

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PHYSIONEAL 40 % 3.86 ClearFlex periton diyaliz çözeltisi
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Karışım öncesi

Her 1000 ml elektrolit çözeltisi (büyük bölme "A"):

Glukoz monohidrat (51.5 g Glukoza eşdeğer)	56.6 g
Kalsiyum klorür dihidrat	0.245 g
Magnezyum klorür heksahidrat	0.068 g

Her 1000 ml tampon çözelti (küçük bölme "B"):

Sodyum klorür	19.95 g
Sodyum bikarbonat	9.29 g
Sodyum (S)-laktat çözeltisi	6.73 g

Karışım sonrası

Her 1000 ml çözelti:

Glukoz monohidrat (38.6 g Glukoza eşdeğer)	42.5 g
Sodyum klorür	5.38 g
Kalsiyum klorür dihidrat	0.184 g
Magnezyum klorür heksahidrat	0.051 g
Sodyum bikarbonat	2.10 g
Sodyum (S)-laktat	1.68 g

Karışım sonrası oluşan 1 litre çözelti 750 ml çözelti A ve 250 ml çözelti B içerir.

Karışım sonrası oluşan çözeltinin bileşimi

Glukoz (C ₆ H ₁₂ O ₆)	: 214 mmol/litre
Sodyum (Na ⁺)	: 132 mmol/litre (132 mEq/litre)
Kalsiyum (Ca ⁺⁺)	: 1.25 mmol/litre (2.5 mEq/litre)
Magnezyum (Mg ⁺⁺)	: 0.25 mmol/litre (0.5 mEq/litre)
Klorür (Cl ⁻)	: 95 mmol/litre (95 mEq/litre)
Bikarbonat (HCO ₃ ⁻)	: 25 mmol/litre (25 mEq/litre)
Laktat (C ₃ H ₅ O ₃ ⁻)	: 15 mmol/litre (15 mEq/litre)

Preparatın ticari adındaki "40", çözeltinin tamponlama kapasitesini ifade eder (15 mmol/litre laktat + 25 mmol/litre bikarbonat = 40 mmol/litre).

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Periton diyalizi çözeltisi
Steril, berrak, renksiz çözelti
Karışım sonrası çözeltinin pH'sı 7.4'dür.
Ozmolarite: 483 mOsm/litre

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

PHYSIONEAL 40, aşağıdakiler dahil periton diyalizinin gerekli olduğu durumlarda endikedir:

- Akut ve kronik böbrek yetmezliği;
- Ciddi sıvı tutulumu;
- Elektrolit dengesindeki ciddi bozukluklar;
- İlaç zehirlenmelerinde, daha etkili alternatif bir tedavi bulunmadığı durumlar.

Bikarbonat / laktatlı PHYSIONEAL 40 periton diyalizi çözeltileri fizyolojik pH değerine sahiptir. Bu nedenle özellikle tampon madde olarak yalnızca laktat içeren çözeltilerle tedavi gören hastalarda periton boşluğunun diyaliz çözeltisi ile doldurulması sırasında düşük pH'ya bağlı görülen ağrı ve rahatsızlık hissi oluşan hastalarda endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Tedavi şekli, sıklığı, kullanılacak çözeltinin hacmi, karın boşluğunda kalacağı süre ve toplam diyaliz süresi hastanın doktoru tarafından kararlaştırılır.

- Erişkinler: Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD) tedavisindeki erişkin hastalar tipik olarak günde (24 saatte) 4 değişim işlemi gerçekleştirir. Aletli Periton Diyalizi (APD) tedavisindeki hastalar tipik olarak gece boyunca 4 – 5 değişim işlemi gerçekleştirir; bu hastalar gündüz ise 2 defaya kadar değişim işlemi gerçekleştirmektedir. Dolum hacmi vücut boyutuna göre değişmekle birlikte genellikle 2.0 - 2.5 litredir.
- Yaşlılar: Erişkinlerdeki gibidir.
- Pediyatrik hastalar (prematüre yenidoğan bebeklerden adölesanlara kadar): PHYSIONEAL 40 kullanılarak gerçekleştirilen klinik çalışmalarda pediyatrik hastalar değerlendirilmemiştir. Bu nedenle pediyatrik popülasyonda kullanılacaksa olası yarar ve riskleri değerlendirilmelidir.
- ClearFlex torbalarda PHYSIONEAL 40'ın kullanımı, olabilecek hatalı infüzyonun tespit edilememesi riskine bağlı olarak, dolum hacmi <1600 ml olan çocuklarda önerilmemektedir. Bkz. Bölüm 4.4.

Şiddetli dehidratasyon, hipovolemi tehlikesiyle karşılaşmamak ve protein kaybını olabildiğince azaltmak amacıyla, her bir değişim işleminde kullanılacak diyaliz çözeltisinin, hastadan uzaklaştırılması gereken sıvıyı çekebilecek en düşük ozmolariteye sahip çözelti olmasına dikkat edilmelidir.

Uygulama şekli:

Tıbbi ürünü almadan ve uygulamadan önce alınması gereken önlemler

- PHYSIONEAL 40 yalnızca periton içine uygulama içindir. İntravenöz yoldan kullanılmaz.
- Periton diyalizi çözeltileri, hasta konforunun artırılması amacıyla 37 °C sıcaklığa kadar ısıtılabilir. Ancak bu amaçla yalnızca kuru ısı (örn., ısıtıcı pedler, ısıtma cihazları) kullanılmalıdır. Hastada hasar ve rahatsızlığa yol açabileceğinden kaynar su içinde ya da mikrodalga fırında ısıtılmamalıdır.
- Tüm periton diyalizi süreci boyunca aseptik teknik kullanılmalıdır.
- Çözeltinin renginde değişiklik varsa, bulanıksa, partikül içeriyorsa, bölmeler arasında veya torbadan dışarı sızıntı varsa ya da torbayı kapatmak için kullanılan parçalar yerinde değilse uygulanmamalıdır.
- Drene edilen sıvı olası bir peritoniti gösterebilecek fibrin ya da bulanıklık olup olmadığı açısından kontrol edilmelidir.
- Tek kullanımlıktır.
- Dış ambalajı açtıktan sonra, iki çözeltiyi karıştırmak için iki bölme arasındaki kapsülü hemen kırınız. Üst bölmedeki çözeltinin tamamının alt bölmeye geçmesini bekleyiniz. Alt bölmedeki çözeltiyi her iki elinizle sıkıştırarak hafifçe karışmasını sağlayınız. Çözelti karışım sonrası 24 saat içerisinde intraperitoneal olarak infüze edilmelidir.
- Kullanımla ilgili daha ileri bilgi için bkz. Bölüm 6.6.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek /Karaciğer yetmezliği:

Ürün böbrek yetmezliğinin tedavisinde kullanılır. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez.

4.3 Kontrendikasyonlar

Etkin maddelere ya da Bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelere karşı hipersensitivite.

PHYSIONEAL 40 şiddetli laktik asidoz durumunda kontrendikedir.

Ayrıca bileşimindeki maddelere aşırı duyarlılığı olduğu bilinen kişilerde kontrendikedir.

PHYSIONEAL 40 aşağıdaki hastalarda kullanılmamalıdır:

- Periton diyalizi tedavi etkinliğini engelleyen veya enfeksiyon riskini arttıran düzeltilemeyecek mekanik bozukluklar.
- Periton membran işlevinin kaybı ya da periton işlevini bozan ileri yapışıklıklar.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- Aşağıda belirtilen durumların varlığında periton diyalizi dikkatle uygulanmalıdır:
 - 1) Uygulanan karın cerrahisi sırasında periton membranı ve diyaframın bütünlüğünün bozulması, konjenital anomaliler, iyileşme gerçekleşene kadar karın bölgesine olan travmalar, batın tümörleri, karın duvarı enfeksiyonu, herniler, fekal fistül, kolostomi ya da ileostomi, sık tekrarlayan divertikülit atakları, enflamatuvar ya da iskemik barsak hastalığı, büyük polikistik böbrekler ya da karın duvarı, yüzeyi ya da boşluğunun bütünlüğünü bozan durumlar.

2) Son zamanlarda uygulanmış aortik greft replasmanı ya da şiddetli solunum hastalığı gibi diğer durumlar.

- Enkapsülan peritoneal skleroz (EPS) periton diyalizi tedavisinin bilinen nadir görülen komplikasyonlarından biridir. Periton diyalizi tedavisinin kapsamında aralarında PHYSIONEAL 40 kullanan bazı hastaların da bulunduğu periton diyalizi çözeltileri kullanan hastalarda EPS görülebildiği rapor edilmiştir.
- Periton diyalizi tedavisi sırasında peritonit gelişirse, mümkün olan her durumda kullanılacak antibiyotiklerin seçim ve dozajı izole edilen organizma/organizmaların tanıma ve duyarlılık çalışmalarının sonuçlarına göre düzenlenmelidir. Peritonite yol açan organizma/organizmaların belirlenmesinden önce geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı gerekli olabilir.
- Hidrolize edilmiş mısır nişastasından türetilen glikoz içeren çözeltiler mısır veya mısır ürünlerine karşı bilinen bir alerjisi olan hastalarda dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır. Mısır nişastası alerjisine bağlı anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar gibi aşırı duyarlılık reaksiyonları meydana gelebilir. Aşırı duyarlılık reaksiyon gelişimi gösteren herhangi bir belirti veya semptom şüphesi mevcutsa, acilen infüzyon durdurulmalı ve periton boşluğundaki çözelti boşaltılmalıdır. Klinik olarak belirtilen şekilde, uygun terapötik önlemler kullanılmalıdır.
- Laktat düzeylerinin yükselmiş olduğu hastalarda, laktat içeren periton diyalizi çözeltilerinin kullanımında dikkat gerekir. Laktat temelli periton diyalizi çözeltileri ile tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında laktik asidoz riskini arttırdığı bilinen durumların [örn. ciddi düşük tansiyon, sepsis, akut böbrek yetmezliği, doğuştan metabolik hastalıklar, metformin ve nükleosit/nükleotid revers transkriptaz inhibitörleri (NRTI'leri) gibi ilaçlarla tedavi] bulunduğu hastaların laktik asidoz oluşumu açısından takibi gerekir.
- Reçetelenecek çözeltinin bireysel olarak belirlenmesinde, hastanın diğer mevcut hastalıkları için aldığı tedavilerin diyaliz tedavisiyle etkileşimi dikkate alınmalıdır. Kardiyak glikozit kullanan hastaların serum potasyum düzeyleri dikkatle takip edilmelidir.
- Sekonder hiperparatiroidi olan hastalarda, hiperparatiroidizmi kötüleştirebileceği için, PHYSIONEAL 40 gibi 1.25 mmol/L düzeyinde kalsiyum içeren diyaliz çözeltilerinin kullanımının olası yarar ve riskleri dikkatle değerlendirilmelidir.
- Konjestif kalp yetmezliği, hipovolemi ve şok gibi ciddi sonuçlara da neden olabilecek aşırı hidrasyon ya da sıvı kaybından kaçınmak için, hastanın sıvı dengesi ve vücut ağırlığındaki değişimler izlenerek kayıt altında tutulmalıdır.
- Plazma bikarbonat düzeyleri 30 mmol/L üzerinde olan hastalarda, bu ürünle uygulanacak tedavinin yararları ile olası metabolik alkaloz riski karşılaştırılmalıdır.
- Periton diyalizi sırasında protein, amino asit, suda çözünen vitamin ve diğer ilaçların kaybı oluşabilir ve bunların replasmanı gerekebilir.
- PHYSIONEAL 40 çözeltisinin periton boşluğuna gereğinden fazla infüzyonu karında gerginlik, ağrı ve/veya nefes darlığına neden olabilir.

- PHYSIONEAL 40 çözeltisinin periton boşluğuna fazla miktarda verilmesi durumunda tedavisi peritoneal boşluktan çözeltinin drene edilmesidir.
- Periton diyalizi tedavisi sırasında yüksek konsantrasyonda dekstroz (glukoz) içeren PHYSIONEAL 40 çözeltilerinin aşırı kullanımı hastalarda fazla su çekilmesiyle sonuçlanabilir.
- Hiperkalemi riski nedeniyle PHYSIONEAL 40 çözeltilerine potasyum eklenmemiştir. Serum potasyum düzeylerinin normal ya da düşük olduğu (hipokalemi) durumlarda, ağır bir hipokalemi gelişmesini önlemek amacıyla, çözeltilere potasyum klorür eklemek (4 mEq/L'ye kadar) gerekebilir; bu ekleme ancak serum ve toplam vücut potasyum düzeyleri dikkatli bir şekilde değerlendirildikten sonra ve yalnızca doktor tarafından önerildiğinde yapılmalıdır.
- Serum elektrolit konsantrasyonları (özellikle bikarbonat, potasyum, magnezyum, kalsiyum ve fosfat), kan biyokimyası (paratiroid hormon ve lipid parametreleri dâhil) ve hematolojik parametreler düzenli olarak takip edilmelidir.
- Diyabetli hastalarda, kan glukoz düzeyleri izlenerek insülin ya da hiperglisemi için uygulanan diğer ilaçların dozajı duruma göre ayarlanmalıdır.
- Art arda değişim veya doldurma işlemindeki düzensizlik, periton boşluğuna havanın infüzyonuna bu da karın ağrısına ve/veya peritonite neden olabilir.
- Hastalara uygulama öncesi torbanın hem büyük hem de küçük birleştirme bölümlerini açmaları gerektiği anlatılmalıdır. Uygulama öncesi büyük birleştirme bölümü açılmayarak yalnızca küçük olan "SafetyMoon" birleştirme bölümü açılmışsa, karıştırılmamış çözeltinin uygulanması karın ağrısı, hipernatremi ve ağır bir metabolik alkaloz durumuna yol açabilir. Karıştırılmamış çözeltinin uygulanması durumunda, hasta uyguladığı çözeltiyi hemen boşaltmalı ve yeni bir torbayı karıştırdıktan sonra kullanmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

- Pediyatrik hastalarda etkililik ve güvenliliđi gösterilmemiştir.

Bu tıbbi ürün her 1000 ml'sinde 38,6 g glukoz içerir. Diyabet hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.

Eđer daha önceden doktorunuz tarafından bazı şekerlere karşı intoleransınız olduğu söylenmişse bu tıbbi ürünü almadan önce doktorunuzla temasa geçiniz.

Bu tıbbi ürün her 1000 ml'sinde 132 mmol sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

- Diyaliz sırasında, diyaliz edilebilir ilaçların kan konsantrasyonlarının düşebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu ilaçların kaybedilen miktarını telafi edebilecek önlemler alınmalıdır.
- Kardiyak glikozit kullanan hastaların plazma potasyum düzeyleri dijital entoksikasyonu riski nedeniyle dikkatle takip edilmelidir. Tedaviye potasyum eklenmesi gerekebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik Kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

PHYSIONEAL 40'ın çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı ve doğum kontrolü üzerindeki etkilerine ilişkin veri yoktur. Doğum kontrol yöntemi kullanmayan çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda PHYSIONEAL 40 kullanımı önerilmez.

Gebelik dönemi

PHYSIONEAL 40'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hamilelik sırasında kadınlarda PHYSIONEAL 40 kullanımı önerilmez.

Laktasyon dönemi

PHYSIONEAL 40 metabolitlerinin anne sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir.

Yeni doğanlara/bebeklere yönelik risk göz ardı edilemez.

Emzirmenin çocuk açısından faydası ve tedavinin kadın açısından faydası göz önünde bulundurularak, emzirmeyi bırakma veya PHYSIONEAL 40 tedavisini bırakma/ara verme kararı verilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Fertilite ile ilgili herhangi bir klinik veri mevcut değildir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Periton diyalizi tedavisi gören Son Dönem Böbrek Yetmezlikli (SDBY) hastalarda, araç ve makine kullanımını etkileyebilecek istenmeyen etkiler görülebilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda ve pazarlama sonrası deneyim sırasında (hastaların %1 ya da daha fazlasında) bildirilen advers etkiler aşağıda sıralanmıştır.

Kontrollü klinik çalışmalarda PHYSIONEAL 40'a bağlı olarak bildirilen en yaygın advers etki hastaların yaklaşık %10 kadarında görülen alkalozdur. Bu vakaların çoğunda tanı serum bikarbonat düzeylerinin ölçümüyle konulmuş ve genellikle klinik semptom görülmemiştir.

Görülen advers ilaç reaksiyonlarının sıklık sınıflandırması şu şekildedir: 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, izole raporlar dâhil ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Eozinofili

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: Alkaloz; Hipokalemi; Sıvı retansiyonu; Hiperkalsemi

Yaygın olmayan: Hipervolemi; Anoreksi; Dehidratasyon; Hiperglisemi; Laktik asidoz

Psikiyatrik hastalıklar

Yaygın olmayan: İnsomnia

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş dönmesi/sersemlik hali; Baş ağrısı

Vasküler hastalıklar

Yaygın: Hipertansiyon

Yaygın olmayan: Hipotansiyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın olmayan: Dispne; Öksürük

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Peritonit

Yaygın olmayan: Peritoneal membran yetmezliği; Karın ağrısı; Dispepsi; Flatulans, Bulantı

Bilinmiyor: Sklerozan enkapsülan peritonit; Peritoneal sıvıda bulanıklık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Anjiyoödem; Döküntü; Stevens Johnson sendromu

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Kas-iskelet ağrısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: Ödem; Asteni

Yaygın olmayan: Titreme; Yüzde ödem; Herni; Halsizlik; Susama

Bilinmiyor: Ateş

Araştırmalar

Yaygın: Kilo artışı

Yaygın olmayan: PCO₂ düzeylerinde yükselme

Periton diyalizi sırasında görülen ve uygulamalara bağlı diğer istenmeyen reaksiyonlar: bakteriyel peritonit, kateter çıkış yeri enfeksiyonu, kateterle ilişkili komplikasyonlar.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımının muhtemel sonuçları arasında hipervolemi, hipovolemi, elektrolit bozuklukları ve hiperglisemi (diyabetik hastalarda) yer alır. Bkz. bölüm 4.4.

Doz aşımının tedavisi:

Hipervolemi durumu hipertonic periton diyalizi çözeltilerinin kullanımı ve sıvı kısıtlaması ile tedavi edilir.

Hipovolemi durumunda dehidratasyonun derecesine göre oral veya intravenöz yoldan sıvı replasmanı uygulanır.

Elektrolit dengesindeki bozulmalar, azalan ya da artan elektrolit değerleri kan testleriyle belirlendikten sonra spesifik olarak bozukluğa yönelik düzeltilmelidir. En olası bozukluk olan hipokalemi durumu potasyumun oral olarak alınması ile ya da diyaliz çözeltilisine hekim önerisiyle potasyum klorür eklenmesiyle tedavi edilir.

Hiperglisemi (diyabetli hastalarda), diyabeti tedavi eden hekim tarafından önerilen şemaya göre, insülin dozunun ayarlanmasıyla tedavi edilir.

Physioneal 40'ın doz aşımı ve tedavisi ile ilgili bilgi için Bölüm 4.4'e bakınız.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grubu: Periton diyalizi çözeltileri

ATC kodu: B05DB

Periton diyalizi, böbrek yetmezliği olan hastalarda azot metabolizması sonucu oluşarak normalde böbrekler yoluyla atılan toksik maddelerin vücuttan uzaklaştırılmasını sağlayan ve bozulmuş olan asit-baz dengesi yanında sıvı ve elektrolit dengesizliklerinin düzeltilmesine de yardımcı olan bir yöntemdir.

Bu işlem periton diyalizi çözeltisinin, aseptik olarak periton boşluğuna yerleştirilen özel bir kateter aracılığıyla karın boşluğuna verilmesiyle gerçekleşir. Çözeltideki glukoz, çözeltinin plazmaya göre hiperozmolar olmasını sağlar ve böylece ozmotik bir fark yaratarak, kronik böbrek yetmezlikli hastalarda görülen aşırı hidrasyon durumunu düzeltmek için gerekli olan plazmadan, diyaliz çözeltisine doğru sıvı çekilmesini işlemini kolaylaştırır. Maddelerin diyaliz çözeltisi ile hastanın peritonundaki kapiler damarlar arasındaki transferi, osmoz ve difüzyon prensibine bağlı olarak periton membranı boyunca gerçekleşir. Bekleme süresinden sonra, çözelti toksik maddeler açısından doygun duruma gelir ve değiştirilmesi gerekir. Diyaliz çözeltisinin elektrolit yoğunlukları, bikarbonat ön-maddesi olarak eklenmiş laktat hariç, plazmanın elektrolit konsantrasyonunu normalleştirmek amacıyla formüle edilmiştir. Kanda yüksek konsantrasyonda bulunan azotlu atık maddeler, periton membranından diyaliz çözeltisine doğru geçerler. Klinik çalışmaların yapıldığı hastaların %30'dan fazlası 65 yaş üzerindedir. Bu yaş grubundaki hastalardan elde edilen bilgiler, diğer yaş grubundaki hastalara göre herhangi bir farklılık göstermemektedir.

In vitro ve *ex vivo* çalışmalar, standart laktat tamponlu çözeltilere göre PHYSIONEAL 40'ın biyolojik olarak daha fazla uyumlu olduğunu göstermektedir. Ayrıca, karın ağrısı olan hastalarda yapılan sınırlı sayıda klinik çalışmadan elde edilen sonuçlar, hastaların semptomatik yarar sağladığını göstermektedir. Bununla birlikte, bugüne kadar klinik komplikasyonların tümüyle azaldığı ya da bu çözeltilerin düzenli kullanıldığında uzun süreli anlamlı yararı görüldüğüne ilişkin bilgi mevcut değildir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

İntraperitoneal olarak uygulanan glukoz, elektrolitler ve su kana emilir ve klasik yollarla metabolize edilir.

Glukoz (1g glukoz = 4 kcal veya 17 kj) CO₂ ve H₂O'ya metabolize olur.

Emilim:

Çözeltinin bileşimine, hiperozmolar yapmak amacıyla katılan glukoz, vücutta doğal olarak bulunan bir maddedir.

Periton diyalizi uygulaması sırasında glukoz periton membranından absorbe olabilir.

Dağılım:

Absorbe olan glukoz, normal beslenmede tüketilen karbonhidratların ya da yağın metabolizasyonu ile vücutta oluşan glukozla aynı şekilde dağılıma uğrar.

Biyotransformasyon:

Absorbe olan glukoz, normal beslenmede tüketilen karbonhidratların ya da yağın metabolizasyonu ile vücutta oluşan glukozla aynı şekilde biyotransformasyona uğrar. Glukoz, karbondioksit ve suya metabolize olur. Bu sırada 1 gram glukoz, 4 kcal'lik kalori sağlar.

Eliminasyon:

Böbrek yetmezliği durumunda böbreklerin eliminasyon yeteneği kaybolduğundan, vücutta biyotransformasyona uğramış glukoz periton diyalizi ile uzaklaştırılır.

Benzer şekilde çözelti içindeki sodyum klorür, sodyum laktat, kalsiyum klorür dihidrat ve magnezyum klorürü oluşturan sodyum, klorür, laktat, kalsiyum ve magnezyum iyonları da vücutta doğal olarak bulunan maddelerdir. Bu iyonlar da periton membranından emildiklerinde, vücutta bulunan iyonların normal farmakokinetiğine benzer bir farmakokinetik sergilerler.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Kısa Ürün Bilgisi'nin diğer bölümlerinde bahsedilenler dışında yapılan herhangi bir klinik öncesi çalışma bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Seyreltik hidroklorik asit (pH ayarı için)

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Bu ilaç bölüm 6.3'te bahsedilenler dışındaki ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

Aminoglikozidler (örn. netilmisin, gentamisin, tobramisin) kimyasal geçimsizlik nedeniyle penisilinler ile karıştırılmamalıdır.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

Açma/seyreltme sonrası:

- Torbaya sefazolin (750 mg/L), heparin (2500 IU/L), düşük molekül ağırlıklı heparin (Innohep 2500 IU/L), netilmisin (60 mg/L) ve vankomisin (1000 mg/L) eklendiğinde 25°C’de kullanım sırasında 24 saat süreyle kimyasal ve fiziksel olarak stabilitesini koruduğu gösterilmiştir.
- Torbaya insülin (Actrapid 4 IU/L, 10 IU/L, 20 IU/L ve 40 IU/L) uygulandığında, 25°C’de kullanım sırasında 6 saat süreyle kimyasal ve fiziksel olarak stabilitesini koruduğu gösterilmiştir.
- Çözelti ilaç ekleme işleminden hemen sonra kullanılacaksa, torbaya gentamisin (60 mg/L) ve tobramisin (60 mg/L) eklenebilir.

Mikrobiyolojik açıdan, ürün derhal kullanılmalıdır. Hemen kullanılmazsa, yeniden yapılandırma (sulandırma) / seyreltme (vs) işlemleri kontrollü ve valide aseptik koşullar altında gerçekleşmediği sürece, kullanım öncesi saklama süresi ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır ve normalde 24 saatten daha uzun olamaz.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Dondurmayınız.

Yeniden yapılandırılmış (sulandırılmış) tıbbi ürünün saklama koşulları için bkz. Bölüm 6.3.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

PHYSIONEAL 40, polipropilen, poliamid ile bir polipropilen, SEBS ve polietilen blendinin birarada çekilmesiyle elde edilmiş film tabakasından (Clear-Flex film) mamül iki bölmeli torbalarda ambalajlanmış şekilde sunulmaktadır.

Üstteki bölmede elektrolitli glukoz çözeltisine ilaç ekleyebilmeye olanak sağlayan bir ilaç ekleme girişi bulunur. Alttaki bölmede ise diyaliz işleminin uygulanmasına olanak sağlayan uygulama setlerine bağlantı sağlayabilecek şekilde bir valf sistemi (uygulama çıkışı) bulunur.

Çiftli torbanın Y transfer hattına eklenebilen lineo konektörü %10.5'lük povidon iyot merhemi içerir.

Torba/torbalar, çok katlı kopolimerden yapılmış transparan bir dış torba içinde bulunur.

Rekonstitüsyon sonrası ambalaj hacimleri: 1500 ml (1125 ml çözelti A ve 375 ml çözelti B), 2000 ml (1500 ml çözelti A ve 500 ml çözelti B), 2500 ml (1875 ml çözelti A ve 625 ml çözelti B), 3000 ml (2250 ml çözelti A ve 750 ml çözelti B), 4500 ml (3375 ml çözelti A ve 1125 ml çözelti B), 5000 ml (3750 ml çözelti A ve 1250 ml çözelti B).

Tekli torbalar Aletli Periton Diyalizinde (APD) kullanım için geliştirilmiş iki bölmeli bir torba şeklinde sunulmaktadır (büyük bölme “A” ve küçük bölme “B”, bkz bölüm 2). Çiftli torbalar Sürekli Ayaktan Periton Diyalizinde (SAPD) kullanım için geliştirilmiş iki bölmeli ve entegre bir ayırma sistemi olan bir torbaya ek olarak boş bir drenaj torbasından oluşan şekilde sunulmaktadır (büyük bölme “A” ve küçük bölme “B”, bkz bölüm 2).

İki bölmeli 5000 ml’lik Kombi Paket (Homechoice uygulama seti ve mini kapak) içeren tekli torba ambalajının yanında diğer ticari sunum şekilleri:

1.5 1	5 ünite / kutu	iki bölmeli tekli torba	Luer konektör
1.5 1	6 ünite / kutu	iki bölmeli tekli torba	Luer konektör
1.5 1	5 ünite / kutu	iki bölmeli çiftli torba	Luer konektör
1.5 1	6 ünite / kutu	iki bölmeli çiftli torba	Luer konektör
1.5 1	5 ünite / kutu	iki bölmeli çiftli torba	Lineo konektör
1.5 1	6 ünite / kutu	iki bölmeli çiftli torba	Lineo konektör
2.0 1	4 ünite / kutu	iki bölmeli tekli torba	Luer konektör
2.0 1	5 ünite / kutu	iki bölmeli tekli torba	Luer konektör
2.0 1	4 ünite / kutu	iki bölmeli çiftli torba	Luer konektör
2.0 1	5 ünite / kutu	iki bölmeli çiftli torba	Luer konektör
2.0 1	4 ünite / kutu	iki bölmeli çiftli torba	Lineo konektör
2.0 1	5 ünite / kutu	iki bölmeli çiftli torba	Lineo konektör
2.5 1	3 ünite / kutu	iki bölmeli tekli torba	Luer konektör
2.5 1	4 ünite / kutu	iki bölmeli tekli torba	Luer konektör
2.5 1	3 ünite / kutu	iki bölmeli çiftli torba	Luer konektör
2.5 1	4 ünite / kutu	iki bölmeli çiftli torba	Luer konektör
2.5 1	3 ünite / kutu	iki bölmeli çiftli torba	Lineo konektör
2.5 1	4 ünite / kutu	iki bölmeli çiftli torba	Lineo konektör
3.0 1	3 ünite / kutu	iki bölmeli tekli torba	Luer konektör
3.0 1	3 ünite / kutu	iki bölmeli çiftli torba	Luer konektör
3.0 1	3 ünite / kutu	iki bölmeli çiftli torba	Lineo konektör
4.5 1	2 ünite / kutu	iki bölmeli tekli torba	Luer konektör
5.0 1	2 ünite / kutu	iki bölmeli tekli torba	Luer konektör
5.0 1	2 ünite / kutu	iki bölmeli tekli torba	Luer konektör + Lineo konektörlü HomeChoice APD set
5.0 1	2 ünite / kutu	iki bölmeli tekli torba	Luer konektör + Luer konektörlü HomeChoice APD set + sert koruyucu ve minicap

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

Uygulamayla ilgili ayrıntılar için bölüm 4.2'ye bakınız.

- Torba değişim prosedürleri hastalara özel merkezlerde verilen eğitimlerle ayrıntılı olarak anlatılmaktadır.
- Dış ambalajı açtıktan hemen sonra, iki çözeltiyi karıştırmak için iki bölme arasındaki uzun kapsülü hemen kırınız ve daha sonra karışmış çözeltinin uygulanması için kısa olan SafetyMoon (uygulama çıkışındaki) kapsülünü kırınız. Çözelti karışım sonrası 24 saat içerisinde intraperitoneal olarak infüze edilmelidir. Bkz. bölüm 4.2.
- İlaç eklenecekse, iki bölme arasındaki kapsül kırılmadan önce torbanın büyük bölmesindeki ilaç ekleme girişinden eklenmelidir. Ek ilaç kullanıldığı durumlarda

geçimsizlik olup olmadığı kontrol edilmeli, çözeltinin pH'sı ve içerdiği tuzlar dikkate alınmalıdır. Herhangi bir ilaç eklendikten sonra çözelti hemen kullanılmalıdır.

- Kullanımdan sonra artan çözelti “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.
- Hasar bulunması durumunda kutu “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.
- Çözelti bakteriyel endotoksin içermez.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : Baxter Turkey Renal Hizmetler A.Ş.

Adresi : Sarıyer-İSTANBUL

Tel : (0212) 365 53 00

Faks : (0212) 276 87 23

Üretim yeri: Baxter Healthcare S.A Moneen Road, Castlebar / County Mayo / İRLANDA

8. RUHSAT NUMARASI

2016/62

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi: 01.02.2016

Son ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ