

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****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**

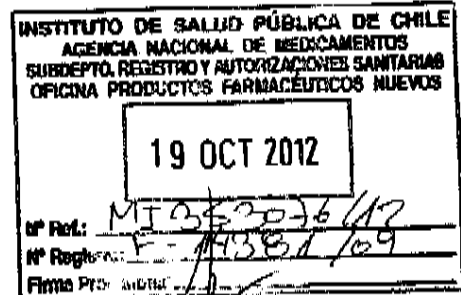
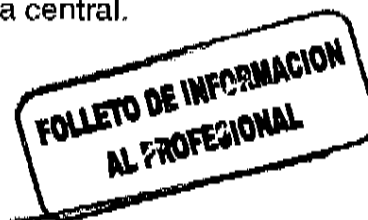
Dipeptiven está indicado como parte de un régimen de nutrición clínica en pacientes con estados hipercatabólicos y/o hipermetabólicos. Se debe administrar junto con la nutrición parenteral o enteral o en combinación con ambas.

**4.2 Posología y métodos de administración**

Solución para infusión después de mezclar con 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



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Dipeptiven se administra paralelamente con nutrición parenteral o nutrición enteral o en combinación con ambas. La dosis depende de la severidad del estado catabólico y de los requerimientos de aminoácidos/proteína.

Una dosis máxima diaria de 2 g de aminoácidos y/o proteína por kg de peso no debe exceder la nutrición parenteral/enteral. 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/proteína 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 al menos 1,0 g amino ácidos/proteína por Kg de peso corporal por día. Con los aminoácidos incluido de Dipeptiven, esto resulta en una dosis diaria de al menos 1,5 g de amino ácidos/ Proteína por Kg de peso.

Los siguientes ajustes son ejemplos para el suplemento con Dipeptiven y aminoácidos a través de la solución de nutrición parenteral y/o proteínas a través de la fórmula de nutrición enteral:

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

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

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

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

### Paciente con nutrición parenteral total:

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

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Dipeptiven debe ser mezclada con solución transportadora compatible con aminoácidos o con un régimen de infusión que contenga aminoácidos, previo a la administración.

### Pacientes con nutrición enteral total:

Dipeptiven es de infusión continua durante 20-24 horas por día. Para infusión venosa periférica diluir Dipeptiven a una osmolaridad  $\leq 800$  mosmol/l (Ejemplo: 100 mL Dipeptiven + 100mL solución salina).

### Pacientes en combinación con nutrición parenteral y enteral:

La dosis total diaria de Dipeptiven debe administrarse con la nutrición parenteral, es decir, mezclando con una solución compatible con aminoácidos o un régimen de infusión que contenga aminoácidos, previo a la administración.

La velocidad de infusión depende de la solución transportadora y debe ser ajustada de acuerdo con los proporciones de la nutrición parenteral y enteral.

### Duración de la administración:

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

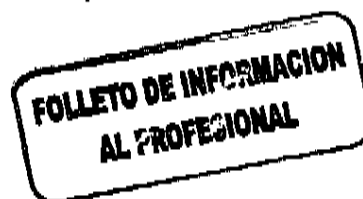
Dipeptiven, no debería ser administrada en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina  $< 25$  mL/min), insuficiencia hepática severa, acidosis metabólica severa o hipersensibilidad conocida a las sustancias activas o a los excipientes.

## 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.



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Deben monitorearse las enzimas fosfatasa alcalina, GPT, GOT, niveles de bilirrubina 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

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

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

**FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**

## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

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



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### 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 antes de la aplicación se debe realizar en condiciones asépticas

Homogeneización de la mezcla y la compatibilidad debe garantizarse. La solución no utilizada debe desecharse.

Dipeptiven se infunde con una solución transportadora. Para más detalles ver sección 4.2,

### 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

Marzo 2011



