

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	DIPEPTIVEN®
Forma farmacéutica:	Solución concentrada para infusión IV
Fortaleza:	--
Presentación:	Frasco de vidrio incoloro con 100 mL.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH, Graz, Austria.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	FRESENIUS KABI AUSTRIA GMBH, Graz, Austria. Producto terminado
Número de Registro Sanitario:	M-12-109-B05
Fecha de Inscripción:	23 de julio de 2012.
Composición:	
Cada mL contiene:	
N(2)-L-alanil-L-glutamina	200,0 mg
agua para inyeccion	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25°C.

Indicaciones terapéuticas:

Dipeptiven está indicado como parte de un régimen de nutrición clínico en pacientes en estados hipercatabólicos y/o hipermetabólicos.

Debe suministrarse en conjunto con nutrición parenteral o enteral o una combinación de ambas.

Contraindicaciones:

Dipeptiven no debe ser administrado a pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 25 ml/minuto)

Insuficiencia hepática severa

Acidosis metabólica severa

Hipersensibilidad conocida a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Para una administración segura la dosis máxima de Dipeptiven no debe exceder 2.5 ml (correspondiente a 0.5 g de N(2)-L-alanil-L-glutamina) por kg de peso corporal por día (ver sección Posología, Sobredosis y Farmacodinamia).

Dipeptiven solo debe ser utilizado como parte de la nutrición clínica, y su dosis es limitada por la cantidad de aminoácidos/proteínas provista por la nutrición (ver sección Posología). Siempre que la condición clínica no permita nutrición (por ej.; shock circulatorio, hipoxia, acidosis metabólica severa), Dipeptiven no debe ser administrado.

Ingesta oral/enteral de fórmulas suplementadas con glutamina en combinación con nutrición parenteral debe ser tomada en consideración para calcular la dosis prescrita de Dipeptiven.

Se aconseja monitorear regularmente los parámetros de función hepática en pacientes con insuficiencia hepática compensada.

Debido a que actualmente no hay información suficiente sobre la administración de Dipeptiven a mujeres embarazadas, madres y niños en lactancia, la administración de la preparación en este grupo de pacientes no es recomendada.

Electrolitos séricos, osmolaridad sérica, balance acuoso, estado ácido base como así también ensayos de función hepática (fosfatasa alcalina, ALT, AST) y posibles síntomas de hiperamonemia debe ser controlados.

La elección de una vena central o periférica depende de la osmolaridad final de la mezcla. El límite generalmente aceptado para infusión periférica es de aproximadamente 800 mOsmol/l pero varía considerablemente con la edad y condición general del paciente y las características de las venas periféricas.

Experiencia en la utilización de Dipeptiven por periodos más largos que nueve días es limitada.

Efectos indeseables:

No se conoce ninguno cuando se administra correctamente.

Reportes de Reacciones adversas sospechadas

El reporte de reacciones adversas sospechadas luego de autorización del medicamento es importante. Permite el monitoreo continuo del balance riesgo/beneficio del medicamento. Se pide a los profesionales del cuidado de la salud reportar cualquier reacción adversa sospechada a través del sistema de reporte nacional.

Posología y modo de administración:

Solución para infusión luego de mezclarse con una solución para infusión compatible.

Soluciones de mezclas con una osmolaridad sobre 800 mOsmol/l deben ser administradas por la vía venosa central.

Adultos

Dipeptiven se administra en paralelo con nutrición parenteral o enteral o una combinación de ambas. La dosis depende de la severidad del estado catabólico y del requerimiento de aminoácidos/proteínas.

Una dosis máxima de 2 g de aminoácidos y/o proteínas por kg de peso corporal no debe ser excedida en nutrición parenteral/enteral. El suministro de alanina y glutamina vía

Dipeptiven debe tenerse en cuenta en los cálculos. La proporción de aminoácidos suministrada a través de Dipeptiven no debe exceder aproximadamente el 30% del suministro total de aminoácidos/proteína.

Dosis diaria

1.5-2.5 ml de Dipeptiven por kg de peso corporal (equivalente a 0.3-0.5 g de N (2)-L-alanil-L-glutamina por kg de peso corporal). Esto equivale a 100 a 175 ml de Dipeptiven por paciente de 70 kg de peso corporal.

Dosis diaria máxima: 2.5 ml equivalente a 0.5 g de N (2)-L-alanil-L-glutamina de Dipeptiven por kg de peso corporal.

La dosis diaria máxima de 0.5 g de de N (2)-L-alanil-L-glutamina por kg de peso corporal debe ser administrada en conjunto con al menos 1.0 g de aminoácidos/proteínas, por kg de peso corporal por día. Con los aminoácidos de Dipeptiven incluidos, esto resulta en una dosis diaria de al menos 1.5 g de aminoácidos/proteínas por kg de peso corporal.

Los siguientes ajustes son ejemplos para la administración de Dipeptiven y aminoácidos a través de la solución de nutrición parenteral, y/o proteína a través de la fórmula de nutrición enteral:

Requerimiento de aminoácidos/proteínas de 1.2 g/kg de peso corporal por día:

0.8 g de aminoácidos/proteínas + 0.4 g de N(2)-L-alanil-L-glutamina por kg por peso corporal.

Requerimiento de aminoácidos/proteínas de 1.5 g/kg de peso corporal por día:

1.0 g de aminoácidos/proteínas + 0.5 g de N(2)-L-alanil-L-glutamina por kg por peso corporal.

Requerimiento de aminoácidos/proteínas de 2 g/kg de peso corporal por día:

1.5 g de aminoácidos/proteínas + 0.5 g de N (2)-L-alanil-L-glutamina por kg por peso corporal.

Dipeptiven es una solución de infusión concentrada la cual no está diseñada para administración directa.

Pacientes con nutrición parenteral total

La velocidad de infusión depende de aquella de la solución transportadora y no debe exceder 0.1 g de aminoácidos/kg de peso corporal por hora.

Dipeptiven debe ser mezclado con una solución portadora de aminoácidos compatible o con un régimen de infusión que contenga aminoácidos antes de la administración.

Pacientes con nutrición enteral total

Dipeptiven es continuamente infundido a lo largo de 20-24 horas por día. Para infusión venosa periférica, diluir Dipeptiven a una osmolaridad ≤ 800 mOsmol/l (ej.: 100 ml de Dipeptiven + 100 ml de solución salina).

Pacientes con nutrición parenteral y enteral combinada

La dosis diaria completa de Dipeptiven debe ser administrada con la nutrición parenteral, por ej.: mezclada con una solución de aminoácidos compatible o un régimen de infusión que contenga aminoácidos antes de la administración.

La velocidad de infusión depende de aquella de la solución transportadora y debe ser ajustada de acuerdo a las proporciones de nutrición parenteral y enteral.

Duración de administración

La duración de uso no debe exceder las 3 semanas.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

No se conocen interacciones a la fecha.

Incompatibilidades

Este medicamento no debe ser mezclado con otros medicamento excepto con aquellos mencionados en sección Instrucciones de uso y manipulación..

Uso en Embarazo y lactancia:

Debido a falta de experiencia, Dipeptiven no debe ser administrado durante el embarazo y la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Como con otras soluciones de infusión, pueden ocurrir escalofríos, náuseas y vómitos cuando la velocidad de infusión de Dipeptiven es excedida.

La infusión debe detenerse inmediatamente en este caso.

Según la experiencia de un estudio en pacientes críticamente enfermos con al menos dos fallas de órganos en la admisión, recibir la máxima dosis diaria de infusión aprobada de Dipeptiven (0.5 g de alanil-glutamina/kg/día) en conjunto con una dosis alta de glutamina enteral (30 g) administrada como una mezcla de alanil-glutamina y glicil-glutamina y sin nutrición clínica apropiada, ha mostrado un incremento grave en los efectos secundarios.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: B05X B02.

Grupo farmacoterapéutico: Sangre y órganos formadores de sangre, Sustitutos de la sangre y soluciones para perfusión, Aditivos para soluciones IV, Aminoácidos.

El dipéptido N(2)-L-alanil-L-glutamina se divide endógenamente en los aminoácidos glutamina y alanina suministrando glutamina con la infusión de soluciones para nutrición parenteral. Los aminoácidos liberados fluyen como nutrientes en sus respectivas reservas corporales y son metabolizados de acuerdo a las necesidades del organismo. Varias condiciones de enfermedad en las cuales se indica nutrición clínica, son acompañadas por el agotamiento de glutamina.

En un gran estudio multicentro, pacientes adultos críticamente enfermos con al menos dos fallas de órganos en la admisión y requiriendo ventilación mecánica, recibieron glutamina suplementaria sola, antioxidantes, glutamina y antioxidantes, o placebo. En los grupos de glutamina, los pacientes recibieron concomitantemente glutamina parenteral y enteral en sus cantidades máximas permitidas excediendo la dosis recomendada por el doble. En total, la mortalidad para la población entera en estudio luego de 28 días, el primer punto final, no fue significativamente diferente entre los grupos. Sin embargo, la mortalidad luego de 6 meses, en un análisis retrospectivo, tuvo una tendencia en aumento en pacientes recibiendo la muy alta dosis total combinada de glutamina durante shock sin resucitación y falla renal; glutamina y la nutrición no debe ser utilizada en shock sin resucitar acompañado por falla renal (ver sección 4.9). Bajo estas circunstancias específicas, la habilidad del paciente para metabolizar glutamina parece haber sido excedida (ver también sección Advertencias y Precauciones).

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

N (2)-L-alanil-L-glutamina es rápidamente separada en alanina y glutamina luego de la infusión. En el hombre, se determinaron vidas medias de entre 2.4 y 3.8 min (4.2 min en insuficiencia renal terminal) y una depuración en plasma de entre 1.6 y 2.7 l/min. La desaparición del dipéptido fue acompañada por un incremento equimolar de los correspondientes aminoácidos libres. La hidrólisis probablemente tenga lugar exclusivamente

en el espacio extracelular. Eliminación renal de N(2)-L-alanil-L-glutamina bajo infusión constante está por debajo del 5% y es por ende la misma que aquella de los aminoácidos infundidos.

Información de seguridad preclínica

Toxicidad aguda y subcrónica: se llevó a cabo una matriz de pruebas para hallar la dosis en ratas y perros a lo largo de 1 a 7 días. En las ratas, la infusión de 50 ml/kg de peso corporal de una solución de N(2)-L-alanil-L-glutamina al 10%, 15%, 20% y 30% más de 4 h/día llevó a espasmos tónicos, aumento de la frecuencia respiratoria y exitus. Infusión de 50 ml/kg de peso corporal de una solución al 10% (5 g de N(2)-L-alanil-L-glutamina/kg de peso corporal) resultó en áreas necróticas en el sitio de infusión, reducción del peso corporal y color amarillento en los riñones en ratas (6 h/día), y un aumento temporal en el ritmo cardíaco en perros (8 h/día).

Se llevaron a cabo investigaciones en perros (8 h/día) y en ratas (6 h/día) con 0.5 y 1.5 g de N(2)-L-alanil-L-glutamina/kg de peso corporal por día i.v. a lo largo de 13 semanas y con 4.5 g de N(2)-L-alanil-L-glutamina/kg de peso corporal por día i.v. a lo largo de 6 semanas.

En perros, se produjeron vómitos. Con la dosis alta, se observaron calambres tónicos o tónicos clónicos, salivación incrementada, ataxia, sedación y posición lateral.

Potencial mutagénico y tumorigénico: ensayo in vitro e in vivo no dio señales de potencial mutagénico.

No se llevaron a cabo estudios de potencial tumorigénico. Efectos carcinogénicos no son esperados.

Toxicidad reproductiva: en ensayos animales, no se observaron indicaciones de lesiones teratogénicas u otras lesiones embriotóxicas y peripostnatales con una dosis de hasta 1.6 g de N(2)-L-alanil-L-glutamina/kg de peso corporal por día.

Tolerancia local: siguiendo infusión i.v. repetida de N(2)-L-alanil-L-glutamina (solución al 5 y 10%) a lo largo de 13 semanas, ocurrieron reacciones de intolerancia en los sitios de infusión (hinchazones, decoloraciones, necrosis) en ratas y perros a partir de 0.5 g/kg de peso corporal en adelante. Histopatológicamente, se observaron en ratas que sustancias indujeron reacciones inflamatorias con dermatitis purulenta necrótica leve o completamente desarrollada, y osteomalacia de las vértebras de la cola, tromboflebitis y periflebitis. En perros, se observaron reacciones inflamatorias perivasculares y, ocasionalmente, bloqueo de los vasos sanguíneos.

En las pruebas llevadas a cabo en perros sobre la tolerancia local después de una dosis única, administración intraarterial, paravenosa e intramuscular no mostró indicaciones de reacciones de intolerancia inusual con administración incorrecta.

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

Dipeptiven es un concentrado de solución para infusión el cual no está diseñado para administración directa. El envase y la solución deben ser inspeccionados visualmente antes de su utilización. Utilizar solamente soluciones transparentes, libres de partículas y con envase sin dañar. Para un solo uso únicamente.

La adición del concentrado a la solución transportadora previamente a la aplicación debe tener lugar bajo condiciones asépticas.

Se debe asegurar mezclado completo y compatibilidad. La solución no utilizada debe ser descartada.

Dipeptiven se infunde con la solución transportadora. Para detalles, ver sección Posología.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de octubre de 2022.

