

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

DIPEPTIVEN

200 mg/ml, koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml obsahuje

Liečivo	Množstvo
Alanylglutamín	200 mg (zodp. 82,0 mg L-alanínu a 134,6 mg L-glutamínu)
Teoretická osmolarita:	921 mosmol/l
Titračná acidita:	90 - 105 mmol NaOH/l
pH	5,4 - 6,0

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok.

Číry bezfarebný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dipeptiven je indikovaný ako súčasť klinickej výživy u pacientov v stavoch s nadmernou spotrebou živín a/alebo nadmernou látkovou premenou. Dipeptiven sa má podávať spolu s parenterálnou alebo enterálnou výživou alebo pri kombinácii ich obidvoch.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Roztok na infúziu po zmiešaní so zlučiteľným infúznym roztokom. Zmesi infúzných intravenózných roztokov s osmolaritou nad 800 mosmol/l je potrebné podávať len do centrálnej žily.

Dospelí

Dipeptiven sa podáva súbežne s parenterálnou výživou alebo enterálnou výživou alebo pri kombinácii ich obidvoch. Dávkovanie závisí od závažnosti stavu nadmernej spotreby energie a živín a od potreby aminokyselín/bielkovín. V rámci parenterálnej/enterálnej výživy sa nesmie prekročiť maximálna denná dávka 2 g aminokyselín a/alebo bielkovín na kg telesnej hmotnosti. Pri výpočte je potrebné zohľadniť dávku alanínu a glutamínu v Dipeptivene. Podiel aminokyselín/bielkovín podávaných v Dipeptivene nesmie predstavovať viac ako približne 30 % celkovej dávky aminokyselín/bielkovín.

Denná dávka

1,5 - 2,5 ml Dipeptivenu na kg telesnej hmotnosti (0,3 - 0,5 g alanylglutamínu na kg telesnej hmotnosti), t.j. 100 až 175 ml Dipeptivenu pre pacienta s hmotnosťou 70 kg.

Maximálna denná dávka: 2,5 ml Dipeptivenu (0,5 g alanylglutamínu na kg telesnej hmotnosti).

Maximálna denná dávka 0,5 g alanylglutamínu na kg telesnej hmotnosti sa má podávať v kombinácii s aspoň 1,0 g aminokyselín/proteínov na kg telesnej hmotnosti a deň. Výsledkom je denná dávka minimálne 1,5 g aminokyselín/ bielkovín na kg telesnej hmotnosti a deň vrátane aminokyselín, ktoré sa nachádzajú v Dipeptivene.

Nasledujúce úpravy sú príkladmi podávania Dipeptivenu a aminokyselín roztokom parenterálnej výživy a/alebo bielkovín pri užívaní enterálnej výživy:

Potreba aminokyselín/bielkovín 1,2 g/kg telesnej hmotnosti/deň:
0,8 g aminokyselín/bielkovín + 0,4 alanylglutamínu na kg telesnej hmotnosti.

Potreba aminokyselín/bielkovín 1,5 g/kg telesnej hmotnosti/deň:
1,0 g aminokyselín/bielkovín + 0,5 alanylglutamínu na kg telesnej hmotnosti.

Potreba aminokyselín/bielkovín 2 g/kg telesnej hmotnosti/deň:
1,5 g aminokyselín/bielkovín + 0,5 alanylglutamínu na kg telesnej hmotnosti.

Dipeptiven je koncentrovaný infúzny roztok, ktorý nie je určený na priame podanie.

Pacienti na celkovej parenterálnej výžive

Rýchlosť podávania infúzie sa riadi podľa nosného roztoku a nesmie byť vyššia ako 0,1 g aminokyselín/kg telesnej hmotnosti/hodinu.

Dipeptiven je určený na zmiešanie s kompatibilným nosným roztokom aminokyselín alebo s infúznym režimom obsahujúcim aminokyseliny.

Pacienti na celkovej enterálnej výžive

Dipeptiven sa podáva nepretržitou infúziou počas viac ako 20 – 24 hodín na deň. Na vnútrožilovú infúziu do periférnej žily je potrebné zriediť Dipeptiven na osmolaritu ≤ 800 mosmol/l (napr. 100 ml Dipeptivenu + 100 ml soľného roztoku).

Pacienti na kombinovanej parenterálnej a enterálnej výžive

Celková denná dávka Dipeptivenu sa má podávať prostredníctvom parenterálnej výživy napr. zmiešaním pred podaním so zlúčiteľným nosným roztokom aminokyselín alebo alebo s infúznym režimom obsahujúcim aminokyseliny.

Rýchlosť podávania infúzie sa riadi podľa nosného roztoku a má sa prispôbiť podielom parenterálnej a enterálnej výžive.

Trvanie liečby

Podávanie Dipeptivenu nemá trvať dlhšie ako 3 týždne.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a dávkovanie u detí neboli stanovené.

Spôsob podávania

Intravenózne použitie

4.3 Kontraindikácie

Dipeptiven sa nemá podávať pacientom s ťažkou insuficienciou obličiek (klírens kreatinínu < 25 ml/min), ťažkou insuficienciou pečene, obehovým šokom, hypoxiou, zlyhaním viacerých orgánov, ťažkou metabolickou acidózou alebo pri známej precitlivenosti na liečivo alebo akúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Na bezpečné podávanie by maximálna dávka Dipeptivenu nemala prekročiť 2,5 ml (čo zodpovedá 0,5 g N(2)-L-alanyl-L-glutamínu) na kg telesnej hmotnosti denne (pozri časti 4.2, 4.9 a 5.1).

Dipeptiven sa má používať len ako súčasť klinickej výživy a jeho dávkovanie je obmedzené množstvom bielkovín/aminokyselín, ktoré poskytuje výživa (pozri časť 4.2). Vždy, keď klinický stav neumožňuje výživu (napr. obehový šok, hypoxia, nestabilní kriticky chorí pacienti, ťažká metabolická acidóza), Dipeptiven sa nemá podávať.

Pri výpočte predpísanej dávky Dipeptivenu sa má zohľadniť perorálny/enterálny príjem prípravkov doplnených glutamínom v kombinácii s parenterálnou výživou.

U pacientov s kompenzovanou insuficienciou pečene je potrebné pravidelne kontrolovať funkcie pečene.

Neodporúča sa podávanie Dipeptivenu tehotným ženám, dojčiacim matkám a deťom, nakoľko chýbajú údaje o jeho podávaní týmito skupinám pacientov.

Je potrebné pravidelne kontrolovať sérové elektrolyty, osmolaritu séra, bilanciu tekutín, acidobázickú rovnováhu, klírens kreatinínu, močoviny a hodnoty pečeňových testov (alkalická fosfatáza, ALT, AST). Je potrebné dávať pozor na vznik hyperamoniémie.

Voľba intravenózneho podania do periférnej žily alebo do centrálnej žily závisí od konečnej osmolarity podávaného infúzneho roztoku. Všeobecne uznávaná horná hranica pre aplikáciu do periférnej žily je okolo 800 mosmol/l, závisí však od veku a celkového stavu pacienta, ako aj od stavu periférnych žíl.

Nie sú dostatočné skúsenosti s podávaním Dipeptivenu v dlhšom časovom období ako 9 dní.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nie sú známe.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Nakoľko chýbajú skúsenosti s podaním Dipeptivenu počas tehotenstva a dojčenia, neodporúča sa jeho podávanie tejto skupine pacientov.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Pri dodržaní odporúčaného dávkovania, indikácií a kontraindikácií nežiaduce účinky nie sú známe.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Rovnako ako pri ostatných infúzných roztokoch, môže sa vyskytnúť zimnica, nevoľnosť a vracanie, ak sa prekročí rýchlosť podania infúzie Dipeptivenu.

V takomto prípade je potrebné infúziu ihneď zastaviť.

Skúsenosti zo štúdie u kriticky chorých pacientov s najmenej dvoma zlyhaniaми orgánov pri prijatí, ktorí dostávali maximálnu schválenú dennú intravenóznú infúziu Dipeptivenu (0,5 g alanylglutamínu/kg/deň) spolu s vysokou dávkou enterálneho glutamínu (30 g) podávaného ako zmes alanylglutamínu a glycyglutamínu a bez vhodnej klinickej výživy, ukázali zvýšenie závažných vedľajších účinkov.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Náhrady krvi a perfúzne roztoky, aminokyseliny
ATC kód: B05XB02

Dipeptid alanylglutamín sa endogénne štiepi na aminokyseliny alanín a glutamín, čím je umožnený prísun glutamínu v infúznom roztoku pre parenterálnu výživu. Uvoľnené aminokyseliny vstupujú do aktuálneho poolu aminokyselín a sú metabolizované podľa potrieb organizmu. Mnohé chorobné stavy, pri ktorých je indikovaná parenterálna výživa, sú sprevádzané nedostatkom glutamínu v organizme.

Vo veľkej multicentrickej štúdii dostávali kriticky chorí dospelí pacienti s najmenej dvoma zlyhaniaми orgánov pri prijatí a vyžadujúcimi mechanickú ventiláciu buď samotný doplnkový glutamín, antioxidanty, glutamín a antioxidanty, alebo placebo. V glutamínových skupinách pacienti súbežne dostávali parenterálny a enterálny glutamín v ich maximálne povolenom množstve, ktoré dvojnásobne prevyšovalo odporúčanú dávku. Celkovo sa úmrtnosť celej populácie štúdie po 28 dňoch, čo je primárny koncový ukazovateľ, medzi skupinami štatisticky významne nelíšila. Avšak 6-mesačná mortalita v retrospektívnej analýze bola tendenčne zvýšená u pacientov, ktorí dostávali kombinovanú veľmi vysokú celkovú dávku glutamínu počas neresuscitovaného šoku a zlyhania obličiek; glutamín a výživa sa nemajú používať pri neresuscitovanom šoku sprevádzanom zlyhaním obličiek (pozri časť 4.9). Za týchto špecifických okolností je zrejme prekročená schopnosť pacienta metabolizovať glutamín (pozri tiež časť 4.4).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Alanylglutamín sa po infúznom podaní rýchlo štiepi na alanín a glutamín. U človeka je plazmatický polčas medzi 2,4 a 3,8 min (pri konečných štádiách renálnej insuficiencie 4,2 min) a plazmatický klírens medzi 1,6 a 2,7 l/min. Úbytok dipeptidov je sprevádzaný ekvimolárnym zvýšením príslušných voľných aminokyselín v plazme. Hydrolyza prebieha pravdepodobne výlučne v extracelulárnom priestore. Vylučovanie alanylglutamínu obličkami je pri konštantnej infúzii nižšie ako 5 % a teda rovnaké ako u podávaných aminokyselín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna a subchronická toxicita: určenie správneho dávkovania bolo uskutočnené na psoch a potkanoch počas 1 až 7 dní. U potkanov infúzia 50 ml/kg telesnej hmotnosti 10 %, 15 %, 20 % a 30 % roztoku alanylglutamínu 4 hodiny denne spôsobila tonické kŕče, zrýchlenie dýchania a exitus. Infúzia 50 ml/kg telesnej hmotnosti 10 % roztoku (5 g alanylglutamínu/kg telesnej hmotnosti) mala za následok nekrózu v mieste vpichu, zníženie telesnej hmotnosti, zožltnutie obličiek u potkanov (6 hod/deň) a dočasné zrýchlenie činnosti srdca u psov (8 hod/deň).

Boli uskutočnené výskumy s i.v. dávkou 0,5 g a 1,5 g alanylglutamínu kg/telesnej hmotnosti u psov (8 hod/deň) a potkanov (6 hod/deň) počas 13 týždňov a s i.v. dávkou 4,5 g/kg telesnej hmotnosti počas 6 týždňov. U psov bolo pozorované vracanie. Pri vyššej dávke boli pozorované tonické alebo tonicko-klonické kŕče, nadmerné slinenie, ataxia, útlm a lateralizácia.

Mutagénny a karcinogénny potenciál: *in vitro* a *in vivo* testovanie nepreukázalo mutagénny potenciál. Štúdie zamerané na karcinogenitu neboli uskutočnené. Nedá sa predpokladať karcinogénny efekt.

Reprodukčná toxicita: v štúdiách na zvierat pri dávkach do 1,6 g/kg telesnej hmotnosti/deň neboli pozorované teratogénne alebo iné embryotoxické a perinatálne poškodenia.

Lokálna tolerancia: po opakovaných i.v. infúziách alanylglutamínu (5 % a 10 % roztok) dávok od 0,5 g/kg telesnej hmotnosti počas 13 týždňov sa vyskytli u potkanov a psov lokálne príznaky intolerancie (opuchy, zmeny pigmentácie a nekrózy). Histopatologicky, boli u potkanov pozorované substanciou indukované zápalové reakcie so stredne až plne rozvinutou dermatitis purulenta necroticans a osteomalácia chvostových stavcov, tromboflebitída a periflebitída. U psov boli pozorované perivaskulárne zápalové procesy a príležitostné trombózy ciev.

Testy na psoch zamerané na lokálnu toleranciu po jednorazovom, intraarteriálnom, paravenóznom a intramuskulárnom podaní nevyvolali nezvyčajné reakcie intolerancie v súvislosti s nesprávnym podaním.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi, okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Spotrebujte okamžite po otvorení.

Dipeptiven sa nesmie skladovať po pridaní iných liekov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Sklenená fľaša, gumená zátk, hliníkový uzáver, papierová škatuľa.

Veľkosť balenia: 1 x 50 ml, 10 x 50 ml, 1 x 100 ml, 10 x 100 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Dipeptiven je koncentrát na infúzny roztok, ktorý nie je určený na priame podávanie.

Pred podaním je potrebné roztok a obal vizuálne skontrolovať. Použitie môžu byť len číre roztoky bez zrazenín, v nepoškodenom obale. Len na jednorazové použitie.

Pridanie do roztoku aminokyselín musí byť aseptické a koncentrát musí byť dôkladne premiešaný a rozpustený. Nespotrebovaný roztok je potrebné znehodnotiť.

Dipeptiven sa podáva pomocou nosného roztoku. Podrobné informácie sú uvedené v časti 4.2.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Fresenius Kabi AB, Rapskatan 7, 751 74 Uppsala, Švédsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

76/0032/99-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27. septembra 1999

Dátum posledného predĺženia: 7. decembra 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

02/2024