



Medicamento huérfano. El fenilacetato se conjuga con glutamina en hígado y riñón, para formar fenilacetilglutamina, que se excreta en la orina. La fenilacetilglutamina es una molécula que contiene 2 moles de nitrógeno por mol de base y por tanto constituye un vehículo alternativo para la excreción de nitrógeno. El benzoato se conjuga con glicina para formar ácido hipúrico, el cual es excretado por el riñón. La fenilglutamina y el ácido hipúrico son vehículos que reducen los niveles de nitrógeno en pacientes con deficiencias de enzimas del ciclo de la urea y atenúan el riesgo de neurotoxicidad inducida por amonio y glutamina.

USO CLÍNICO

Tratamiento de la hiperamoniemia aguda y la encefalopatía asociada en pacientes con deficiencias de enzimas del ciclo de la urea (**E**: extranjero).

En los pacientes con coma hiperamonémico neonatal, encefalopatía hiperamonémica moderada o grave y episodios de hiperamoniemia que no responden al tratamiento con la asociación fenilacetato sódico y benzoato sódico, la hemodiálisis es la técnica más rápida y efectiva para reducir el amonio. En estos casos, estos fármacos pueden prevenir la reacumulación de amonio al aumentar su excreción (**E**: extranjero).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

- Niños <20 kg: 2,5 ml/kg (250 mg/kg de fenilacetato sódico y 250 mg/kg de benzoato sódico).
- Niños >20 kg: 55 ml/m² (5,5 g/m² de fenilacetato sódico y 5,5 g/m² de benzoato sódico). Dosis de carga en 90-120 minutos y mantenimiento en 24 horas.

La dosis ha de diluirse en 25 ml/kg de glucosa 10%.

CONTRAINDICACIONES

No existen.

PRECAUCIONES

- La excreción de potasio por orina está aumentada con la eliminación de fenilglutamina e hipurato, aniones no reabsorbibles, por lo que los niveles plasmáticos de potasio deben ser monitorizados.
- La asociación fenilacetato sódico y benzoato sódico Ammonul® contiene 30,5 mg de sodio por ml y debe ser utilizado con gran cuidado en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva o insuficiencia renal grave y en aquellas situaciones que cursen con retención de sodio y edema.
- Asimismo, el fenilacetato se conjuga en el hígado y se ha de utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.
- Debe ser administrado por una vía central. La administración por una vía periférica puede causar quemaduras, y su extravasación, necrosis cutánea.
- Se han de realizar controles gasométricos, ya que puede producir efectos típicamente asociados a la sobredosis de salicilatos, como hiperventilación y acidosis metabólica.

- La infusión se ha asociado a náuseas y vómitos. Se puede asociar un antiemético durante la infusión.
- En estudios farmacocinéticos el fenilacetato adquiere niveles plasmáticos prolongados en el tiempo, por lo que las dosis de carga repetidas no son necesarias.

EFFECTOS SECUNDARIOS

A continuación se describen los efectos adversos encontrados en >3% de los pacientes incluidos en un ensayo clínico no controlado (n=316). Los pacientes tenían un rango de edad de 0-53 años, con una edad media de 6,2 años.

- Generales: reacción en el sitio de la inyección (3%), fiebre (5%).
- Infecciones (12%): infección urinaria (3%).
- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: anemia (4%), coagulación intravascular diseminada (3%).
- Trastornos vasculares: hipotensión (4%).
- Trastornos cardíacos (9%): algunos de los reportados (con frecuencias no determinadas) fueron: rotura auricular, fallo cardíaco/cardiopulmonar, *shock* cardiogénico, disminución de la fracción de eyección y cardiomiopatía, derrame pericárdico, hemorragia, hipertensión, trombosis y rubor.
- Trastornos metabólicos: hiperglucemia (7%), hipopotasemia (7%), hiperamonemia (5%), acidosis metabólica (45), hipocalcemia (3%).
- Trastornos del sistema nervioso: crisis convulsivas (6%), deterioro mental (6%), edema cerebral (5%), coma (3%).
- Trastornos oculares: ceguera.
- Trastornos gastrointestinales: vómitos (9%), diarrea (3%), náuseas (3%).
- Trastornos respiratorios: distrés respiratorio (3%).
- Trastornos cutáneos y subcutáneos (6%): algunos de los reportados (con frecuencias no determinadas) fueron alopecia, prurito, *rash* y urticaria.
- Trastornos psiquiátricos: agitación (3%).

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Los corticoides, al producir catabolismo proteico, aumentan los niveles de amonio, por lo que se han de monitorizar los niveles de amonio con más frecuencia.
- El probenecid inhibe el transporte renal del ácido aminohipúrico y puede afectar la excreción renal de fenilacetilglutamina e hipurato.
- El ácido valproico puede inducir hiperamonemia y antagonizar la acción del fármaco.
- Antibióticos como la penicilina pueden afectar a la biodisponibilidad del fármaco al competir con la secreción tubular renal de fenilacetilglutamina e hipurato.

DATOS FARMACÉUTICOS

Ammonul® debe ser diluido con dextrosa al 10%. La solución de Ammonul® permanece estable hasta 24 horas a temperatura ambiente.

Presentaciones comerciales: medicamento extranjero. No comercializado en España.

Ammonul® (fenilacetato sódico y benzoato sódico) Inyección 10%/10%. Comercializado por Ucyclid Pharma.

Distribuidor europeo: Swedish Orphan Biovitrum S.L Teléfono: 913913580 <http://www.sobi.com>

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas de medicamentos extranjeros. Gestión de medicamentos en situaciones especiales. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: <https://mse.aemps.es/mse/loginForm.do>
- Administración de Medicamentos y Alimentos de Estados Unidos. Disponible en: www.fda.gov/
- Enns GM, Berry SA, Berry GT, *et al.* Survival after treatment with phenylacetate and benzoate for urea-cycle disorders. *N Engl J Med.* 2007;356:2282-2292.
- MacArthur RB, Altincatal A, Tuchman M. Pharmacokinetics of sodium phenylacetate and sodium benzoate following intravenous administration as both a bolus and continuous infusion to healthy adult volunteers. *Mol Genet Metab.* 2004;81 Suppl 1:S67-S73.
- Orphanet. Disponible en: www.orpha.net
- UpToDate (Pediatric drug information). [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en: www.uptodate.com

Fecha de actualización: diciembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).