



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

## 1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

L-ALANINA - L-GLUTAMINA

## 2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRAVENOSA (IV)

## 3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Grupo farmacoterapéutico:** Sustitutos de la sangre y soluciones para perfusión. Aditivos para soluciones I.V. Aminoácidos.

**Código ATC:** B05XB02.

### 3.1. Farmacodinamia

El dipéptido N(2)-L-alanil-L-glutamina se divide de manera endógena en los aminoácidos glutamina y alanina suministrando de esta manera glutamina con las soluciones de infusión para nutrición parenteral. Los aminoácidos liberados fluyen como nutrientes hacia sus respectivas reservas corporales y se metabolizan de acuerdo con las necesidades del organismo. Muchas condiciones patológicas en las que se indica la nutrición parenteral, se acompañan de una depleción de glutamina, que es contrarrestada con regímenes de infusión que contienen glutamina.

### 3.2. Farmacocinética

El N(2)-L-alanil-L-glutamina se divide rápidamente en alanina y glutamina después de la infusión. En humanos, se determinó una vida media de entre 2,4 y 3,8 min (en insuficiencia renal terminal 4,2 min) y una depuración plasmática de entre 1,6 y 2,7 L/min. La desaparición del dipéptido se acompañó de un incremento equimolar de los aminoácidos libres correspondientes. La hidrólisis probablemente se lleva a cabo de manera exclusiva en el espacio extracelular. La eliminación renal de N(2)-L-alanil-L-glutamina bajo infusión constante está por debajo del 5% y por lo tanto es la misma que la eliminación de los aminoácidos infundidos.

### 3.3. Información preclínica sobre seguridad

Los estudios de toxicología realizados en ratas y perros después de la administración durante 1 a 7 días, causó en ratas, espasmos tónicos, ritmo respiratorio aumentado y muerte, cuando se administró 50 mL/kg p.c. de una solución al 10%, 15%, 20% y 30% de L-alanina - L-glutamina durante 4 h/día. La perfusión de 50 mL/kg p.c. de una solución al 10 (5 g de alanil-glutamina/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 alanil-glutamina/kg p.c. por día, administrados por vía IV durante 13 semanas y con





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gov.ve>

4,5 g de alanil-glutamina/kg p.c. por día, administrados por vía IV 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 alanil-glutamina/kg p.c. por día.

Tolerancia local: Después de la perfusión IV repetida de alanil-glutamina (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 necróticas 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.

## 4. INDICACIONES

Suplemento de alanina - glutamina en pacientes que reciben nutrición parenteral total.

## 5. POSOLOGIA

### 5.1. Dosis

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 este producto. La proporción de aminoácidos aportados por este producto no deberá ser superior al 30% del aporte total de aminoácidos / proteínas.

(1 mL contiene L-alanina: 82,0 mg/ y L-glutamina: 134,6 mg)

#### **Adultos**

Según los requerimientos individuales y las condiciones clínicas-evolutivas del paciente.

Rango posológico: 0,3 g/kg/día a 0,4 g/kg/día.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 5.2. Dosis máxima

0,4 g/kg/día. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

### 5.3. Dosis en poblaciones especiales

#### **Insuficiencia renal**

No deberá administrarse a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 25 mL/min.).

#### **Insuficiencia hepática**

No administrar a pacientes con insuficiencia hepática severa.

#### **Edad avanzada ( $\geq 65$ años)**

No se requieren ajustes de dosificación.

#### **Edad pediátrica ( $\leq 18$ años)**

No administre en menores de 18 años.

### 5.4. Modo de empleo o forma de administración

Este producto 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.

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

#### **Velocidad máxima de perfusión**

Al añadir el producto a las mezclas de nutrición parenteral, debería regularse la velocidad máxima de perfusión dependiendo de la velocidad máxima de los demás nutrientes.

#### **Duración de la administración**

La duración del uso no debe ser superior a 9 días.





## 6. REACCIONES ADVERSAS

Se han descrito con porcentajes de incidencia y severidad variables.

### **Trastornos del metabolismo y trastornos nutritivos**

Desequilibrio ácido-base, hiperosmolaridad.

### **Trastornos renales y urinarios**

Hipeazoemia.

### **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

Vómitos, edema, eritrodermia, hipertermia. Reacciones locales: eritema, calor, flebitis.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: [http://inhrr.gob.ve/?page\\_id=4493](http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493)”.

## 7. INTERACCIONES

### 7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

## 8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

### 8.1. Generales

Durante el tratamiento con este producto se debe realizar control periódico clínico y de laboratorio, que incluya parámetros hematológicos y de coagulación, parámetros bioquímicos séricos como glucemia, proteinemia, electrolitos, osmolalidad, balance hídrico, equilibrio ácido-base así como pruebas de función hepática (fosfatasa alcalina, ALT, AST, bilirrubina) y los posibles síntomas de hiperamonemia.

Se debe administrar con precaución en pacientes con azoemia de cualquier etiología, disfunción cardíaca, hepática y/o renal.

Cuando se requiera un aporte calórico adicional, debe administrarse el producto con soluciones de dextrosa hipertónica y la misma debe ser a través de una vía central.

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 a temperatura ambiente.





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041  
Teléfono: (0058 212) 219 1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>

### 8.2. Embarazo

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

### 8.3. Lactancia

No se administre durante la lactancia a menos que el médico lo indique.

### 8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

## 9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.

Insuficiencia hepática y/o renal.

Insuficiencia cardiaca congestiva; inestabilidad hemodinámica.

Enfermedades por error del metabolismo de los aminoácidos.

## 10. SOBREDOSIS

### 10.1. Signos y síntomas

Como en el caso de otras soluciones de perfusión, se pueden producir escalofríos, náuseas y vómitos si se excede la velocidad de perfusión recomendada.

### 10.2. Tratamiento

En este caso, la perfusión se debe interrumpir inmediatamente.

## 11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

### USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenosa.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

### ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No exceda la dosis prescrita.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

## 12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Enero de 2023

