

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada 10 ml contiene: Levocarnitina 1,00 g. Excipientes: sorbato de potasio 18,000 mg; sucralosa 6,500 mg; esencia de naranja 100,000 mg; alcohol 120,00 mg; ácido clorhídrico c.s.p. pH 5,0; agua purificada c.s.p. 10,00 mL.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Terapia suplementaria en pacientes con déficit de L-Carnitina.

Código ATC A16AA01 - forma (L)

INDICACIONES

NITRUS está indicado en el tratamiento de la deficiencia sistémica primaria de carnitina. En los casos reportados, la presentación clínica consistió en episodios recurrentes de encefalopatía tipo Reye, hipoglucemia hipocetósica y/o miocardiopatía. Los síntomas asociados incluyeron hipotonía, debilidad muscular y retraso del crecimiento. Un diagnóstico de deficiencia primaria de carnitina requiere que los niveles de carnitina en suero, glóbulos rojos y/o tejidos sean bajos y que el paciente no tenga un defecto primario en la oxidación de ácidos grasos o de ácidos orgánicos. En algunos pacientes, particularmente aquellos que presentan miocardiopatía, la suplementación con carnitina alivió rápidamente los signos y síntomas. El tratamiento debe incluir, además de carnitina, terapia de apoyo y otras terapias según lo indique la condición del paciente.

NITRUS también está indicado para el tratamiento agudo y crónico de pacientes con un error congénito del metabolismo que resulta en una deficiencia secundaria de carnitina.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La levocarnitina es una sustancia natural necesaria en el metabolismo energético de los mamíferos. Se ha demostrado que facilita la entrada de ácidos grasos de cadena larga en las mitocondrias celulares, proporcionando así sustrato para la oxidación y la posterior producción de energía. Los ácidos grasos se utilizan como sustrato energético en todos los tejidos excepto en el cerebro. En el músculo esquelético y cardíaco, los ácidos grasos son el principal sustrato para la producción de energía.

La deficiencia sistémica primaria de carnitina se caracteriza por bajas concentraciones de levocarnitina en plasma, glóbulos rojos y/o tejidos. No ha sido posible determinar qué síntomas se deben a la deficiencia de carnitina y cuáles a una acidemia orgánica subyacente, ya que se puede esperar que los síntomas de ambas anomalías mejoren con **NITRUS**. La literatura informa que la carnitina puede promover la excreción de exceso de ácidos grasos u orgánicos en pacientes con defectos en el metabolismo de los ácidos grasos y/o acidopatías orgánicas específicas que bioacumulan ésteres de acil-CoA.

La deficiencia secundaria de carnitina puede ser consecuencia de errores congénitos del metabolismo o factores iatrogénicos como la hemodiálisis. **NITRUS** podría aliviar las anomalías metabólicas de pacientes con errores congénitos que resultan en la acumulación de ácidos orgánicos tóxicos. Las condiciones en las que se ha demostrado este efecto son: aciduria glutárica II, aciduria metil malónica, acidemia propiónica y deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa grasa de cadena media. La autointoxicación ocurre en estos pacientes debido a la acumulación de compuestos de acil-CoA que alteran el metabolismo intermediario. La posterior hidrólisis del compuesto de acil-CoA a su ácido libre

produce una acidosis que puede poner en peligro la vida. La levocarnitina elimina el compuesto acil-CoA mediante la formación de acilcarnitina, que se excreta rápidamente. La deficiencia de carnitina se define bioquímicamente como concentraciones plasmáticas anormalmente bajas de carnitina libre, menos de 20 $\mu\text{mol/L}$ una semana después del término y podría estar asociada con concentraciones bajas en tejido y/u orina. Además, esta afección podría estar asociada con una relación de concentración plasmática de acilcarnitina/levocarnitina superior a 0,4 o concentraciones anormalmente elevadas de acilcarnitina en la orina. En bebés prematuros y recién nacidos, la deficiencia secundaria se define como concentraciones plasmáticas de levocarnitina por debajo de las concentraciones normales relacionadas con la edad.

FARMACOCINÉTICA

Después de 4 días de dosificación 2 g de solución oral de levocarnitina dos veces al día, la concentración plasmática máxima ($C_{\text{máx}}$) fue de aproximadamente 80 $\mu\text{mol/L}$ y el tiempo hasta la concentración plasmática máxima ($T_{\text{máx}}$) se produjo a las 3,3 horas.

Los perfiles de concentración plasmática de levocarnitina después de una dosis intravenosa lenta de 3 minutos en bolo de 20 mg/kg de levocarnitina se describieron mediante un modelo de dos compartimentos. Después de una única administración i.v., aproximadamente el 76% de la dosis de levocarnitina se excretó en la orina durante el intervalo de 0 a 24 h. Utilizando concentraciones plasmáticas no corregidas para levocarnitina endógena, la vida media de distribución media fue de 0,585 horas y la vida media de eliminación terminal aparente fue de 17,4 horas.

La biodisponibilidad absoluta de levocarnitina de la solución oral de levocarnitina, calculada después de la corrección de las concentraciones plasmáticas endógenas circulantes de levocarnitina, fue de $15,9 \pm 4,9 \%$. El aclaramiento corporal total de levocarnitina (dosis/AUC, incluidas las concentraciones basales endógenas) fue una media de 4,00 L/h.

La levocarnitina no se unió a las proteínas plasmáticas ni a la albúmina en ninguna concentración ni en ninguna especie, incluido el ser humano.

Metabolismo y excreción

En un estudio farmacocinético en el que cinco voluntarios varones adultos normales recibieron una dosis oral de [^3H -metil]-L-carnitina después de 15 días de una dieta rica en carnitina y un suplemento adicional de carnitina, 58 al 65 % de la dosis radiactiva administrada se recuperó en la orina y las heces en 5 a 11 días. La concentración máxima de [^3H -metil]-L-carnitina en suero se produjo entre 2,0 y 4,5 horas después de la administración del fármaco. Los principales metabolitos encontrados fueron N-óxido de trimetilamina, principalmente en la orina (8% a 49% de la dosis administrada) y [^3H]- γ -butirobetaína, principalmente en las heces (0,44% a 45% de la dosis administrada). La excreción urinaria de levocarnitina fue aproximadamente del 4 al 8% de la dosis. La excreción fecal de carnitina total fue inferior al 1% de la dosis administrada.

Después de alcanzar el estado estacionario después de 4 días de administración oral de la solución oral (2000 mg cada 12 h) a 15 voluntarios varones sanos, la excreción urinaria media de levocarnitina durante un intervalo de dosificación única (12 h) fue de aproximadamente 9% de la dosis administrada por vía oral (sin corregir por excreción urinaria endógena).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Sólo para uso oral. No para uso parenteral.

Tratamiento de las deficiencias primarias y secundarias de L-carnitina debidas a alteraciones metabólicas:

Adultos: La dosis recomendada de **NITRUS** es de 1 a 3 g/día para un sujeto de 50 kg, lo cual equivale a 10 a 30 mL/día de **NITRUS** Solución Oral. Las dosis más altas deben administrarse con precaución y sólo cuando los datos clínicos y de laboratorio hagan prever que las dosis más altas serían beneficiosas. La

La dosis debe comenzar con 1 g/día (10 mL/día) y aumentarse lentamente mientras se evalúa la tolerabilidad y la respuesta terapéutica. El seguimiento debe incluir análisis periódicos de laboratorio, signos vitales, concentraciones plasmáticas de carnitina y estado clínico general.

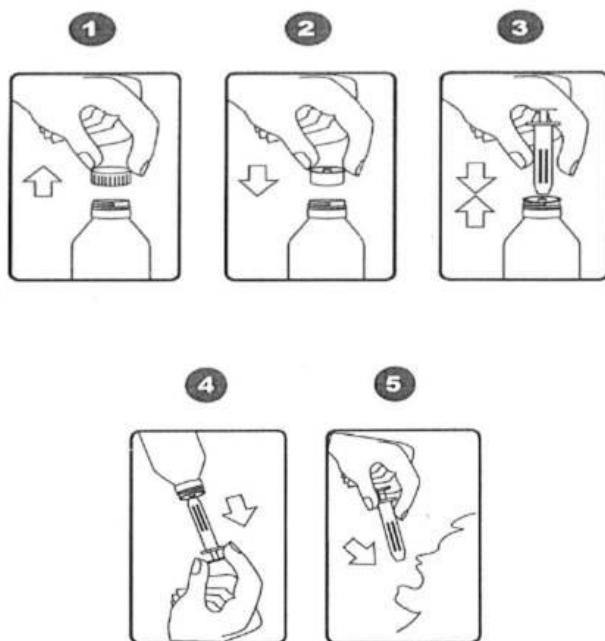
Bebés y niños: La dosis recomendada de levocarnitina es de 50 a 100 mg/kg/día, lo cual equivale a 0,5 mL/kg/día Solución Oral de levocarnitina. Las dosis más altas deben administrarse con precaución y sólo cuando los datos clínicos y de laboratorio hagan prever que las dosis más altas serían beneficiosas. La dosis debe comenzar con 50 mg/kg/día y aumentarse lentamente hasta un máximo de 3 g/día (30 mL/día) mientras se evalúa la tolerabilidad y la respuesta terapéutica. El seguimiento debe incluir análisis periódicos de laboratorio, signos vitales, concentraciones plasmáticas de carnitina y estado clínico general.

La solución oral de levocarnitina se pueden consumir sola o disuelta en una bebida u otro alimento líquido ese caso debe tomarse inmediatamente tras su preparación. Las dosis deben espaciarse uniformemente a lo largo del día (cada tres o cuatro horas), preferiblemente durante o después de las comidas, y deben consumirse lentamente para maximizar la tolerabilidad.

MODO DE ADMINISTRACIÓN

Se deben seguir exactamente las instrucciones de administración de este medicamento detalladas en este prospecto:

Abrir el frasco (figura 1) e introducir el inserto en el interior de la boca del frasco (figura 2). Luego se debe colocar el dosificador bucal en el inserto (figura 3). Utilizando este dosificador bucal se debe extraer del frasco la cantidad prescrita de L-Carnitina (figura 4). Luego administrar al paciente (figura 5). El dosificador bucal posee una escala graduada cada 0,5 mL. El dosificador bucal deberá limpiarse y secarse después de cada uso. Una vez que el frasco esté vacío, el dosificador bucal debe ser desechado.



CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o sus excipientes.

ADVERTENCIAS

Reacciones de hipersensibilidad.

Se han informado reacciones de hipersensibilidad graves, que incluyen sarpullido, urticaria y edema facial con levocarnitina Solución Oral. Se han informado otras reacciones de hipersensibilidad graves, que incluyen anafilaxia, edema laríngeo y broncoespasmo, después de la administración intravenosa de levocarnitina, principalmente en pacientes con enfermedad renal terminal sometidos a diálisis.

Se debe suspender el uso de **NITRUS** e indicar a los pacientes que busquen atención médica si experimentan síntomas que sugieran una reacción de hipersensibilidad.

PRECAUCIONES

Generales

La solución oral de levocarnitina es solo para uso oral. No para uso parenteral.

Pueden producirse reacciones gastrointestinales por un consumo demasiado rápido de carnitina. La solución oral de levocarnitina se pueden consumir sola o disuelta en bebidas u otros alimentos líquidos para reducir la fatiga gustativa. Deben consumirse lentamente y las dosis deben espaciarse uniformemente a lo largo del día para maximizar la tolerabilidad.

No se ha evaluado la seguridad y eficacia de la levocarnitina oral en pacientes con insuficiencia renal. La administración crónica de dosis altas de levocarnitina oral en pacientes con función renal severamente comprometida o en pacientes con ESRD en diálisis puede provocar la acumulación de metabolitos potencialmente tóxicos, trimetilamina (TMA) y N-óxido de trimetilamina (TMAO), ya que estos metabolitos se excretan normalmente en la orina.

NITRUS contiene 1,2% peso/volumen de alcohol etílico/etanol. No debe administrarse en pacientes bajo tratamiento con disulfiram.

Interacciones medicamentosas

Se han observado informes de aumento del RIN (Índice Internacional Normalizado) con el uso de warfarina. Se recomienda controlar los niveles de RIN en pacientes en tratamiento con warfarina después del inicio del tratamiento con levocarnitina o después de ajustes de dosis.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Las pruebas de mutagenicidad realizadas en *Salmonella typhimurium*, *Saccharomyces cerevisiae* y *Schizosaccharomyces pombe* indican que la levocarnitina no es mutagénica. No se han realizado estudios en animales a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de la levocarnitina.

Embarazo

Se han realizado estudios reproductivos en ratas y conejos a dosis de hasta 3,8 veces la dosis humana según el área de superficie y no han revelado evidencia de deterioro de la fertilidad o daño al feto debido a levocarnitina. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.

Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta humana, este medicamento debe usarse durante el embarazo sólo si es claramente necesario.

Lactancia

No se ha estudiado específicamente la suplementación con levocarnitina en madres lactantes.

Los estudios en vacas lecheras indican que la concentración de levocarnitina en la leche aumenta después de la administración exógena de levocarnitina. En madres lactantes que reciben levocarnitina, cualquier riesgo para el niño debido a una ingesta excesiva de carnitina debe sopesarse con los beneficios de la suplementación con levocarnitina para la madre. Se podría considerar la interrupción de la lactancia o del tratamiento con levocarnitina.

Uso en Pediatría

Ver Posología

REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas asociadas con el uso de formulaciones orales de levocarnitina se identificaron en ensayos clínicos o informes posteriores a la comercialización. Debido a que estas reacciones fueron informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar su frecuencia, confiabilidad o establecer una relación causal con la exposición a los medicamentos.

Reacciones gastrointestinales: Se han informado varias molestias gastrointestinales leves durante la administración prolongada de L- o D, L-carnitina oral; estos incluyen náuseas y vómitos transitorios, calambres abdominales y diarrea. Las reacciones adversas gastrointestinales con Solución Oral de levocarnitina disueltas en líquidos se pueden evitar mediante un consumo lento de la solución o mediante una mayor dilución. La disminución de la dosis a menudo disminuye o elimina el olor corporal del paciente o los síntomas gastrointestinales relacionados con el fármaco, cuando están presentes. La tolerabilidad debe controlarse muy de cerca durante la primera semana de administración y después de cualquier aumento de dosis.

Reacciones musculoesqueléticas: Se ha informado miastenia leve sólo en pacientes urémicos que reciben D, L-carnitina.

Reacciones neurológicas: Se ha informado que ocurren convulsiones en pacientes con o sin actividad convulsiva preexistente que reciben levocarnitina oral o intravenosa. En pacientes con actividad convulsiva preexistente, se ha informado un aumento en la frecuencia y/o severidad de las convulsiones.

Reacciones de hipersensibilidad: Se han informado sarpullido, urticaria y edema facial con levocarnitina oral.

SOBREDOSIFICACIÓN

No ha habido informes de toxicidad por sobredosis de levocarnitina. La levocarnitina se elimina fácilmente del plasma mediante diálisis. La LD₅₀ intravenosa de levocarnitina en ratas es de 5,4 g/kg y la LD₅₀ oral de levocarnitina en ratones es de 19,2 g/kg. Grandes dosis de levocarnitina pueden causar diarrea.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.



PRESENTACIÓN

Envases con 30 ampollas bebibles y con frasco por 150 ml acompañado de jeringa dosificadora.

Fecha de última revisión: Febrero de 2026.

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en su envase original en lugar seco, desde 15 hasta 25 °C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Una vez abierto el producto se debe conservar en lugar seco desde 15 hasta 25°C. y puede ser consumido durante 6 meses.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.
Certificado N° 60.532
Laboratorios CASASCO S.A.I.C.
Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

