

KETOSTERIL®

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA (IPPA)

- 1.- **NOMBRE COMERCIAL:** KETOSTERIL®
- 2.- **NOMBRE GENÉRICO:** ALFA CETOANÁLOGOS DE AMINOÁCIDOS
- 3.- **FORMA FARMACÉUTICA:** TABLETAS
630 mg

FORMULACIÓN:

Cada tableta contiene:

DL-3-metil-2-oxi-valerato cálcico (alfa-cetoanálogo de DL-Isoleucina)	67 mg
4-metil-2 oxi-valerato cálcico (alfa-cetoanálogo de Leucina)	101 mg
2-oxi-3-fenil-propionato cálcico (alfa-cetoanálogo de Fenilalanina)	68 mg
3-metil-2-oxi-butirato cálcico (alfa-cetoanálogo de Valina)	86 mg
DL-2-hidroxi-4-metiltiobutirato cálcico (alfa-hidroxianálogo de Metionina)	59 mg
Monoacetato de L-lisina	105 mg
L-treonina	53 mg
L-triptófano	23 mg
L-histidina	38 mg
L-tirosina	30 mg
Excipiente cbp	1 tableta
Contenido de nitrógeno total / tableta	36 mg
Calcio / tableta	1.25 mmol Δ 0.05 g

4.- INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Prevención y tratamiento de daños causados por la falla o alteración del metabolismo protéico en insuficiencia renal crónica, asociado a la restricción de proteínas en la dieta a 40 g por día o menos, en pacientes adultos con una tasa de filtración glomerular (GFR) entre 5 y 15 ml/minuto.

KETOSTERIL® es indicado en la terapia conservadora de la insuficiencia renal crónica pre-terminal y terminal en conjunto con una dieta hipoprotéica e hipercalórica.

ALTERACIONES AL METABOLISMO PROTÉICO:

KETOSTERIL® ha demostrado ser de utilidad en la prevención y tratamiento de las complicaciones metabólicas asociadas a la retención de ácidos en los pacientes con insuficiencia renal crónica cuando la ingestión alimentaria de proteínas debe limitarse a 0.5 g por kg de peso (entre 30 y 40 g por día para adultos)

La administración de los alfa-cetoanálogos de aminoácidos de cadena ramificada ha sido propuesta también como tratamiento complementario en la encefalopatía porto-sistémica, en la hiperamonemia congénita y en la Enfermedad de McArdle.

KETOSTERIL®

En casos de desgaste protéico por hipercatabolismo como son el trauma, el post-operatorio o las enfermedades distróficas musculares, no existe un consenso para su uso.

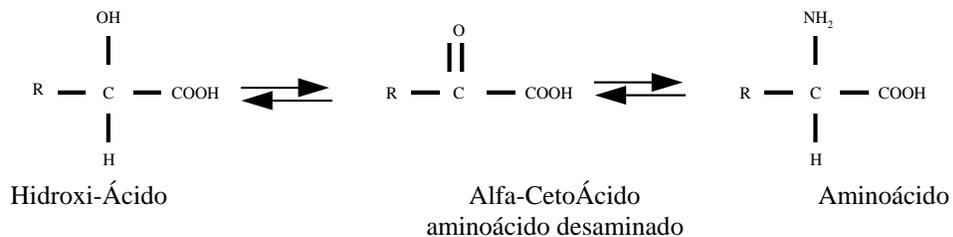
OSTEODISTROFIA RENAL:

La administración de **KETOSTERIL®** conjuntamente con suplemento de vitamina D propicia una marcada mejoría de la osteodistrofia renal en pacientes con insuficiencia renal crónica, permitiendo una regresión del hiperparatiroidismo y una normalización de las concentraciones sanguíneas de calcio y fósforo.

5.- FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

Metabolismo de acción de los alfa-cetoácidos.

La característica bioquímica que hace indispensables a ciertos aminoácidos es su estructura de carbono. Los aminoácidos indispensables pueden ser substituidos por los correspondientes alfa-cetoácidos y en parte también por los correspondientes hidroxí-ácidos.



Por lo tanto los alfa-ceto y los hidroxí-ácidos son llamados aminoácidos sin grupo amino (aminoácidos desaminados o análogos de aminoácidos).

El organismo sintetiza constantemente los alfa-cetoácidos (aminoácidos desaminados) y así mismo los hidroxíácidos en todo proceso de transaminación a partir de los correspondientes aminoácidos. Los alfa-cetoácidos administrados en forma exógena participan de estos mismos procesos metabólicos de transaminación, supliendo al organismo los elementos estructurales de las proteínas sin cargarlo de nitrógeno adicional, y permitiendo así la síntesis 'ex novo' de aminoácidos.

En los pacientes urémicos los requerimientos de los aminoácidos indispensables resultan incrementados. Además de L-isoleucina, L-leucina, L-lisina, L-metionina, L-fenilalanina, L-treonina, L-triptófano, L-valina, son considerados esenciales, en los pacientes urémicos, también L-Histidina y L-tirosina. **KETOSTERIL®** contiene todos estos aminoácidos ó sus análogos en la proporción recomendada para satisfacer la demanda metabólica en insuficiencia renal.

Re-utilización del Nitrógeno amínico.

El nitrógeno, que en los pacientes urémicos se viene acumulando debido a la función renal deteriorada, puede ser re-utilizado uniéndose a los alfa-cetoácidos para sintetizar los L-aminoácidos correspondientes.

La re-utilización del nitrógeno-amino puede seguir dos caminos: El primero consiste en la incorporación directa del nitrógeno amino antes de formar la molécula de urea, el segundo consiste en la re-utilización del nitrógeno ureico liberado en el ciclo entero-hepático de la urea.

KETOSTERIL®

En el primer caso los grupos amino producidos en los procesos de desaminación son inmediatamente re-incorporados en la síntesis de los aminoácidos esenciales y no esenciales. En el segundo caso los grupos amino derivados de la urea, por efecto de la ureasa bacteriana, vuelven a la poza metabólica hepática haciéndose disponibles para su uso.

Inducción de la síntesis de proteínas.

Los alfa-cetoácidos activan las enzimas de síntesis de las proteínas y reducen la actividad de las enzimas catabólicas. En especial ha sido comprobado que el alfa-ceto análogo de L-leucina es capaz de bloquear, en humanos, el estímulo catabólico ejercitado por el ayuno y el estrés, mientras que el aminoácido L-leucina induce una activación marcada de la síntesis protéica a nivel de tejidos periféricos.

KETOSTERIL® contiene además L-lisina y L-treonina en forma de aminoácidos ya que no se ha podido comprobar que la L-lisina así como la L-treonina puedan ser sintetizados por transaminación de los correspondientes cetoácidos. Debido a la dificultad técnica para la fabricación de los alfa-ceto-análogos de L-histidina, L-triptófano y L-tirosina **KETOSTERIL®** contiene estos aminoácidos en forma completa. Finalmente, **KETOSTERIL®** contiene metionina en la forma de hidroxí-ácido que es igual de efectivo que ceto-metionina pero mucho más fácil de fabricar.

El dilema del paciente urémico se caracteriza por un lado por la retención de metabolitos nitrogenados tóxicos, y por otro lado por el déficit de aminoácidos esenciales debido a las dietas bajas en proteínas.

KETOSTERIL® contiene los aminoácidos esenciales: L-lisina, L-treonina, L-triptófano, L-histidina y L-tirosina en la relación similar a la de la dieta patrón para la insuficiencia renal basada en papas y huevo, además los alfa-ceto o alfa-hidroxi-ácidos con el esqueleto de carbonos de los aminoácidos esenciales: ceto-leucina, ceto-isoleucina, ceto-fenilalanina, ceto-valina así como hidroxí-metionina, todos como sales de calcio.

Los ceto o hidroxí-ácidos son transaminados enzimáticamente a los correspondientes L-aminoácidos mientras que la formación de urea se reduce.

Conjuntamente con una dieta baja en proteínas e hipercalórica, **KETOSTERIL®** permite:

Suplementar "aminoácidos esenciales" libres de nitrógeno.

Re-utilizar los catabolitos nitrogenados.

Inducir anabolismo protéico con simultáneo descenso de la urea sérica.

Mejorar el balance de nitrógeno y de los aminoácidos séricos.

Reducir los iones potasio y fosfatos séricos.

Con esto se mejoran los síntomas y signos urémicos permitiendo diferir la diálisis en algunos casos.

6.- CONTRAINDICACIONES:

Hipercalcemia, metabolismo de aminoácidos dañado.

Nota: Hasta la fecha no se cuenta con experiencia sobre la administración durante el embarazo y en pediatría.

KETOSTERIL® puede causar hipercalcemia. La hipercalcemia puede aparecer especialmente cuando sean ingeridas más de 25 tabletas por día ó cuando son ingeridos simultáneamente otros fármacos que contienen calcio (por ejemplo: los intercambiadores de iones en la terapia de la hipercalcemia ó los antiácidos). Por lo tanto es recomendable medir las concentraciones séricas de calcio a intervalos regulares.

KETOSTERIL®

7.- PRECAUCIONES GENERALES:

Con el fin de no interferir la absorción, no tome fármacos al mismo tiempo que **KETOSTERIL®** que formen compuestos poco solubles con calcio (por ejemplo, tetraciclinas).

8.- RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

Hasta la fecha no se cuenta con experiencia sobre la administración durante el embarazo y en pediatría.



No existen datos sobre el empleo de **KETOSTERIL®** en mujeres embarazadas y lactantes, se desconoce la excreción de los principios activos en la leche materna. A falta de información específica, cuando el médico considere oportuna su prescripción en embarazo y la lactancia, deberán utilizarse las dosis más bajas necesarias para producir un efecto satisfactorio. No se use en el embarazo.

9.- REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

Puede desarrollarse hipercalcemia.

Nota: Monitoree regularmente el nivel sérico de calcio. Asegure el suministro suficiente con calorías.

10.- INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO:

La administración simultánea de medicamentos que contienen calcio (por ejemplo, acetolito) puede conducir a incrementos patológicos o intensificación del nivel sérico de calcio.

A medida que los síntomas urémicos mejoran con **KETOSTERIL®**, debe reducirse una posible administración de hidróxido de aluminio. Vigile a una reducción del fosfato sérico.

Con el fin de no interferir la absorción, no tome fármacos al mismo tiempo que **KETOSTERIL®** que formen compuestos poco solubles con calcio (por ejemplo, tetraciclinas).

11.- ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

En los estudios publicados no se ha informado de ningún efecto químico o físico de los alfa-cetoácidos que altere los valores de las determinaciones de pruebas de laboratorio. Las mediciones más comunes, como son las de electrolitos, hematocrito, cuenta de glóbulos rojos y cuenta de glóbulos blancos con diferencial, proteínas séricas, albúmina, magnesio, calcio, fósforo, ácido úrico, transaminasas, deshidrogenasa láctica, creatinfosfoquinasa, fosfatasa alcalina, bilirrubina, tiempo de protrombina, no parecen ser afectadas por el uso de los alfa-cetoácidos.

Las únicas variaciones informadas son las relacionadas con los efectos bioquímicos favorables inducidos sobre el recambio de nitrógeno y el metabolismo del calcio.

12.- PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

No han sido reportados hasta la fecha efectos carcinogénicos, mutagénicos ni teratogénicos; tampoco ha sido reportado algún efecto sobre la fertilidad.

KETOSTERIL®

13.- DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:

Dosis:

Si no se prescribe otra cosa, tome de 4 a 8 tabletas recubiertas tres veces al día durante las comidas (una tableta por cada 5 Kg de peso al día, repartidas en tres tomas o en cada comida). Ingiéralas completas. Esta dosis aplica para adultos (70 kg/PC).

La dosis máxima es de 50 tabletas /día.

En Insuficiencia Renal Crónica:

Generalmente 3 veces al día durante las comidas deglutir 4 a 8 tabletas.

En Insuficiencia Renal Compensada:

Generalmente 4 a 6 tabletas 3 veces al día junto con una dieta hipoprotéica e hipercalórica (caracterizada por 0.5 a 0.6 g de proteínas y 35 a 45 Kcal por kg de peso corporal/día).

En Insuficiencia Renal Descompensada:

Generalmente 4 a 8 tabletas 3 veces al día junto con una dieta hipoprotéica e hipercalórica (caracterizada por 0.5 a 0.6 g de proteínas y 35 a 45 Kcal por kg de peso corporal/día).

Vía de Administración:

Para uso Oral.

Duración.

Las tabletas recubiertas **KETOSTERIL®** se administran mientras la tasa de filtración glomerular esté entre 5 y 15 ml/minuto aproximadamente. Simultáneamente el alimento debe contener 40 g/día de proteína o menos (adultos). (De 0.4 a 0.6 g de proteínas al día por Kg de peso).

14.- MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

No se ha reportado reacciones adversas de severidad, como resultado de sobredosificación. El tratamiento será sintomático.

Puede presentarse pirosis y náuseas, generalmente asociadas con sobredosificación. En caso de pirosis es recomendable asegurar la ingestión de **KETOSTERIL®** conjuntamente con alimentos.

15.- PRESENTACIÓN:

Caja con 100 tabletas

16.- RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente, a no más de 30°C y en lugar seco.

17.- LEYENDAS DE PROTECCIÓN:



Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y lactancia. No utilice las tabletas recubiertas **KETOSTERIL®** después de la fecha de caducidad.

KETOSTERIL®

18.- NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO:

Hecho en Alemania por:
Fresenius Kabi Deutschland GmbH,
D-61346 Bad Homburg, Alemania.

Distribuido por:
Fresenius Kabi México S.A. de C.V.,
Av. Paseo del Norte No. 5300-A,
Col. San Juan de Ocotán,
C.P. 45010, Zapopan, Jalisco, México.

19.- NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO:

REGISTRO No.: 028M95 SSA, IV.