las vitaminas para evitar la realimentación y prevenir estas complicaciones.

#### Soluciones hipertónicas

Las Soluciones para perfusión hipertónicas pueden causar irritación de la vena, daño venoso, y trombosis cuando se administra en una vena periférica (ver sección 4.8).

Debido a su osmolaridad, Primene no debe ser perfundido solo cuando se utiliza una vena periférica.

#### Supervisión general

El control del paciente debe ser el apropiado para la situación y su estado clínico, y debe incluir determinaciones del equilibrio hidroelectrolítico, la osmolaridad sérica, el equilibrio ácido/base, los niveles de glucosa y amonio en sangre y de las funciones hepática y renal.

## Efectos metabólicos

Pueden producirse complicaciones metabólicas si la ingesta de nutrientes no está adaptada a las necesidades del paciente, o si la capacidad metabólica de cualquier componente de la dieta administrada no es evaluada con precisión. Los efectos metabólicos adversos pueden surgir de la administración de nutrientes inadecuados o excesivos o de la composición de una mezcla inadecuada para las necesidades de un paciente en particular.

### *Función hepática*

Los trastornos hepatobiliares incluyendo colestasis, esteatosis hepática, fibrosis y cirrosis, que pueden dar lugar a insuficiencia hepática, así como la colecistitis y colelitiasis son conocidos por aparecer en algunos pacientes con nutrición parenteral y deben ser controlados. Se cree que la etiología de estos trastornos es multifactorial y puede diferir entre pacientes. Aquellos que desarrollen parámetros de laboratorio anormales u otros signos de trastornos hepatobiliares deben ser evaluados rápidamente por un experto clínico en enfermedades hepáticas con el fin de identificar los posibles factores causales y contribuyentes, y las posibles intervenciones terapéuticas y profilácticas.

Las soluciones de aminoácidos deben utilizarse con precaución en pacientes con una enfermedad hepática pre-existente o con insuficiencia hepática. En estos casos se deben controlar cuidadosamente los parámetros de la función hepática, y buscar posibles síntomas de hiperamonemia.

El aumento de los niveles de amoniaco en sangre y la hiperamonemia pueden tener lugar en pacientes que recibieron soluciones de aminoácidos. En algunos pacientes, esto puede indicar la presencia de un trastorno congénito del metabolismo de los aminoácidos (véase la Sección 4.3) o de una insuficiencia hepática.

Se debe medir con frecuencia el amoniaco en sangre en recién nacidos y niños de hasta 2 años de edad para detectar la hiperamonemia. Los síntomas potenciales (por ejemplo letargo, irritabilidad, mala alimentación, hiperventilación, y convulsiones), que pueden dar lugar a complicaciones, como retraso en el desarrollo y discapacidad intelectual, pueden ser difíciles de identificar en este grupo de edad. Dependiendo del alcance y de la etiología la hiperamonemia puede requerir una intervención inmediata.

### *Función renal*

Se ha notificado Azotemia con la administración parenteral de soluciones que contienen aminoácidos, y puede ocurrir, en particular en presencia de insuficiencia renal.

Utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal (con, por ejemplo, uremia). La tolerancia al nitrógeno puede estar alterada y la dosis puede tener que ser ajustada. El estado de los líquidos y electrolitos debe ser controlado cuidadosamente en estos pacientes.

### Precauciones adicionales

- Con el uso de la nutrición parenteral se han producido reacciones en el lugar de perfusión. Entre estos se incluyen tromboflebitis en sitio de perfusión e irritación venosa, así como reacciones graves cuando se asocia con la extravasación incluyendo, por ejemplo, necrosis y formación de ampollas (Ver sección 4.8). Los pacientes deben ser controlados adecuadamente.

- Antes de iniciar la perfusión, deben corregirse las alteraciones graves en el equilibrio hidroelectrolítico, los estados graves de sobrecarga de líquidos, y los trastornos metabólicos graves.
- Utilizar con precaución en pacientes con edema pulmonar e insuficiencia cardíaca. El estado de los líquidos debe controlarse cuidadosamente. No conectar en serie con el fin de evitar la embolia gaseosa debido al posible aire residual contenido en la bolsa primaria.

#### *Población pediátrica*

La exposición a la luz de las soluciones para nutrición parenteral por vía intravenosa, en especial después de mezclarlas con oligoelementos o vitaminas, puede tener efectos adversos en el desenlace clínico de los recién nacidos debido a la generación de peróxidos y otros productos de degradación. Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, Primene 10% se debe proteger de la luz ambiental hasta que finalice la administración (ver las secciones 4.2, 6.3 y 6.6).

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

No se han realizado estudios de interacciones.

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

No existen datos suficientes sobre la utilización de Primene en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Los profesionales sanitarios deben considerar cuidadosamente los posibles riesgos y beneficios para cada paciente específico antes de administrar Primene.

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

No procede.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas mencionadas a continuación han sido identificadas a partir de los informes posteriores a la comercialización de Primene, administrado como un componente de la nutrición parenteral. La frecuencia de las reacciones adversas mencionadas en esta sección no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

<b>Sistema de clasificación de órganos</b>	<b>MedDRA Términos Preferidos</b>	<b>Frecuencia<sup>a</sup></b>
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad manifestadas por <ul style="list-style-type: none"><li>• Edema facial</li><li>• Edema palpebral</li><li>• Erupción</li></ul>	No conocida

Las reacciones adversas notificadas con soluciones parenterales de aminoácidos incluyen:

- Azotemia, Hiperamonemia

Las reacciones adversas notificadas con nutrición parenteral en la que el componente de aminoácidos puede jugar un papel causal o contributivo incluyen:

- Reacciones anafilácticas/anafilactoides, incluyendo manifestaciones graves cutáneas, gastrointestinales y circulatorias (shock) y manifestaciones respiratorias, así como otras reacciones de hipersensibilidad/perfusión, incluyendo fiebre, escalofríos, hipotensión, hipertensión, artralgia, mialgia, urticaria, prurito, eritema y dolor de cabeza.
- Insuficiencia hepática, cirrosis hepática, fibrosis hepática, colestasis, esteatosis hepática, aumento de bilirrubina en sangre, aumento de enzimas hepáticas; colecistitis, colelitiasis.
- Elevación en sangre del nitrógeno uréico en niños con insuficiencia renal.
- Acidosis metabólica.
- Precipitados vasculares pulmonares.
- Necrosis, ampollas, hinchazón, cicatrices, decoloración de la piel en el lugar de la perfusión asociado con la extravasación (ver sección 4.4).
- Tromboflebitis en el lugar de perfusión, irritación venosa (flebitis en el lugar de la perfusión, dolor, eritema, ardor, hinchazón, induración).

Las soluciones de aminoácidos pueden precipitar de forma aguda la deficiencia de ácido fólico que debería ser corregido con suplementos.

### **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: <https://www.notificaram.es>.

### **4.9. Sobredosis**

En el caso de una administración inapropiada (sobredosis y/o velocidad de perfusión superior a la recomendada), pueden aparecer hipervolemia, alteraciones electrolíticas, acidosis y/o azotemia. En tales situaciones, la perfusión debe detenerse inmediatamente. Además, si es oportuno desde el punto de vista médico, pueden estar indicadas otras intervenciones.

No existe un antídoto específico para la sobredosis. Los procedimientos de emergencia deben incluir las medidas correctoras adecuadas.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: soluciones para alimentación parenteral / aminoácidos  
Código ATC: B05 BA01.

PRIMENE está compuesto por una mezcla de 20 l-aminoácidos, con el propósito de responder cualitativa y cuantitativamente a los requerimientos proteicos de la población pediátrica:

- Presencia de todos los aminoácidos esenciales o semiesenciales para esta población.
- Valor relativamente elevado en lisina
- Presencia de taurina
- Contenido relativamente bajo en metionina
- Contenido reducido en fenilalanina y en prolina

Los estudios clínicos han demostrado que asociado a un aporte energético equilibrado, PRIMENE permite un crecimiento estaturponderal y un desarrollo psicomotor satisfactorios del niño.

No se ha añadido ningún electrolito a PRIMENE para no interferir en la terapia electrolítica del niño.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Los aminoácidos se distribuyen, metabolizan y excretan por sus vías habituales.

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

No procede.

# **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

## **6.1. Lista de excipientes**

Agua para preparaciones inyectables  
Ácido L-málico

## **6.2. Incompatibilidades**

Los aditivos pueden ser incompatibles: dirigirse al fabricante para más detalles.

PRIMENE puede formar parte de la composición de mezclas nutritivas que asocien glúcidos, lípidos, electrolitos, oligoelementos y vitaminas, habiendo verificado previamente la compatibilidad y la estabilidad.

La adición excesiva de calcio y fosfato aumenta el riesgo de la formación de precipitados de fosfato de calcio (ver sección 4.4).

## **6.3. Periodo de validez**

2 años

Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, la solución (en las bolsas y equipos de administración) se debe proteger de la exposición a la luz hasta que finalice la administración (ver las secciones 4.2, 4.4 y 6.6).

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

No conservar a temperatura superior a 25° C.

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

Frascos de vidrio de tipo II con tapón elastomérico de 250 ml.

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

La perfusión intravenosa requiere una especial vigilancia. Ante la aparición de cualquier signo anormal debe suspenderse la perfusión.

Si se hacen *adiciones*

- Como es habitual con todas las soluciones parenterales, debe comprobarse la compatibilidad cuando se usen aditivos. Consulte con su farmacéutico.
- Utilizar una técnica aséptica para preparar la perfusión. Preparar el punto de inyección del frasco.
- Perforar el punto de inyección e inyectar los aditivos utilizando una aguja o un dispositivo de reconstitución.
- Mezclar vigorosamente la solución y los aditivos.
- Inspeccionar la solución final para buscar partículas y decoloración. No usar si la solución no está transparente, sin partículas y el envase intacto.
- Verificar que se siguen los requisitos adecuados de conservación de los aditivos.

Administración de la perfusión

Deje que la solución alcance la temperatura ambiente antes de su uso.

Deben respetarse las condiciones asépticas.

Para un solo uso. No conservar envases parcialmente utilizados.

No usar si la solución no está transparente, sin partículas y el envase intacto. Inspeccione visualmente el frasco en busca de grietas.

Se recomienda el uso de un filtro final en la administración de todas las soluciones para nutrición parenteral, cuando sea posible.

Cuando se utilice en recién nacidos y niños menores de 2 años, se debe proteger de la exposición a la luz hasta que finalice la administración. La exposición de Primene 10% a la luz ambiental, en especial después de mezclarlo con oligoelementos o vitaminas, genera peróxidos y otros productos de degradación que pueden reducirse si se protege el producto de la exposición a la luz (ver las secciones 4.2, 4.4 y 6.3).

No conectar en serie con el fin de evitar la embolia gaseosa debido al posible aire residual contenido en envase primario.

Primene no debe ser perfundido a través del mismo tubo con sangre o sus componentes a menos que haya documentación de que es seguro.

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

Baxter S.L.  
Pouet de Camilo, 2.  
46394 Ribarroja del Turia (Valencia)

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

58115

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

23 de diciembre de 1988

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

Octubre 2019