

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Dipeptiven 200 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1000 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă conține:

N(2)-L-alanil-L-glutamină corespunzător la	200 g
L-alanină	82 g
L-glutamină	134,6 g

pH: 5,4 - 6,0

Aciditate titrabilă: 90 - 105 mmol NaOH/l

Osmolaritate teoretică: 921 mosm/l

Pentru lista tuturor excipienților, vezi punctul 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă.
Soluție limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Dipeptiven este indicat în cadrul regimului de nutriție clinică, la pacienți cu stări hipercatabolice și/sau hipermetabolice. Acesta poate fi administrat împreună cu nutriția parenterală sau enterală sau cu o combinație a acestora.

4.2 Doze și mod de administrare

Soluție perfuzabilă după amestecarea cu o soluție perfuzabilă compatibilă.

Soluțiile care conțin amestecuri cu osmolaritatea peste 800 mosmol/l trebuie perfuzate pe cale venoasă centrală.

Doze

Adulți

Dipeptiven se administrează în paralel cu nutriția parenterală sau enterală sau cu o combinație a acestora. Doza depinde de severitatea statusului catabolic și de necesarul de aminoacizi/proteine. Doza zilnică maximă de 2 g aminoacizi și/sau proteine pe kg corp nu trebuie depășită în cadrul nutriției parenterale/enterale. Aportul de alanină și glutamină din Dipeptiven trebuie avut în vedere la calcularea dozei. Proporția de aminoacizi furnizați de Dipeptiven nu trebuie să depășească 30% din aportul total de aminoacizi/proteine.

Doza zilnică

1,5 - 2,5 ml Dipeptiven/kg corp (corespunzător la 0,3 - 0,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamină/kg corp). Aceasta este echivalentă cu 100 - 175 ml Dipeptiven pentru un pacient cu greutatea de 70 kg.

Doza zilnică maximă recomandată este de 2,5 ml, corespunzător la 0,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamină/kg corp.

Doza zilnică maximă de 0,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamină/kg corp trebuie administrată în asociere cu cel puțin 1,0 g aminoacizi/proteine pe kg corp și zi. Astfel, rezultă o doză zilnică de cel puțin 1,5 g aminoacizi/proteine pe kg corp, care include și aminoacizii furnizați de Dipeptiven.

Următoarele ajustări reprezintă exemple de aport nutrițional cu Dipeptiven și aminoacizi din soluții parenterale de nutriție și/sau proteine din preparate pentru nutriție enterală:

Necesar de aminoacizi/proteine de 1,2 g/kg corp și zi:

0,8 g aminoacizi/proteine + 0,4 g N(2)-L-alanil-L-glutamină pe kg corp.

Necesar de aminoacizi/proteine de 1,5 g/kg corp și zi:

1,0 g aminoacizi/proteine + 0,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamină pe kg corp.

Necesar de aminoacizi/proteine de 2 g/kg corp și zi:

1,5 g aminoacizi/proteine + 0,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamină pe kg corp.

Dipeptiven este un concentrat pentru soluție perfuzabilă care nu se administrează ca atare.

Mod de administrare

Pacienți cu nutriție parenterală totală:

Viteza de perfuzare depinde de cea a soluției cu rol de vehicul și nu trebuie să depășească 0,1 g aminoacizi/kg corp și oră.

Înainte de administrare, Dipeptiven trebuie amestecat cu o soluție de aminoacizi compatibilă cu rol de vehicul sau cu o soluție perfuzabilă care conține aminoacizi.

Pacienți cu nutriție enterală totală:

Dipeptiven se administrează în perfuzie intravenoasă continuă, cu durata de 20 - 24 ore pe zi. Pentru administrarea în perfuzie utilizând o cale venoasă periferică, Dipeptiven se diluează până la o osmolaritate ≤ 800 mosmol/l (de exemplu, Dipeptiven 100 ml + soluție salină 100 ml).

Pacienți cu nutriție mixtă, enterală și parenterală:

Doza zilnică totală de Dipeptiven trebuie administrată împreună cu nutriția parenterală, de exemplu, amestecată cu o soluție de aminoacizi compatibilă sau cu o soluție perfuzabilă care conține aminoacizi înainte de administrare.

Viteza de perfuzare depinde de cea a soluției cu rol de vehicul și trebuie ajustată în funcție de proporțiile în care se folosesc nutriția parenterală și nutriția enterală.

Durata administrării

Durata administrării nu trebuie să depășească 3 săptămâni.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea tratamentului la copii și adolescenți nu au fost stabilite.

4.3 Contraindicații

Dipeptiven nu trebuie administrat pacienților cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei < 25 ml/minut), insuficiență hepatică severă, acidoză metabolică severă sau hipersensibilitate cunoscută la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

La pacienții cu insuficiență hepatică compensată, se recomandă monitorizarea regulată a parametrilor funcției hepatice.

Deoarece datele privind administrarea Dipeptiven la gravide, femei care alăptează și copii și adolescenți sunt insuficiente, administrarea medicamentului la aceste grupe speciale de pacienți nu este recomandată.

Trebuie controlate ionograma serică, osmolaritatea serică, echilibrul hidric, balanța acido-bazică, parametrii funcției hepatice (fosfataza alcalină, AST, ALT), posibilele simptome de hiperamoniemie.

Alegerea unei vene periferice sau centrale depinde de osmolaritatea amestecului final. În general, limita admisă pentru administrarea într-o venă periferică este de aproximativ 800 mosm/l, dar aceasta variază considerabil în funcție de vârstă, starea generală a pacientului și de caracteristicile venelor periferice.

Experiența cu privire la administrarea Dipeptiven pe o perioadă mai mare de 9 zile este limitată.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Până în prezent, nu se cunosc interacțiuni.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Deoarece nu există experiență clinică, Dipeptiven nu trebuie administrat în timpul sarcinii și alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu este cazul.

4.8 Reacții adverse

Nu se cunosc, dacă se administrează corect.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478-RO
Tel: +4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Ca și în cazul altor soluții perfuzabile, o viteză prea mare de perfuzare a soluției care conține Dipeptiven poate provoca frisoane, greață și vărsături.

În această situație, perfuzia trebuie oprită imediat.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte soluții intravenoase, aminoacizi, concentrat pentru soluție perfuzabilă, codul ATC: B05XB02.

Dipeptidul N(2)-L-alanil-L-glutamină este disociat endogen în aminoacizii glutamină și alanină, permițând aportul de glutamină în soluțiile perfuzabile pentru nutriție parenterală. Aminoacizii eliberați urmează căile metabolice fiziologice și sunt metabolizați în funcție de necesitățile organismului. Numeroase stări patologice în care este indicată nutriția parenterală sunt însoțite de depleția glutaminei. Această depleție este suplinită prin aport exogen, sub forma soluțiilor perfuzabile care conțin glutamină.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea în perfuzie intravenoasă, N(2)-L-alanil-L-glutamina este scindat rapid în alanină și glutamină. La om, timpul de înjumătățire plasmatică este cuprins între 2,4 și 3,8 minute (4,2 minute în insuficiența renală terminală), iar clearance-ul plasmatic este cuprins între 1,6 și 2,7 l/minut. Dispariția dipeptidului din plasmă este însoțită de o creștere echimolară a concentrațiilor plasmatice ale aminoacizilor liberi corespunzători. Hidroliza dipeptidului este efectuată în totalitate, probabil, în spațiul extracelular.

Eliminarea renală a N(2)-L-alanil-L-glutaminei, administrat în perfuzie cu viteză constantă, este mai mică de 5% din doză și este similară cu cea a soluției de aminoacizi perfuzate.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitatea acută și subcronică:

Au fost efectuate o serie de teste, la șobolan și câine, cu diferite doze, administrate pe o perioadă de 1 până la 7 zile. La șobolan, perfuzia intravenoasă cu soluții de N(2)-L-alanil-L-glutamină 10%, 15%, 20% și 30%, cu o doză de 50 ml/kg corp, cu o durată de 4 ore pe zi, a determinat convulsii tonice, tahipnee și deces. Perfuzia cu soluție de N(2)-L-alanil-L-glutamină 10% (corespunzând la 5 g N(2)-L-alanil-L-glutamină/kg), cu o doză de 50 ml/kg corp, a determinat la șobolan apariția unor zone de necroză la locul administrării, scăderea greutății corporale și colorația galbenă a rinichilor (6 ore/zi), iar la câine (8 ore/zi) a determinat o creștere temporară a frecvenței cardiace.

Au fost efectuate studii la câine (8 ore/zi) și șobolan (6 ore/zi), administrându-se N(2)-L-alanil-L-glutamină pe cale intravenoasă, în doze de 0,5 g/kg corp și zi și 1,5 g/kg corp și zi, timp de 13 săptămâni, respectiv în doză de 4,5 g/kg corp și zi timp de 6 săptămâni.

La câine, au fost semnalate vărsături. La doze mari, au apărut convulsii tonice și tonico-clonice, hipersalivație, ataxie, sedare și tulburări de postură.

Potențial mutagen și tumorigen

Testele *in vitro* și *in vivo* nu au indicat potențial mutagen.

Nu au fost efectuate studii privind potențialul tumorigen. Nu se estimează apariția unor efecte cancerigene.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere:

Studiile efectuate la animale cu doze de până la 1,6 g N(2)-L-alanil-L-glutamină/kg corp și zi au demonstrat absența efectelor teratogene, embriotoxice și peri-/postnatale.

Toleranța locală:

La șobolan și câine, după perfuzarea i.v. repetată a N(2)-L-alanil-L-glutamină (soluție 5% și 10%), la doze de peste 0,5 g/kg corp, timp de peste 13 săptămâni, la nivelul locului de perfuzare au apărut reacții de intoleranță (edem, modificări de culoare, necroză).

La șobolan, în cadrul evaluării din punct de vedere histopatologic, s-au observat reacții inflamatorii induse de substanță, cu dermatită necrotică purulentă și osteomalacie a vertebrelor cozii, tromboflebită

și periflebită. La câine, s-au observat reacții inflamatorii perivasculare și, ocazional, blocaj vascular. Studiile efectuate la câine privind toleranța locală la administrarea în doză unică intraarterial, paravenos și intramuscular, nu au evidențiat semne de intoleranță locală determinate de administrarea incorectă.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

A se utiliza imediat după deschiderea flaconului.

Dipeptiven nu trebuie păstrat după adăugarea altor componente.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 10 flacoane din sticlă incoloră, a câte 50 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.
Cutie cu 10 flacoane din sticlă incoloră, a câte 100 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Dipeptiven este un concentrat pentru soluție perfuzabilă care nu se administrează ca atare. Înainte de administrare, flaconul și soluția trebuie inspectate vizual. A se utiliza numai soluții limpezi, care nu conțin particule, din flacoane nedeteriorate. Flaconul este destinat unei singure administrări. Adăugarea concentratului la soluția cu rol de vehicul înainte de administrare trebuie realizată în condiții de asepsie. Trebuie asigurate amestecarea și compatibilitatea. Soluția neutilizată trebuie aruncată.

Dipeptiven se perfuzează cu o soluție vehicul. Pentru detalii, vezi pct. 4.2.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Fresenius Kabi AB
Rapsgatan 7, SE-751 74 Uppsala
Suedia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6104/2014/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: ianuarie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2021