

Claris

DIAMIN
(alanilglutamina)

Claris Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda.

**Solução para diluição para infusão
200 mg/mL**

DIAMINTM
alanilglutamina

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES

Solução para diluição para infusão de alanilglutamina (200 mg/mL) em embalagens com 1 frasco de vidro transparente de 50 mL ou de 100 mL.

INFUSÃO INTRAVENOSA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução para diluição para infusão contém 200 mg de alanilglutamina.

Excipientes: hidróxido de sódio e água para injetáveis.

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DIAMIN é indicado como parte do regime de nutrição parenteral intravenosa, em suplementação a soluções de aminoácidos para pacientes em situações catabólicas severas, tais como, cirurgias abdominais extensas e transplante de medula óssea.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Não aplicável

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

DIAMIN é uma solução altamente estável do dipeptídeo L-alanil-L-glutamina, formado pelos aminoácidos L-alanina e L-glutamina, ligados covalentemente por uma ligação peptídica, da mesma forma como os aminoácidos são ligados em uma proteína natural.

Propriedades Farmacodinâmicas

O dipeptídeo L-alanil-L-glutamina é metabolizado em glutamina e alanina, suprindo estes aminoácidos em solução para infusão de nutrição parenteral. Os aminoácidos liberados fluem como nutrientes para as respectivas reservas e metabolizados de acordo com as necessidades do organismo.

Várias condições em que a nutrição parenteral é indicada são acompanhadas de depleção de glutamina, que é neutralizada por regimes de infusão contendo glutamina.

Propriedades Farmacocinéticas

O dipeptídeo L-alanil-L-glutamina é rapidamente metabolizado em alanina e glutamina após a infusão. Em homens, meias-vida entre 2,4 e 3,8 minutos (4,2 minutos em insuficiência renal terminal) e o clearance plasmático entre 1,6 e 2,7 L/minuto foram determinados.

A eliminação do dipeptídeo foi acompanhada por um aumento equimolar dos aminoácidos livres correspondentes. A hidrólise, provavelmente, ocorre exclusivamente no espaço extracelular. A eliminação renal de L-alanil-L-glutamina sob infusão constante é inferior a 5% e, portanto, igual a da infusão de aminoácidos.

Dados de segurança pré-clínica

Toxicidade aguda e sub-crônica: uma matriz de testes de dosagem foi conduzida em ratos e cães num período de 1 a 7 dias. Em ratos, a infusão de 50 mL/kg de peso corpóreo de solução de L-alanil-L-glutamina a 10%, 15%, 20% e 30% durante 4 horas/dia levou a espasmos tônicos, frequência respiratória aumentada e óbito.

A infusão de solução 10% na dose de 50 mL/kg de peso corpóreo (5 g de L-alanil-L-glutamina/kg peso) resultou em áreas necróticas no local da injeção, peso corpóreo reduzido e amarelamento dos rins em ratos (6 horas/dia) e um aumento temporário na frequência cardíaca em cães (8 horas/dia).

Investigações foram realizadas em cães (8 horas/dia) e em ratos (6 horas/dia) com 0,5 g e 1,5 g de L-alanil-L-glutamina/kg de peso corpóreo i.v. durante 13 semanas e com 4,5 g L-alanil-L-glutamina de peso corpóreo i.v. durante 6 semanas.

Em cães, ocorreu vômito. Com doses elevadas, foram observadas câimbras tônico/tônico-clônicas, salivação aumentada, ataxia, sedação e lateralização foram observadas.

Potencial carcinogênico e mutagênico: Testes in vitro e in vivo não indicaram potencial mutagênico. Estudos investigando o potencial carcinogênico não foram realizados. Não são esperados efeitos carcinogênicos.

Toxicidade reprodutiva: estudos em animais não foram observadas indicações de danos teratogênicos (ou embriotóxicos) e peri/pós-natal até doses de 1,6 g de L-alanil-L-glutamina/kg peso/dia.

Tolerância local: após infusão repetida de L-alanil-L-glutamina/kg (solução 5% e 10%) por 13 semanas, reações de intolerância ocorreram nos locais de aplicação (inchaço, descoloração, necroses) em ratos e cães a partir de 0,5 g/kg peso. Histopatologicamente, reações inflamatórias induzidas por substâncias com dermatite purulenta necroticans (branda a totalmente desenvolvida), osteomalácia da vértebra caudal, tromboflebite e periflebite foram observadas em ratos. Nos cães, reações inflamatórias perivasculares e, ocasionalmente, bloqueio venoso foram observados.

Os testes conduzidos em cães com tolerância local após administração única, intra-arterial, paravenosa e intramuscular não deram indicações de reações não usuais de intolerância com a administração incorreta.

4. CONTRAINDICAÇÕES

DIAMIN não deve ser administrado a pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina < 25 mL/minuto), insuficiência hepática grave, acidose metabólica grave ou hipersensibilidade conhecida a alanilglutamina ou a qualquer um dos excipientes).

A segurança e eficácia de **DIAMIN** não foram estabelecidas em crianças.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

É recomendável o monitoramento regular dos parâmetros de função hepática em pacientes com insuficiência hepática compensada.

Eletrolitos séricos, osmolaridade sérica, balanço hídrico, relação ácido-base, assim como testes de função hepática (fosfatase alcalina, ALT e AST) e sintomas de possível hiperamonemia devem ser controlados.

A escolha de uma veia central ou periférica para a administração depende da osmolaridade final da mistura. O limite geral aceito para a infusão periférica é de cerca de 800 mOsmol/L, entretanto, este pode variar consideravelmente com a idade e condição geral do paciente e características das veias periféricas.

A experiência com o uso de **DIAMIN** por períodos maiores que nove dias é limitada.

A dose diária máxima de 2 g de aminoácidos/kg peso corpóreo (PC) não deve ser excedida para a nutrição parenteral (vide POSOLOGIA E MODO DE USAR).

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

DIAMIN não afeta a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

Uso durante a gravidez e lactação

Como atualmente os dados sobre a administração de **DIAMIN** em mulheres grávidas ou lactantes são insuficientes a administração não é recomendada.

Categoria de risco na gravidez: B.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações medicamentosas até o momento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

DIAMIN deve ser mantido em temperatura ambiente (15°C e 30°C), protegido da luz e da umidade. Não congelar.

DIAMIN tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

DIAMIN é uma solução límpida e incolor. **DIAMIN** é uma solução para diluição para infusão, não destinada à administração direta, para utilização única. A solução remanescente não deve ser administrada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

DIAMIN é uma solução para diluição para infusão, não destinada à administração direta, para utilização única. A solução remanescente não deve ser administrada.

DIAMIN deve ser misturado a uma solução carreadora de aminoácidos ou a um regime de infusão contendo aminoácidos antes da administração. Uma parte de **DIAMIN** deve ser misturada com pelo menos 5 partes da solução carreadora (por exemplo, 100 mL de **DIAMIN** + pelo menos 500 mL de solução de aminoácidos). 3,5% é a concentração máxima de alanilglutamina durante o tratamento.

A adição de **DIAMIN** a uma solução carreadora de aminoácidos previamente à aplicação deve ser realizada em condições assépticas, assegurando que a solução concentrada seja bem dispensada. **DIAMIN** não deve ser misturado com outros medicamentos.

A escolha de uma veia central ou periférica para a administração depende da osmolaridade final da mistura. O limite geral aceito para a infusão periférica é de cerca de 800 mOsmol/L, entretanto, este pode variar consideravelmente com a idade e condição geral do paciente e características das veias periféricas.

Soluções de misturas com osmolaridade superior a 800 mOsmol/L devem ser infundidas por via venosa central.

A duração do uso não deve exceder 3 semanas.

Posologia

A dose de **DIAMIN** depende da severidade do estado catabólico e da necessidade de aminoácidos do paciente. A dose diária máxima de 2 g de aminoácidos/kg peso corpóreo (PC) não deve ser excedida para a nutrição parenteral. O suprimento de alanina e glutamina via **DIAMIN** deve ser considerado no cálculo; a proporção de aminoácidos fornecidos através de **DIAMIN** não deve ser maior que aproximadamente 20% do fornecimento total.

Dose diária

1,5 – 2,0 mL de **DIAMIN**/kg PC (0,3 – 0,4 g de L-alanil-L-glutamina/kg PC). Isto equivale a 100 – 140 mL de **DIAMIN** para um paciente de 70 kg.

Dose diária máxima: 2,0 mL, ou 0,4 g de alanilglutamina do **DIAMIN**/kg PC.

Ajustes para o fornecimento de aminoácidos através da solução carreadora:

- Requerimento de aminoácidos de 1,5 g/kg PC/dia: 1,2 g de aminoácidos + 0,3 g de alanilglutamina/kg PC.
- Requerimento de aminoácidos de 2,0 g/kg PC/dia: 1,6 g de aminoácidos + 0,4 g de alanilglutamina/kg PC.

A taxa de infusão depende daquela da solução carreadora e não deve exceder 0,1 g de aminoácidos/kg PC/hora.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Não são conhecidas a intensidade e frequência de reações adversas. Se administrado acima da velocidade de infusão indicada, assim como outras soluções injetáveis, podem ocorrer calafrio, náusea e vômito.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Assim como ocorre com outras infusões, calafrios, náusea e vômitos podem ocorrer, quando a taxa de infusão é excedida. Neste caso, a infusão deve ser imediatamente descontinuada.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

MS nº 1.4277.0030

Farmacêutica Responsável: Lívia Grégio Honma
CRF-SP nº 40.863

Fabricado por: Claris Injectables Limited
Unidade 1, Vasana-Chacharwadi, Ahmedabad-382 213, Índia

Registrado e Importado por: Claris Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda.
Alameda Araguaia, 3852 - Tamboré
CEP: 06455-000 - Barueri - SP
CNPJ: 02.455.073/0001-01

Comercializado por:
Meizler-UCB Biopharma S.A.
Alameda Araguaia, 3833 - Tamboré - Barueri - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS



0302017021 R1 Março 2015



Histórico de alteração para bula