

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	LEVOCARNITINA
Forma farmacéutica:	Solución para inyección IV
Fortaleza:	300 mg/mL
Presentación:	Estuche por 1 bulbo de vidrio incoloro con 40 mL.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país:	LABDHI PHARMACEUTICALS LLP., Gujarat, India. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-23-006-A16
Fecha de Inscripción:	9 de febrero de 2023.
Composición:	
Cada mL contiene:	
Levocarnitina	300,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C. No congelar. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Levocarnitina se utiliza para el metabolismo de la energía en mamíferos.

Se indica para el tratamiento de la deficiencia primaria y secundaria de la carnitina en adultos, niños, infantes y neonatos.

Para la deficiencia secundaria de carnitina de pacientes en hemodiálisis.

La deficiencia secundaria de la carnitina se debe sospechar en los pacientes con hemodiálisis a largo plazo que tienen las condiciones siguientes:

Calambres severos y persistentes del músculo y/o episodios hipotensos durante la diálisis.

Falta de energía causante de un efecto negativo significativo en la calidad de vida.

Debilidad muscular esquelética y/o miopatía.

Cardiomiopatía.

Anemia por uremia que no responde o que requiere grandes dosis de eritropoyetina.

Pérdida de masa muscular provocada por desnutrición.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la formulación.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Al mejorar la utilización de la glucosa, la administración de levocarnitina a pacientes diabéticos que reciben insulina o un tratamiento oral hipoglucemiante puede provocar hipoglucemia. Los niveles de glucosa en plasma en estos sujetos deben controlarse regularmente para ajustar el tratamiento hipoglucémico de inmediato, si es necesario.

La seguridad y eficacia de la levocarnitina oral no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia renal.

La administración crónica de dosis altas de levocarnitina por vía oral en pacientes con función renal gravemente comprometida o en enfermedad renal terminal (ESRD, por sus siglas en inglés) en pacientes sometidos a diálisis puede provocar una acumulación de metabolitos potencialmente tóxicos, trimetilamina (TMA) y trimetilamina- N-óxido (TMAO).), ya que estos metabolitos suelen ser excretados en la orina.

Esta situación no se ha observado después de la administración intravenosa de levocarnitina.

Ha habido casos muy raros de aumento del Índice Internacional Normalizado (INR) en pacientes tratados concomitantemente con levocarnitina y fármacos cumarínicos.

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.

Efectos indeseables:

Los efectos secundarios comunes de la levocarnitina incluyen:

Malestar estomacal.

Nausea.

Vómitos

Diarrea,

Dolor de cabeza.

Dolor/debilidad muscular.

Hinchazón de manos/piernas/pies.

Hormigueo en la piel.

Olor corporal (olor a pescado)

Cefalea

Hipertensión, hipotensión

Espasmos musculares

Dolor torácico, sensación anormal

Pirexia

Reacción en el lugar de inyección.

Posología y modo de administración:

Adultos, niños, lactantes y recién nacidos:

Es aconsejable monitorizar la terapia midiendo los niveles de acilo carnitina y carnitina libre en plasma y orina.

Manejo de los errores congénitos del metabolismo:

La dosis requerida depende del error innato específico del metabolismo en cuestión y de la gravedad de la situación en el momento del tratamiento. Sin embargo, lo siguiente puede ser considerado como una guía general:

En la descompensación aguda, se recomiendan dosis de hasta 100 mg / kg / día en 3-4 dosis divididas. Se han usado dosis más altas, aunque puede ocurrir un aumento de los eventos adversos, especialmente diarrea.

Deficiencia de carnitina secundaria en pacientes en hemodiálisis:

Se recomienda encarecidamente que, antes de iniciar el tratamiento, se mida la carnitina plasmática. La deficiencia de carnitina secundaria es sugerida por una proporción plasmática de acilo a carnitina libre superior a 0,4 y / o cuando las concentraciones de carnitina libre sean inferiores a 20 µmol/litro.

Se debe administrar una dosis de 20 mg por kg como un bolo intravenoso al final de cada sesión de diálisis (suponiendo tres sesiones por semana). La duración del tratamiento intravenoso debe ser de al menos tres meses, que es el tiempo generalmente requerido para restaurar los niveles musculares normales de carnitina libre. La respuesta general debe evaluarse mediante la monitorización del acilo plasmático a niveles de carnitina libres y la evaluación de los síntomas del paciente. Cuando se haya detenido la suplementación con carnitina, habrá una disminución progresiva en los niveles de carnitina. La necesidad de repetir el curso de la terapia puede evaluarse mediante análisis de carnitina en plasma a intervalos regulares y controlando los síntomas del paciente.

Modo de Administración

Para la administración intravenosa lenta durante 2-3 minutos.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Ha habido casos muy raros de aumento del Índice Internacional Normalizado (INR) en pacientes tratados concomitantemente con levocarnitina y fármacos cumarínicos (ver la sección "Advertencias y precauciones especiales" y la sección "Efectos adversos"). El INR, u otra prueba apropiada de coagulación, debe revisarse semanalmente hasta que se estabilicen, y posteriormente mensualmente, en pacientes que toman dichos anticoagulantes junto con levocarnitina.

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

.Uso en Embarazo y lactancia:

Se realizaron estudios reproductivos en ratas y conejos. No hubo evidencia de un efecto teratogénico en ninguna de las especies. En el conejo, pero no en la rata, hubo un mayor número estadísticamente insignificante de pérdidas posteriores a la implantación a la dosis más alta probada (600 mg / kg diarios) en comparación con los animales de control.

El significado de estos hallazgos para el hombre es desconocido. No hay experiencia de uso en pacientes embarazadas con deficiencia primaria de carnitina sistémica. Teniendo en cuenta las graves consecuencias para una mujer embarazada que tiene deficiencia primaria de carnitina sistémica detener el tratamiento, el riesgo para la madre de interrumpir el tratamiento parece ser mayor que el riesgo teórico para el feto si se continúa el tratamiento.

Levocarnitina es un componente normal de la leche humana. No se ha estudiado el uso de suplementación de levocarnitina en las madres que lactan.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

No se han notificado casos de toxicidad por sobredosis de levocarnitina. La sobredosis debe tratarse con cuidados de apoyo

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: A16AA

Grupo farmacoterapéutico: Tracto alimentario y metabolismo, Otros productos para el metabolismo alimentario y metabolismo, Aminoácidos y derivados.

Levocarnitina está presente como un constituyente natural en tejidos animales, microorganismos y plantas. En el hombre, los requerimientos metabólicos se cumplen tanto por el consumo de alimentos que contienen carnitina y la síntesis endógena en el hígado y los riñones a partir de lisina, con metionina sirviendo como donante metilo. Solamente el L-isómero es biológicamente activo, teniendo un papel esencial en el metabolismo de los lípidos así como en el metabolismo de los cuerpos cetónicos como cadenas de aminoácidos ramificados. Levocarnitina como un factor es necesaria en el transporte de ácidos grasos de cadena larga en la mitocondria - facilitando la oxidación de ácidos grasos en vez de su incorporación en triglicéridos. Por liberación de la CoA de sus tioésteres, a través de la acción de la CoA; carnitina acetil transferasa, levocarnitina también aumenta el flujo metabólico en el ciclo de Krebs; con el mismo mecanismo estimula la actividad de piruvato dehidrogenasa y en el músculo esquelético, la oxidación de los aminoácidos de cadena ramificada. Por lo tanto, Levocarnitina está involucrada directa o indirectamente en varias vías de tal forma que su disponibilidad debe ser un factor importante, controlando no solamente la utilización oxidativa de los ácidos grasos y los cuerpos cetónicos sino también de la glucosa y algunos amino ácidos.

Mecanismo de Acción

Levocarnitina puede ser sintetizada dentro del cuerpo a partir de los amino ácidos lisina o metionina. La Vitamina C (ácido ascórbico) es esencial para la síntesis de carnitina. Levocarnitina es una molécula para el transporte de cadenas largas de ácidos grasos a través de la membrana interna de la mitocondria, También exporta grupos acilo de los organelos subcelulares y desde las células a la orina antes de que se acumulen en concentraciones tóxicas. Solamente el L- isómero de carnitina (algunas veces llamado vitamina BT) afecta el metabolismo de los lípidos. Levocarnitina es manipulada por varias proteínas en diferentes vías, incluyendo transportadoras de carnitina, carnitina translocasas, carnitina acetiltransferasas y carnitina palmitoil transferasas.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

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 β -butirobetaina. 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 β -butirobetaina 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.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 9 de febrero de 2023.