

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

FRESENIUS KABI DEUTSCHLAND GmbH
61343 Bad Homburg v.d.H., Germany

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Листовка - Приложение 2
Към РУ №: 3639, 28.11.08
Одобрено: 24/17.10.08

DIPERTIVEN® ДИПЕПТИВЕН

Активна съставка: N(2)-L-alanyl-L-glutamine
Помощни вещества: вода за инжекции.

Количествен и качествен състав

100 ml съдържат:
20 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine (= 8,20 g L-alanine, 13,46 g L-glutamine)
Вода за инжекции.

Теоретичен осмоларитет : 921 mosm/l
Титрационна киселинност : 90 - 105 mmol NaOH/l
pH : 5,4 – 6,0

Лекарствена форма

Концентрат за инфузионен разтвор.

Показания

Дипептивен 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.

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/ кг телесно тегло.

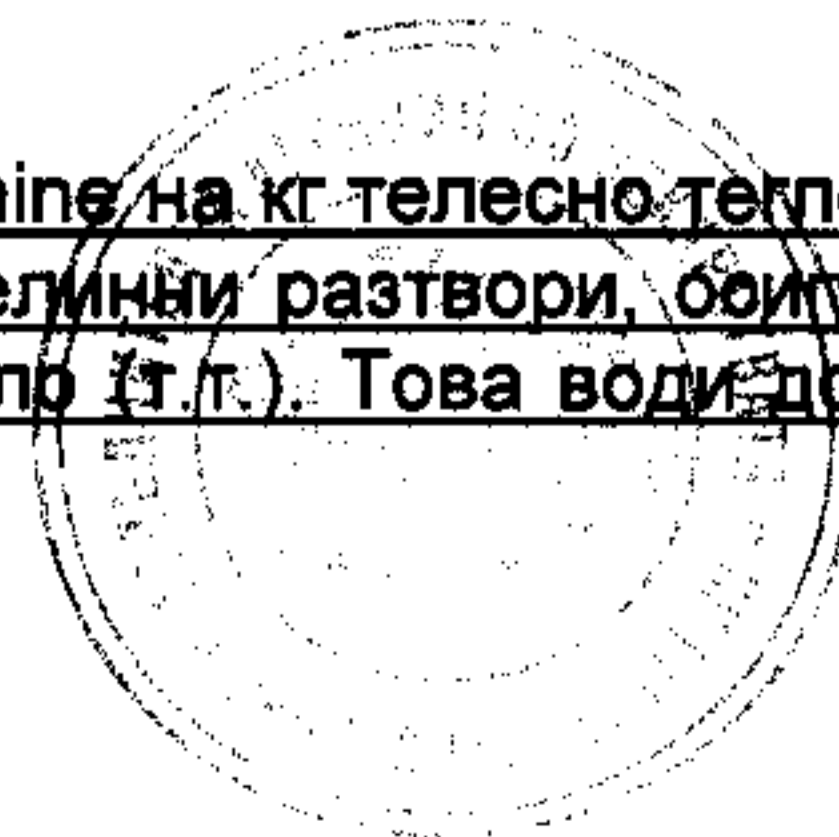
Доставянето на аланин и глутамин с Дипептивен трябва да се отчита при изчисляването; отношението на аминокиселините доставяни с Дипептивен, не трябва да надвишава приблизително 30% от общия внос.

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 пациент с 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/ kg телесно тегло на час.

Дипептивен 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 Дипептивен трябва да се смеси с поне 5 обемни части разтвор-носител (т.е. 100 ml Дипептивен + поне 500 ml аминокиселинен разтвор). Максимална концентрация по време на терапията е 3,5% от активната съставка. Продължителността на употреба не трябва да надвишава 3 седмици.

Деца

Безопасността и ефикасността при деца не е установена.

Противопоказания

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

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 Дипептивен 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.

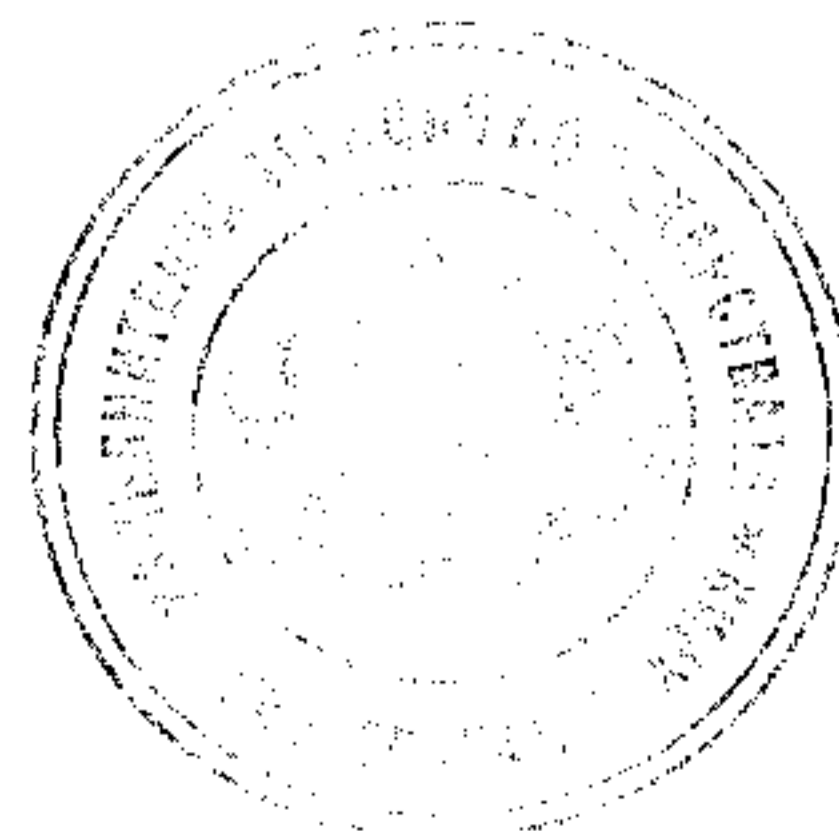
Трябва да се следят ензимите алкална фосфатаза, ГПТ, ГОТ, нивата на билирубин и алкално-киселинния статус.

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 Дипептивен за повече от девет дни е ограничен.

Лекарствени и други взаимодействия

Не са известни до момента.



Бременност и кърмене

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

Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не е приложимо.

Нежелани лекарствени реакции

При правилна употреба не са известни такива.

Предозиране

Както и при други инфузионни разтвори, при превишаване скоростта на инфузия на Дипептивен могат да възникнат тръпки, гадене и повръщане.

В този случай инфузията трябва да бъде прекратена незабавно.

Фармакодинамични данни

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.

Фармакокинетични свойства

След инфузия N(2)-L-alanyl-L-glutamine се разгражда бързо до аланин и глутамин. При човек е определено време на полуелиминиране 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.

Предклинични данни за безопасност

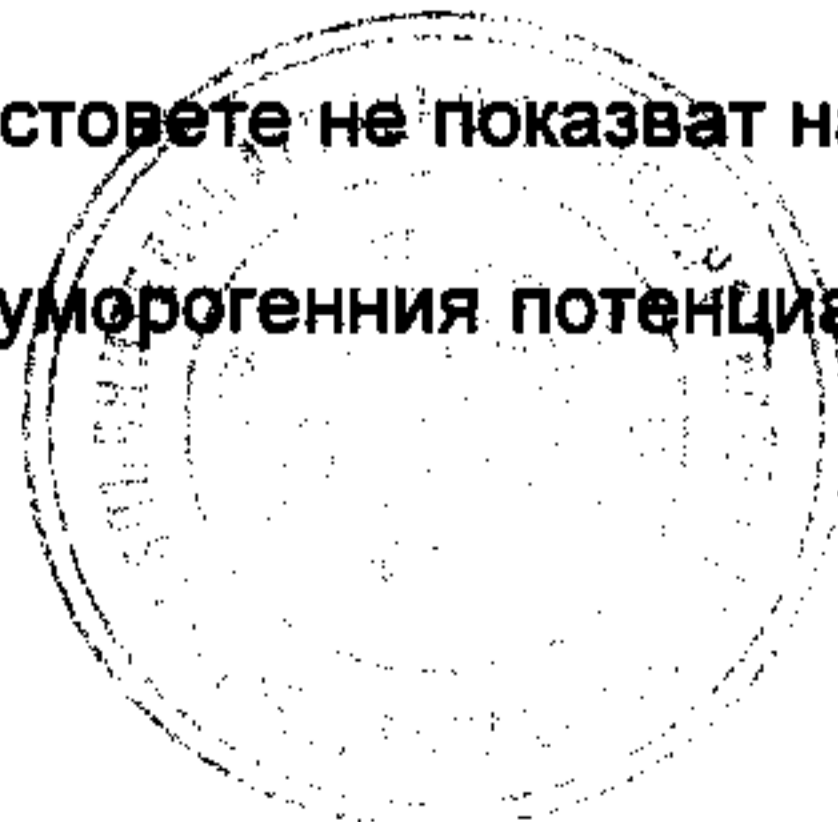
Остра и хронична токсичност: Дозоопределящи тестове са били проведени при плъхове и кучета за период от 1 до 7 дни. При плъхове, вливане от 50 ml/kg телесно тегло от 10%, 15%, 20% и 30% разтвор на N(2)-L-alanyl-L-glutamine в продължение на 4 часа дневно е довело до тоничен спазъм, повишена дихателна честота и смърт. Вливане от 50 ml/kg телесно тегло (5 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine/ kg 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 канцерогенен 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 канцерогенни 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 остеомаляция 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.

Физико-химични несъвместимости

След смесване с разтвор-носител е абсолютно задължително да се гарантира инжектиране при спазване условията за хигиена, пълно смесване и съвместимост.

Към сместа не трябва да се добавят други лекарства.

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

Срок на годност

2 години.

Да се използва веднага след отваряне на бутилката.

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

Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 25° C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

Данни за опаковката

50 ml стъклени бутилки x 1, x 10.

100 ml стъклени бутилки x 1, x 10.

Препоръки при употреба

Дипептивен 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.

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

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

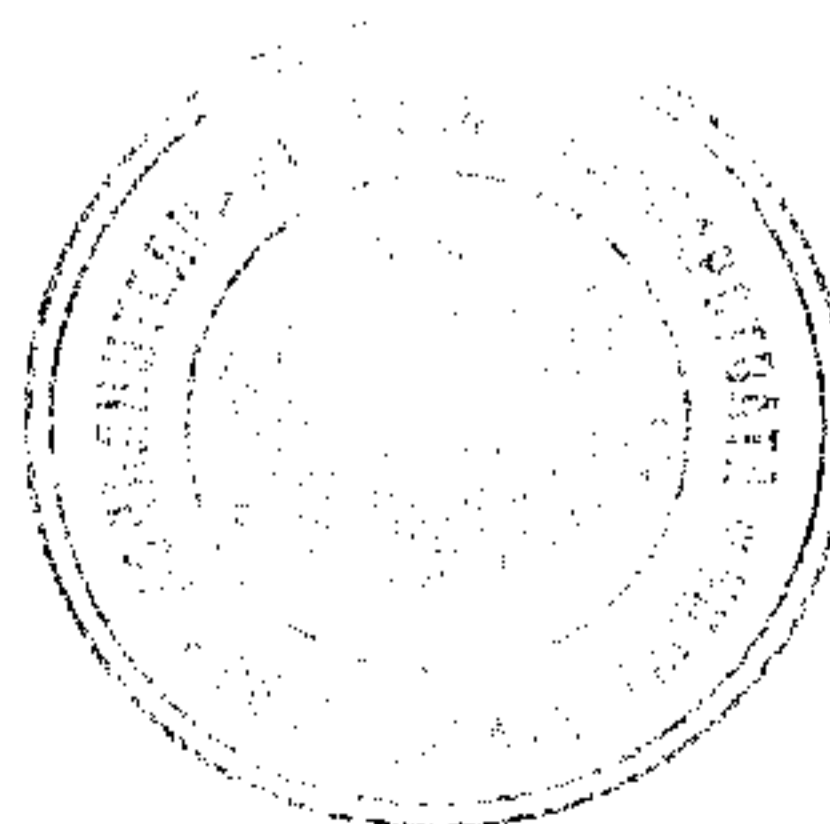
Име и адрес на производителя

Fresenius Kabi Austria GmbH

Hafnerstrasse 36

A-8055 Graz

Австрия



Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба
Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg v.d.H.
Германия

Последна ревизия на листовката
16 Май 2008

На вниманието на пациентите: Dipeptiven/ Дипептивен е лекарствен продукт, предназначен за пациенти с повишен катаболизъм и/или метаболизъм. Прилага се посредством инфузия през централен венозен път след добавяне към съвместим инфузионен разтвор. Употребява се само по лекарско предписание и под медицински контрол. За повече информация можете да се обърнете към лекуващия лекар.

