

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1.BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU

2.KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler :

Her 100 ml çözeltide:

Sodyum asetat trihidrat	0.64 g
Sodyum klorür	0.50 g
Potasyum klorür	0.075 g
Sodyum sitrat dihidrat	0.075 g
Kalsiyum klorür dihidrat	0.035 g
Magnezyum klorür heksahidrat	0.031 g

Yardımcı madde :

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3.FARMASÖTİK FORM

İntravenöz infüzyon için steril ve apirojen çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU su ve elektrolit kayıplarının tedavisinde endikedir.

Özellikle ameliyatlı hastalarda, akut diyareli çocuklarda ve diyabet asidozunda görülen dehidratasyon, elektrolit dengesizliği (özellikle hipopotasemi) ve asidoz şeklindeki komplikasyonların önlenme ve tedavisinde tercih edilir.

4.2.Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi :

Uygulanacak doz her hasta için hekimi tarafından; hastanın yaşı, vücut ağırlığı, klinik durumu ve özellikle hastanın hidrasyon durumuna dayanılarak belirlenmelidir. Tedavi sırasında serum elektrolit konsantrasyonları dikkatle izlenmelidir.

Genel olarak ameliyatlı hastalarda her 2-3 saatte bir litre hesabıyla 24 saatte 3 litre kadar kullanılır. Akut diyareli çocuklarda, diyabetik veya renal asidoz durumunda ve akut

enfeksiyonlara bağlı dehidratasyonda günlük doz 50-150 ml/kg'dır.

Uygulama hızı:

Vücut alanının her metrekaresi için saatte 120-240 ml Şeklinde verilir.

Uygulama Şekli :

Bu zelti yalnızca intravenöz yoldan kullanılır.

Uygulama steril apirojen setlerle periferik ya da santral venlerden intravenöz yoldan yapılır.

Hipertonik bir çözeltinin periferik yoldan uygulanması sırasında, venöz iritasyon olasılığını en aza indirmek için mümkün olan en geniş ven, mümkün olan en küçük lümenli iğne yerleŐtirilmeli; infüzyon mümkün olan en yavaş Şekilde yapılmalıdır. Uygulanan sıvının damar dışına kaçmamasına dikkat edilmelidir.

Uygulamayla ilgili ayrıntılar için ayrıca bölüm 6.6'ya bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Bu popülasyona özel gerçekleŐtirilen bir çalıŐma bulunmadığından, bu hasta grubu için özel bir dozaj nerisi bulunmamaktadır. Ancak bu ilaç büyük oranda böbrekler yoluyla atıldığından, böbrek işlevlerinin bozuk olduğu durumlarda ilacın toksik etkilerinin görülme riski artar. Bu nedenle böbrek yetmezliği durumunda doz seçiminde dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.3).

Pediyatrik popülasyon:

Uygulanacak doz ve infüzyon hızı, eriŐkinlerdeki gibi hastanın ağırlığına, klinik ve biyolojik durumuna ve birlikte uygulanan tedaviye göre hekim tarafından ayarlanır.

Bu popülasyonda genel olarak 24 saatte 20-100 ml/kg dozunda önerilir.

Geriatrik popülasyon:

Karaciğer, böbrek ya da kardiyak iŐlevlerde azalma daha sık görüldüğünden ve birlikte başka hastalık görülme ya da başka ilaç kullanma olasılığı daha fazla olduğundan genel olarak yaşlılarda doz seçimi dikkatle ve genelde doz aralığının mümkün olan en alttaki sınırı alınarak yapılmalıdır.

Bu ilaç büyük oranda böbrekler yoluyla atıldığından, böbrek işlevlerinin bozuk olduğu durumlarda ilacın toksik etkilerinin görülme riski artar. Yaşlılarda böbrek işlevlerinin azalması daha fazla olduğundan, bu popülasyonda doz seçiminde dikkatli olunmalıdır. Bu popülasyonda renal işlevlerin monitorizasyonu yararlı olabilir.

Ameliyathlı hastalar:

Ameliyathlı hastalarda kullanılırken, hastaların sıvı-elektrolit gereksinimlerini güncel sıvı elektrolit tedavi prensiplerine uygun olarak hesaplanmalıdır. Bu gereksinim hesaplanırken aşağıdaki bilgiler yol gösterici olabilir:

- Sıvı kayıpları karşılanırken, kaybedilen sıvının içeriği göz önünde bulundurularak (mide, gastrointestinal fistül, safra, ince bağırsak vb) uygun standart çözelti seçimi veya standart çözeltiye ek elektrolit, vitamin ve mineral katkısı düşünölmelidir.
- Hastanın gereksinimi her 24 saat için hesaplanır.
- Hesaplamada "bazal gereksinim + ilave kayıp" formülü kullanılır. Bu formüle göre bulunan sıvı miktarı 3 eşit parçaya bölünerek, her bölüm 8 saatlik bir sürede intravenöz yoldan uygulanır.
- Bazal sıvı gereksinimi; sağlıklı bir kişinin normal şartlarda 24 saatte gereksinimi olan sıvı ve elektrolit miktarıdır. Şu şekilde hesaplanabilir:

Erişkinde: 35ml/kg (70 kg'lık bir erişkinde yaklaşık 2500 ml)

Bebek ve çocuklarda:

- o Vücut ağırlığının ilk 10 kg'ı için 100 ml/kg
- o Vücut ağırlığının ikinci 10 kg'ı için 75 ml/kg
- o Vücut ağırlığının üçüncü 10 kg'ı için 50 ml/kg
- Bazal elektrolit gereksinimi ise sodyum ve klorür için 1 mEq/kg/gün (erişkinlerde 60-80 mEq), potasyum içinse 0.5 mEq/kg/gün'dür. (erişkinde 30-40 mEq)
- İlave kayıpların hesaplanmasında ise aşağıdaki bilgiler kullanılabilir:
Hastanın aldığı ve çıkardığı toplam sıvı miktarları titizlikle hesaplanmalıdır.
Erişkinde uzun sürmüş ameliyatlarda, ameliyathanede geçen her saat için hastaya 10 ml/kg (ortalama 500-700 ml) dengeli sıvı transfüzyonu gerekir.
Şiltesine geçecek kadar terlemiş bir erişkinin en az 1 litre sıvı kaybettiği düşünölmölür.
Nazogastrik aspirasyon veya fistül sıvıları ve idrar 24 saatlik biriktirilmelidir.
Bebeklerde kanı emmiş tamponlar, ishal petleri, fistül bölgesine konan kompresler tartılmalı ve muhtemel sıvı içerikleri hesaplanmalıdır.
Ayrıca daha önceki klinik deneyim ve izlenimler dikkate alınmalıdır.

Yanıklı hastalar:

Yanıklar için özel formüller kullanılmalıdır.

4.3.Kontrendikasyonlar

Anüri, ağır oligüri, böbrek yetmezliği, Crush sendromu, ağır hemoliz durumlarında, böbrek üstü bezi yetmezliğinde, hipoparatiroidizmde, kalp blokunda ve plazmadaki potasyumun yüksek olduğu durumlarda kontrendikedir.

Çözelti ayrıca, plazmadakinin iki katı kadar bikarbonat içerdiğinden alkalozda kontrendikedir.

Bu çözeltinin uygulandığı hastalarda plazma karbondioksit düzeyleri belirlenmelidir.

4.4.Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İntravenöz çözeltilerin uygulanması, serum elektrolit konsantrasyonunda dilüsyon, aşırı hidrasyon, konjestif durumlar veya pulmoner ödem oluşturacak şekilde sıvı ve/veya solüt yüklenmesine yol açabilir. Dilüsyon riski elektrolit konsantrasyonuyla ters orantılıdır. Periferik ve pulmoner ödeme yol açabilen konjestif durumların gelişme riski ise çözeltideki elektrolit konsantrasyonuyla doğru orantılıdır.

Çözeltinin ve normal insan plazmasının iyon konsantrasyonları mEq/litre (mmol/litre) cinsinden aşağıdaki gibidir:

	Neofleks	Plazma
Sodyum (Na) ⁺	140(140)	140 (140)
Klorür (Cl) ⁻	103(103)	103(103)
Potasyum (K) ⁺	10(10)	5(5)
Kalsiyum (Ca) ⁺⁺	4,8(2.4)	5(2.5)
Magnezyum (Mg) ⁺⁺	3(1.5)	3(1.5)
Bikarbonat		27(27)
Asetat*	7,65(7.65)	
Sitrat*	47(47)	

* Bikarbonat prekürsörleri

Tüm intravenöz infüzyonların başlangıcında dikkatli bir klinik izlem gerekir.

Uygulamalar düzenli ve dikkatli bir gözlem altında yürütülmelidir. Klinik ve biyolojik parametreler, özellikle de serum elektrolit düzeyleri izlenmelidir.

Çözeltideki potasyum düzeyi normal plazmadakinin iki katı olduğundan yavaş olarak uygulanmalıdır. Plazmadaki karbondioksit ve potasyum düzeyleri saptanmalı, elektrokardiyografik incelemeler yapılmalıdır. Bu uyarılara dikkat edilirse, potasyum entoksikasyonu oluşmaz. Ağır hipopotasemi ve asidozda hastaya ayrıca potasyum ve

laktat verilmelidir.

Kalsiyum klorür iritan olduğundan intramusküler olarak uygulanımından kaçınılmalı ve intravenöz uygulamada da damar dışına kaçmamasına özen gösterilmelidir. Kalsiyum tuzu içeren çözeltiler böbrek işlevleri bozuk ya da sarkoidoz gibi D vitamini düzeylerinin yüksek olduğu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Ayrıca böbreklerinde kalsiyum taşı olan ya da böbrek taşı hikayesi olan hastalarda kullanımından kaçınılmalıdır. Eş zamanlı olarak kan transfüzyonu da yapılacaksa, içeriğindeki kalsiyumun koagülasyon yol açabilme riski nedeniyle NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU'nun kanla birlikte aynı infüzyon sisteminden uygulanması önerilmez.

Sodyum içeren çözeltiler hipertansiyon, kalp yetmezliği, periferik ya da pulmoner ödem veya böbrek fonksiyonlarının bozuk olduğu durumlarda, preeklampsi durumunda, aldosteronizm durumunda ya da sodyum birikimiyle seyreden diğer durum ve tedavilerde (örn kortikosteroid tedavisi) dikkatle kullanılmalıdır.

Potasyum tuzları içeren çözeltiler kalp hastalarında ve renal veya adrenokortikal yetmezlik, akut dehidratasyon ve ciddi yanık durumlarındaki aşırı doku yıkımı gibi hiperkalemiye yatkınlık yaratan durumlarda dikkatli kullanılmalıdır.

Çözeltiye eklenecek herhangi bir başka ilaçla olabilecek bir geçimsizlik riskini en aza indirmek için, karıştırma işleminden hemen sonra, uygulamadan önce ve uygulama sırasında belirli aralarla infüzyonu yapılacak son karışımda herhangi bir bulanıklık veya çökme olup olmadığı kontrol edilmelidir.

Uygulama kontrollü bir infüzyon pompasıyla yapılacaksa, torbanın tümüyle boşalmadan önce pompanın çalışmasının durmuş olduğuna dikkat edilmelidir; aksi halde hava embolisi oluşabilir.

Çözelti, steril setler aracılığıyla intravenöz yoldan uygulanır. İntravenöz uygulamada kullanılan setlerin 24 saatte bir değiştirilmesi önerilir.

Yalnızca çözelti berraksa, torba sağlam ve sızdırmıyorsa kullanınız.

Pediyatrik kullanımla ilgili uyarı ve önlemler:

- Yenidoğanlarda ya da çok küçük bebeklerde sıvı ve elektrolit dengesi çok az miktarlarda sıvı uygulanmasıyla bile etkilenebilmektedir. Yenidoğanların, özellikle de böbrek işlevleri henüz tam gelişmemiş ve sıvılarla solütleri atma yeteneği kısıtlı olan miadından önce doğmuş yenidoğanların tedavisinde dikkatli olunmalıdır. Sıvı alımı, idrar miktarı ve serum elektrolit düzeyleri yakından izlenmelidir.

Yaşlılarda kullanımla ilgili uyarı ve önlemler:

- Genel olarak yaşlı hastalarda doz dikkatle seçilmelidir. Yaşlılarda karaciğer, böbrek veya

kardiyak işlevlerin azalmış olabileceği, birlikte başka ilaçların da kullanılabilmesi ya da tedavi edilmeye çalışılan durumdan başka hastalıkların da bulunabileceği düşünülerek genelde tedaviye doz aralığının en altındaki dozlarla başlanması önerilir.

Laboratuvar testleri:

- Uzun süreli parenteral uygulamalarda ya da hastanın durumunun gerektirdiği durumlarda hastadaki sıvı dengesi, elektrolit konsantrasyonları ve asit-baz dengesindeki değişiklikleri izlemek amacıyla klinik değerlendirme ve periyodik laboratuvar testleri yapılmalıdır. Normal değerlerden önemli derecede sapmalar görüldüğünde bu çözelti ya da alternatif çözeltilerle bu değerlerin normale döndürülmesi gerekir.

4.5.Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Çözeltiye eklenen bazı ilaç veya çözeltiler geçimsiz olabilir. Tüm parenteral çözeltilerde olduğu gibi kullanım öncesi ek ilaçlarla geçimliliği hekim tarafından değerlendirilmelidir.

Çözeltiye başka maddeler eklenecekse aseptik teknik kullanılmalı ve karışana kadar çalkalanmalıdır. İlaçların çözelti içine eklenmesi sonrasında renk değişimi, çözünmeyen partiküller ve kristalleşme olmadığından emin olunmalıdır.

Çözelti, içerdiği sodyumla ilişkili olarak kortikoidler/steroidler ve karbenoksolon ile birlikte kullanılırken sodyum ve su retansiyonu riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır.

Potasyum içeren çözeltiler, kan potasyum düzeyini arttıran ilaçlarla (potasyum koruyucu diüretikler, ACE inhibitörleri, siklosporin ve potasyum tuzları içeren penisilin gibi ilaçlar) birlikte kullanıldığında dikkatli olmalıdır. NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU'nun içerdiği potasyumla ilişkili olarak aşağıdaki ilaçlarla etkileşim olasılığı bulunmaktadır:

- Potasyum koruyucu diüretikler (tek başına ya da kombine olarak amilorid, spironolakton, triamteren).
- Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve muhtemelen anjiyotensin II reseptör antagonistleri.
- Takrolimus, siklosporin (plazmadaki potasyum konsantrasyonunu artırırlar ve hiperkalemik etkilerin artacağı böbrek yetmezliği durumlarında potansiyel olarak fatal hiperkalemiye neden olabilirler).

Kalsiyum, dijitalin kalp üzerine etkisini artırıp dijital entoksikasyonuna neden olabilir.

Kalsiyum tuzlarının, tiazid veya vitamin D ile birlikte verilmesiyle hipokalsemi ortaya çıkabilir. Kalsiyum tuzları, bifosfonat, florür, bazı florokinolonlar ve tetrasiklinlerin

emilimlerini azaltırlar. NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU'nun içerdiği kalsiyumla ilişkili olarak aşağıdaki ilaçlarla etkileşim olasılığı bulunmaktadır:

- Etkileri kalsiyum varlığında artan ve ciddi ya da fatal kardiyak aritmilere neden olabilen dijitalis grubundan ilaçlar.
- Kalsiyumla birlikte uygulandıklarında hiperkalsemiye yol açabilecek tiazid grubu diüretikler ya da D vitamini.

Sodyum sitrat ve sodyum asetat metabolizması sonucu, idrarın bikarbonatlar ile alkalinizasyonu, salisilik asit ve barbitürat gibi asidik ilaçların renal klirensini artırır.

Bununla beraber sempatomimetik ve stimülanların yarılanma ömrünü arttırarak, toksisiteye neden olabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli buluna kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Multipl elektrolit çözeltilerinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / ve-veya / embriyonal / fetal gelişim / ve-veya / doğum / ve-veya / doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. Kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU yaşamsal önemi olan durumlar için gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Sodyum klorür içeren çözeltilerle hayvan üreme çalışmaları gerçekleştirilmemiştir.

NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU'nun gebe kadınlara uygulandığında fetusta hasara ya da üreme yeteneğinde bozulmaya yol açıp açmayacağı da bilinmemektedir.

NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU gebe kadınlarda ancak çok gerekliyse kullanılmalıdır.

Doğum

Literatürde travay ve doğum eyleminde dekstroz ve sodyum klorür içeren çözeltilerin kullanıldığı bildirilmiştir. Anne ve fetusun sıvı dengesi, glukoz ve elektrolit konsantrasyonları ile asit-baz dengesi düzenli olarak veya hasta ya da fetusun durumu gerektirdiği zaman değerlendirilmelidir.

Laktasyon dönemi

Bu ilacın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilacın anne sütüne geçtiği

bilindiğinden emzirmekte olan annelerde NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU dikkatle kullanılmalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İnfüzyon yoluyla uygulanan çözeltilerin kullanımı sırasında araç kullanımı pratik yönden mümkün değildir. Kullanıldıktan sonra araç ve makine kullanma üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler çözeltideki iyonların eksikliği ya da fazlalığından kaynaklanabilir; bu nedenle elektrolit düzeylerinin yakından izlenmesi gereklidir. Ayrıca seyreltilerek uygulanan ek ilaçların da advers etkilere yol açabileceği konusunda uyanık olunmalıdır. Böyle bir durumda, uygulanan ek ilacın ürün bilgisine bakılmalıdır.

Uygulama sırasında yan etki görüldüğünde infüzyon durdurulmalı hastanın durumu değerlendirilmeli ve uygun tedavi önlemleri alınmalıdır.

Klinik çalışmalarda ve pazarlama sonrası yapılan araştırmalarda rapor edilen advers etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre listelenmiştir.

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $< 1/1,000$); çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki veriler ile hareket edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Akut hemolitik anemi (fosfor eksikliğine bağlı)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Su tutulması ve ödem (hipernatremiye bağlı); Konjestif kalp yetmezliğinde ağırlaşma (hipernatremiye bağlı); Asidoz (hiperkloremiye bağlı); Doku oksijenizasyonunda bozulmalar (fosfor eksikliğine bağlı)

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Hiperiritabilite, psikotik davranış (hipomagnezemiye bağlı)

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Mental konfüzyon (hiperpotasemiye bağlı); Merkezi sinir sistemi işlevlerinin azalması (hipermagnezemiye bağlı).

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Aritmiler, kalp bloku, elektrokardiyografide anormallikler, kalp durması

(hiperpotasemiye bağlı); Kalp işlevlerinin azalması (hipermagnezemiye bağlı);
Taşikardi (hipomagnezemiye bağlı)

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Hipotansiyon (hiperpotasemiye ya da hipermagnezemiye bağlı); Dolaşım
kollapsı (hipermagnezemiye bağlı); Hipertansiyon (hipomagnezemiye bağlı)

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Solunum felci (hiperpotasemiye bağlı); Solunum depresyonu (hipermagnezemiye
bağlı);

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare (çözelti içindeki potasyuma bağlı); Barsak
dilatasyonu, ileus (hipopotasemiye bağlı).

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Sıcak basması, terleme (hipermagnezemiye bağlı).

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Ekstremitelerde pareteziler, refleks kaybı, kas felci (hiperpotasemiye bağlı);
Nöromüsküler işlevin bozulması (hipopotasemiye bağlı); Kramplar, tetani,
kaslarda hipereksitabilite (kalsiyuma oranla fazla miktarda alınan fosfora bağlı)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Halsizlik (hiperpotasemiye bağlı);

Cerrahi ve tıbbi prosedürler

Bilinmiyor: Febril reaksiyonlar, enjeksiyon yerinde enfeksiyon, enjeksiyon yerinde
başlayarak yayılan venöz tromboz ya da flebit, ekstremitelerde ve hipervolemi.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Parenteral tedavi sırasında hastada sıvı ya da solütlere bağlı aşırı bir yüklenme görüldüğünde,
hastanın durumu değerlendirilerek düzeltici tedavi önlemleri uygulanır.

Vücutta sodyum fazlalığına bağlı görülen advers reaksiyonlar arasında bulantı, kusma, diyare,
karında kramplar, susama hissi, tükürük, gözyaşı ve ter miktarında azalma, ateş,
taşikardi, hipertansiyon, böbrek yetmezliği, periferik ve pulmoner ödem, solunum arresti,
baş ağrısı, baş dönmesi, huzursuzluk hali, iritasyon, halsizlik, kaslarda seyirme ve sertleşme,
konvülsiyonlar, koma ve ölüm bulunmaktadır.

Vücutta aşırı klorür birikimi bikarbonat kaybı ve vücut sıvılarında asidik tarafa doğru
kaymaya neden olabilir.

Magnezyumun plazmada anormal yükselmesi durumunda sıcak basması, terleme,

hipotansiyon, dolaşım kollapsı ve kalp ile merkezi sinir sistemi işlevlerinin azalması görülmür. Solunum depresyonu yaşamsal tehlike oluşturur.

Potasyum entoksikasyonuna bağılı belirti ve bulgular arasında ekstremiteerde pareteziler, refleks kaybı, kas ya da solunum felci, mental konfüzyon, halsizlik, hipotansiyon, aritmiler, kalp bloku, elektrokardiyografide anormallikler ve kalp durması görülebilir.

Potasyumlu çözeltilerin doz aşımı durumunda infüzyona son verilerek serumdaki potasyumu azaltacak şu önlemler alınır:

- Her 20 gram dekstroza 10 ünite kristalize insülin katılmış %10 ya da %25 oranındaki dekstrozun sudaki solüsyonundan saatte 300-500 ml uygulanır.
- Oral ya da retansiyon eneması şeklinde sodyum ya da amonyum katyon değıştirme reçineleri kullanılarak potasyum absorpsiyonu ve değıştirmesi uygulanabilir.
- Gerekirse hemodiyaliz ya da periton diyalizi yapılır. Potasyum içeren besin ve ilaçlar bırakılmalıdır. Ancak dijitalize hastalarda plazmadaki potasyum düzeyinin hızla düşürülmesinin dijital toksisitesine yol açabileceğı unutulmamalıdır.

Aşırı miktarda fosfor replasmanı uygulanması hipokalsemik tetaniye yol açabilir.

Hipokalsemiyi önlemek için fosfor uygulamasına her zaman kalsiyum desteğı eşlik etmelidir. Aşırı doz, çözeltiliye eklenen ilaçlara bağılı ise, aşırı doza bağılı belirti ve semptomlar bu eklenen ilacın özelliklerine bağılıdır. Tedavi sırasında yanlışlıkla doz aşılırsa, uygulamaya son verilmeli ve hasta uygulanan ilaçla ilişkili belirti ve semptomlar açısından izlenmelidir. Gerektiğinde semptomatik ve destek tedavileri uygulanmalıdır.

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1.Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İntravenöz çözeltiler / Elektrolit dengesini etkileyen çözeltiler

ATC kodu: B05BB02

NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU intravenöz kullanıma yönelik steril, stabil ve pirojensiz bir multipl elektrolit çözeltilisidir. Bakteriyostatik madde içermez.

Çözeltilinin farmakolojik özellikleri, bileşenlerinin (sodyum, potasyum, klorür, kalsiyum, magnezyum, sitrat ve asetat) farmakolojik özelliklerinden oluşur.

NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU'nun sodyum, klorür, kalsiyum ve magnezyum içeriğı normal plazma ile aynı, potasyum ve bikarbonat ekivalanları (sitrat ve asetat) ise iki katıdır.

NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU'nun temel etkisi, hem interstisiyel, hem de intravasküler sıvı olmak üzere ekstraselüler sıvı kompartmanının ekspansiyonudur. Potasyum intraselüler sıvıların ana katyonudur ve hücrenin asit-baz dengesinin, izotonisitesinin ve elektrodinamik özelliklerinin sağlanması için esastır. Potasyum enzimatik reaksiyonların gerçekleşmesinde önemli bir aktivatör olarak görev alır. Potasyum karbonhidrat dağılımı ve protein sentezinde, gastrik salgılarda, böbrek fonksiyonlarında, sinir iletimi ve (özellikle kalp kasında olmak üzere) kas kasılmasında rol oynar.

Sodyum, ekstraselüler sıvının başlıca katyonudur. Organizmadaki sıvıların dağılım ve dengesinde yer alır. Vücut sıvı hacminde görülen değişiklikler, genellikle vücuttan sodyum kaybedilmesi ya da vücutta sodyum tutulmasıyla ilişkilidir.

Organizma, hipofizin antidiüretik hormonu aracılığıyla sodyumun idrarla dışarı atılmasını düzenleyerek plazmadaki sıvı hacmini ve tonusu korumaya çalışır. Sodyum buna ek olarak klorür ve bikarbonat iyonlarıyla birlikte organizmadaki asit-baz dengesini korumada da rolü olan bir iyondur.

Sodyum gibi iyonlar, sodyum pompası (Na-K-ATPaz) gibi çeşitli transport mekanizmalarını kullanarak hücre zarından geçerler. Sodyum, nörotransmisyon, kardiyak elektrofizyoloji ve renal metabolizmada önemli rol oynar.

Klorür, ekstraselüler sıvının başlıca anyonudur ve plazma düzeyleri, sodyum konsantrasyonu ile yakından ilişkilidir. Sodyum metabolizmasındaki anormalliklerde genellikle klorür konsantrasyonunda da değişiklikler görülmektedir. Vücut sıvılarından sodyumla birlikte klorür kaybı da olur.

Yumuşak dokuların ana intraselüler katyonu olan magnezyum, başlıca, karbonhidrat ve protein metabolizmasıyla ilgili enzimatik reaksiyonlarda bir kofaktör olarak görev alır. Magnezyum ayrıca nörokimyasal iletime ve nöromüsküler eksitabilitede rol alır. Magnezyum azlığında taşikardi, hipertansiyon, aşırı sinirsel duyarlılık ve psikotik davranışlar görülebilir. Asetat, kan pH'ını ve kandaki total karbondioksiti etkili bir şekilde yükselttiğinden belirli klinik durumlarda tercih edilen bir bikarbonat prekürsörüdür; kaslarda ve diğer periferik dokularda hızla metabolize edilerek vücutta kullanıma hazır bir alkali kaynağı işlevi görür. Metabolik sıklusa laktattan farklı bir noktadan katılan asetat, karbondioksit ve suya kadar olan metabolizması sırasında ve bikarbonat oluşumu sırasında daha az oksijene gereksinim duyar. Doku hipoksisinin varlığında bu özellik önem kazanır.

Ameliyatlı hastalardaki dehidratasyonunun önlenme ve tedavisinde NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU'nun elektrolit bileşimi izotonik sodyum klorür çözeltilerinden daha uygundur. Çünkü daha az sodyum ve klorür içerir ve bu nedenle patolojik su ve tuz

retansiyonuna yol açmaz. İçindeki sodyum, klorür, kalsiyum ve magnezyum fizyolojik miktarlarda olduğundan, plazmadaki elektrolit denge bozukluğu önlenir. İçindeki potasyum miktarı normal plazmadakinin iki katıdır; hastalık, dışarıdan yeterli miktarlarda alınmama durumları ve ameliyatlara sonucu oluşmuş negatif potasyum dengesini ortadan kaldırır. Çözeltideki potasyum düzeyi yüksek olarak düşünülmemelidir.

Bunun bir kısmı biyokimyasal olarak çözeltideki sodyum ve kalsiyum tarafından antagonize edildiği gibi, potasyum eksikliği durumunda dışarıdan ayrıca potasyum vermek gerekir. Çözeltideki sitrat ve asetat miktarı normal plazmadaki bikarbonatın iki katına eşdeğerdir. İzotonik sodyum klorür çözeltilerinde bikarbonat etkisi yoktur, ayrıca klorür içermesi nedeniyle asidoza yol açar. NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU ise orta derecedeki asidozu düzeltir ve alkalozu sebep olmaz.

İzotonik sodyum klorür çözeltisi su ve tuz retansiyonu yaptığı halde, NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU su ve tuz diürezine yol açar.

Ameliyatlarda gerekli önlemler alınmazsa, dehidratasyon, elektrolit dengesizliği (özellikle hipopotasemi) ve asidoz sık görülür. Ameliyatlarda, akut diyareli çocuklarda ve diyabet asidozunda görülen bu komplikasyonların önlenme ve tedavisinde NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU, izotonik sodyum klorür çözeltilerine üstündür.

DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU'nun geliştirilmesi:

Latta'nın 1831 yılında "Damarlara bol miktarda tuzlu su uygulanımı ile" koleradaki dehidratasyon ve şoku tedavi ettiğine ilişkin yayınından sonra (Latta; T.: Malignant Cholera. Lancet 2: 274, 1831; Scudder, J.: Shock; Blood Studies as a Guide to Therapy, Philadelphia, J. B. Lippincott, Company 1940) parenteral sıvı tedavisi üstüne çok şeyler yazılmış, sıvı ve elektrolit kaybının tedavisinde intravenöz sodyum klorür tedavisinin değeri böylece belirtilmiştir.

Bundan yaklaşık elli yıl sonra (1883) Ringer, az miktarda potasyum ve kalsiyum iyonu eklemekle sodyum klorürün izotonik çözeltilerinin geliştirilebileceğini fizyolojik deneylerle göstermiştir. Starling, "İnsan fizyolojisi" isimli kitabında Ringer çözeltisinden bahsederken şöyle demektedir: "Normal vücut sıvılarına yaklaştırmak ve aktivite halindeki dokularda biriken az miktarda asit iyonları nötrale etmek üzere bu çözeltilere bir miktar sodyum bikarbonat ve bazen sodyum fosfat eklenmesi doğru olur" (Evans, C.L.ve Hartridge, E.: Starling's Principles of Human Physiology; Philadelphia, Lea and Febiger, 1936, sayfa 72).

Daha sonra az çok farklı düzeylerde sodyum klorür, potasyum klorür ve kalsiyum klorür içeren Ringer (Frog), Ringer-Locke, Ringer Tyrode, Ringer-Dale ve Tampon Ringer çözeltileri tıp kullanımına sunulmuştur.

Hartmann 1924 yılında asidozda sodyum laktatın değerini ortaya koyarak (Hartmann. A.F.: Theory and Practice of Parenteral Fluid Administration, JAMA 103, 1349, 1934) Ringer çözeltisinin başka bir modifikasyonunu geliştirmiştir. Laktatlı Ringer çözeltisi, o tarihten beri geniş çapta kullanılmaktadır. Sonraki yıllarda parenteral sıvı tedavisinde yeni düşünceler ve teknikler ortaya çıktıktan sonra, çeşitli araştırmacılar bir çok multipl elektrolit çözeltisi bileşimlerini ortaya koydular. Örneğin Butler ve Talbot, ne fizyolojik serumun ne de Ringer çözeltisinin plazmanın elektrolit içeriğine yaklaştığını belirttiler (Butler, A.M. and Talbot, N.B.: Parenteral Fluid Therapy: The Estimation of Losses Incident to Starvation and Dehydration with Acidosis or Alkalosis and the Provision of Repair Therapy, New England J.Med.231: 621, 1944). Moore,"multipl elektrolit çözeltilerinin" faydasını araştırdı (Moore, F.D.: Some Observations on the Metabolic Requirement in Surgical Patients, Bull. NewEngland Med. Center 11:193, 1949). Guest "multi elektrolit tedavisi" üstüne yayınlar yaparak potasyum ve fosfat üzerinde durdu (Guest, G.M.: Diabetic Coma Am. J.Med. 7. 630. 1949).

Daha sonra Fox ve arkadaşları tarafından ortaya konan, birçok endikasyonda yararlı sonuçlar veren ve izotonik sodyum klorür çözeltisine karşı belirgin üstünlükleri olan, dengeli bir elektrolit çözeltisinin bileşimi tıp kullanımına sunuldu. (Fox, C.L. Jr. Winfield, J.M., SlobodyL.B. Swindler, CM. ve Lattimer, J.K.: Electrolyte Solution Approximating Plasma Concentrations, JAMA 148: 827, 1952; VWinfield. J.M., Fox, C.L., and Mersheimer, VV.L: Etiologic Factors in Postoperative Salt Retention and its Prevention. Ann. Surg. 134:626, 1951).

5.2.Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU'nun farmakokinetik özellikleri, bileşenlerinin (sodyum, potasyum, klorür, kalsiyum, magnezyum, asetat ve sitrat) özelliklerinden oluşur.

Emilim:

İntravenöz yoldan uygulanan ilaçlar içindeki etkin maddeler uygulamadan hemen sonra maksimum plazma konsantrasyonlarına ulaşır.

Dağılım:

Sodyum dağılımı dokulara göre değişir: kas, karaciğer, böbrek, kıkırdak ve deride hızlı, eritrosit ve nöronlarda yavaş, kemikte ise çok yavaştır.

Klorür esas olarak hücre dışı sıvılarda dağılır.

Ekstraselüler sıvıdaki potasyum hücre içine, hücre dışındaki konsantrasyonunun 40 katına ulaşana kadar aktif transport ile girer. Glukoz, insülin ve oksijen potasyumun hücre içine girişini kolaylaştırır. Sağlıklı erişkinlerde plazma potasyum konsantrasyonu 3.5-5 mEq/l aralığındadır. Yeni doğanlarda plazma düzeyi 7.7 mEq/l'ye kadar çıkabilir. Bununla beraber potasyumun plazma düzeyleri, hücre içi potasyum düzeylerini tam olarak yansıtmadığından plazma düzeyler normal olduğu halde hücrel hipokalemi olabilir.

Magnezyum esas olarak hücre içi sıvılarda dağılır (özellikle yumuşak dokuların hücrelerinin içinde)

Biyotransformasyon:

Radyoaktif olarak işaretlenmiş sodyum (^{24}Na) enjeksiyonu sonrası yarılanma ömrü, enjekte edilen sodyumun %99'u için 11-13 gün ve kalan % 1'i için bir yıldır.

Klorür, sodyum metabolizmasını yakından izler ve vücudun asit-baz dengesinde olan değişiklikler klorür konsantrasyonunda olan değişiklikler ile yansıtılır.

Potasyum glomerüllerde filtre edilir, proksimal tüblerden geri emilir ve distal tübüllerde Na-K değişimi ile sekrete edilir. Potasyumun tübüler sekresyonu, hidrojen iyon değişimi, asit-baz dengesi ve adrenal hormonlardan da etkilenir.

Asetat, yağ asidi sentezinin nihai karbon kaynağı olan asetil - koenzim A'ya çevrildikten sonra, Krebs siklusunda tam oksidasyona uğrayarak metabolize edilir. Asetat iyonu esas olarak kaslarda ve diğer periferik dokularda metabolize edildiğinden, karaciğer metabolizmasının bozuk olduğu durumlarda bile etkili bir alkalileştirici olarak etki etmektedir.

Organizmaya sodyum tuzu şeklinde infüzyon yoluyla verilen asetat, bir hidrojen iyonu alarak, tüketilen her asetat iyonu yerine bir bikarbonat iyonu sağlar ve hızla karbondioksit ve suya metabolize olur. Asetat iyonu, primer olarak kaslarda ve diğer periferik dokularda metabolize edilir.

Ekstraselüler sıvıdaki pH değişiklikleri plazma potasyum konsantrasyonunun değişmesine neden olur. Plazma pH'ındaki 0.1 ünitelik değişiklik ters orantılı olarak plazma potasyum konsantrasyonunda 0.6 mEq/l değişikliğe neden olur.

Eliminasyon:

Sodyum esas olarak renal yolla atılır fakat aynı zamanda büyük çoğunluğu renal yolla geri emilir. Az miktarda sodyum ise feçes ve ter ile atılır.

Klorür metabolik olarak sodyumu izlediğinden esas olarak renal yolla az miktarda ise feçes ve ter ile atılır.

Potasyumun %80-90'ı esas olarak böbrekler ile atılır. Geri kalanı dışkı ile ve çok az bir kısmı da terleme ile atılır. Potasyum glomerüllerde filtre edilir, proksimal tüblerden geri emilir ve distal tübüllerde Na-K değişimi ile sekrete edilir. Potasyumun tübüler sekresyonu, hidrojen iyon değişimi, asit-baz dengesi ve adrenal hormonlardan da etkilenir.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU'nun bileşimindeki elektrolitler vücutta eksikliklerini tamamlayacak oranda yani terapötik dozlarda verildiklerinde doğrusal bir farmakokinetik davranış gösterir.

NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU'nuna ilaç eklendiğinde, bu ilaçların farmakokinetiği kullanılan ilaca bağlıdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Çözeltinin bileşenleri insan ve hayvan plazmasının fizyolojik bileşenleri olduğundan ve klinik uygulama durumunda toksik etkilerin görülmesi beklenmediğinden karsinojen, mutajen potansiyeli ile fertilité üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU ile çalışmalar yapılmamıştır.

Çözelti içine katılan ilaçların emniyeti ayrı olarak dikkate alınmalıdır.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1.Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2.Geçimsizlikler

Çözeltiye eklenecek ilacın geçimliliği önceden değerlendirilmelidir. Geçimlilik verilerinin bulunamaması durumlarında çözeltiye herhangi bir ilaç eklenmemelidir.

İlaç eklenmesi sonrası renk değişikliği ve/veya çökme, çözünmeyen bileşiklerin ya da kristalleşmenin olup olmadığını kontrol ederek eklenen ilacın geçimli olup olmadığına karar vermek, uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır NEOFLEKS DENGELİ

ELEKTROLİT SOLÜSYONU'na eklenecek ilacın geçimli olup olmadığına eklenecek ilacın prospektüsünden faydalanarak karar verilmelidir.

Çözeltiye ilaç eklemeyen önce NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU'nun pH'sında çözünür ve stabil olduğu doğrulanmalıdır.

NEOFLEKS DENGELİ ELEKTROLİT SOLÜSYONU, içine geçimli bir ilaç eklendikten hemen sonra kullanılmalıdır.

Geçimsiz olduğu bilinen ilaçlar eklenmemelidir.

6.3.Raf ömrü

36 aydır.

İçine ilaç eklendikten sonraki raf ömrü:

- Mikrobiyolojik açıdan, uygulamaya hazırlandıktan hemen sonra kullanılmalıdır. Hemen kullanılmadığı durumlarda saklama koşulunun ve süresinin belirlenmesi ilaç eklemesini veya seyreltmeyi yapanın sorumluluğundadır ve süre; bu işlemin valide edilmiş aseptik koşullarda yapılmadığı durumlarda normalde 2-8°C arasında 24 saatten uzun değildir.

6.4.Saklamaya yönelik özel önlemler

Özel bir muhafaza şartı yoktur, 25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5.Ambalajın niteliği ve içeriği

Ürün 500 ml ve 1000 ml'lik polipropilen torbalardadır.

Ürünün setli ve setsiz olmak üzere iki formu bulunmaktadır.

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

Kullanma Talimatı

Kullanım öncesi çözelti kontrol edilmelidir.

Uygulama steril apirojen setlerle intravenöz yoldan yapılır.

Yalnızca berrak, partikülsüz ve ambalaj bütünlüğü bozulmamış ürünler kullanılmalıdır.

Uygulama seti ürüne ilişitirildikten sonra uygulamaya en kısa sürede başlanmalıdır.

Kullanım öncesine kadar dış torbasından çıkarılmamalıdır.

Torbadaki rezidüel havaya bağlı olarak meydana gelebilecek bir hava embolisini önlemek için,

başka infüzyon sıvılarıyla seri bağlantı yapılmamalıdır.

Çözelti steril uygulama seti aracılığıyla aseptik teknik kullanılarak uygulanmalıdır. Sisteme hava girmemesi için uygulama setinden, kullanım öncesi sıvı geçirilmelidir.

Ek ilaçlar, aseptik koşullarda bir iğne yardımı ile infüzyon öncesi ve sırasında katılabilir.

Oluşan son ürünün izotonisitesi parenteral uygulama yapılmadan önce belirlenmiş olmalıdır.

Hastaya uygulamadan önce eklenmiş ilacın çözeltiyle tümüyle karışmış olması gereklidir. Ek

ilaç içeren çözeltiler, ilaç eklenmesinden hemen sonra kullanılmalıdır; daha sonra kullanılmak üzere saklanmamalıdır.

Çözeltiye ek ilaç katılması ya da yanlış uygulama tekniği, ürüne pirojen kontaminasyonuna bağlı ateş reaksiyonuna neden olabilir. Advers reaksiyon görülmesi durumunda infüzyona hemen son verilmelidir.

Tek kullanımlıktır. Kısmen kullanılmış çözeltiler saklanmamalıdır.

Kısmen kullanılmış torbaları yeniden hastaya uygulanan sistemlere bağlamayınız.

Açmak için:

1. Dış ambalajın sağlamlığını ve sızıntı olup olmadığını kontrol ediniz; ambalaj hasar gördüyse kullanmayınız.
2. Koruyucu dış ambalajı yırtarak açınız.
3. Koruyucu ambalaj içindeki torbanın sağlam olup olmadığını sıkarak kontrol ediniz. Torba içindeki çözeltinin berraklığını ve içinde yabancı madde içermediğini kontrol ediniz.

Uygulama hazırlıkları:

1. Torbayı asınız.
2. Uygulama ucundaki koruyucu kapağı çıkarınız.
3. Uygulama setinin spaykını, uygulama ucuna sıkıca batırınız.
4. Çözeltinin set içinden geçirilerek hastaya uygulanması için setin kullanım talimatına uyulmalıdır.

Ek ilaç ekleme:

Dikkat: Tüm parenteral çözeltilerde olduğu gibi, ürüne eklenecek tüm maddeler ürünle geçimli olmalıdır. Ürüne ekleme yapılacaksa, hastaya uygulamadan önce son karışımında geçimlilik kontrol edilmelidir.

Uygulama öncesi ilaç ekleme

1. İlaç uygulama ucu dezenfekte edilir.
 2. Eklenecek ilaç 19-22 gauge kalınlığındaki bir iğnesi olan enjektörle torba içine eklenir.
 3. Çözelti ve içine eklenen ilaç iyice karıştırılır. Potasyum klorür gibi yoğun ilaçlarda torbanın uygulama çıkışına, yukarı pozisyondayken hafifçe vurularak karışması sağlanır.
- Dikkat:** İçine ek ilaç uygulanmış torbalar saklanmamalıdır.

Uygulama sırasında ilaç ekleme

1. Setin klempini kapatılır.
2. İlaç uygulama ucu dezenfekte edilir.
3. Eklenecek ilaç 19-22 gauge kalınlığındaki bir iğnesi olan enjektörle ilaç uygulama ucundan uygulanır.
4. Çözelti askısından çıkarılır ve ters çevrilir.
5. Bu pozisyondayken torbanın uygulama çıkışı ve enjeksiyon girişine hafifçe vurularak çözelti ve ek ilacın karışması sağlanır.
6. Torbayı eski konumuna getirerek klempin açılır ve uygulamaya devam edilir.

7.RUHSAT SAHİBİ

Adı : TURKTIPSAN SAĞLIK TURİZM EĞİTİM VE TİCARET A.Ş.
Adresi : Büğdüz Mahallesi Kaymakam A. Galip Caddesi No:28
06750 AKYURT/ANKARA
Tel : 0 312 8441508
Faks : 0 312 8441527

8.RUHSAT NUMARASI(LARI)

210-9

9.İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi : 14.12.2006

Ruhsat yenileme tarihi :

10.KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

—