

**SYNCAINE®****Polvo para reconstituir solución para inmersión***Documentación Técnica***1.B.b. RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO FARMACOLÓGICO****1. Denominación del producto farmacológico**

- a) **Nombre de fantasía:** Syncaine®
- b) **Nombre genérico:** Tricaína metanosulfonato 100%
- c) **Forma farmacéutica:** Polvo para reconstituir solución para inmersión

**2. Composición:**

Cada 100 g de producto contiene:

Tricaína metanosulfonato 100 g

(equivalente a Tricaína base 63,2 g)

**3. Particularidades clínicas****a) Especie(s) de destino y subcategoría**

Salmónidos.

**b) Indicación(es) de uso, dosis, frecuencia, duración del tratamiento, vía(s) de administración y modo de empleo:**

- **Indicación(es) de uso:**

Anestésico y tranquilizante para peces (salmonídeos).

- **Dosis, frecuencia y duración del tratamiento:**

Dosis: Es indispensable realizar pruebas preliminares en un número pequeño de peces para determinar la dosis de Syncaine® a utilizar en cada caso particular, pero en términos generales se pueden utilizar las siguientes dosis para salmón y trucha:

# SYNCAINE®

## Polvo para reconstituir solución para inmersión

*Documentación Técnica*

| Indicación                     | Temperatura del agua | Dosis de producto y activo (mg/L) | Tiempo de inducción | T. exposición máximo tolerado | Recuperación en agua fresca |
|--------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Anestesia rápida               | 7 - 16°C             | 80 - 120                          | < 2 - 5 min.        | 4-12 min.                     | 3-19 min.                   |
| Anestesia moderadamente rápida | 7 - 16°C             | 50 - 60                           | < 15 - 20 min.      | ≥ 30 min.                     | 2-20 min.                   |
| Sedación                       | 7 - 16°C             | 15 - 30                           | ≤ 15 min.           | 6 horas                       | -                           |

La acción del anestésico se ralentiza (o retarda) ante temperaturas de agua fría, en aguas extremadamente blandas (aprox. 10 mg/L de CaCO<sub>3</sub> o menos) y en peces de gran tamaño.

- **Vía(s) de administración:**

Baño de inmersión.

- **Modo de empleo:**

Los peces deben cumplir un ayuno de 48 horas previo a la anestesia.

Antes de preparar soluciones, se debe pesar la cantidad de Tricaína metanosulfonato necesaria para el volumen de agua que se utilizará. Por ejemplo, si se requiere preparar una solución anestésica de 100 mg de Tricaína metanosulfonato/Litro de agua, deberá pesar 1 g de Syncaine® por cada 10 Litros de agua o 100 g de Syncaine® por cada 1000 Litros de agua en que serán mantenidos los peces.

Para preparar la solución anestésica utilice el mismo tipo de agua en el que los peces son mantenidos.

Es necesario medir el pH de la solución antes de utilizarla. Para no afectar la seguridad de los peces, el rango de pH óptimo es 6,5 – 8,0.

El uso del producto está destinado al manejo de peces en contenedores cerrados, ya que el agua tratada no debe estar en contacto con cursos de agua naturales.

# SYNCAINE®

## Polvo para reconstituir solución para inmersión

Documentación Técnica

### c) **Contraindicaciones:**

No aplicar en peces con hipersensibilidad conocida al principio activo.

### d) **Efectos adversos y reacciones adversas (frecuencia y severidad) en la(s) especie(s) de destino derivados del uso del producto farmacéutico tal como es indicado, así como las medidas a tomar cuando estos se presenten:**

Se ha descrito disminución en el pH sanguíneo en Truchas Arcoíris anestesiadas utilizando 100 mg/L de Tricaína metanosulfonato, este cambio fue revertido con la recuperación de la anestesia.

### e) **Advertencias y precauciones especiales de uso**

#### **Mantener fuera del alcance de los niños.**

Personas con hipersensibilidad al principio activo deben evitar el contacto con el producto.

Se deben preparar soluciones frescas cada vez que se vaya a utilizar el producto. No guardar soluciones preparadas.

En los procesos de extracción de líquido espermático y ovas, se debe evitar la contaminación con este anestésico.

El tiempo de exposición de los peces a la solución debe ser monitoreado, ya que existen diferentes tolerancias entre las especies y condiciones de cada cultivo.

A menor tamaño de los peces y a mayor temperatura, el margen de seguridad de Syncaine® disminuye. Se recomienda por tanto usar la dosis de inducción más baja en tales casos.

El margen de seguridad no se ve afectado ante el uso en aguas duras.

No contaminar cursos de agua con este anestésico.

# SYNCAINE®

## Polvo para reconstituir solución para inmersión

Documentación Técnica

### f) Uso durante preñez, lactancia, postura y en animales reproductores:

Un estudio en reproductores (Trucha Arcoíris), demostró que la exposición en baño de inmersión a 60 mg/L de Tricaína metanosulfonato (TMS) es segura en machos y hembras, además de no existir ningún impacto en la sobrevivencia de los huevos fertilizados. No obstante, la exposición directa (*in vitro*) de los espermatozoides en concentraciones de 15 a 100 mg/L de TMS influyó disminuyendo la duración de la motilidad espermática. Otros antecedentes, indican que existe ausencia de motilidad espermática a los 10 segundos post-exposición a TMS en dosis de 12,5 - 18,9 mg/L y que concentraciones <6,5 mg/L no tiene este efecto; mientras que el desarrollo de los huevos no se ve afectado por la exposición y la anestesia de las hembras ante el rango normal de dosis, y la fertilidad de las ovas no se afecta ante concentraciones <50 mg/L. De este modo, como medida preventiva se recomienda realizar el lavado con agua libre de TMS previo al proceso de extracción en reproductores (en hembras y machos).

### g) Interacción con otros productos farmacéuticos cuando son administrados en forma concomitante con el producto farmacológico y sus posibles efectos en el animal tratado

No utilizar en forma concomitante con otros productos farmacéuticos.

### h) Sobredosis

La inmersión en baño (o la irrigación branquial) con TMS provee captación continua de anestésico durante la exposición, por lo que los peces inducidos deben ser constantemente monitoreados para prevenir una sobredosis o estados más profundos de anestesia. La sobredosis o exposición prolongada puede causar falla respiratoria y muerte. En estos casos, los peces se deben mover rápidamente a agua fresca libre de medicamento para su recuperación. La exposición excesiva puede ser prevenida en base a las siguientes respuestas motoras y sensoriales de los peces, las cuales caracterizan niveles de anestesia progresivamente más profundos:

# SYNCAINE®

## Polvo para reconstituir solución para inmersión

*Documentación Técnica*

Sedación: Disminución de la reactividad a estímulos visuales y vibratorios; la actividad opercular disminuye.

Pérdida total del equilibrio: El pez se voltea; la locomoción se detiene (o cesa); el pez nada o extiende sus aletas en respuesta a la presión sobre la aleta caudal o pedúnculo;

Pérdida total de reflejos: No existe respuesta ante la presión sobre la aleta caudal o pedúnculo; tasa opercular lenta y errática.

Colapso medular: La actividad opercular se detiene (o cesa).

Estudios de laboratorio y de campo, han demostrado que la acción de Syncaine® se revierte rápidamente si el pez es transferido a agua fresca previo al cese de la actividad opercular. La exposición adicional posterior colapso medular puede causar mortalidad.

**i) Periodo de resguardo:**

210 grados días.

**j) Precauciones especiales para el operador:**

Verificar que se disponga de buena ventilación al manipular el producto en polvo. Se recomienda el uso de lentes de seguridad, guantes y mascarillas durante la manipulación. Puede ser nocivo si es inhalado, ingerido o absorbido a través de la piel. Puede causar irritación en los ojos o en la piel. No fumar, comer o beber durante la manipulación del producto. En caso de contacto con los ojos, lavar con abundante agua al menos 15 minutos, manteniendo los párpados bien abiertos. En caso de contacto con la piel, lavar con abundante agua y jabón. En caso de inhalación, traslade al afectado hacia una zona con aire fresco. En caso de ingestión, administrar uno o dos vasos de agua a beber. Si las molestias persisten o se agravan, acudir por asistencia médica.

# SYNCAINE®

## Polvo para reconstituir solución para inmersión

Documentación Técnica

### 4. Particularidades farmacéuticas

- a) **Principales incompatibilidades físicas o químicas con otros productos con los cuales es normalmente diluido, mezclado o coadministrado (incluidas las relacionadas con los alimentos usados como vehículos):**

No usar en conjunto con otras sustancias químicas.

- b) **Periodo de eficacia (estabilidad), incluyendo información luego de la primera apertura del envase y/o extracción de la primera dosis, según corresponda:**

18 meses. Utilizar antes de 6 meses una vez abierto el envase.

- c) **Condiciones de almacenamiento:**

Mantener el envase cerrado, protegido de la luz solar directa y de la humedad a temperatura ambiente (menos de 25°C). No refrigerar ni congelar.

- d) **Descripción de los envases:**

Frasco de polietileno de alta densidad (PEAD), con etiqueta autoadhesiva y tapa rosca de polietileno de baja densidad (PEBD) o de polipropileno (PP), conteniendo: 100 g o 1 kg de producto.

- e) **Precauciones especiales para la disposición de producto sin utilizar o el material de desecho, si la hubiere:**

Todo medicamento no utilizado o los residuos derivados del mismo deberán eliminarse de forma segura para el medio ambiente. No se deben eliminar los envases vacíos o envases con el producto en el suelo o en cursos de agua. Comuníquese con el importador para recibir las recomendaciones relacionadas con la disposición del producto vencido o sin usar.

# SYNCAINE®

## Polvo para reconstituir solución para inmersión

*Documentación Técnica*

### 5. Propiedades farmacológicas

La solución acuosa de polvo de TMS es utilizada en baños de inmersión para la inmovilización temporal, anestesia o sedación de salmónidos.

Tricaína actúa sobre el sistema nervioso central, sistema cardiovascular, uniones neuromusculares y sitios de sinapsis ganglionares. A pesar de que se describe que TMS está clasificada como anestésico local, ésta actúa de manera sistémica cuando es absorbida a través de las branquias de los peces durante el baño anestésico. La inmersión en baño o la irrigación branquial con TMS provee captación continua del anestésico durante la exposición. Es por esta razón que los peces inducidos deben ser monitoreados para prevenir sobredosis o estados más profundos de anestesia.

El principal mecanismo de acción de TMS es la supresión del sistema nervioso a través de la inhibición de entrada de sodio ( $\text{Na}^+$ ) a la célula nerviosa, limitando la excitabilidad de membrana. La inhibición nerviosa se ve facilitada por la solubilidad lipídica de TMS, lo que permite su rápida entrada a la membrana celular para unirse a los canales de sodio.

### 6. Propiedades farmacocinéticas:

En los peces, TMS se absorbe bien y rápidamente a través de las branquias. Una vez en las branquias, ésta ingresa al torrente sanguíneo por rápida difusión alcanzando concentraciones máximas plasmáticas en menos de 5 minutos. A través de la sangre es distribuida a todo el organismo, donde es rápidamente metabolizada en el hígado (y en menor medida en riñón, sangre y músculos) por reacciones de acetilación (acetil-conjugación) e hidrólisis, y luego excretada, siendo las branquias la principal vía de excreción tanto del compuesto original TMS como sus metabolitos no polares. La TMS no metabolizada y los metabolitos polares son excretados también a través de los riñones. La vida-media plasmática estimada es de 1,5 - 4 horas. La vida-media de eliminación desde los músculos en peces es de 70 minutos. Dosis entre 60 y 150 mg/L producen concentraciones en sangre, hígado y riñón entre 20 y 60 mg/kg, mientras que en músculo la concentración varía entre 6 y 55 mg/kg, con valores medios típicos en músculo de 20 a 30 mg/kg.

# **SYNCAINE®**

## **Polvo para reconstituir solución para inmersión**

Documentación Técnica

Con dosis de 30 a 40 mg/L de TMS, las concentraciones musculares iniciales varían entre 1 y 25 mg/kg. Después de 8 y 24 horas, TMS no es detectable en sangre ni orina (respectivamente).

### **7. Efectos ambientales**

Syncaine®, corresponde a un producto médico veterinario utilizado como anestésico en salmónidos para facilitar el manejo de los mismos en diversas actividades de la acuicultura. Su uso está restringido a ser administrado en peces alojados en contenedores cerrados dado a que el agua tratada no debe tomar contacto con los cursos de agua naturales. Es de este modo, acorde con el árbol de decisión de la Guía VICH GL6 "Environmental Impact Assessments (EIA's) for Veterinary Medicinal Products (VMP's) - Phase I" y la Guía de soporte para las Guías VICH GL6 y GL38 (EMEA/CVMP/ERA/418282/2005-Rev.1), que el producto no se considera de riesgo para el medio ambiente, al detenerse en el punto 13 del algoritmo de decisión ("*Is recalculated EIC<sub>aquatic</sub> <1µg/L?*"), concluyendo en Fase I.

### **8. Condición de venta**

Venta bajo receta Médico Veterinaria.

### **9. Nombre y dirección completa del laboratorio fabricante y del establecimiento importador, nombre y país de la empresa licenciante, según corresponda**

**FABRICADO POR:** Syndel USA. 1441 W. Smith Road, Ferndale, WA 98248, Estados Unidos.

**IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:** AGROVET SpA. Lo Echevers 381, Quilicura. Santiago – Chile.  
**Bajo licencia de Syndel USA – Estados Unidos.**

### **Otra información:**

**REG. SAG N°: 2708.**

**USO VETERINARIO**