

## FOLLETO DE INFORMACION MÉDICA

### 1. NOMBRE DEL PRODUCTO

**Dipeptiven**, concentrado de solución para infusión.

### 2. COMPOSICION CUALI CUANTITATIVA

1 mL contiene:

| Sustancia activa          | Cantidad  |
|---------------------------|---|
| N(2)-L-alanil-L-glutamina | 200 mg (=82,0 mg L-alanina, 134,6 mg L-glutamina) |
| Osmolaridad teórica :     | 921 mosmol/L                                      |
| Titulación ácida :        | 90 – 105 mmol NaOH/L                              |
| Valor pH :                | 5,4 – 6,0   |

Para excipientes, ver sección 6,1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Concentrado para solución para infusión

Solución clara e incolora.

### 4. PARTICULARIDADES CLINICAS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Dipeptiven está indicado como parte de un régimen de nutrición intravenosa parenteral como un suplemento de solución de amino ácidos o un régimen de infusión que contenga amino ácidos, por ejemplo en pacientes en estados hipercatabólicos y/o hipermetabólicos.

|  |            |
|--|------------|
| INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE<br>DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL<br>SUBDEPTO REGISTRO<br>UNIDAD PRODUCTOS FARMACEUTICOS NUEVOS |            |
| 14 ABR 2010  |            |
| Nº Ref.  | 2309/09    |
| Nº Registro  | F-14384/04 |
| Firma Profesional.   |            |

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

## 4.2 Posología y métodos de administración

Para infusiones en vena central después de la adición a una solución de infusión compatible.

Soluciones o mezclas con una Osmolaridad cercana 800 mosmol/L debe ser infundida a través de una vía venosa central.

### Adultos

La dosis depende de la severidad del estado catabólico y de los requerimientos de amino ácidos. En Nutrición Parenteral no debe excederse una dosis máxima diaria de 2 g de amino ácidos / Kg de peso. La suplementación de alanina y glutamina a través de Dipeptiven deberán ser tomadas en consideración en el cálculo. La proporción de aminoácidos aportados a través de Dipeptiven no deben exceder del 30% del total de aminoácidos suplementados.

### Dosis diaria

1,5 – 2,5 mL de Dipeptiven por Kg de peso (equivalente a 0,3 – 0,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamina por Kg de peso). Esto equivale a 100 a 175 mL de Dipeptiven para un paciente de 70 Kg de peso.

Dosis máxima diaria: 2,5 mL equivalente a 0,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamina de Dipeptiven por Kg de peso corporal.

La dosis máxima diaria de 0,5g N(2)-L-alanil-L-glutamina por Kg peso deben ser administrada en combinación con una solución de aminoácidos compatible que proporcione al menos 1,0 g amino ácidos por Kg de peso corporal por día. Esto resulta en una dosis diaria de al menos 1,5 g de amino ácidos por Kg de peso.

Los siguientes ajustes son ejemplos para la administración de Dipeptiven y otros aminoácidos a través de soluciones transportadoras:

Requerimiento de aminoácidos 1,2 g/Kg peso por día:  
0,8 g amino ácidos + 0,4 g N(2)-L-alanil-L-glutamina por Kg peso

Requerimientos de aminoácidos 1,5 g/Kg de peso por día:  
1,0 g Amino ácidos + 0,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamina por Kg de peso

Requerimientos de los aminoácidos 2 g/Kg peso por día:  
1,5 g amino ácidos + 0,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamina por Kg de peso.

La velocidad de infusión depende de la solución transportadora y no debe exceder 0,1 g amino ácidos /Kg de peso por hora.

Dipeptiven es una solución concentrada para infusión la que no está diseñada para administración directa. Debe ser mezclada con solución transportadora compatible con aminoácidos o con un régimen de infusión que contenga aminoácidos, previo a la administración.

Una parte de Dipeptiven se mezcla con un mínimo de 5 partes de la solución transportadora (Ejemplo: 100 mL de Dipeptiven + al menos 500 mL de solución de aminoácidos).

~~3,5 % de~~ Los ingredientes activos deben tener una concentración máxima de 3,5% durante la terapia.

La duración del uso del producto no debería ser superior a las 3 semanas.

Niños:

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

#### **4.3 Contraindicaciones**

Dipeptiven, no debería ser administrada en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 25 mL/min minutos), insuficiencia hepática severa, acidosis metabólica severa o hipersensibilidad conocida a las sustancias activas o a los excipientes.

#### **4.4 Precauciones para el uso y cuidados especiales**

Es aconsejable monitorear regularmente la función de los parámetros hepáticos en pacientes con insuficiencia hepática compensada.

En la actualidad no hay datos suficientes sobre la administración de Dipeptiven en mujeres embarazadas, madres lactantes y niños, la administración de esta preparación en este grupo de pacientes no está recomendada.

Deben controlarse los niveles de electrolitos séricos, Osmolaridad sérica, balance de agua, estatus ácido-base, como también los test de función hepática (fosfatasa alcalina, ALT, AST) y posibles síntomas de hiperamonemia.

Deben monitorearse las enzimas fosfatasa alcalina, GPT, GOT, niveles de bilirubina y estatus de ácido-base.

La elección de una vena central o periférica depende de la osmolaridad final de la mezcla. El límite general de aceptación para infusión periférica es alrededor de 800 mosmol/L, pero esta varía considerablemente con la edad y condición general del paciente y las características de las venas periféricas.

Experiencia con el uso de Dipeptiven para períodos de más de 9 días es limitado.

#### **4.5 Interacción con otros productos y otras formas de interacción**

A la fecha no hay interacciones conocidas.

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

Debido a la poca experiencia, Dipeptiven no debería ser administrado durante el embarazo y la lactancia.

#### **4.7 Efectos en la capacidad de uso y conducción de maquinaria**

No aplicable.

#### **4.8 Efectos no deseados**

No se conocen cuando se administra correctamente.

#### **4.9 Sobredosis**

Como con otras soluciones de infusión, se presentan escalofríos, náuseas y vómitos, cuando se excede la velocidad de la infusión de Dipeptiven. En esta situación, la infusión debe ser detenida inmediatamente.

### **5 Propiedades Farmacológicas**

#### **5.1 Propiedades Farmacodinámicas**

B05X B02 – amino ácidos – concentrado de solución para infusión

El dipéptido N(2)-Lalanil-Lglutamina es dividido endógenamente en los aminoácidos glutamina y alanina, presentes en la glutamina suministrada en la infusión para nutrición parenteral. Los aminoácidos libres se incorporan como nutrientes a los pools de aminoácidos del cuerpo y son metabolizados de acuerdo a las necesidades del organismo. Algunas enfermedades, en las cuales la nutrición parenteral está indicada, están acompañadas de una depleción de glutamina, la que se contrarresta con regímenes de infusión que contienen glutamina.

#### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

N(2)-L-alanil-L-glutamina se transforma rápidamente en alanina y glutamina después de la infusión. En el hombre, la vida media es entre 2,4 y 3,8 min (en insuficiencia renal terminal 4,2 min) y el clearance en el plasma se determinó entre 1,6 y 2,7 L/min. La desaparición del dipéptido está acompañado por un aumento equimolar correspondiente a los amino ácidos libres. La hidrólisis probablemente se realiza exclusivamente en el

espacio extracelular. La eliminación renal de N(2)-L-alanil-L-glutamina bajo una infusión constante es bajo el 5% y es el mismo que en la infusión de aminoácidos.

### 5.3 Seguridad pre clínica

Toxicidad subcrónica y aguda: Una matriz de búsqueda de dosis de prueba se llevó a cabo en ratas y perros, entre 1 a 7 días. En las ratas, la infusión de 50 mL/Kg peso de una solución de 10%, 15%, 20% y 30% de N(2)-L-alanil-L-glutamina, sobre 4 h/día aparecen espasmos tónicos, aumenta el ritmo respiratorio y excitación. La infusión de 50 mL/Kg peso de una solución 10% (5 g N(2)-L-alanil-L-glutamina/Kg peso) presenta áreas necróticas en el sitio de infusión, reducción del peso corporal, coloración amarillenta de los riñones en las ratas (6h/día) y una aumento temporal en el ritmo cardíaco en perros (8h/día).

Se llevaron a cabo investigaciones en perros (8h/día) y en ratas (6h/día) con 0,5 y 1,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamina/Kg peso por día i.v. sobre 13 semanas y con 4,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamina/Kg peso por día i.v. sobre 6 semanas.

En los perros se presentaron vómitos. Con altas dosis se observaron calambres tónicos o tónico clónicos, aumento de la salivación, ataxia, sedación y posición lateral.

Potencial mutagénico y tumorigénico: Test in vitro e in vivo no dio indicaciones potenciales de mutagenicidad.

Estudios que investigan el potencial tumorigénico no se llevaron a cabo. Los efectos carcinogénicos no son esperados.

Toxicidad en la reproducción: En ensayos animales, no hay indicaciones de teratogenicidad o embriotoxicidad y no se observan enfermedades peri-post natales en dosis sobre 1,6 g N(2)-L-alanil-L-glutamina/Kg peso por día.

Tolerancia local: La infusión i.v. repetida y continua de N(2)-L-alanil-L-glutamina (solución 5 y 10%) sobre 13 semanas, se produjeron reacciones de intolerancia en los sitios de infusión (inflamación, decoloración, necrosis) en ratas y perros desde 0,5 g/Kg peso hacia arriba. Histopatológicamente, la sustancia que induce reacciones inflamatorias leves se desarrollan plenamente la dermatitis purulenta, necrosis y osteomalasia de las vértebras de la cola, tromboflebitis y periflebitis, todo esto observado en ratas. En el perro, se observa reacciones de inflamación perivascular y ocasionalmente, vasos bloqueados.

El ensayo realizado en perro de tolerancia local después de una sola administración intramuscular, intraarterial, paravenosa, no dio indicios de reacciones inusuales de intolerancia con la administración incorrecta.

## **6. Particularidades Farmacéuticas**

### **6.1 Lista de excipientes**

Agua para inyección.

### **6.2 Incompatibilidades**

Este producto farmacéutico no debe ser mezclado con otro producto farmacéutico, excepto con los mencionados en el punto 6.6.

### **6.3 Vida útil**

2 años

Debe ser usada inmediatamente después de que la envase es abierto.

Dipeptiven no debe ser almacenada después de la adición de otros componentes.

### **6.4 Precauciones especiales en el almacenamiento**

No almacenar por encima de 25° C.

Almacenar en su envase original.

### **6.5 Naturaleza y contenido del recipiente**

Botellas de vidrio, 50 mL, 100 mL y 250 mL

Tipo II, vidrio incoloro.

Tapón de goma.

No todos los envases pueden estar comercializados

### **6.6 Instrucciones de uso y manejo:**

Dipeptiven es una solución concentrada para infusión, que no está formulada para administración directa. El contenedor y la solución deben ser inspeccionadas visualmente antes del uso. Utilizar solamente si está clara, libre de partículas y el contenedor sin daños. Sólo para un uso.

La adición del concentrado de la solución transportadora de aminoácidos antes de la aplicación se debe realizar en condiciones asépticas, asegurándose que el concentrado está bien dispensado. La homogenización de la mezcla y compatibilidad debe ser asegurada. La solución sin utilizar se debe desechar.

Dipeptiven se debe infundir con la solución transportadora. Una parte en volumen de Dipeptiven debe mezclarse con al menos 5 partes en volumen de solución transportadora (ejemplo: 100 mL Dipeptiven + al menos 500 mL de solución de aminoácidos).

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

La concentración máxima durante la terapia debe ser de 3,5% de N(2)-L-alanil-L-glutamina.

**7 Titular de la autorización de comercialización**

FRESENIUS KABI CHILE LTDA.

**8 Número de la autorización de la comercialización**

Registro ISP N° F-14381/04.

**9 Fecha revisión del texto**

Enero 2009