

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:

DİPEPTİVEN, hiperkatabolik ve/veya hipermetabolik durumda olan hastalarda klinik nütrisyon rejiminin bir bölümü olarak endikedir. DİPEPTİVEN parenteral beslenme, enteral beslenme veya bu iki beslenme şeklinin kombinasyonu ile birlikte uygulanmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli:

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler:

Doz, aminoasit/protein ihtiyacı üzerinden ve katabolik durumun şiddetine bağlıdır. Parantral/enteral beslenmede, maksimum günlük doz 2 g aminoasit/ kg v.a.' yı aşmamalıdır. DİPEPTİVEN ile glutamin ve alanin sağlanması, hesaplamalarda dikkate alınmalıdır. DİPEPTİVEN ile sağlanan aminoasitlerin oranı total sağlananın yaklaşık %30'unu aşmamalıdır.

Günlük doz:

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

Maksimum Günlük Doz:

0.5 g N(2)-L-alanil-L-glutamin / kg v.a. na eşdeğer 2,5 ml/kg v.a. DİPEPTİVEN

Maksimum günlük doz (0.5 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/kg v.a.), en az 1,0 g/kg v.a./gün amino asit/protein ile kombine halde uygulanmalıdır. Bu kombinasyon DİPEPTİVEN'deki amino asitlerle birlikte en az 1,5 g aminoasit/kg v.a./gün dozu ile sonuçlanır.

Aşağıdaki uyarlamalar DİPEPTİVEN ve parenteral beslenme çözeltileri ve/veya enteral beslenme formülasyonları taşıyıcı çözelti ile sağlanan diğer aminoasitler içindir:

Amino asit/protein ihtiyacı: 1,2 g/kg v.a./ gün: 0,8 g amino asit/protein + 0,4 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/kg v.a.

Amino asit/protein ihtiyacı 1,5 g/ kg v.a./gün: 1,0 g amino asit/protein + 0,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/ v.a.

Amino asit/protein ihtiyacı 2 g/ kg v.a./gün: 1,5 g amino asit/protein + 0,5 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/ v.a. değerleriyle sonuçlanır.

Total parenteral beslenme uygulanan hastalarda:

İnfüzyon hızı taşıyıcı çözeltiye bağlıdır ve 0,1 g amino asit/protein /kg v.a./ saat'i geçmemelidir.

Enteral beslenme uygulanan hastalarda:

DİPEPTİVEN günde 20-24 saati aşkın süre boyunca sürekli olarak infüze edilir. Periferik venöz infüzyon için 800 mosmol/l nin altındaki ozmolariteye seyreltilir (Örneğin 100 ml DİPEPTİVEN + 100 ml izotonik sodyum klorür çözeltisi) .

Total parenteral ve enteral beslenmenin birlikte uygulandığı hastalarda:

DİPEPTİVEN'in tam günlük dozu geçimliliği olan amino asit çözeltileri veya amino asit içeren infüzyon rejimi ile karıştırılarak parenteral beslenme ile uygulanmalıdır.

İnfüzyon hızı taşıyıcı çözeltiye göre değişir ve parenteral ve enteral beslenmenin oranına göre ayarlanır.

Uygulama şekli:

DİPEPTİVEN, doğrudan uygulama için hazırlanmış bir konsantre infüzyon çözeltisi değildir. Geçimli infüzyon solüsyonlarına eklendikten sonra santral venöz infüzyon içindir.

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

Kullanım süresi 3 haftayı aşmamalıdır.

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:

DİPEPTİVEN 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 DİPEPTİVEN 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 değişkenlik göstermektedir.

DİPEPTİVEN'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

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

Deneyim eksikliği nedeniyle, DİPEPTİVEN hamilelik süresince kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Deneyim eksikliği nedeniyle, DİPEPTİVEN 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 güvenlilik 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 gözlemlendi. Yüksek dozlarda tonik-klonik kasılmalar, hipersalivasyon, ataksi, sedasyon ve lateral pozisyon alma gözlemlendi.

Mutajen ve tümörojen potansiyel: *İn vitro* ve *in vivo* tetkikler mutajen bir potansiyel yönünde sonuç vermedi.

Tümörojen potansiyelin araştırıldığı çalışmalar gerçekleştirilmedi. Karsinojen etkiler beklenmemektedir.

Reproduktif toksisite: Hayvan çalışmalarında, 1,6 g N(2)-L-alanil-L-glutamin/kg v.a./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 v.a.'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 karıştırdıktan ve geçimliliğinden emin olunuz.

Başka ilaçlar karışıma eklenmemelidir.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

Şişe açıldıktan hemen sonra kullanılmalıdır.

Diğer bileşenler eklendikten sonra DİPEPTİVEN 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.

DİPEPTİVEN, 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.

DİPEPTİVEN taşıyıcı solüsyon ile infüze edilir. Bir hacim DİPEPTİVEN en az 5 hacim taşıyıcı solüsyon ile karıştırılır. (yani, 100 ml DİPEPTİVEN + 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: