

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Synthamin 9 reformulado solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 1000 ml contienen:

Glicina	5,66 g
L-Alanina	11,40 g
L-Arginina	6,32 g
L-Fenilalanina	3,08 g
L-Histidina	2,64 g
L-Isoleucina	3,30 g
L-Leucina	4,02 g
L-Lisina hidrocloreuro	4,00 g
L-Metionina	2,20 g
L-Prolina	3,74 g
L-Serina	2,75 g
L-Tirosina	0,22 g
L-Treonina	2,31 g
L-Triptófano	0,99 g
L-Valina	3,19 g
Acetato de sodio trihidratado	4,32 g
Fosfato de potasio dibásico	5,22 g
Cloruro de sodio	2,24 g
Cloruro de magnesio hexahidratado	1,02 g

Concentraciones electrolíticas aproximadas (mmol/l) de la solución:

Sodio	70
Potasio	60
Magnesio	5
Acetato*	100
Cloruro	70
Fosfato (como HPO_4^{2-})	30

Nitrógeno total	9,1 g/l
L-Aminoácidos	55 g/l
Equivalencia en proteínas	57 g/l
Relación AA esenciales/AA totales	0,45

pH aproximado	6
Osmolaridad calculada (mOsm/l)	850

* El acetato se añade como acetato sódico y/o como ácido acético para ajuste de pH.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución estéril y apirógena de L-aminoácidos esenciales y no esenciales con electrolitos.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Las soluciones inyectables de Synthamin, están indicadas como auxiliares para compensar las pérdidas de nitrógeno o en el tratamiento del balance negativo de nitrógeno, en aquellos pacientes en los que:

- el tracto alimenticio no pueda o no deba ser utilizado por vía oral, por gastrostomía o yeyunostomía;
- la absorción gastrointestinal de proteínas esté afectada, o;
- en estados de desnutrición clínica.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis total diaria de estas soluciones, depende de las necesidades metabólicas del paciente y de su respuesta clínica.

Probablemente, el mejor procedimiento para fijar las necesidades individuales de nitrógeno sea la determinación del balance de fluidos. Dosis diarias de aminoácidos de aproximadamente 1,0-1,5 g/kg de peso en adultos y 2-3 g/kg de peso en niños, con una cantidad adecuada de calorías, (del orden de 180 Kcal/g de nitrógeno o +/-30 Kcal/g de aminoácidos) son en general suficientes para cubrir las necesidades proteicas y promover un balance positivo de nitrógeno.

La utilización de dosis más elevadas, principalmente en niños, debe controlarse mediante pruebas de laboratorio más frecuentes. La velocidad de perfusión no deberá sobrepasar 0,1 g/kg por hora. La velocidad máxima de perfusión depende de la concentración de aminoácidos utilizada. En el caso de Synthamin 9 (5,5% de Aminoácidos) será de 140 ml/h.

Es necesario velar por el mantenimiento del nivel de potasio sérico. Una cantidad de potasio equivalente a 60-180 mEq/día puede ser la indicada. Puede revelarse útil el aumentar la cantidad de potasio presente en las soluciones, con electrolitos y potasio, en función de la cantidad de hidratos de carbono administrada y metabolizada por el paciente. Es importante controlar frecuentemente el nivel de electrolitos séricos, principalmente el fosfato, magnesio y cloruros.

De manera individual, pueden añadirse vitaminas, oligoelementos y otros componentes (incluido glucosa y lípidos) al régimen de nutrición parenteral para cubrir las necesidades nutricionales y prevenir deficiencias y el desarrollo de complicaciones (ver sección 6.2).

La coadministración de una emulsión oleosa debe ser valorada cuando se requiere una nutrición parenteral prolongada con el fin de prevenir la deficiencia de ácidos grasos esenciales (DAGE).

En el caso de administración periférica, debe tenerse en cuenta la osmolaridad de la solución.

La solución debe ser inspeccionada visualmente para detectar partículas y color antes de su administración

La velocidad de perfusión de la solución debe aumentarse gradualmente durante la primera hora, y debe ajustarse teniendo en cuenta la dosis que se va a administrar, el volumen diario indicado y la duración de la perfusión.

Se recomienda el uso de un filtro final durante la administración de soluciones de nutrición parenteral.

Población Pediátrica

En niños, la dosis de nutrición parenteral debe ser ajustada individualmente en función de los requerimientos de aminoácidos, electrolitos y energía del paciente.

Forma de administración

Las mezclas hipertónicas de aminoácidos y glucosa, se administran preferentemente por medio de un catéter central. Si la vía central no está indicada, se puede administrar por vía periférica a los pacientes que necesiten una alimentación parenteral, soluciones de aminoácidos junto con soluciones de glucosa de concentración apropiada, al mismo tiempo que emulsiones de lípidos.

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).

4.3. Contraindicaciones

Synthamin está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Anomalías congénitas en el metabolismo de los aminoácidos.

Synthamin no debe administrarse a los pacientes con elevación clínicamente significativa de las concentraciones plasmáticas de sodio, potasio, magnesio, y / o fósforo.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

ADVERTENCIAS:

Se han comunicado reacciones de hipersensibilidad y reacciones anafilácticas al administrar Synthamin como parte de una nutrición parenteral (ver sección 4.8). Si se observa algún signo anormal o aparece algún síntoma de reacción de hipersensibilidad o anafiláctica, la perfusión debe detenerse inmediatamente.

En pacientes que reciben nutrición parenteral, se han desarrollado oclusión vascular pulmonar por precipitados causando embolia vascular pulmonar y distrés respiratorio, en algunos casos con resultados mortales. La adición excesiva de calcio y fosfato aumenta el riesgo de la aparición de precipitados de fosfato de calcio. Estos precipitados, han aparecido incluso en ausencia de sales de fosfato en la solución. También se ha informado de la aparición de precipitados en el filtro final y la sospecha de precipitados in vivo.

Estos precipitados que ocluyen los vasos pulmonares también se han desarrollado con Synthamin (ver sección 4.8).

Si aparecen signos de trastorno pulmonar, se debe interrumpir la perfusión inmediatamente e iniciarse una evaluación médica.

Además de inspeccionar la solución, el equipo de perfusión y el catéter deben ser comprobados periódicamente en busca de precipitados.

Se puede producir infección y septicemia al usar los catéteres intravenosos para administrar formulaciones parenterales o llevar a cabo un mantenimiento inadecuado de los catéteres de los mismos o por presencia de contaminación en la solución.

Pueden aparecer complicaciones infecciosas en el caso de inmunosupresión y otros factores como hiperglucemia, malnutrición o enfermedades concomitantes. Una meticulosa supervisión sintomática y de laboratorio de la fiebre/escalofríos, las complicaciones técnicas con el dispositivo de acceso y la hiperglucemia puede ayudar a detectar infecciones de forma precoz.

La aparición de complicaciones sépticas puede reducirse haciendo especial hincapié en el uso de técnicas asépticas en la colocación y el mantenimiento de los catéteres, así como en utilizar una técnica aséptica para la preparación de la fórmula nutricional.

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 fluidos, los electrolitos, los oligoelementos y las vitaminas.

La perfusión de soluciones hipertónicas en venas periféricas puede causar irritación de la vena (ver sección 4.8).

PRECAUCIONES

La monitorización debe adaptarse al estado clínico del paciente, y debe incluir determinaciones del equilibrio hídrico y electrolítico, la osmolaridad sérica, el equilibrio ácido-base, la glucosa en sangre y la función hepática y renal.

Pueden producirse complicaciones metabólicas si la ingesta de nutrientes no se adapta a las necesidades del paciente o la capacidad metabólica de cualquier componente dietético dado no se valora de forma precisa. Pueden aparecer efectos metabólicos adversos derivados de la administración de nutrientes inadecuados o excesivos, o de la composición inadecuada de una mezcla para las necesidades específicas de un paciente.

Las soluciones de aminoácidos deben usarse con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas preexistentes o insuficiencia hepática. En estos pacientes los parámetros de la función hepática deben ser vigilados estrechamente, y deben monitorizarse para detectar posibles síntomas de hiperamonemia (ver más adelante).

Los pacientes con nutrición parenteral pueden experimentar complicaciones hepáticas (incluyendo colestasis, esteatosis hepática, fibrosis y cirrosis, que pueden dar lugar a una insuficiencia hepática, así como colecistitis y colelitiasis) y deben ser monitorizados convenientemente. Se cree que la etiología de estos trastornos es multifactorial y que varía de unos pacientes a otros. Los pacientes que presentan parámetros anormales del laboratorio, u otros signos de trastornos hepatobiliares deben ser evaluados por médicos con conocimientos en trastornos hepáticos para identificar las posibles causas y factores contribuyentes, y las posibles intervenciones terapéuticas y profilácticas.

Los pacientes que reciben soluciones de aminoácidos pueden presentar un aumento de los niveles de amoníaco en sangre e hiperamonemia. En algunos casos, esto puede deberse a la presencia de un trastorno congénito en el metabolismo de los aminoácidos (ver sección 4.3) o a una insuficiencia hepática.

Los niveles de amoníaco en sangre en recién nacidos y lactantes deben medirse frecuentemente para detectar hiperamonemia, lo que puede indicar la presencia de una anomalía congénita del metabolismo de los aminoácidos.

Dependiendo de la magnitud y la etiología, la hiperamonemia puede requerir una intervención inmediata. En caso de que se desarrollen síntomas de hiperamonemia, la administración debe interrumpirse y el estado clínico del paciente reevaluado.

Se ha comunicado aparición de azotemia con la administración parenteral de soluciones que contienen aminoácidos, y puede ocurrir en particular en pacientes con insuficiencia renal.

Usar con precaución en pacientes con edema pulmonar o insuficiencia cardíaca. Se deben controlar cuidadosamente los niveles de líquidos.

Usar con precaución en pacientes con insuficiencia renal. En estos pacientes debe monitorizarse el estado de líquidos y electrolitos.

Antes de comenzar la perfusión deben corregirse los trastornos graves del equilibrio hidroelectrolítico, los estados graves de sobrecarga de fluidos y los trastornos metabólicos graves.

Uso en pediatría:

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, Synthamin se debe proteger de la luz ambiental hasta que finalice la administración (ver las secciones 4.2, 6.3 y 6.6).

Baxter no ha realizado estudios en población pediátrica. Ver más arriba las recomendaciones de monitorización de la hiperamonemia en pacientes pediátricos.

Uso en geriatría:

En general, se debe tener precaución en las dosis para pacientes ancianos, debido a la mayor frecuencia de la disminución de la función hepática, renal y cardíaca, la presencia de enfermedades concomitantes y la terapia con varios medicamentos.

Las soluciones de aminoácidos, no deben administrarse simultáneamente con sangre a través del mismo equipo de perfusión por la posibilidad de una pseudoaglutinación.

Si los aminoácidos administrados por vía parenteral van a ser retenidos por el organismo y utilizados para la síntesis de proteínas, es imprescindible suministrar simultáneamente una fuente adecuada de calorías. Las soluciones concentradas de glucosa son las más eficaces para esta finalidad.

La administración conjunta de las soluciones inyectables de Synthamin con soluciones concentradas de glucosa, puede dar lugar a hiperglucemia, glucosuria y síndrome hiperosmolar. Por tanto, en pacientes que reciban este tratamiento, debe hacerse rutinariamente un control de glucosa en sangre y orina. En ciertos pacientes, es necesario un aporte de insulina exógena.

Esta solución debe administrarse con precaución a pacientes diabéticos.

Para reducir el riesgo de tromboflebitis, se recomienda cambiar el punto de inyección cada 24 horas.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con Synthamin.

Debido al contenido de potasio de Synthamin es necesario tener un cuidado especial en los pacientes tratados con diuréticos ahorradores de potasio (p. ej. amilorida, espironolactona, triamtereno), con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), con los antagonistas del receptor II de la angiotensina o con los inmunosupresores tacrolimus o ciclosporina debido al riesgo de hiperpotasemia.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

No hay datos suficientes sobre el uso de Synthamin en mujeres embarazadas o en período de lactancia. Los médicos deben evaluar detenidamente los beneficios y los posibles riesgos en cada paciente específico antes de prescribir Synthamin.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No hay información sobre los efectos de Synthamin sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

4.8. Reacciones adversas

La Frecuencia de las reacciones adversas se basa en la siguiente escala: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100 - <1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000 - <1/100$), raras ($\geq 1/10000 - <1/1000$), muy raras ($<1/10000$), frecuencia no conocida

Lista tabulada de reacciones adversas

Clasificación de órganos del sistema (SOC)	Término preferido de MedDRA	Frecuencia
TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO	Reacciones anafilácticas o anafilactoides* Hipersensibilidad**	No conocida
TRASTORNOS VASCULARES	Oclusión vascular pulmonar por precipitados	No conocida

*Incluye: piel, aparato gastrointestinal y manifestaciones circulatorias (shock) y respiratorias graves.

**Incluye las siguientes manifestaciones: fiebre, escalofríos, hipertensión, hipotensión, artralgia, mialgia, urticaria, sarpullido, prurito, eritema y cefaleas.

Otras reacciones adversas notificadas con productos parenterales de aminoácidos incluyen:

- Azotemia, hiperamonemia.

Las reacciones adversas notificadas con productos para nutrición parenteral, y cuyo factor causal pueden ser los aminoácidos son:

- Insuficiencia hepática, cirrosis hepática, fibrosis hepática, colestasis, esteatosis hepática, aumento de la bilirrubina en sangre, aumento de enzimas hepáticas, colecistitis, colelitiasis.
- Tromboflebitis en el lugar de la inyección, irritación venosa (flebitis en el lugar de la perfusión, dolor, eritema, calor, inflamación, endurecimiento).

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.

4.9. Sobredosis

En caso de administración inapropiada (sobredosis y/o velocidad de perfusión superior a la recomendada) se puede producir hipervolemia, alteraciones electrolíticas, acidosis y/o azotemia. En estos casos, la perfusión debe interrumpirse inmediatamente. Para prevenir estas complicaciones clínicas se pueden realizar intervenciones adicionales, siempre que sea medicamento apropiado.

No hay antídoto específico para la sobredosis. Se deben llevar a cabo medidas correctoras adecuadas en caso de procedimientos de emergencia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Las soluciones inyectables de Synthamin constituyen un aporte de material utilizable biológicamente para la síntesis de proteínas, si se utilizan conjuntamente con una fuente calórica concentrada (como glucosa hipertónica o emulsión de lípidos), vitaminas y minerales.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Los componentes de la solución para perfusión (aminoácidos y electrolitos) se distribuyen, metabolizan y eliminan de la misma manera que si se administraran por separado.

Las propiedades farmacocinéticas de los aminoácidos administrados por vía intravenosa son básicamente las mismas que las de los aminoácidos ingeridos por vía oral. Sin embargo, los aminoácidos procedentes de las proteínas alimentarias pasan primero por la vena porta antes de alcanzar la circulación sistémica.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se han realizado estudios preclínicos sobre el producto terminado Synthamin.

Sin embargo, los estudios preclínicos realizados utilizando las soluciones de aminoácidos de formulaciones de Synthamin con diferentes composiciones cualitativas y concentraciones no han revelado ninguna toxicidad específica.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Ácido acético.
Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Los aditivos pueden ser incompatibles.

No mezclarse con otros medicamentos o sustancias sin antes confirmar su compatibilidad y la estabilidad de la mezcla resultante.

Una adición excesiva de calcio o fosfato incrementa el riesgo de la formación de precipitados de fosfato de calcio (ver sección 4.4).

6.3. Periodo de validez

2 años si la sobrebolsa no está dañada.

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).

Desde un punto de vista microbiológico, el producto diluido se debe utilizar de inmediato. En caso de no utilizarse inmediatamente, el tiempo de conservación y las condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y, por lo general, no superarán 24 horas a una temperatura de 2 a 8°C a menos que se haya procedido a la reconstitución en condiciones asépticas controladas y validadas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Proteger de la luz hasta inmediatamente antes de su uso.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Las soluciones se envasan en bolsa VIAFLEX de plástico, protegidas por una sobrebolsa protectora de plástico transparente.

El tamaño de las bolsas puede ser de 500 y 1000 ml.

Contenido del embalaje exterior: 10 bolsas de 500 ml
10 bolsas de 1.000 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No administrar a menos que la solución sea clara e incolora o ligeramente amarilla y el envase este en buen estado.

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 Synthamin 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).

Instrucciones de uso de la bolsa Viaflex.

Para abrir el envase:

1. Retirar la bolsa Viaflex de su sobrebolsa protectora, en el momento de su utilización. Desechar la bolsita con absorbente de oxígeno.
2. Asegurarse de la ausencia de fugas, presionando la bolsa Viaflex. Comprobar la transparencia de la solución, así como la ausencia de partículas extrañas.
3. Colgar la bolsa Viaflex. Preparar el equipo de administración y cerrar el regulador de flujo.
4. Retirar el protector del tubo de salida de la bolsa Viaflex y el protector del punzón del equipo de administración. Introducir el punzón del equipo en el tubo de salida de la bolsa Viaflex.
5. Seguir las instrucciones de uso del equipo de administración para purgarlo y administrar la solución.

En el caso de adiciones a la bolsa:

Utilizar una técnica aséptica.

Verifique la estabilidad y compatibilidad de los aditivos.

Prepare el punto de inyección de la bolsa.

Perfore el punto de inyección e inyecte los aditivos utilizando una aguja de inyección o un dispositivo de reconstitución.

Mezcle el contenido de la bolsa y los aditivos.

Inspeccione la mezcla final en busca de decoloración y partículas extrañas.

Compruebe la ausencia de fugas en la bolsa.

Asegúrese de que se cumplen las condiciones de almacenamiento adecuadas para el aditivo.

Administración de la perfusión:

No administre sangre antes, a la vez, ni después, a través del mismo equipo debido al riesgo de pseudoaglutinación.

No conecte las bolsas en serie para evitar una embolia gaseosa debido al aire residual contenido en el envase primario.

Desechar después de un solo uso.

Desechar cualquier porción sobrante.

No reconectar bolsas parcialmente utilizadas.

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

58192

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

Fecha de la primera autorización: 6 Abril 1989

Fecha de la renovación de la autorización: marzo 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2020