

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:

**Dipeptiven** ,Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά:

Ένα ml περιέχει :

**Δραστικό συστατικό**

**Ποσότητα**

N(2)-L-alanyl-L-glutamine 200mg (=82.0mg L-alanine,134.6 mg L- glutamine )

Θεωρητική ωσμωτικότητα: 921mosmol/l

Οξύτητα: 90-105 mmol NaOH/l

Τιμή pH: 5,4 – 6,0

Για έκδοχα βλ. κεφάλαιο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Διαυγές άχρουν διάλυμα

### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Dipeptiven ενδείκνυται ως μέρος ενδοφλέβιας αγωγής παρεντερικής σίτισης, ως συμπλήρωμα σε διαλύματα αμινοξέων ή σαν θεραπευτικό σχήμα περιέχον αμινοξέα προς έγχυση, π.χ. σε ασθενείς με υπερκαταβολικές ή/και υπερμεταβολικές καταστάσεις.

#### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Για έγχυση σε κεντρική φλέβα αφού προστεθεί σε συμβατό διάλυμα έγχυσης.

Διαλύματα μειγμάτων με ωσμωτικότητα πάνω από 800 mosmol/l πρέπει να ενίονται σε κεντρική φλέβα.

#### Ενήλικες.

Η δόση εξαρτάται από τη σοβαρότητα της καταβολικής κατάστασης και τις ανάγκες του οργανισμού σε αμινοξέα. Σε παρεντερική σίτιση η ανώτατη ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2 g αμινοξέων / kg βάρους σώματος. Ο εφοδιασμός με αλανίνη και γλουταμίνη μέσω του Dipeptiven πρέπει να ληφθεί υπόψη κατά τον υπολογισμό. Το ποσοστό των χορηγούμενων μέσω του Dipeptiven αμινοξέων δεν πρέπει να υπερβαίνει το 20% περίπου της συνολικής χορήγησης.

#### Ημερήσια δόση

1,5-2,0 ml Dipeptiven ανά kg βάρους σώματος (που ισοδυναμεί με 0,3-0,4 g N (2)-L-αλανύλ-L-γλουταμίνη ανά kg βάρους σώματος). Αυτό ισούται με 100 έως 140 ml Dipeptiven για ασθενή με βάρος σώματος 70 kg.

Μέγιστη ημερήσια δόση: 2,0 ml Dipeptiven ισοδυναμεί με 0,4 g N(2)-L-αλανύλ-L-

γλουταμίνη ανά kg βάρους σώματος.

Οι ακόλουθες τροποποιήσεις ισχύουν για τη χορήγηση αμινοξέων μέσω της έγχυσης φορέα:

Ανάγκες σε αμινοξέα 1,5 g/kg βάρους σώματος ανά ημέρα: 1,2 g

Αμινοξέα + 0,3 g N(2)-L-αλανύλ-L-γλουταμίνη ανά kg βάρους σώματος.

Ανάγκες σε αμινοξέα 2 g/kg βάρους σώματος ανά ημέρα: 1,6g αμινοξέα + 0,4g N(2)-L-αλανύλ-L-γλουταμίνη ανά kg βάρους σώματος.

Ο ρυθμός έγχυσης εξαρτάται από αυτόν του διαλύματος φορέα και δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 0,1 g αμινοξέων / kg βάρους σώματος ανά ώρα.

Το Dipeptiven είναι Πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση και δεν προορίζεται για απ' ευθείας χορήγηση.

Ένα συμβατό διάλυμα μεταφοράς αμινοξέων ή ένα θεραπευτικό σχήμα που να περιλαμβάνει έγχυση αμινοξέων θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για ανάμειξη με το σκεύασμα πριν από τη χορήγησή του.

Ένα μέρος όγκου Dipeptiven πρέπει να αναμειγνύεται με 5 τουλάχιστον μέρη όγκου διαλύματος φορέα (π.χ. 100 ml Dipeptiven + τουλάχιστον 500 ml διαλύματος αμινοξέων).

Η μέγιστη συγκέντρωση της δραστικής ουσίας δεν πρέπει να υπερβαίνει το 3,5% κατά τη θεραπεία.

Η διάρκεια χρήσης δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 3 εβδομάδες.

### **Παιδιά**

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα στα παιδιά δεν είναι αποδεδειγμένες.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Το Dipeptiven δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με :

- βαρεία νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 25 ml / λεπτό),
- βαρεία ηπατική ανεπάρκεια,
- βαρεία μεταβολική οξέωση ή
- γνωστή υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά.

### **4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Συνιστάται να εφαρμόζεται τακτική παρακολούθηση των παραμέτρων της ηπατικής λειτουργίας σε ασθενείς με αντιρροπούμενη ηπατική ανεπάρκεια.

Λόγω έλλειψης επαρκών δεδομένων σχετικά με τη χορήγηση του Dipeptiven σε εγκύους, κατά τη διάρκεια της γαλουχίας και σε παιδιά, δεν συνιστάται η χορήγηση του σκεύασματος σε αυτές τις ομάδες ασθενών.

Οι ηλεκτρολύτες του ορού του αίματος, η ωσμωτικότητα του ορού, το ισοζύγιο του νερού, η οξεοβασική κατάσταση καθώς επίσης έλεγχοι της ηπατικής λειτουργίας (αλκαλική φωσφατάση, ALT, AST), πιθανά συμπτώματα υπεραμμονιαμίας πρέπει να ελέγχονται.

Συνιστάται παρακολούθηση των ενζύμων αλκαλική φωσφατάση, GPT, GOT του επιπέδου της χολερυθρίνης και της οξεοβασικής κατάστασης.

Η επιλογή περιφερικής ή κεντρικής φλέβας εξαρτάται από την τελική ωσμωτικότητα του διαλύματος. Το γενικό αποδεκτό όριο για έγχυση διαμέσου περιφερικής φλέβας είναι περίπου 800 mosmol/l αλλά αυτό ποικίλει σημαντικά ανάλογα με την ηλικία και την γενική κατάσταση του ασθενούς και τα χαρακτηριστικά των περιφερικών φλεβών.

Εμπειρία με τη χρήση του Dipertiven για περιόδους μεγαλύτερες από 9 ημέρες είναι περιορισμένη.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.**

Δεν έχουν αναφερθεί γνωστές αλληλεπιδράσεις έως σήμερα.

#### **4.6 Χορήγηση κατά την κύηση και την γαλουχία**

Λόγω έλλειψης εμπειρίας το Dipertiven δεν πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση και τη γαλουχία.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.**

Δεν εφαρμόζεται.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες.**

Καμία γνωστή όταν χορηγείται σωστά.

#### **4.9 Υπερδοσολογία.**

Όπως και με άλλα διαλύματα έγχυσης, μπορεί να προκύψουν ρίγη, ναυτία και έμετος σε περίπτωση που γίνει υπέρβαση του ρυθμού έγχυσης του Dipertiven. Στην περίπτωση αυτή η έγχυση πρέπει να διακοπεί αμέσως.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

BO5X BO2 – αμινοξέα – πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Το διπεπτιδίο N(2)-L-αλανύλ-L-γλουταμίνη διασπάται ενδογενώς στα αμινοξέα γλουταμίνη και αλανίνη προμηθεύοντας έτσι γλουταμίνη με διαλύματα έγχυσης για παρεντερική σίτιση. Τα αμινοξέα που απελευθερώνονται, κυκλοφορούν σαν θρεπτικά συστατικά προς τις αντίστοιχες συναθροίσεις στο σώμα και μεταβολίζονται αναλόγως με τις ανάγκες του οργανισμού. Πολλές νόσοι στις οποίες ενδείκνυται η χορήγηση παρεντερικής σίτισης, συνοδεύονται από μείωση γλουταμίνης την οποία εξουδετερώνει το θεραπευτικό σχήμα περιέχον έγχυση γλουταμίνης.

### **5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Το N(2)-L-αλανύλ-L-γλουταμίνη διασπάται ταχέως μετά την έγχυση σε αλανίνη και γλουταμίνη. Στον άνθρωπο, έχει προσδιορισθεί ότι ο χρόνος ημίσειας ζωής κυμαίνεται από 2,4 έως 3,8 λεπτά (σε τελική νεφρική ανεπάρκεια 4,2 λεπτά) και η κάθαρση στο πλάσμα μεταξύ 1,6 και 2,7 l/λεπτό. Η εξαφάνιση του διπεπτιδίου συνοδεύεται από ίσου αριθμού γραμμομορίων αύξηση των αντίστοιχων ελεύθερων αμινοξέων. Η υδρόλυση πιθανόν λαμβάνει χώρα αποκλειστικά στον εξωκυτταρικό χώρο. Η νεφρική αποβολή

της N(2)-L-αλανύλ-L-γλουταμίνης υπό σταθερή έγχυση είναι κάτω του 5% και επομένως παραμένει ίδια με εκείνη των εγγεόμενων αμινοξέων.

### **5.3. Προκλινικά δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια (τοξικολογικά στοιχεία)**

Οξεία και υποχρόνια τοξικότητα: Μιά σειρά δοκιμασιών διάρκειας 1 έως 7 ημερών για τη διερεύνηση της δόσης έγιναν σε αρουραίους και σκύλους. Στους αρουραίους, έγχυση 50 ml/kg βάρους σώματος, διαλύματος 10%, 15%, 20% και 30% N(2)-L-αλανύλ-L-γλουταμίνης για 4 ώρες / ημέρα προκάλεσε τονικούς σπασμούς, αυξημένη αναπνευστική συχνότητα και θάνατο. Έγχυση 50 ml/kg βάρους σώματος ενός διαλύματος 10% (5 g N(2)-L-αλανύλ-L-γλουταμίνης / kg βάρους σώματος) προκάλεσε νέκρωση στην περιοχή της έγχυσης, μείωση του σωματικού βάρους και κιτρίνισμα των νεφρών στους αρουραίους (6 ώρες / ημέρα), και παροδική αύξηση του καρδιακού παλμού στους σκύλους (8 ώρες / ημέρα).

Διερεύνηση διεξήχθη σε σκύλους (8 ώρες / ημέρα) και σε αρουραίους (6 ώρες / ημέρα) με 0,5 και 1,5 g N(2)-L-αλανύλ-L-γλουταμίνη / kg βάρους σώματος ημερησίως, με ενδοφλέβια χορήγηση για 13 εβδομάδες και 4,5 g N(2)-L-αλανύλ-L-γλουταμίνη/kg βάρους σώματος ημερησίως, με ενδοφλέβια χορήγηση για 6 εβδομάδες.

Στους σκύλους, παρατηρήθηκαν έμετοι. Με την υψηλή δόση παρατηρήθηκαν τονικοί ή τονικοκλονικοί σπασμοί, αυξημένη παραγωγή σιέλου, αταξία, καταστολή και πλάγια θέση.

**Μεταλλαξιόγonos και ογκογόonos δυνατότητα:** Δοκιμασίες in vitro και in vivo δεν έδειξαν μεταλλαξιόγono δυνατότητα

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για τη διερεύνηση της ογκογόonos δυνατότητας.

Καρκινογόonos δράση δεν αναμένεται .

**Τοξικότητα στην αναπαραγωγή:** Σε μελέτες με ζώα, δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις τερατογένεσης ή άλλων εμβρυοτοξικών και περιμεταγεννητικών βλαβών με δόσεις έως 1,6 g N(2)-L-αλανύλ-L-γλουταμίνη / kg βάρους σώματος ημερησίως.

**Τοπική ανοχή:**Μετά από επανειλημμένες ενδοφλέβιες εγχύσεις N(2)-L-αλανύλ-L-γλουταμίνης (διάλυμα 5 και 10%) για 13 εβδομάδες, εμφανίστηκαν αντιδράσεις δυσανεξίας στα σημεία έγχυσης (οιδήματα, αποχρωματισμοί, νεκρώσεις) στους αρουραίους και στους σκύλους αρχίζοντας από δόση 0,5 g/kg βάρους σώματος. Ιστοπαθολογικά, στους αρουραίους παρατηρήθηκαν φλεγμονώδεις αντιδράσεις προκαλούμενες από την ουσία συνοδευόμενες με ήπια έως πλήρως εξελιγμένη πυώδη και νεκρωτική δερματίτιδα και οστεομαλάκυνση των σπονδύλων της ουράς, θρομβοφλεβίτιδα και περιφλεβίτιδα. Στους σκύλους, παρατηρήθηκαν περιαγγειακές φλεγμονώδεις αντιδράσεις και περιστασιακά απόφραξη των αγγείων. Οι δοκιμασίες που έγιναν στους σκύλους για τοπική ανοχή, μετά από μία εφάπαξ ενδοαρτηριακή, παρά την φλέβα και ενδομυϊκή χορήγηση δεν παρουσίασαν ενδείξεις ασυνήθιστων αντιδράσεων δυσανεξίας με μη σωστή χορήγηση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1. Κατάλογος με τα έκδοχα**

Water For Injection

### **6.2. Ασυμβατότητες**

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός από αυτά που αναφέρονται στο λήμμα 6.6.

### **6.3. Διάρκεια ζωής**

36 μήνες στην αρχική συσκευασία

Πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το άνοιγμα του φιαλιδίου.

Το Dipertiven δεν πρέπει να φυλάσσεται μετά την προσθήκη άλλων συστατικών.

### **6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Πρέπει να αποθηκεύεται σε θερμοκρασία όχι μεγαλύτερη των 25° C.

Να φυλάσσεται μέσα στην αρχική συσκευασία.

### **6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Γυάλινα φιαλίδια των 50 ml.

Γυάλινα φιαλίδια των 100 ml.

Γυάλινα φιαλίδια των 250 ml.

Άχρωμο γυαλί, τύπου II.

Ελαστικό πώμα.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6. Οδηγίες χρήσης / χειρισμός**

Το Dipertiven είναι πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση που δεν προορίζεται για απευθείας χορήγηση.

Ο περιέκτης και το διάλυμα πρέπει να ελέγχονται οπτικά πριν από τη χρήση. Να χρησιμοποιούνται μόνο διαυγή χωρίς σωματίδια διαλύματα και μη κατεστραμένους περιέκτες. Μόνο για εφάπαξ χρήση.

Η προσθήκη του πυκνού διαλύματος στο φέρον διάλυμα αμινοξέων πριν από τη χορήγηση πρέπει να γίνεται υπό άσηπτες συνθήκες εξασφαλίζοντας την καλή ανάμιξη του πυκνού διαλύματος. Καλή ανάμιξη και συμβατότητα θα πρέπει να εξασφαλίζεται. Μη χρησιμοποιημένο διάλυμα θα πρέπει να απορρίπτεται.

Το Dipertiven εγχέεται με το διάλυμα φορέα. Ένα μέρος όγκου Dipertiven πρέπει να αναμειγνύεται με 5 τουλάχιστον μέρη όγκου διαλύματος φορέα (π.χ. 100ml Dipertiven + τουλάχιστον 500 ml διαλύματος αμινοξέων).

Η μέγιστη συγκέντρωση της N(2)-L-γλουταμίνης κατά τη θεραπεία πρέπει να είναι 3,5%.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**Fresenius Kabi Hellas A E**

Λ. Μεσογείων 354, 153 41 Αγία Παρασκευή, Αττικής.

Τηλέφωνο : (01) 6542909, Fax: (01) 6548909

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ.**

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ( ΜΕΡΙΚΗΣ ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ.**