

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

DİPEPTİVEN i.v. infüzyonluk konsantre solüsyonu, 100 ml

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

1 ml içeriği:

N(2)-L-alanil-L-glutamin	200.0 mg (=82.0 mg L-alanin, 134.6 mg L-glutamin)
Teorik Ozmolarite	921 mosmol/l
Titrasyon asidite	90-105 mmol NaOH/l
pH değeri	5,4-6,0

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon solüsyonu için konsantrat
Berrak renksiz solüsyon

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Dipeptiven, durumları ilave glutamin gerektiren hastalarda, aminoasit solüsyonlarını veya aminoasit içeren bir infüzyon rejimini desteklemek üzere intravenöz parenteral beslenme rejiminin bir bölümü olarak endikedir. Bu gibi hastalar arasında hiperkatabolik veya hipermetabolik durumda olan hastalar bulunmaktadır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Doz, aminoasit ihtiyacı üzerinden ve katabolik durumun şiddetine bağlıdır. Paranteral beslenmede, maksimum günlük doz 2 g aminoasit/ kg vücut ağırlığını aşmamalıdır. Dipeptiven ile glutamin ve alanin sağlanması, hesaplamalarda dikkate alınmalıdır. Dipeptiven ile sağlanan aminoasitlerin oranı total sağlananın yaklaşık %30'unu aşmamalıdır.

Günlük Doz:

1,5-2,5 mL Dipeptiven/ kg vücut ağırlığı (0,3-0,5 g N(2)-alanil-L-glutamin/kg vücut ağırlığı). Bu 70 kg ağırlığındaki hasta için 100-175 mL Dipeptiven'e eşittir.

Maksimum Günlük Doz:

0.5 g N(2)-L-alanil-L-glutamin / kg vücut ağırlığı na eşdeğer 2.5 ml/kg vücut ağırlığı
Dipeptiven

Maksimum günlük doz (0.5 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/kg vücut ağırlığı), en az 1.0 g/kg VA/gün amino asit sağlayan geçimli bir aminoasit çözeltisi ile kombine halde uygulanmalıdır. Bu kombinasyon en az 1.5 g aminoasit/kg VA/gün dozu ile sonuçlanır.

Aşağıdaki uyarlamalar Dipeptiven ve taşıyıcı çözelti ile sağlanan diğer aminoasitler için:
Aminoasit ihtiyacı: 1.2 g/kg vücut ağırlığı / gün: 0.8 g Aminoasitler + 0.4 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/kg vücut ağırlığı

Aminoasit ihtiyacı 1.5 g/ kg vücut ağırlığı /gün: 1.0 g aminoasit + 0.5 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/vücut ağırlığı

Aminoasit ihtiyacı 2 g/ kg vücut ağırlığı /gün: 1.5 g aminoasit + 0.5 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/vücut ağırlığı değerleriyle sonuçlanır.

İnfüzyon hızı taşıyıcı çözeltiye bağlıdır ve 0.1 g aminoasit/kg vücut ağırlığı/ saat değerini geçmemelidir.

Dipeptiven direkt uygulama için hazırlanmış bir infüzyon çözelti konsantrasi değildir.

Bir kısım Dipeptiven en az 5 kısım taşıyıcı çözelti ile karıştırılmalıdır. Örn., 100 ml Dipeptiven + en az 500 ml aminoasit solüsyonu).

Maksimum konsantrasyon, %3.5'i aşmamalıdır.

Kullanma süresi 3 haftayı aşmamalıdır.

Uygulama şekli:

Geçimli infüzyon solüsyonlarına eklendikten sonra santral venöz infüzyon içindir.

800 mosmol/l nin üzerindeki ozmolariteli karışım solüsyonları, santral venöz yol ile infüze edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Şiddetli hepatik yetmezliği ve böbrek yetmezliği olan hastalara uygulanmamalıdır. (kreatinin klerensi < 25 ml/dakika).

Pediyatrik popülasyon: Çocuklarda kullanımı ile ilgili yeterli veri mevcut değildir.

Geriatrik popülasyon: Yaşlı hastalara özel herhangi bir veri yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

Dipeptiven şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalara (kreatinin klerensi < 25 ml/dakika), şiddetli hepatik yetmezlik, şiddetli metabolik asidoz veya etkin maddeye veya yardımcı maddelerden birine bilinen hipersensitivitesi olan hastalara uygulanmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kompanse karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda karaciğer işlevlerinin düzenli olarak kontrol edilmesi tavsiye edilmektedir.

Hamile veya emziren kadınlar ve çocuklarda Dipeptiven uygulaması ile ilgili yeterli veri mevcut olmadığı için, bu grup hastalarda preparatın uygulanması önerilmemektedir.

Serum elektrolitleri, serum osmolaritesi, sıvı dengesi, asit-baz dengesi, karaciğer fonksiyon testleri (alkali fosfataz, ALT, AST) ve olası hiperazotemi bulgularının kontrol edilmeleri önerilmektedir.

Alkali fosfataz enzimi, GPT, GOT, bilirubin seviyeleri ve asit baz dengesi izlenmelidir. Kullanılması gereken periferik veya santral venin seçimi konusunda yapılacak bir tercih, kullanılan konsantratin son osmolarite değeri ile ilişkilidir. Periferik infüzyon için kabul gören üst sınır yaklaşık 800 mosmol/litre olmakla birlikte, periferik toplardamarın karakteristik özellikleri, hastanın yaşı ve genel durumuna bağlı olarak ~~hatırı sayılır oranda~~ değişkenlik göstermektedir.

Dipeptiven'in dokuz günden uzun süreli kullanımı ile ilgili klinik tecrübeler sınırlıdır.

Kompanse edilmiş hepatik yetersizlikli hastaların karaciğer fonksiyon parametrelerinin izlenmesi tavsiye edilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Şu ana kadar bir etkileşime rastlanmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı ve doğum kontrolü üzerine etkilerine ilişkin veri yoktur.

Gebelik dönemi

Dipeptiven'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir. Hayvan çalışmalarında, 1,6 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/kg va/gün'e kadar teratojenik veya diğer embriyotoksik ve peripostnatal hasar gözlenmemiştir.

Deneyim eksikliği nedeniyle, Dipeptiven hamilelik süresince kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Deneyim eksikliği nedeniyle, Dipeptiven laktasyon süresince kullanılmamalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Ürünle ilişkili değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Doğru kullanıldığında istenmeyen etkiye rastlanmamıştır.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Diğer infüzyon çözeltilerinde olduğu gibi infüzyon hızı aşıldığında titreme, kusma ve mide bulantısı görülebilir.

Bu durumda infüzyon derhal durdurulmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: aminoasitleri – infüzyon solüsyonu için konsantrat
ATC kodu: B05XB02

N(2)-L-alanil-L-glutamin dipeptidi endojen olarak kendiliğinden glutamin ve alanin aminoasitlerine parçalanır, böylelikle infüzyon solüsyonu parenteral beslenme için gerekli glutamini sağlar. Açığa çıkan aminoasitler besin maddesi olarak kendilerine ait vücut depolarında toplanırlar ve organizmanın ihtiyaçları doğrultusunda metabolize edilirler. Parenteral beslenmenin endike olduğu birçok hastalıkta vücudun glutamin depoları boşalır. Glutamin içeren infüzyon uygulamaları bu bozukluğu düzeltir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

N(2)-L-alanil-L-glutamin infüzyon sonrasında hızlı bir biçimde alanin ve glutamine ayrılır. İnsanlarda yarı ömrü 2.4 ile 3.8 dakika (son evre böbrek yetmezliği vakalarında 4.2 dakika), plazma klerensi 1.6 ve 2.71 litre/dakika arasında değerler olarak tespit edilmiştir. Dipeptidin ortadan kalkmasına glutamin ve alanin seviyelerinde eşdeğer molar miktarlarda bir artış eşlik etmektedir. Hidroliz olasılıkla tamamen ekstrasellüler boşlukta gerçekleşmektedir. Sürekli infüzyon sonrasında N(2)-L-alanil-L-glutaminin yüzde 5'inden azı böbrekler yoluyla atılmaktadır ve bu değer infüze edilen aminoasitlerin değerlerine eşittir.

5.3. Klinik öncesi güvenilirlik verileri

Akut ve subkronik toksisite: Sıçanlarda ve köpeklerde 1 ile 7 gün arası sürelerle değişkenler arası ilişkilerin değerlendirildiği doz tespit çalışmaları gerçekleştirilmiştir. Sıçanlarda günde dört saat süreyle vücut ağırlığına göre 50 ml/kg %10, %15, %20 ve %30'luk N(2)-L-alanil-L-glutamin solüsyonu infüzyonu tonik kasılmalara, solunum hızında artışa ve ölüme sebebiyet vermiştir. Vücut ağırlığına oranlanan %10'luk solüsyondan 50 ml/kg infüzyon (5 gr N(2)-L-alanil-L-glutamin), günde 6 saat süreyle uygulandığında sıçanlarda infüzyon bölgesinde nekrotik alanlar, vücut ağırlığında azalma ve böbreklerde sararma gözlenmektedir; köpeklerde günde 8 saat süreyle uygulandığında ise, kalp atım hızında geçici bir artışa sebep olmaktadır.

Köpeklerde 13 hafta süreyle günde 8 saat, sıçanlarda ise günde 6 saat süreyle kilogram başına 0.5 ve 1.5 gram N(2)-L-alanil-L-glutamin i.v. uygulama ile veya 4.5 gram N(2)-L-alanil-L-glutamin dozunda 6 hafta süreyle çalışmalara devam edildi.

Köpeklerde kusmalar gözlendi. Yüksek dozlarda tonik-klonik kasılmalar, hipersalivasyon, ataksi, sedasyon ve lateral pozisyon alma gözlendi.

Mutajen ve tümorojen potansiyel: *In vitro* ve *in vivo* tetkikler mutajen bir potansiyel yönünde sonuç vermedi.

Tümorojen potansiyelin araştırıldığı çalışmalar gerçekleştirilmedi. Karsinojen etkiler beklenmemektedir.

Reproduktif toksisite: Hayvan çalışmalarında, 1,6 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/kg va/gün'e kadar teratojenik veya diğer embriyotoksik ve peripostnatal hasar gözlenmemiştir.

Lokal tolerans: 13 haftadan daha uzun süreyle tekrarlanan N(2)-L-alanil-L-glutamin (%5 ve 10 çözelti) i.v. infüzyonunda ratlarda ve köpeklerde 0,5 g/kg va'dan itibaren infüzyon bölgelerinde intolerans reaksiyonları gözlenmiştir.

Histopatolojik olarak, yabancı maddeye bağlı hafif ya da tam gelişmiş enflamatuvar reaksiyonlar; dermatit purulenta nekrozis ve kuyruk vertebraasının osteomalazisi, tromboflebit ve periflebit ratlarda gözlenmiştir. Köpeklerde, perivasküler enflamasyon reaksiyonları ve bazen damar blokajı gözlenmiştir.

Köpeklerdeki yürütülen tek doz intraarteriel, paravenöz ve intramuskular uygulama testleri sonrası lokal toleransta yanlış uygulamaya bağlı olarak olağandışı intolerans reaksiyonları göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su 863 ml/l

6.2 Geçimsizlikler

Taşıyıcı solüsyon ile karıştırıldığı zaman, hijyenik koşullarda enjeksiyondan, düzgün karıştığından ve geçimliliğinden emin olunuz.

Başka ilaçlar karışıma eklenmemelidir.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

Şişe açıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır.

Diğer bileşenler eklendikten sonra Dipeptiven saklanmamalıdır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Orijinal ambalajında saklayınız

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Cam şişe, 100 ml

Tip II, renksiz cam

Kauçuk tıpa

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürün ya da artık materyaller, “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Dipeptiven, direkt uygulama için tasarlanmış bir infüzyon solüsyon konsantresi değildir. Ambalaj ve solüsyon kullanmadan önce gözle incelenmelidir. Sadece berrak, partikül içermeyen ve hasar görmemiş ambalajları kullanınız. Tek kullanımlıdır.

Konsantratin aminoasit solüsyonuna eklenmesi uygulamadan önce aseptik koşullar altında konsantratin iyi dağıldığından emin olunarak yapılmalıdır.

Dipeptiven taşıyıcı solüsyon ile infüze edilir. Bir hacim Dipeptiven en az 5 hacim taşıyıcı solüsyon ile karıştırılır. (yani, 100 ml Dipeptiven + en az 500 ml aminoasit solüsyonu)

Tedavi sırasında, % 3,5 N(2) –L-alanil-L- glutamin maksimum konsantrasyondur.

7. RUHSAT SAHİBİ

Fresenius Kabi İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.

Güney Plaza Eski Büyükdere Asfaltı, No:17/4B, Kat:2, 34398, Maslak/ İstanbul

Tel : (0 212) 365 56 56

Fax : (0 212) 365 56 99

8. RUHSAT NUMARASI

108/1

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.07.2000

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

Özel kullanım uyarıları ve önlemleri:

Kompanse karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda karaciğer işlevlerinin düzenli olarak kontrol edilmesi tavsiye edilmektedir.

Serum elektrolitleri, serum osmolaritesi, sıvı dengesi, asit-baz dengesi, karaciğer fonksiyon testleri (alkali fosfataz, ALT, AST) ve olası hiperazotemi bulgularının kontrol edilmeleri önerilmektedir.

Kullanılması gereken periferik veya santral venin seçimi kullanılan karışımın son osmolarite değerine bağlıdır. Periferik infüzyon için kabul gören üst sınır yaklaşık 800 mosmol/litre olmakla birlikte, periferik toplardamarın karakteristik özellikleri, hastanın yaşı ve genel durumuna bağlı olarak önemli oranda değişkenlik göstermektedir.

DİPEPTİVEN'in dokuz günden uzun süreli kullanımı ile ilgili klinik tecrübeler sınırlıdır.

Uygulama şekli:

Geçimli infüzyon solüsyonlarına eklendikten sonra santral venöz infüzyon içindir.

DİPEPTİVEN tek başına uygulama için hazırlanmış bir infüzyon çözelti konsantresi değildir.

Kullanım öncesi DİPEPTİVEN'le geçimli olan taşıyıcı çözeltilerle veya aminoasit içeren infüzyon rejimiyle karıştırılmalıdır.

800 mosmol/l nin üzerindeki ozmolariteli karışım solüsyonları, santral venöz yol ile infüze edilmelidir.

Doz, aminoasit ihtiyacı üzerinden ve katabolik durumun şiddetine bağlıdır. Parenteral beslenmede, maksimum günlük doz 2 g aminoasit/ kg vücut ağırlığını aşmamalıdır. Bu hesaplamada DİPEPTİVEN ile sağlanan glutamin ve alanin dikkate alınmalıdır. DİPEPTİVEN ile sağlanan aminoasitlerin oranı total sağlananın yaklaşık %30'unu aşmamalıdır.

DİPEPTİVEN taşıyıcı çözeltilerle infüze edilir. Bir hacim DİPEPTİVEN en az 5 kısım taşıyıcı çözelti ile karıştırılmalıdır. Örn., 100 ml DİPEPTİVEN + en az 500 ml aminoasit çözeltisi).

Tedavi sırasında N(2)-L-alanil-L-glutamin konsantrasyonu %3,5'i aşmamalıdır.

İnfüzyon hızı:

Taşıyıcı çözeltiye bağlıdır ve 0.1 g aminoasit/kg vücut ağırlığı/ saat değerini geçmemelidir.

Kullanım için önlemler:

Ambalaj ve solüsyon kullanmadan önce gözle incelenmelidir. Sadece berrak, partikül içermeyen ve hasar görmemiş ambalajları kullanınız. Tek kullanımlıdır. Kullanılmayan solüsyon imha edilmelidir.

Geçimsizlikler

Kullanım öncesinde taşıyıcı solüsyon ile karıştırılmasının aseptik koşullarda yapıldığından ve konsantrenin iyice karıştığından emin olunuz. Tam karışım ve geçimlilikten emin olunmalıdır. Şişe açılır açılmaz kullanılmalıdır.

Diğer komponentlerle karıştırıldıktan sonra saklanmamalıdır.