

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към РУ 3039, 28.11.08

Одобрено: 24 / 14.10.08

1. Търговско име на лекарствения продукт

Dipeptiven
Concentrate for solution for infusion

Дипептивен
Концентрат за инфузионен разтвор

2. Количествен и качествен състав

1 ml съдържа:

<u>Активна съставка</u>	<u>Количество</u>
N(2)-L-alanyl-L-glutamine	200 mg (= 82.0 mg L-alanine, 134.6 mg L-glutamine)
Теоретичен осмоларитет :	921 mosm/l
Титрационна киселинност :	90 - 105 mmol NaOH/l
pH :	5.4 – 6.0

За помощните вещества виж точка 6.1

3. Лекарствена форма

Концентрат за инфузионен разтвор.
Бистър, безцветен разтвор.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Dipeptiven е показан като част от режима на интравенозно парентерално хранене, като добавка към аминокиселинни разтвори или към съдържащ аминокиселини инфузионен режим, т.е. при пациенти с повишен катаболизъм и/или метаболизъм.

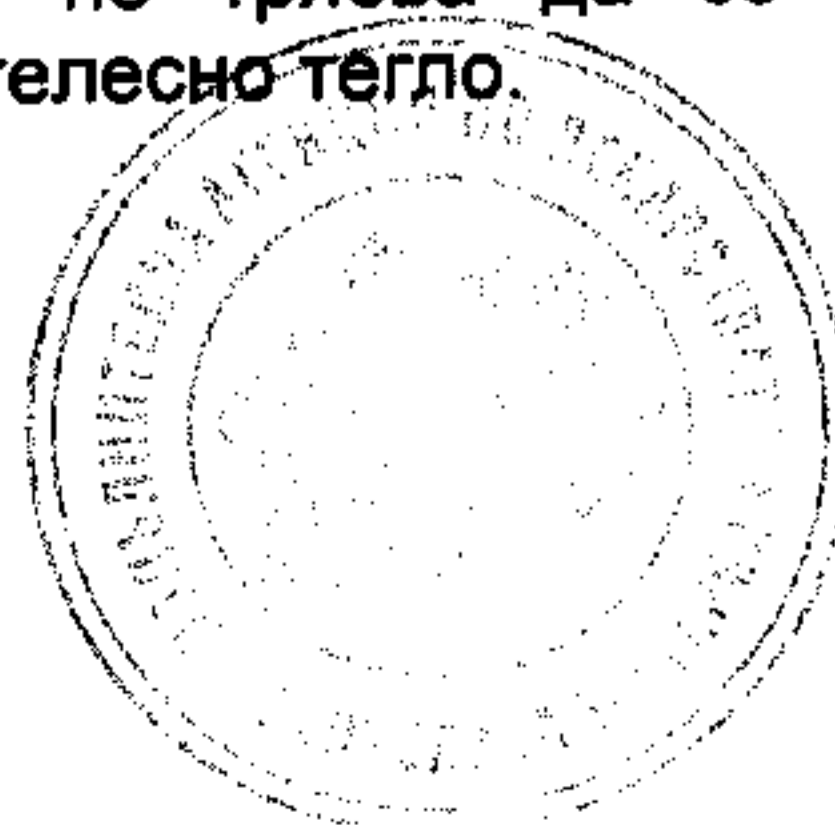
4.2. Дозировка и начин на приложение

За централна венозна инфузия след добавяне към съвместим инфузионен разтвор.

Разтвори с осмоларитет над 800 mosm/l трябва да се вливат чрез централен венозен път.

Възрастни

Дозата зависи от тежестта на катаболитното състояние и от аминокиселинните нужди на пациента. При парентерално хранене не трябва да се надхвърля максимална дневна доза от 2 g аминокиселини/ kg телесно тегло.



Доставянето на аланин и глутамин с Dipeptiven трябва да се отчита при изчисляването. Количеството на аминокиселините, доставяни с Dipeptiven, не трябва да надвишава приблизително 30% от общия внос.

Дневна доза

1,5 – 2,5 ml Dipeptiven за кг телесно тегло (еквивалентна на 0,3 – 0,5 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine на кг телесно тегло). Това се равнява на 100 до 175 ml Dipeptiven за пациентс телесно тегло 70 килограма.

Максимална дневна доза: 2,5 ml Dipeptiven на кг телесно тегло, еквивалентна на 0,5 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine.

Максималната дневна доза от 0,5 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine на кг телесно тегло трябва да се прилага в комбинация със съвместими аминокиселинни разтвори, осигуряващи най-малко 1,0 g аминокиселини дневно / кг телесно тегло (т.т.). Това води до дневна дозировка от поне 1,5 g аминокиселини / т.т.

Следните корекции са пример за вноса на аминокиселини с Dipeptiven и други аминокиселини чрез носещия разтвор:

При аминокиселинни нужди 1,2 g/kg телесно тегло дневно:
0,8 g аминокиселини + 0,4 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine на кг телесно тегло.

При аминокиселинни нужди 1,5 g/kg телесно тегло на ден:
1,0 g аминокиселини + 0,5 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine на кг телесно тегло.

При аминокиселинни нужди 2 g/kg телесно тегло на ден:
1,5 g аминокиселини + 0,5 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine на кг телесно тегло.

Скоростта на инфузия зависи от тази на носещия разтвор и не трябва да надхвърля 0.1 g аминокиселини/ кг телесно тегло на час.

Dipeptiven е концентрат за инфузионен разтвор, който не е предназначен за директно приложение. Предварително трябва да бъде смесен със съвместим аминокиселинен разтвор-носител или със съдържащ аминокиселини инфузионен режим.

Една обемна част Dipeptiven трябва да се смеси с поне 5 обемни части разтвор-носител (т.е. 100 ml Dipeptiven + най-малко 500 ml аминокиселинен разтвор).

Максимална концентрация по време на терапията е 3,5% от лекарственото вещество.

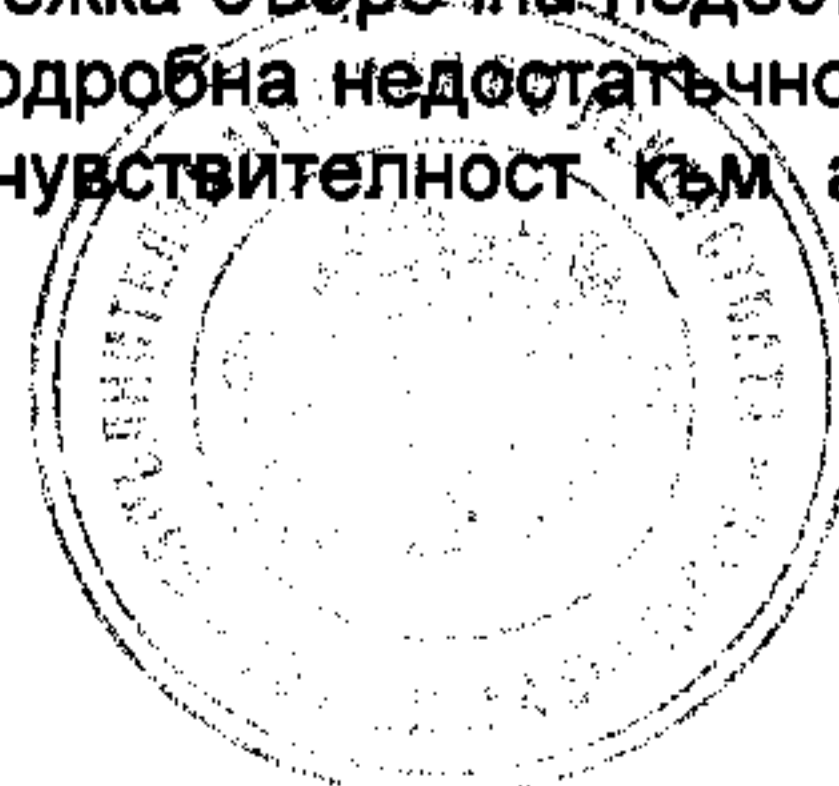
Продължителността на употреба не трябва да надвишава 3 седмици.

Деца

Безопасността и ефикасността при деца не е установена.

4.3. Противопоказания

Dipeptiven не трябва да се прилага при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 25 ml/ минута), тежка чернодробна недостатъчност, тежка метаболитна ацидоза или при установена свръхчувствителност към активната съставка или към някое от помощните вещества.



4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Препоръчително е редовно проследяване на показателите за чернодробна функция при пациенти с компенсирана чернодробна недостатъчност.

Тъй като до момента липсват достатъчно данни относно приложението на Dipertiven при бременни, кърмачки и при деца, приложението на лекарствения продукт при тези групи пациенти не се препоръчва.

Трябва да бъдат контролирани серумните електролити, серумния осмоларитет, водния баланс, алкално - киселинния статус, както и показателите за функцията на черния дроб (алкална фосфатаза, АЛАТ, АСАТ), възможни симптоми на хиперамониемия.

Трябва да се следят ензимите алкална фосфатаза, ГПТ, ГОТ, нивата на билирубин и алкално-киселинния статус.

Изборът на периферна или централна вена зависи от крайния осмоларитет на сместа. Общоприетата граница за периферна инфузия е около 800 mosm/l, но варира значително в зависимост от възрастта и общото състояние на пациента, както и от особеностите на периферната венозна мрежа.

Опитът с прилагане на Dipertiven за повече от девет дни е ограничен.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Не са известни до момента.

4.6. Бременност и кърмене

Поради липса на опит, Dipertiven не трябва да се прилага по време на бременност и кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е приложимо.

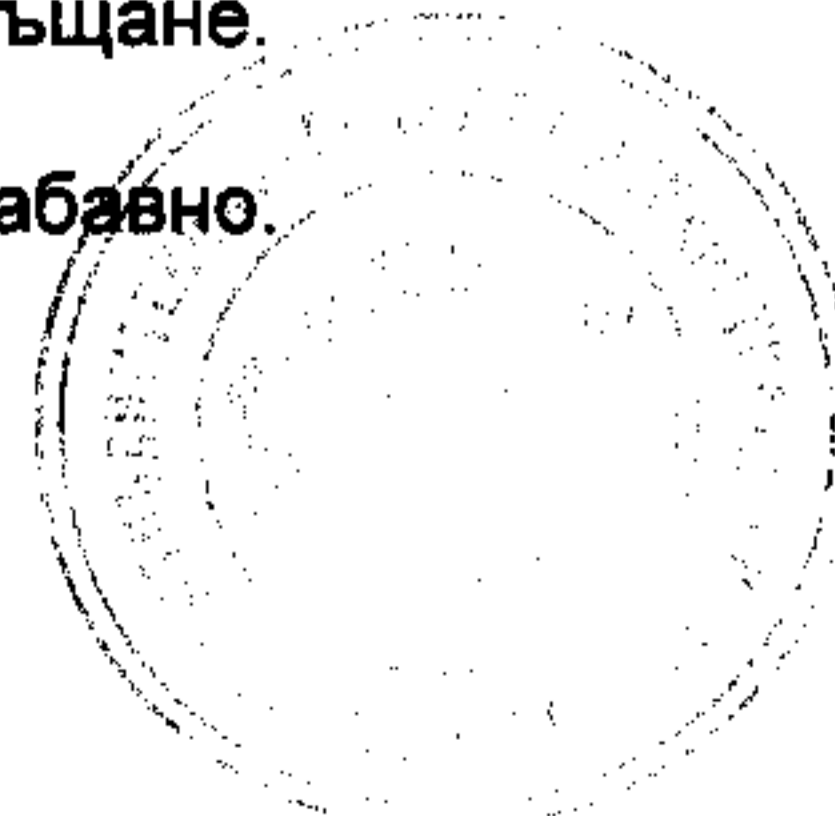
4.8. Нежелани лекарствени реакции

При правилна употреба не са известни такива.

4.9. Предозиране

Както и при други инфузионни разтвори, при превишаване скоростта на инфузия на Dipertiven могат да се наблюдават тръпки, гадене и повръщане.

В този случай инфузията трябва да бъде прекратена незабавно.



5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични данни

Фармакотерапевтична група: Аминокиселини – концентрат за инфузионен разтвор
АТС код: B05X B02

Дипептидът N(2)-L-alanyl-L-glutamine ендогенно се разгражда до аминокиселините глутамин и аланин като по този начин в организма се внася глутамин с инфузионни разтвори за парентерално хранене. Освободените аминокиселини навлизат като хранителни съставки в съответните им депа на организма и се метаболизират в съответствие с нуждите му. Много заболявания, при които е показано парентерално хранене, се съпътстват от глутаминово изчерпване, на което противодействат глутамин съдържащите инфузионни режими.

5.2. Фармакокинетични свойства

След инфузия N(2)-L-alanyl-L-glutamine се разгражда бързо до аланин и глутамин. При човек е определен елиминационен полуживот между 2,4 и 3,8 минути (при терминална бъбречна недостатъчност 4,2 минути) и плазмен клирънс между 1.6 и 2,7 l/min. Изчерпването на дипептида е било свързано с еквимоларно нарастване на съответните свободни аминокиселини. Хидролизата вероятно протича предимно екстрацелуларно. Бъбречното елиминиране на N(2)-L-alanyl-L-glutamine при постоянна инфузия е под 5%, като по този начин е еднакво с това на инфузираните аминокиселини.

5.3. Предклинични данни за безопасност

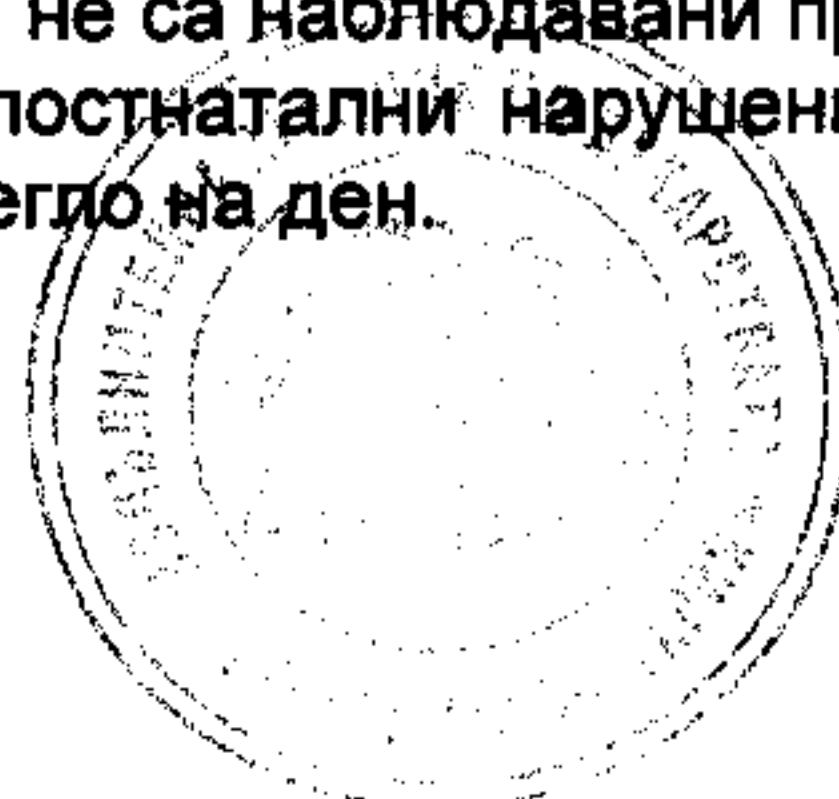
Остра и хронична токсичност: Дозоопределящи тестове са били проведени при плъхове и кучета за период от 1 до 7 дни. При плъхове, инфузия от 50 ml/kg телесно тегло от 10%, 15%, 20% и 30%-разтвор на N(2)-L-alanyl-L-glutamine в продължение на 4 часа дневно е довело до тоничен спазъм, повишена дихателна честота и смърт. Инфузия от 50 ml/kg телесно тегло от 10%-разтвор (5 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine/ кг телесно тегло) е довело до некротични изменения в мястото на вливане, намаляване на телесното тегло и пожълтяване на бъбреците при плъховете (6 часа/ дневно) и до преходно повишение на сърдечната честота при кучетата (8 часа/ дневно).

Проведени са проучвания при кучета (8 часа/ дневно) и при плъхове (6 часа/ дневно) с 0,5 и 1,5 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine/kg телесно тегло на ден i.v. за 13 седмици и с 4,5 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine/kg телесно тегло на ден i.v. за 6 седмици. При кучетата се е появило повръщане. При високата доза са били наблюдавани тонични или тонично-клонични гърчове, повишена саливация, атаксия, седация и латеропозиция.

Мутагенен и карциногенен потенциал: In vitro и in vivo тестовете не показват наличието на мутагенен потенциал.

Не са били провеждани проучвания за изследване на туморогенния потенциал. Не би трябвало да се очакват карциногенни ефекти.

Репродуктивна токсичност: При проучвания с животни не са наблюдавани признаци на тератогенни или други ембриотоксични или перипостнатални нарушения дори при дози до 1,6 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine/kg телесно тегло на ден.



Локална поносимост: След повторни инфузии на N(2)-L-alanyl-L-glutamine (5 и 10% разтвор) за 13 седмици, са възникнали реакции на непоносимост в местата на инфузия (отоци, побледняване на кожата, некрози) при плъховете и кучетата при доза 0,5 g/ кг телесно тегло и нагоре. При плъховете са наблюдавани хистопатологично индуцирани от субстанцията възпалителни реакции с умерено до напълно развит некротичен пурулентен дерматит и остеоомалация в областта на гръбначния стълб, тромбофлебит и перифлебит. При кучетата са наблюдавани периваскуларни възпалителни реакции и рядко запушване на съдовете. Изследванията проведени на кучета за локална поносимост след еднократно, интраартериално, паравенозно и интрамускулно приложение не дават данни за необичайни реакции на непоносимост при неправилно приложение.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Water for injection

6.2. Физико-химични несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да бъде смесван с други лекарствени продукти, освен тези, описани в точка 6.6.

6.3. Срок на годност

2 години.

Да се използва веднага след отваряне на бутилката.

Dipertiven не трябва да се съхранява след прибавяне на други компоненти.

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 25° C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5. Данни за опаковката

Стъклени бутилки от 50 ml и 100 ml x 10.

Стъклени бутилки от 50 ml и 100 ml x 1.

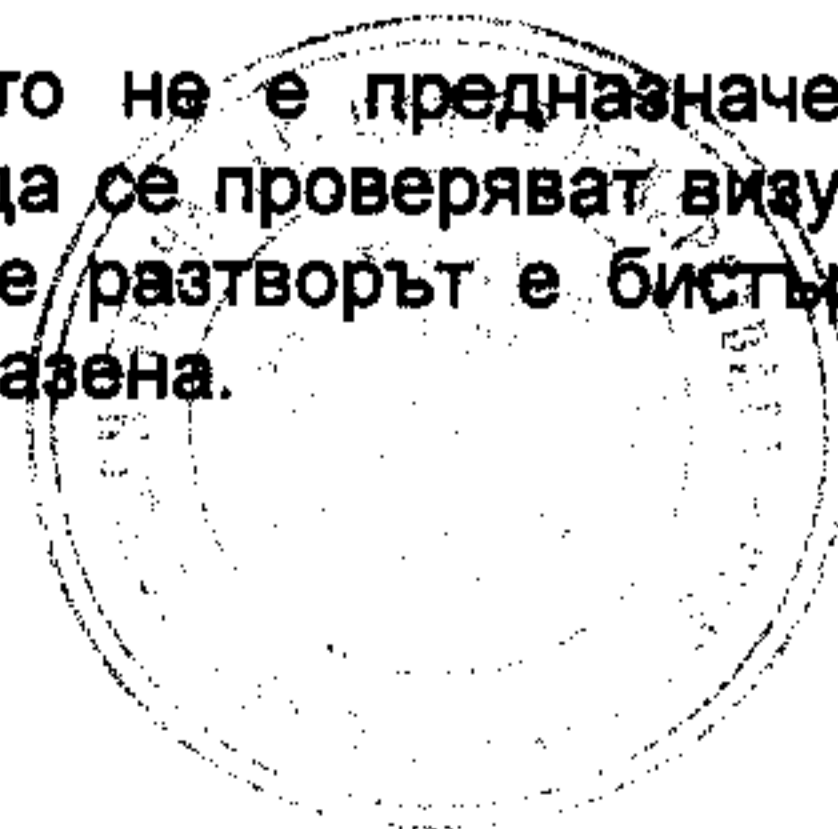
Тип II безцветно стъкло.

Гумена запушалка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати за продажба.

6.6. Препоръки при употреба

Dipertiven е концентрат за инфузионен разтвор, който не е предназначен за директно приложение. Опаковката и разтворът трябва да се проверяват визуално преди употреба. Да се използва само при условие, че разтворът е бистър, не съдържа никакви частици и целостта на опаковката е запазена.



Само за еднократна употреба.

Прибавянето на концентрата към аминокиселинен разтвор трябва да се извършва в асептични условия и при осигуряване доброто диспергиране на концентрата. Всяко неизползвано количество от разтвора трябва да се изхвърли.

Dipeptiven се влива в разтвор-носител. Една обемна част Dipeptiven се смесва с поне пет обемни части носещ разтвор (напр. 100 ml Dipeptiven + поне 500 ml аминокиселинен разтвор).

Максималната концентрация на N(2)-L-alanyl-L-glutamine по време на терапията не трябва да надвишава 3,5%.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroner- Strasse 1
D-61346 Bad Homburg v.d.H.
Германия

8. Регистрационен № в регистъра по чл 28 ЗЛАХМ

20020591

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт
(подновяване на разрешението)**

17.07.2002

10. Дата на (частична) актуализация на текста

16 Май 2008

