

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 04/3/2014

Thuốc bán theo đơn. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm với và tầm nhìn của trẻ em.

DIPEPTIVEN - Dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền, hộp 10 lọ 50 ml

Mỗi lọ chứa 10 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine. Dung để truyền tĩnh mạch sau khi thêm vào một dung dịch truyền thích hợp. Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C. Chỉ sử dụng nếu dung dịch trong suốt, không có vẩn đục và bao bì không bị hư hại. Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. "Số lô SX, NSX, HD" xem "Batch No., Manufact. Date, Expiry Date" trên bao bì.

SDK:

Sản xuất bởi: Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstrasse 36, AT-8055, Graz, Austria (Áo)

DNNK:

65. mm

Rx

Dipeptiven 10 x 50 ml

Concentrate for solution for Infusion

100 ml contains: N(2)-L-alanyl-L-glutamine 20 g (8.20 g L-alanine, 13.46 g L-glutamine), water for injections q.s.

Theor. osmolarity 921 mosmol/l
Titration acidity 90 - 105 mmol NaOH/l
pH value 5.4 - 6.0

MO89926/02 EXP

Read the package leaflet before use.
Keep out of the reach and sight of children.
Do not store above 30°C.
Use only clear, particle-free solution and undamaged container.

FRESENIUS KABI

Manufactured by
Fresenius Kabi Austria GmbH,
A-8055 Graz, Austria
for Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg v.d.H Germany

Batch No.:
Manufact. Date:
Expiry Date:

68. mm



**FRESENIUS
KABI**

Fresenius Kabi Austria GmbH
A-8055 Graz, Hafnerstrasse 36

Dipeptiven

Concentrate for solution for infusion

100 ml contains: N(2)-L-alanyl-L-glutamine 20 g (8.20 g L-alanine, 13.46 g L-glutamine), water for injections q.s.

Isosm. osmolality 921 mOsmol/l

Titration acidity 90 - 105 mmol NaOH/l

pH value 5.4 - 6.0

50 ml



FRESENIUS
KABI

M089123/02 EXP

Read the package leaflet before use.

Keep out of the reach and sight of children.

Do not store above 30°C

Use only clear, particle-free solution and undamaged container.

Manufactured by Fresenius Kabi Austria GmbH.

A-8055 Graz, Austria for Fresenius Kabi Deutschland GmbH

D-61346 Bad Homburg v.d.H. Germany



Batch
Manufact.
Date
EXP



**FRESENIUS
KABI**

Fresenius Kabi Austria GmbH
A-8055 Graz, Hafnerstrasse 36

Thuốc bán theo đơn. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm với và tầm nhìn của trẻ em.

DIPEPTIVEN - Dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền, hộp 10 lọ 100 ml
Mỗi lọ chứa 20 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine. Dùng để truyền tĩnh mạch sau khi thêm vào một dung dịch truyền thích hợp. Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C. Chỉ sử dụng nếu dung dịch trong suốt, không có vẩn đục và bao bì không bị hư hại. Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. *Số lô SX, NSX, HD* xem "Batch No., Manufact. Date, Expiry Date" trên bao bì.

SĐK:

Sản xuất bởi: Fresenius Kabi Austria GmbH, Hafnerstrasse 36, AT-8055, Graz, Austria (Áo)

DNNK:

Rx

Dipeptiven **10 x100 ml**
Concentrate for solution for infusion

100 ml contains: N(2)-L-alanyl-L-glutamine 20 g (8.20 g L-alanine, 13.46 g L-glutamine), water for injections q.s.

Theor. osmolarity : 921 mosmol/l
Titration acidity : 90 - 105 mmol NaOH/l
pH value : 5.4 - 6.0

Read the package leaflet before use.
Keep out of the reach and sight of children.
Do not store above 30°C.
Use only clear, particle-free solution and undamaged container.

 **FRESENIUS KABI**

Manufactured by:
Fresenius Kabi Austria GmbH,
A-8055 Graz, Austria
for Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg v.d.H Germany.

Batch No.:
Manufact. Date:
Expiry Date:



FRESENIUS KABI

Fresenius Kabi Austria GmbH
A-8055 Graz, Hafnerstrasse 36

Dipeptiven

Concentrate for solution for infusion

100 ml contains:

N(2)-L-alanyl-L-glutamine 20 g (8.20 g L-alanine,
13.46 g L-glutamine), water for injections q.s.

Theor. osmolarity: 921 mosmol/l

Titration acidity : 90-105 mmol NaOH/l

pH value : 5.4 - 6.0

Read the package leaflet before use.

Keep out of the reach and sight of children.

Do not store above 30°C.

Use only clear, particle-free solution and
undamaged container.

Manufactured by Fresenius Kabi Austria GmbH,
A-8055 Graz, Austria for Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg v.d. H. Germany.

100 ml



FRESENIUS
KABI

M089428/02 EXP



Batch:
Manufact
Date:
EXP.



FRESENIUS
KABI

Fresenius Kabi Austria GmbH
A-8055 Graz, Hafnerstrasse 36

THUỐC BÁN THEO ĐƠN.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
ĐỂ THUỐC XA TÂM TAY TRẺ EM.

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Dipeptiven

Dung dịch đậm đặc L-alanyl -L-glutamine 20%
pha truyền tĩnh mạch

Thành phần	Hàm lượng	
Hoạt chất	50 ml	100 ml
N(2)-L-alanyl -L-glutamine.	10 g	20 g
L-alanine	4,1 g	8,2 g
L-glutamine	6,73 g	13,46 g

Tá dược: Nước cất pha tiêm

Nồng độ thẩm thấu lý thuyết: 921 mosmol/l

Độ axit chuẩn: 90-105 mmol NaOH/l

pH: 5,4-6,0

Dạng bào chế

Dung dịch đậm đặc để pha truyền tĩnh mạch.

Chỉ định

Dipeptiven được chỉ định như một phần của chế độ dinh dưỡng lâm sàng của bệnh nhân tăng dị hóa và/hoặc tăng chuyển hóa. Dipeptiven có thể dùng phối hợp với chế độ dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch hoặc chế độ dinh dưỡng qua đường tiêu hóa, hoặc với đồng thời cả hai chế độ trên.

Liều dùng và cách dùng

Dùng để truyền sau khi thêm vào một dung dịch truyền thích hợp.

Dung dịch hỗn hợp này có nồng độ thẩm thấu trên 800 mosmol/l, do vậy nên truyền qua tĩnh mạch trung tâm.

Người lớn

Dipeptiven được dùng đồng thời với chế độ dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch hoặc với chế độ dinh dưỡng qua đường tiêu hóa hoặc với cả hai chế độ trên. Liều dùng tùy thuộc vào mức độ dị hóa và nhu cầu axit amin của cơ thể. Khi nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch hay đường tiêu hóa, không được vượt quá liều dùng tối đa hàng ngày 2 g axit amin cho mỗi kg thể trọng. Cần cân nhắc khi truyền dung dịch Dipeptiven để cung cấp các chất alanin và glutamin: tỷ lệ axit amin cung cấp trong dung dịch này không được vượt quá khoảng 30% tổng lượng axit amin cung cấp.

Liều dùng hàng ngày

Liều tối đa hàng ngày 0,5 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine/kg thể trọng nên dùng kết hợp với một dung dịch axit amin tương thích cung cấp ít nhất 1 g axit amin/protein cho 1 kg thể trọng/ngày. Với các axit amin có trong Dipeptiven, liều lượng axit amin/protein hàng ngày đạt ít nhất 1,5 g cho mỗi kg thể trọng.

Dưới đây là ví dụ về điều chỉnh liều dùng Dipeptiven và các axit amin trong dung dịch truyền tĩnh mạch, và/hoặc protein trong công thức dinh dưỡng đường tiêu hóa:

Nhu cầu axit amin/protein 1,2 g/kg thể trọng/ngày: 0,8 g axit amin/protein + 0,4 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine cho mỗi kg thể trọng.

Nhu cầu axit amin/protein 1,5 g/kg thể trọng/ngày: 1,0 g axit amin/protein + 0,5 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine cho mỗi kg thể trọng.

Nhu cầu axit amin/protein 2,0 g/kg thể trọng/ngày: 1,5 g axit amin + 0,5 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine cho mỗi kg thể trọng.

Dipeptiven là dung dịch đậm đặc, không được dùng để truyền trực tiếp.

Chế độ nuôi dưỡng hoàn toàn qua đường tĩnh mạch

Tốc độ truyền tùy theo lượng dung dịch chất mang và không vượt quá 0,1 g axit amin/kg thể trọng/giờ.

Cần pha loãng Dipeptiven bằng một dung dịch chất mang axit amin tương thích hoặc với dịch truyền chứa axit amin trước khi truyền.

Chế độ nuôi dưỡng hoàn toàn qua đường tiêu hóa

Truyền Dipeptiven liên tục trong 20-24 giờ/ngày. Để truyền tĩnh mạch ngoại vi, pha loãng Dipeptiven đến độ thẩm thấu ≤ 800 mosmol/l (ví như pha 100 ml Dipeptiven với 100 ml nước muối).

Chế độ nuôi dưỡng kết hợp đường tĩnh mạch và đường tiêu hóa

Truyền tĩnh mạch đủ liều hàng ngày của Dipeptiven: pha loãng Dipeptiven bằng một dung dịch axit amin tương thích hoặc với dịch truyền chứa axit amin trước khi truyền.

Tốc độ truyền tùy theo lượng dung dịch chất mang và cần điều chỉnh dựa trên tỉ lệ dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch so với dinh dưỡng qua đường tiêu hóa.

Thời gian điều trị

Thời gian điều trị không quá 3 tuần.

Trẻ em

Chưa có các nghiên cứu về tính an toàn và hiệu quả khi sử dụng cho trẻ em.

Chống chỉ định

Không truyền Dipeptiven cho những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinine <25 ml/phút), suy gan nặng, nhiễm axit chuyển hóa nặng hoặc những bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với thành phần hoạt chất hay tá dược của thuốc.

Thận trọng và Cảnh báo

Cần thường xuyên theo dõi các thông số về chức năng gan đối với những bệnh nhân suy gan mất bù.

Hiện tại liệu về sử dụng Dipeptiven cho phụ nữ có thai, phụ nữ cho con bú và trẻ em chưa đầy đủ nên không khuyến cáo sử dụng thuốc cho các nhóm bệnh nhân này.

Cần kiểm soát điện giải trong huyết thanh, nồng độ thẩm thấu huyết thanh, cân bằng dịch, tình trạng axit – kiềm cũng như chức năng gan (alkaline phosphatase, ALT, AST) và các triệu chứng có thể có của chứng ammoniac huyết.

Cần kiểm tra nồng độ các enzym phosphatase kiềm, GPT, GOT, bilirubin và tình trạng axit – kiềm.

Việc lựa chọn truyền tĩnh mạch ngoại biên hay tĩnh mạch trung tâm phụ thuộc vào nồng độ thẩm thấu cuối cùng của hỗn hợp. Giới hạn có thể chấp nhận được để truyền qua tĩnh mạch ngoại biên là khoảng 800 mosmol/l nhưng giới hạn này thay đổi đáng kể theo độ tuổi và tình trạng chung của bệnh nhân và đặc điểm của tĩnh mạch ngoại biên.

Dữ liệu về sử dụng Dipeptiven trên 9 ngày còn hạn chế.

Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Đến nay chưa có tương tác nào được ghi nhận.

Sử dụng ở phụ nữ có thai và cho con bú

Chưa có đủ tài liệu về sử dụng thuốc trong thời gian mang thai và cho con bú, vì vậy không truyền Dipeptiven cho phụ nữ có thai và cho con bú.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy

Đến nay chưa có ảnh hưởng nào được ghi nhận.

Tác dụng không mong muốn

Chưa có tác dụng không mong muốn nào được ghi nhận nếu thuốc được truyền đúng cách.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Được lực học

Trong cơ thể dipeptide N(2)-L-alanyl-L-glutamine tách ra thành axit amin glutamin và alanin, glutamin được cung cấp để nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch. Axit amin được giải phóng vận chuyển trong máu như các chất dinh dưỡng vào các phần khác nhau của cơ thể và được chuyển hóa theo nhu cầu của từng cơ quan. Nhiều tình trạng bệnh lý được chỉ định điều trị nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch có kèm theo hiện tượng loại bỏ glutamin dẫn đến glutamin có trong dung dịch truyền bị mất tác dụng.



**FRESENIUS
KABI**

Fresenius Kabi Austria GmbH
A-8055 Graz, Hafnerstrasse 36

Dược động học

Sau khi truyền, N(2)-L-alanyl-L-glutamine nhanh chóng tách ra thành alanin và glutamin. Ở người, thời gian bán thải từ 2,4 đến 3,8 phút (4,2 phút đối với bệnh nhân suy gan giai đoạn cuối) và độ thanh thải huyết tương từ 1,6 đến 2,7 ml/phút đều đã được xác định. Sự mất đi của dipeptide này, kéo theo sự tăng đáng kể của các axit amin tự do tương ứng. Thủy phân có thể xảy ra riêng rẽ ở vùng ngoại bào. Khi truyền ổn định, sự bài tiết N(2)-L-alanyl-L-glutamine của thận thấp hơn 5%, do đó bằng tỷ lệ của axit amin được truyền vào.

Quá liều

Cũng như các dung dịch truyền khác, các hiện tượng như lạnh, buồn nôn, và nôn có thể xảy ra nếu truyền Dipeptiven với tốc độ quá cao. Phải ngừng truyền ngay trong các trường hợp này.

Dữ liệu về an toàn tiền lâm sàng

Độc tính cấp và độc tính mãn tính: Một loạt các thử nghiệm về liều lượng được tiến hành trên chuột và chó trong thời gian từ 1 đến 7 ngày. Trong thí nghiệm trên chuột, khi truyền 50 ml/kg thể trọng dung dịch 10%, 15%, 20% và 30% N(2)-L-alanyl-L-glutamine hơn 4 giờ một ngày đã dẫn đến hiện tượng co cứng, làm tăng hô hấp và gây chết. Truyền 50 ml/kg thể trọng dung dịch 10% (tương ứng 5 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine/kg thể trọng) dẫn đến hiện tượng hoại tử ở những bộ phận được truyền, làm giảm thể trọng và vàng thận ở chuột (truyền 6 giờ mỗi ngày) và xuất hiện sự tăng tạm thời nhịp tim ở chó (truyền 8 giờ mỗi ngày).

Nghiên cứu được tiến hành ở trên chó (truyền 8 giờ mỗi ngày) và trên chuột (6 giờ mỗi ngày) với 0,5 g và 1,5 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine/kg thể trọng mỗi ngày liên tiếp hơn 13 tuần và với 4,5 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine/kg thể trọng mỗi ngày liên tục hơn 6 tuần.

Thí nghiệm trên chó thấy xảy ra hiện tượng nôn. Với liều độc cao hoặc liều độc gây co giật, có thấy hiện tượng tăng tiết nước bọt, mất điều hòa, mất cảm giác đau và lệch người.

Khả năng gây đột biến gen và ung thư: Các thử nghiệm *in vitro* và *in vivo* cho thấy không có dấu hiệu gây đột biến gen.

Các nghiên cứu cho thấy không có khả năng tạo khối u do đó tác dụng gây ung thư là không thể xảy ra.

Độc tính sinh sản: Ở các thí nghiệm trên động vật, không thấy có dấu hiệu về hiện tượng quái thai hoặc hiện tượng sảy thai và các tổn thương ngoại vi sau khi sinh khi dùng với liều 1,6 g N(2)-L-alanyl-L-glutamine/kg thể trọng/ngày.

Khả năng dung nạp tại chỗ: Truyền liên tục dung dịch N(2)-L-alanyl-L-glutamine (dung dịch 5% và 10%) hơn 13 tuần cho chuột và chó với liều 0,5 g/kg thể trọng trở lên, các phản ứng không dung nạp đã xảy ra ở các vùng được truyền (sưng tấy, đổi màu và hoại tử). Về mô bệnh học, các phản ứng gây viêm do các thành phần của dung dịch với chứng hoại tử mưng mủ ở da từ nhẹ đến nặng và loãng xương cột sống dưới, viêm tĩnh mạch huyết khối, viêm quanh tĩnh mạch đều được quan sát thấy trên chuột. Trên chó, các phản ứng gây viêm quanh tĩnh mạch và đôi khi hiện tượng nghẽn mạch cũng xảy ra.

Các kiểm tra được tiến hành trên chó về khả năng dung nạp tại chỗ sau khi truyền 1 liều dung dịch vào trong động mạch, cận tĩnh mạch và trong cơ đều không thấy có dấu hiệu của các phản ứng không dung nạp bất thường do truyền không đúng cách.

Bảo quản

Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C. Bảo quản thuốc trong bao bì gốc.

Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sử dụng thuốc ngay sau khi mở lọ.

Không bảo quản Dipeptiven để sử dụng sau khi đã bổ sung các thành phần khác.

Quy cách đóng gói

Hộp 10 lọ 50 ml; hộp 10 lọ 100 ml.

Lưu ý

Dipeptiven là một dung dịch đậm đặc, không dùng để truyền trực tiếp. Cần kiểm tra kỹ lọ chứa và dung dịch bằng mắt thường trước khi sử dụng. Chỉ sử dụng dung dịch trong suốt, không vẩn đục và lọ thuốc nguyên vẹn. Dung dịch chỉ dùng 1 lần.

Việc pha loãng dung dịch đậm đặc bằng dung dịch axit amin trước khi sử dụng cần được tiến hành trong điều kiện vô trùng, đảm bảo dung dịch đậm đặc được phân tán hoàn toàn. Phải trộn thuốc thật kỹ và đảm bảo tính tương thích. Phần thuốc không dùng hết nên bỏ đi.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Sản xuất bởi: Fresenius Kabi Austria GmbH.
Hafnerstrasse 36, AT-8055 Graz, Austria (Áo)



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh



**FRESENIUS
KABI**

Fresenius Kabi Austria GmbH
A-8055 Graz, Hafnerstrasse 36