

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

DIPEPTIVEN, 200 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

1 ml zawiera 200 mg *N(2)-L-alanyl -L- glutaminum* (*N(2)-L-alanylo -L- glutaminy*)
(co odpowiada 82,0 mg L-alaniny i 134,6 mg L-glutaminy)

Właściwości preparatu:

Osmolarność teoretyczna	921 mOsm/l
Kwasowość roztworu	90 - 105 mmol NaOH/l
pH	5,4 - 6,0
Substancje pomocnicze, patrz część 6.1.	

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Przejrzysty bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Preparat Dipeptiven jest wskazany w żywieniu pozajelitowym jako dodatek do roztworów aminokwasów lub składnik mieszanki odżywczej stosowanej np. u chorych w stanach podwyższonego katabolizmu lub metabolizmu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

We wlewach do żyły centralnej, po dodaniu do wykazującego zgodność roztworu do infuzji.

Roztwory mieszanin o osmolarności powyżej 800 mOsm/l powinny być podawane drogą żyły centralnej.

Dorośli

Dawkowanie zależy od nasilenia katabolizmu i zapotrzebowania na aminokwasy. Podczas żywienia pozajelitowego nie należy przekraczać maksymalnej dawki dobowej 2 g aminokwasów/kg mc. Przy obliczeniach należy uwzględnić zawartość alaniny i glutaminy w preparacie Dipeptiven, przy czym dostawa aminokwasów z preparatem Dipeptiven nie powinna przekraczać około 30% całkowitej podaży aminokwasów .

Dawka dobowa

1,5-2,5 ml preparatu Dipeptiven /kg mc. (równoważne 0,3-0,5 g N(2)-L-alanylo-L-glutaminy /kg mc.).

Odpowiada to 100 do 175 ml preparatu Dipeptiven dla pacjenta o masie ciała 70 kg.

Maksymalna dawka dobowa: 2,5 ml/kg mc., co odpowiada 0,5 g N(2)-L-alanylo-L-glutaminy /kg mc.

Maksymalna dawka dobowa: 0,5 g N(2)-L-alanylo-L-glutaminy na kilogram masy ciała powinna być podawana w połączeniu z roztworem aminokwasów o potwierdzonej zgodności dostarczając co najmniej 1,0 g aminokwasów na kilogram masy ciała na dobę. Wynikiem tego będzie dobową dawką co najmniej 1,5 g aminokwasów na kilogram masy ciała.

Następujące stosowania są przykładami podaży preparatu Dipeptiven i innych aminokwasów w roztworze nośnikowym:

- przy zapotrzebowaniu na aminokwasy równym 1,2 g /kg mc. /dobę:
0,8 g aminokwasów + 0,4 g N(2)-L-alanylo-L-glutaminy /kg mc. /dobę;

- przy zapotrzebowaniu na aminokwasy równym 1,5 g /kg mc. /dobę:
1,0 g aminokwasów + 0,5 g N(2)-L-alanylo-L-glutaminy /kg mc. /dobę;

- przy zapotrzebowaniu na aminokwasy równym 2,0 g /kg mc. /dobę:
1,5 g aminokwasów + 0,5 g N(2)-L-alanylo-L-glutaminy /kg mc. /dobę.

Szybkość wlewu zależy od rodzaju roztworu nośnikowego i nie powinna przekraczać 0,1 g aminokwasów /kg mc./ godzinę.

Preparat Dipeptiven jest koncentratem do sporządzania roztworu do infuzji i nie jest przeznaczony do bezpośredniego podawania. Przed podaniem powinien być zmieszany z wykazującym zgodność roztworem aminokwasów lub złożoną mieszaniną odżywczą zawierającą aminokwasy.

Jedna część objętościowa preparatu Dipeptiven powinna zostać zmieszana z przynajmniej 5 częściami objętościowymi roztworu nośnikowego (np. 100 ml preparatu Dipeptiven + przynajmniej 500 ml roztworu aminokwasów).

Największe stężenie substancji czynnej preparatu stosowane w leczeniu nie może przekraczać 3,5%.

Czas stosowania nie powinien przekraczać 3 tygodni.

Dzieci

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności preparatu Dipeptiven u dzieci.

4.3 Przeciwwskazania

Preparat Dipeptiven nie powinien być stosowany u chorych z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 25 ml/minutę), ciężką niewydolnością wątroby, ciężką kwasicią metaboliczną lub znaną nadwrażliwością na substancję czynną lub którąkolwiek z substancji pomocniczych.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaleca się systematyczne monitorowanie wskaźników czynności wątroby u chorych z wyrównaną niewydolnością wątroby.

Ponieważ nie ma obecnie wystarczających danych dotyczących podawania preparatu Dipeptiven kobietom w ciąży, matkom karmiącym piersią lub dzieciom, stosowanie preparatu w tych grupach chorych nie jest zalecane.

Należy kontrolować stężenie elektrolitów w surowicy, osmolarność surowicy, równowagę wodną, równowagę kwasowo-zasadową, próby czynnościowe wątroby (fosfataza zasadowa, AlAT, AspAT) oraz potencjalne objawy hiperamonemii.

Należy monitorować aktywność enzymów: fosfatazy alkalicznej, GPTT, GOT, poziom bilirubiny i równowagę kwasowo-zasadową.

Wybór żyły obwodowej lub centralnej zależy od końcowej osmolarności mieszaniny. Ogólnie przyjmuje się osmolarność około 800 mOsm /l jako górną granicę dla wlewu obwodowego, lecz wartość ta znacznie się różni zależnie od wieku i stanu ogólnego pacjenta, oraz charakterystyki żył obwodowych. Doświadczenie ze stosowaniem preparatu Dipeptiven przez okres dłuższy niż dziewięć dni jest dotychczas niewielkie.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Dotychczas nie są znane żadne interakcje.

4.6 Ciąża lub laktacja

Z powodu braku doświadczenia preparat Dipeptiven nie powinien być podawany kobietom w ciąży i karmiącym piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Nie są znane, jeśli lek jest podawany zgodnie z zaleceniami.

4.9 Przedawkowanie

Podobnie jak w przypadku innych roztworów do infuzji, zbyt szybki wlew preparatu Dipeptiven może spowodować dreszcze, nudności i wymioty. W takich przypadkach wlew należy natychmiast przerwać.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: dodatki do roztworów dożylnych; aminokwasy.

Kod ATC: B05X B02

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

W organizmie dwupeptyd N(2)-L-alanylo-L-glutamina jest szybko rozszczepiany na aminokwasy: glutaminę i alaninę, dostarczając glutaminę wraz z roztworem do żywienia pozajelitowego. Uwolnione aminokwasy są włączane do odpowiednich pul organizmu i są metabolizowane w zależności od potrzeb organizmu. Utrata glutaminy, której można przeciwdziałać podając infuzje zawierające glutaminę, towarzyszy wielu stanom chorobowym, w których wskazane jest żywienie pozajelitowe.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po infuzji, N(2)-L-alanylo-L-glutamina jest szybko rozszczepiana na alaninę i glutaminę. Okres półtrwania u człowieka wynosi od 2,4 do 3,8 min. (w schyłkowej niewydolności nerek 4,2 min), a klirens osoczowy od 1,6 do 2,7 l/min. Zanikaniu dwupeptydu towarzyszy równomolarny wzrost ilości odpowiednich wolnych aminokwasów. Hydroliza prawdopodobnie zachodzi wyłącznie w przestrzeni pozakomórkowej.

Eliminacja N(2)-L-alanylo-L-glutaminy przez nerki przy wlewie ciągłym wynosi mniej niż 5 %, tak więc jest taka sama jak aminokwasów podawanych we wlewie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra i podprzewlekła:

Przeprowadzono szereg badań wielkości dawki u szczurów i psów przez okres 1 do 7 dni. U szczurów wlew 50 ml/kg mc. N(2)-L-alanylo-L-glutaminy, w postaci roztworu 10%, 15%, 20% i 30% przez 4 godz./dobę prowadził do skurczów tonicznych, wzrostu częstości oddechu i śmierci. Wlew 50 ml/kg mc.

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.

w postaci 10% roztworu (5 g N(2)-L-alanylo-L-glutaminy /kg mc.) powodował obszary martwicy w okolicy wlewu, zmniejszenie masy ciała i żółte zabarwienie nerek szczurów (6 godz./dobę), oraz przyspieszenie czynności serca u psa (8 godz./dobę).

Przeprowadzono badania u psów (8 godz./dobę) i u szczurów (6 godz./dobę), z dawkami 0,5 i 1,5 g N(2)-L-alanylo-L-glutaminy /kg mc./ dobę dożylnie przez 13 tygodni, oraz z dawką 4,5 g N(2)-L-alanylo-L-glutaminy /dobę dożylnie przez 6 tygodni.

U psów występowały wymioty. Przy wysokich dawkach obserwowano skurcze toniczne i toniczno-kloniczne, zwiększenie wydzielania śliny, ataksję, uspokojenie i przyjmowanie pozycji leżącej na boku.

Wpływ na mutagenezę i nowotworzenie:

Badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazały działania mutagennego.

Nie przeprowadzono badań nad możliwością działania guzotwórczego.

Nie należy się spodziewać działania rakotwórczego.

Toksyczny wpływ na rozmnażanie

W próbach na zwierzętach nie zaobserwowano żadnych oznak działania teratogenego czy też innych uszkodzeń embriotoksycznych lub okołoporodowych przy dawkach do 1,6 g N(2)-L-alanylo-L-glutaminy /kg mc./ dobę.

Tolerancja miejscowa

Po powtarzanych wlewach dożylnych N(2)-L-alanylo-L-glutaminy (roztwór 5% i 10%) przez 13 tygodni, u szczurów i u psów występowały objawy nietolerancji w miejscach infuzji (obrzęk, przebarwienia, martwica), poczynając od dawki 0,5 g /kg mc. Histopatologicznie stwierdzono u szczurów reakcje zapalne na lek, średnio lub znacznie rozwinięte martwiczo-ropne zapalenie skóry i osteomalację kręgow ogonowych, zakrzepowe zapalenie żył i zapalenie okołozylne. U psów obserwowano zakrzepowe zapalenie żył, zapalenie okołozylne i sporadycznie niedrożność naczyń.

Badania prowadzone u psów nad miejscową tolerancją po jednorazowym podaniu dotętnicznym, okołozylnym i domięśniowym nie wykazały nietypowych reakcji nietolerancji po nieprawidłowym podaniu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Niniejszy produkt leczniczy nie może być mieszany z innymi produktami leczniczymi poza tymi wymienionymi w części 6.6.

6.3 Okres trwałości

2 lata

Roztwór należy użyć bezpośrednio po otwarciu butelki.

Nie należy przechowywać preparatu Dipeptiven po zmieszaniu z innymi składnikami.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki z bezbarwnego szkła typu II z gumowym korkiem

50 ml

100 ml

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Preparat Dipeptiven jest koncentratem do sporządzania roztworu do infuzji, który nie jest przeznaczony do bezpośredniego podawania. Pojemnik i roztwór należy obejrzeć przed użyciem. Stosować tylko roztwór przezroczysty, wolny od zanieczyszczeń, z nieuszkodzonego pojemnika. Tylko do jednorazowego użycia.

Dodanie koncentratu do roztworu aminokwasów należy wykonać w warunkach aseptycznych i upewnić się, czy roztwór został właściwie sporządzony (przygotowany w stosunku 1:5).

Należy dokładnie wymieszać roztwór i sprawdzić zgodność farmaceutyczną. Niewykorzystany roztwór należy zniszczyć.

Preparat Dipeptiven podaje się z roztworem nośnikowym. Jedną część objętościową preparatu Dipeptiven należy zmieszać z przynajmniej 5 częściami objętościowymi roztworu nośnikowego (np. 100 ml preparatu Dipeptiven + przynajmniej 500 ml roztworu aminokwasów).

Największe stężenie N(2)-L-alanylo-L-glutaminy podczas leczenia może wynosić 3,5%.

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D- 61346 Bad Homburg v. d. H., Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/7330

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

15.10.1997 r.

06.01.2003 r.

13.12.2007 r.

17.09.2008 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2009-05-06