

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dipeptiven 200 mg/ml concentrado para solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml contiene:

Alanilglutamina 200 mg
(= 82,0 mg alanina, 134,6 mg glutamina)

Osmolaridad teórica: 921 mosmol/l

Acidez titulable: 90-105 mmol NaOH/l

pH: 5,4 - 6,0

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión.

Solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Dipeptiven está indicado como parte de un régimen de nutrición clínica en pacientes en estados hipercatabólicos y / o hipermetabólicos. Debe administrarse junto con nutrición parenteral o enteral o una combinación de ambas.

4.2. Posología y forma de administración

Solución para perfusión tras mezclar con una solución para perfusión compatible.

Las mezclas de soluciones con una osmolaridad superior a 800 mosmol/l, deben ser perfundidas a través de una vía venosa central.

Adultos

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

En la nutrición parenteral/ enteral, no se deberá exceder una dosis máxima diaria de 2 g de aminoácidos y / proteínas por kg de peso corporal. En el cálculo, habrá que tener en cuenta el aporte de alanina y glutamina a través de Dipeptiven. La proporción de aminoácidos aportados por Dipeptiven no deberá ser superior al 30% del aporte total de aminoácidos / proteínas.

Dosis diaria

1,5 - 2,5 ml de Dipeptiven por kg de peso corporal (equivalente a 0,3 - 0,5 g Alanilglutamina por kg peso corporal). Esto corresponde de 100 a 175 ml de Dipeptiven para un paciente de 70 kg peso corporal.

Dosis máxima diaria: 2,5 ml, equivalente a 0,5 g de Alanilglutamina de Dipeptiven por kg peso corporal.

La dosis diaria máxima de 0,5 g Alanilglutamina por kg peso corporal, debe ser administrada en combinación como mínimo con 1,0 g de aminoácidos/proteínas por kg de peso corporal y día. Incluyendo los aminoácidos aportados por Dipeptiven, esto da lugar a una dosis diaria de al menos 1,5 g de aminoácidos/proteínas por kg de peso corporal.

Los ajustes siguientes son ejemplos para el aporte de Dipeptiven y aminoácidos como solución para nutrición parenteral, y/o proteínas como fórmula de nutrición enteral:

Requerimiento de aminoácidos/proteínas 1,2 g/kg peso corporal por día:
0,8 g aminoácidos/proteínas + 0,4 g Alanilglutamina por kg peso corporal

Requerimiento de aminoácidos/proteínas 1,5 g/kg peso corporal por día:
1,0 g aminoácidos/proteínas + 0,5 g Alanilglutamina por kg peso corporal

Requerimiento de aminoácidos/proteínas 2 g/kg peso corporal por día:
1,5 g aminoácidos/proteínas + 0,5 g Alanilglutamina por kg peso corporal

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

Pacientes con nutrición parenteral total

La velocidad de perfusión depende de la velocidad de perfusión de la solución vehículo y no deberá exceder 0,1 g de aminoácidos/kg peso corporal por hora.

Dipeptiven debe mezclarse con una solución vehículo de aminoácidos compatible o con un régimen de perfusión conteniendo aminoácidos, antes de la administración. Se puede diluir Dipeptiven con una solución de cloruro de sodio al 0,9 % o con una solución de glucosa al 5%.

Pacientes con nutrición enteral total

Dipeptiven se perfunde en forma continua durante 20-24 horas al día. Para perfusión venosa periférica, se diluye Dipeptiven para obtener una osmolaridad ≤ 800 mosmol/l (p. ej. 100 ml de Dipeptiven + 100 ml de cloruro de sodio al 0,9%).

Pacientes con nutrición parenteral y enteral combinada

La dosis diaria total de Dipeptiven se debe administrar con la nutrición parenteral, es decir, mezclado con una solución de aminoácidos compatible o con un régimen de perfusión conteniendo aminoácidos, antes de la administración.

La velocidad de perfusión depende de la velocidad de perfusión de la solución vehículo y se debe ajustar según las proporciones de la nutrición enteral y parenteral.

Velocidad máxima de perfusión

Al añadir Dipeptiven a las mezclas de nutrición parenteral, debería regularse la velocidad máxima de perfusión dependiendo de la velocidad máxima de los demás nutrientes. Si Dipeptiven se administra solo, los estudios clínicos han mostrado que se puede administrar de manera segura una dosis de 0,5 g de Dipeptiven/kg/día en una vía venosa periférica durante 4 horas. Corresponde a 0.125 g/kg/hora (0.625 ml/kg/hora). Si se administra como parte de la nutrición parenteral total y representa 30 % de la carga total de aminoácidos, la velocidad máxima de perfusión corresponde a 0,030 g/kg/hora.

Duración de la administración

La duración del uso no debe ser superior a 3 semanas.

Niños

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

4.3. Contraindicaciones

Dipeptiven no deberá administrarse a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <25 ml/min.), insuficiencia hepática grave, choque circulatorio, hipoxia, fallo multiorgánico, acidosis metabólica grave o hipersensibilidad conocida a cualquiera de las sustancias activas o excipientes.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Para una administración segura, la dosis máxima de Dipeptiven no debe superar los 2,5 ml (correspondientes a 0,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamina) por kg de peso corporal al día (ver secciones 4.2, 4.9 y 5.1).

Dipeptiven sólo debe utilizarse como parte de la nutrición clínica, y su dosificación está limitada por la cantidad de proteínas/aminoácidos proporcionados por la nutrición (ver sección 4.2). Cuando la condición clínica no permita la nutrición (p. ej., choque circulatorio, hipoxia, pacientes críticos inestables, acidosis metabólica grave) no se debe administrar Dipeptiven.

La ingesta oral/enteral de fórmulas suplementadas con glutamina en combinación con nutrición parenteral debe tenerse en cuenta para el cálculo de la dosis prescrita de Dipeptiven.

Se recomienda monitorizar regularmente los parámetros de la función hepática en pacientes con insuficiencia hepática compensada.

Dado que actualmente no se dispone de datos suficientes sobre la administración de Dipeptiven a mujeres embarazadas o en período de lactancia, ni en niños, no se recomienda la administración del preparado a estos grupos de pacientes.

Deben controlarse los niveles de electrolitos séricos, la osmolaridad sérica, el balance hídrico, el equilibrio ácido-base, aclaramiento de creatinina, urea, así como los tests de función hepática (fosfatasa alcalina, ALT, AST) y los posibles síntomas de hiperamonemia.

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

La experiencia sobre el uso de Dipeptiven durante períodos superiores a nueve días es limitada.

Tras perfusiones intravenosas del producto se puede desarrollar urticaria incluso sin tener alergias a los componentes de la solución. Una razón podría ser urticaria por frío causada por perfusiones frías. Por lo tanto se recomienda realizar la perfusión con una solución de Dipeptiven a temperatura ambiente.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han descrito.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

Ninguna si se administra correctamente.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9. Sobredosis

Como en el caso de otras soluciones de perfusión, se pueden producir escalofríos, náuseas y vómitos si se excede la velocidad de perfusión recomendada para Dipeptiven. En este caso, la perfusión se debe interrumpir inmediatamente.

En base a un estudio realizado en pacientes críticos con al menos dos fallos orgánicos en su ingreso, que recibieron la infusión intravenosa diaria máxima aprobada de Dipeptiven (0,5 g de alanil-glutamina/kg/día) junto con una dosis alta de glutamina enteral (30 g) proporcionada como una mezcla de alanil-glutamina y glicil-glutamina y sin una nutrición clínica adecuada, ha demostrado un aumento de los efectos secundarios graves.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

B05XB02: aminoácidos – concentrado para solución para perfusión

El dipéptido alanilglutamina es fraccionado de manera endógena, en los aminoácidos glutamina y alanina, y permite el aporte de glutamina a través de soluciones de perfusión para la nutrición parenteral. Los aminoácidos liberados entran como nutrientes en sus reservas corporales correspondientes y se metabolizan de acuerdo con los requerimientos del organismo. En el caso de muchas patologías en las que está indicada la nutrición clínica, se suele producir un descenso de glutamina.

En un gran estudio multicéntrico, los pacientes adultos críticamente enfermos con al menos dos fallos orgánicos al ingreso y que requerían ventilación mecánica, recibieron glutamina suplementaria sola, glutamina y antioxidantes, o placebo. En los grupos de glutamina, los pacientes recibieron concomitantemente glutamina parenteral y enteral en sus cantidades máximas permitidas que excedían la dosis recomendada por el doble. En general, la mortalidad para toda la población del estudio a los 28 días, el criterio de valoración primario, no demostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Sin embargo, en un análisis retrospectivo, la mortalidad a los 6 meses mostró una tendencia creciente en pacientes que recibieron una dosis total combinada muy alta de glutamina durante el shock sin reanimación e insuficiencia renal. La glutamina y la nutrición no deben utilizarse en el shock sin reanimación acompañado de insuficiencia renal (ver sección 4.9). En estas circunstancias específicas, la capacidad del paciente para metabolizar la glutamina parece haber sido excedida (ver sección 4.4).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Alanilglutamina se fracciona rápidamente en alanina y glutamina después de la perfusión. En el hombre, se determinaron vidas medias entre 2,4 y 3,8 min (4,2 min en insuficiencia renal terminal) y un aclaramiento plasmático entre 1,6 y 2,7 l/min. La desaparición del dipéptido va acompañada por un aumento equimolar de los aminoácidos libres correspondientes. La hidrólisis probablemente tiene lugar exclusivamente en el espacio extracelular. La eliminación renal de Alanilglutamina durante la perfusión constante está por debajo del 5% y por tanto es la misma que la de los aminoácidos perfundidos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad aguda y subcrónica: Se realizó una matriz de ensayos de determinación de dosis en ratas y perros durante 1 a 7 días. En las ratas, la perfusión de 50 ml/kg p.c. de una solución al 10%, 15%, 20% y 30% de Alanilglutamina durante 4 h/día causó espasmos tónicos, ritmo respiratorio aumentado y muerte. La perfusión de 50 ml/kg p.c. de una solución al 10% (5 g de Alanilglutamina/kg p.c.) provocó áreas necróticas en el lugar de la perfusión, peso corporal reducido y coloración amarilla de los riñones en las ratas (6 h/día) y un aumento temporal del ritmo cardíaco en los perros (8 h/día).

Se realizaron investigaciones en perros (8 h/día) y en ratas (6 h/día) con 0,5 y 1,5 g de Alanilglutamina/kg p.c. por día, administrados por vía i.v. durante 13 semanas y con 4,5 g de Alanilglutamina/kg p.c. por día, administrados por vía i.v. durante 6 semanas.

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

Potencial mutagénico y tumorigénico: Ensayos in vitro e in vivo no dieron indicaciones de un potencial mutagénico.

No se realizaron estudios investigando el potencial tumorigénico. No hay razón para esperar efectos carcinogénicos.

Toxicidad reproductiva: En ensayos con animales, no se observaron indicaciones de lesiones teratogénicas u otras lesiones embriotóxicas y peripostnatales hasta una dosis de 1,6 g de Alanilglutamina/kg p.c. por día.

Tolerancia local: Después de la perfusión i.v. repetida de Alanilglutamina (solución al 5 y al 10%) durante 13 semanas, se produjeron reacciones de intolerancia en los lugares de perfusión (hinchazones, decoloraciones, necrosis) en las ratas y los perros a partir de 0,5 g/kg p.c. Histopatológicamente, se observaron reacciones inflamatorias inducidas por la sustancia con dermatitis purulenta necroticans ligera a grave y osteomalacia de las vértebras del rabo, tromboflebitis y periflebitis en las ratas. En el perro, se observaron reacciones inflamatorias perivasculares y en ocasiones bloqueo vascular.

Los ensayos de tolerancia local realizados en el perro después de una administración única, intraarterial, paravenosa e intramuscular no dieron indicaciones de reacciones de intolerancia insólitas en casos de administración incorrecta.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

2 años

Usar inmediatamente después de la apertura del envase.

Dipeptiven no debe ser conservado después de la mezcla con otros componentes.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el envase original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frascos de vidrio de 50 ml y, 100 ml.
Vidrio incoloro tipo II

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Dipeptiven es una solución para perfusión concentrada que no está diseñada para la administración directa. El envase y la solución deben ser inspeccionados visualmente previamente a su uso. Utilizar sólo si la solución es transparente, libre de partículas y si el envase está intacto. Para un solo uso.

La adición del concentrado a la solución vehículo antes de la administración, deberá realizarse bajo condiciones asépticas. La correcta mezcla y la compatibilidad deben ser comprobadas. Los restos de solución no utilizados deben desecharse.

Dipeptiven se perfunde mediante una solución vehículo. Para los detalles, ver la sección 4.2.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Strasse, 1
61352 Bad Homburg
ALEMANIA

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

61.771

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Septiembre 1997/ Marzo 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2023