

AVIS DE LA COMMISSION

DIPEPTIVEN, solution à diluer pour perfusion  
50 ml en flacon (verre) - 100 ml en flacon (verre)

Laboratoires FRESSENIUS FRANCE

N(2) - L-alanyl - L-glutamine

Date de l'AMM nationale : 24 juillet 1997

Caractéristiques de la demande : inscription collectivités

REÇU LE  
08 DEC. 1997  
DPT AFFAIRES REGLEMENTAIRES  
ET ENREGISTREMENTS

## I - CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT SELON LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE A PARTIR DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

### Principe actif :

DIPEPTIVEN est un complément nutritionnel pour alimentation parentérale, contenant de la N(2) - L-alanyl - L-glutamine, dipeptide rapidement hydrolysé in vivo en L-alanine et L-glutamine.

### Originalité :

Il s'agit d'un nouveau principe actif présenté en solution injectable, permettant l'apport de glutamine lors d'une nutrition parentérale.

### Propriétés pharmacodynamiques :

Les études réalisées chez l'animal et chez l'homme, ont montré que la N(2) - L-alanyl - L-glutamine est rapidement hydrolysée pour libérer deux acides aminés, l'alanine et la glutamine, qui sont ensuite intégrés dans leurs pools endogènes respectifs.

### Pharmacocinétique :

Après la perfusion, le dipeptide est rapidement scindé en alanine et glutamine.

Chez l'homme, la demi-vie d'élimination est comprise entre 2,4 et 3,8 minutes (4,2 minutes en cas d'insuffisance rénale en phase terminale) et la clairance plasmatique varie de 1,6 à 2,7 minutes.

La disparition du dipeptide s'accompagne d'une augmentation équimolaire des acides aminés libres correspondants. L'hydrolyse a lieu principalement dans le compartiment intravasculaire. L'élimination rénale de la N(2) - L-alanyl - L-glutamine lors de perfusion continue, est inférieure à 5 % et est donc du même ordre de grandeur que celle des autres acides aminés administrés par perfusion.

### Indications thérapeutiques :

Ce produit est indiqué lors d'une nutrition parentérale en complément à une solution standard d'acides aminés ou d'autres mélanges utilisés en nutrition parentérale chez des patients de réanimation nécessitant un apport en glutamine.

## **Posologie et durée de traitement :**

VOIE VEINEUSE CENTRALE après dilution dans une solution pour nutrition parentérale.

La posologie est fonction de la sévérité de l'état catabolique et du besoin en acides aminés. Il est conseillé de ne pas dépasser une posologie maximale quotidienne de 2 g d'acides aminés par kg de poids corporel lors de l'administration d'une nutrition parentérale. L'apport d'alanine et de glutamine par Dipeptiven ne doit pas dépasser environ 20 % de l'apport total en acides aminés.

### *Dose journalière :*

1,5 - 2 ml de Dipeptiven par kg de poids corporel (correspondant à 0,3 - 0,4 g de N(2) - L-alanyl - L-glutamine par kg de poids corporel), soit 100 ml à 140 ml de Dipeptiven pour un patient de 70 kg de poids corporel.

Dose journalière maximale : 2 ml de Dipeptiven par kg de poids corporel (correspondant à 0,4 g de N(2) - L-alanyl - L-glutamine par kg de poids corporel).

Il en résulte les corrections suivantes pour la proportion en acides aminés apportés par la solution associée d'acides aminés :

- besoin en acides aminés de 1,5 g/kg de poids corporel et par jour :  
1,2 g d'acides aminés + 0,3 g de N(2) - L-alanyl - L-glutamine par kg de poids corporel et par jour.
- besoin en acides aminés de 2 g/kg de poids corporel et par jour :  
1,6 g d'acides aminés + 0,4 g de N(2) - L-alanyl - L-glutamine par kg de poids corporel et par jour.

La vitesse de perfusion est fonction de celle de la solution associée et ne doit pas dépasser 0,1 g d'acides aminés par kg de poids corporel et par heure.

Avant administration, Dipeptiven doit être dilué dans une solution standard d'acides aminés ou dans d'autres mélanges utilisés en nutrition parentérale.

Un volume de Dipeptiven doit être mélangé à au moins 5 volumes de la solution associée (par exemple 100 ml de Dipeptiven + 500 ml au moins d'une solution d'acides aminés).

Au cours du traitement, la concentration maximale en principe actif ne doit pas dépasser 3,5 %.

La durée d'utilisation ne doit pas dépasser 3 semaines.

## II - MÉDICAMENTS COMPARABLES SELON LA COMMISSION

### Classement dans la classification ATC

B	Sang et organes hématopoïétiques
05	Substituts du plasma et solutions de perfusion
X	Additifs pour solutions intraveineuses
B	Acides aminés
02	Alanyl glutamine

### Classement dans la nomenclature ACP

A	Appareil digestif et métabolisme
AM	Métabolisme et nutrition
C16	Situations particulières d'alimentation
P1	Produits pour nutrition parentérale
P1-6	Autres produits pour nutrition parentérale
P1-6-3	Produits additifs à base d'acides aminés

### Médicaments de comparaison de la classe pharmaco-thérapeutique de référence dans le cadre des classements effectués ci-dessus

DIPEPTIVEN est la première solution injectable permettant un apport de glutamine.

## III - CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA 'TRANSPARENCE

### Analyse des essais cliniques sur le médicament et données comparatives

Des essais cliniques ont évalué l'efficacité de DIPEPTIVEN sur la base de critères intermédiaires (amélioration biologique, immunologique et fonctionnelle, notamment amélioration du bilan azoté). Le bénéfice clinique réel est peu documenté.

Seule une étude est en faveur d'une diminution de la durée des hospitalisations avec amélioration de la mortalité.

## **Service médical rendu**

DIPEPTIVEN est la première solution injectable permettant l'apport de glutamine lors d'une nutrition parentérale.

La glutamine est un acide aminé qu'il peut être utile d'administrer en complément lors d'une nutrition parentérale chez les patients présentant un état hypercatabolique et/ou hypermétabolique.

## **Amélioration du service médical rendu**

DIPEPTIVEN apporte une amélioration du service médical minimale (niveau IV) en terme d'efficacité potentielle.

## **Stratégie thérapeutique recommandée**

L'utilisation de DIPEPTIVEN est à réserver strictement aux patients sévèrement agressés, en général hospitalisés en service de réanimation, qui pourraient en tirer un bénéfice clinique.

## **Recommandations de la Commission de la Transparence**

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans toutes les indications thérapeutiques et les posologies de l'AMM.