

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ICONEFROL periton diyaliz çözeltisi

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 100 mL'lik çözelti:

İkodekstrin.....7,5 g
Sodyum Klorür.....0,54 g
Sodyum Laktat.....0,45 g
Kalsiyum Klorür Dihidrat.....0,0257 g
Magnezyum Klorür Hekzahidrat.....0,0051 g içerir.

Yardımcı madde(ler):

Sodyum hidroksit(pH ayarı için).....k.m

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Periton diyalizi çözeltisi.

Steril, berrak çözelti.

Elektrolit Konsantrasyonları:

Sodyum.....132,6 mmol/litre, 132,6 mEq/litre
Kalsiyum.....1,75 mmol/litre, 3,5 mEq/litre
Magnezyum.....0,25 mmol/litre, 0,5 mEq/litre
Klorür.....96,4 mmol/litre, 96,4 mEq/litre
Laktat.....40,2 mmol/litre, 40,2 mEq/litre

pH: 5 – 6

Osmolarite.....282 – 284 mOsm/litre

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

ICONEFROL, kronik böbrek yetmezliği tedavisinde özellikle glukoz solüsyonlarında ultrafiltrasyonu kaybetmiş hastalar için sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) veya aletli periton diyaliz (APD) rejiminin bir parçası olarak tek bir glukoz değişimi için günde bir kez önerilir. Çünkü bu tür hastalarda SAPD tedavisinde kalabilme süresini uzatabilir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

ICONEFROL'ün, uzun bekleme süresi boyunca, yani genellikle sürekli ayaktan periton diyalizinde (SAPD) gece boyunca ve otomatik (aletli) periton diyalizinde (APD) uzun gündüz vakti kullanılması önerilir.

• Tedavi şekli, tedavi sıklığı, değişim hacmi, bekleme süresi ve diyaliz süresi hekim tarafından başlatılmalı ve denetlenmelidir.

Uygulama şekli:

Yetişkinler:

- Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) veya otomatik (aletli) periton diyalizi (APD) rejiminin bir parçası olarak, her 24 saatlik periyotta tek bir değişimle sınırlı intraperitoneal uygulama yapılır.

Uygulanacak hacim, hasta için uygun olan bir hızda yaklaşık 10 – 20 dakika süreyle verilmelidir. Normal vücut ağırlığındaki yetişkin hastalar için, dolum hacmi 2 L'yi aşmamalıdır. Vücut ağırlığı daha fazla olan hastalar (70 – 75 kg'dan fazla) için 2,5 L'lik bir dolum hacmi kullanılabilir. Eğer verilen hacim karın gerginliği nedeniyle rahatsızlık verirse, verilen hacim azaltılmalıdır. Önerilen kalma süresi sürekli ayaktan periton diyalizinde 6 ila 12 saat, otomatik (aletli) periton diyalizinde (APD) 14 ila 16 saat arasındadır. Sıvının drenajı, hasta için uygun olan bir oranda yerçekimi yardımıyla yapılır.

Uygulama öncesinde dikkat edilmesi gereken parametreler

- ICONEFROL yalnızca periton içine uygulama içindir. İntravenöz yoldan uygulanmaz.
- ICONEFROL hastanın kendini rahatsız hissetmeyeceği bir hızda uygulanmalıdır.
- Uygulanacak hacim, tedaviyi yürüten hekim tarafından belirlenir.
- Periton diyalizi çözeltileri, hastanın rahatsızlık hissini en aza indirmek için dış torbası içinde 37 °C'ye kadar ısıtılabilir. Buna rağmen bu işlem yalnızca kuru hava kullanılarak (örneğin ısıtma pedi veya plakası ile) yapılmalıdır. Potansiyel bir hasarın önlenmesi ve hastaların rahatsızlık hissetmemesi için çözeltiler suyun içinde ya da mikro dalga fırınında ısıtılmamalıdır.
- Periton diyalizi yöntemin başından sonuna kadar aseptik teknik kullanılmalıdır.
- Renk değişikliği ya da bulanıklık olan, partikül içeren, torbasında sızıntı olan ya da çözeltinin dış ortamla teması engelleyen bölümlerinin bütünlüğü bozulmuş çözeltiler kullanılmamalıdır.
- Drenaj sıvısı peritonit oluştuğuna işaret edebilecek herhangi bir fibrin kalıntısı ya da opasite varlığı açısından gözle incelenmelidir.
- Çözeltinin kullanılmayan bölümü atılmalıdır.
- Tek kullanımlıktır.
- Tedavi bir hekim gözetiminde başlatılmalıdır

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Ürün son dönem böbrek yetmezliğinde kullanım içindir.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek olup olmadığı konusu araştırılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

18 yaşından küçük çocuk hastalarda güvenilirlik ve etkinliği gösterilmemiştir.

Geriyatrik popülasyon:

Erişkinlerdeki gibidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

ICONEFROL, aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Etkin maddelere ya da Bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelere hipersensivitesi bulunan hastalarda,
- Nişasta bazlı polimerlere (örn. Mısır nişastası) ve/veya ikodekstrine aşırı duyarlı olduğu bilinenlerde,
- Maltoz ya da izomaltoz intoleransı olan hastalarda,
- Glikojen depo hastalığı olan hastalarda,
- Önceden mevcut şiddetli laktik asidoz durumlarında,
- Etkili periton diyalizini engelleyen mekanik bozukluğu olan veya artmış enfeksiyon riski bulunan hastalarda,
- Kanıtlanmış periton fonksiyon kaybı olan ya da periton fonksiyonlarında bozulmaya neden olabilecek geniş çaplı adezyonları olan hastalarda.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- ICONEFROL kullanımı, bazı test kitleriyle yapılan kan şekeri ölçümlerinin sonuçlarını etkileyebilir.- Maltoz etkileşimini önlemek için kan şekeri ölçümü, glukoz spesifik yöntemlerle yapılmalıdır. Glukoz de-hidrogenaz pirolokinolinkinon (GDH-PQQ) veya glukoz dye-oksidoredüktaz (GDO) bazlı yöntemler kullanılmamalıdır.- Yanlış olarak yüksek bulunan şeker seviyeleri, hastadaki gerçek kan şekeri düşüklüğünü de (hipoglisemi) maskeleyebilir ve benzer sonuçlara yol açacak şekilde tedavisiz kalmasına neden olabilir.- Yanlış yüksek glukoz okumaları, ICONEFROL tedavisini durdurduktan iki hafta sonraya kadar görülebilir. Hastaneye kabul edilme durumunda hastanın bu olası etkileşim durumu göz önünde bulundurulmalıdır.- Yanlış yüksek glukoz okumaları, ICONEFROL tedavisini durdurduktan iki hafta sonraya kadar görülebilir. Hastaneye kabul edilme durumunda hastanın bu olası etkileşim durumu göz önünde bulundurulmalıdır. |
|--|
- Enkapsülen periton sklerozu (EPS), periton diyalizi tedavisinin nadiren görülen bir komplikasyonudur. ICONEFROL’ün de dahil olduğu periton diyalizi çözeltisi kullanan hastalarda EPS rapor edilmiştir. Bu komplikasyona bağlı sık olmayan ancak ölümcül olabilen sonuçlar rapor edilmiştir.

- Peritonit gelişirse, kullanılacak antibiyotiğin seçimi ve dozaj mümkün olan her durumda izole organizma(ların) tanıma ve duyarlılık test sonuçlarına göre seçilmelidir. Peritonite neden olan organizma(ların) belirlenmesi için yapılacak testlerden önce geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı gerekebilir.
- Laktik asidoz riskini arttırabilecek tıbbi durumları olan hastaların [örn., şiddetli hipotansiyon, sepsis, akut böbrek yetmezliği, doğuştan metabolizma kusurları, metformin ve nükleozid/nükleotid ters transkriptaz inhibitörleri (NRTI'lar) gibi ilaçlarla tedavi] olduğu hastalar, laktat bazlı peritoneal diyaliz çözeltileri ile tedavilerine başlamadan önce ya da tedavileri sırasında laktik asidoz açısından izlenmelidir.
- Bireysel olarak her hastaya reçetelemekten önce, çözeltinin hastada daha önceden mevcut bir hastalığın tedavisi için kullanılan tedavilerle potansiyel etkileşimi olup olmadığına dikkat edilmelidir. Kalp glikozitleriyle tedavi gören hastalarda serum potasyum düzeyleri dikkatle izlenmelidir.
- Periton diyalizi, protein, amino asit, suda çözünen vitaminler ve diğer ilaçların kaybına neden olabileceğinden bunların replasmanı gerekli olabilir.
- Periton diyalizi şu durumlarda dikkatle uygulanmalıdır: 1) iyileşme tamamlanana kadar cerrahi girişimler, konjenital anomaliler ya da travma sonucu periton membranı ve diyafragmanın bütünlüğünün bozulması dahil, abdominal tümör, karın duvarının enfeksiyonu, herniler, fekal fistül veya kolostomi, büyük polikistik böbreklerin olması ya da karın duvarı, karın yüzeyi ya da karın boşluğunun bütünlüğünü bozan bir başka rahatsızlığın bulunması durumunda 2) aralarında son zamanlarda geçirilmiş aortik greft replasmanı ve şiddetli pulmoner hastalığın bulunduğu diğer durumlar.
- Hastalar aşırı ve yetersiz hidrasyon açısından dikkatle izlenmelidir. Fazla ultrafiltrasyon, özellikle yaşlı hastalarda dehidrasyona neden olabilir ve bu durum, hipotansiyon ve bir olasılıkla nörolojik semptomlara yol açabilir. Hastanın sıvı dengesinin dikkatlice kaydedildiği kayıtlar saklanarak vücut ağırlığı izlenmelidir.
- ICONEFROL'un periton boşluğuna hacimce aşırı infüzyonu sonucu karında distansiyon ve doluluk hissi ve/veya soluk kesilmesi görülebilir.
- Diyabetes mellituslu hastalar, Peritoneal Diyaliz (PD) sırasında glisemik kontrolün sürdürülmesi için sıklıkla ilave insüline ihtiyaç duymaktadır. Glukoz bazlı PD çözeltisinden ICONEFROL'e geçiş, daha önce uygulanan insülin dozunda bir ayarlama gerektirebilir. İnsülin intraperitoneal olarak uygulanabilir.
- Kan glukoz ölçümü, maltoz ile karışmasını engellemek için glukozu spesifik bir yöntemle yapılmalıdır. GDH-PQQ ya da GDO bazlı yöntemler kullanılmamalıdır. Aynı zamanda, glukoz dehidrogenaz flavin-adenin dinükleotid (GDH-FAD) metodolojisini kullanan bazı glukoz izleme cihazı ve test şeritlerinin kullanımı, maltoz varlığı nedeniyle yanlış yükselmiş glukoz okumalarına yol açmıştır. İkodekstrin ya da maltozun girişime ya da yanlış yükselmiş glukoz sonuçlarına yol açıp açmadığını belirlemek için izleme cihazı ve test şeritlerinin üreticileri ile iletişime geçilmelidir.
- Eğer GDH-PQQ, GDO ya da GDH-FAD bazlı yöntemler kullanılırsa, ICONEFROL kullanımı yanlış şekilde yüksek bir glukoz ölçümlerine neden olabilir ve bu da gerektiğinden daha fazla insülinin uygulanmasına yol açabilir. Hastaya gerekenden daha fazla insülin uygulaması; bilinç kaybı, koma, nörolojik hasar ve ölüme neden olan hipoglisemiye yol açmıştır. Buna ek olarak, maltoz girişimi nedeniyle meydana gelen

yanlış yükselmiş kan glukoz ölçümleri, gerçek hipoglisemiye maskeleyebilir ve tedavi edilmesini engelleyerek benzer sonuçlara yol açabilir. GDH-PQQ, GDO ya da GDH-FAD bazlı kan glukoz izleme cihazları ve test şeritleri kullanıldığında, ICONEFROL (ikodekstrin) tedavisinin kesilmesini takiben iki haftaya kadar yanlış yükselmiş glukoz düzeyleri ölçülebilir.

- Hastane ortamlarında GDH-PQQ, GDO ya da GDH-FAD bazlı kan glukoz izleme cihazları kullanılabileceğinden, ICONEFROL (ikodekstrin) kullanılarak peritoneal diyalizin yapıldığı hastalardan sorumlu sağlık meslek mensuplarının, sistemin ICONEFROL (ikodekstrin) ile kullanıma uygun olup olmadığını belirlemek üzere kan glukoz test sisteminin ürün bilgilerini dikkatli bir şekilde incelemeleri gerekmektedir.

Yanlış insülin uygulamasından kaçınmak için hastalara, hastaneye kabul edildiklerinde bu etkileşim konusunda sağlık meslek mensuplarını bilgilendirmeleri söylenmelidir.

- Abdominal ağrı dahil olmak üzere peritoneal reaksiyonlar, bakteri ile birlikte ya da tek başına bulanık çıkış sıvısı (aseptik peritonit) ICONEFROL ile ilişkilendirilmiştir (Bkz. Bölüm 4.8). Peritoneal reaksiyon durumunda, hasta ikodekstrin drenajı yapılmış sıvı torbasını seri numarası ile birlikte saklamalı ve drenaj yapılmış sıvı torbasının analizi için tıbbi ekiple temas kurmalıdır.

Drenajla alınmış sıvı, enfeksiyon ya da aseptik peritonite işaret edebilen, fibrin veya bulanıklık varlığı açısından incelenmelidir. Hastalardan, böyle bir durumda hekimlerini bilgilendirmeleri istenmeli ve uygun mikrobiyolojik örnekler alınmalıdır. Antibiyotik tedavisinin başlatılması, şüpheli bir enfeksiyonun olup olmamasına bağlı olarak klinik bir karar olmalıdır. Bulanık sıvının diğer olası nedenleri olasılık dışı bırakıldıysa, ICONEFROL durdurulmalı ve bu adımın sonucu değerlendirilmelidir. ICONEFROL durdurulursa ve sıvı bundan sonra berrak hale gelirse, yakın gözetim yapılmadıkça ICONEFROL yeniden uygulanmamalıdır. ICONEFROL ile yeniden maruziyet neticesinde, bulanık sıvı tekrar ortaya çıkarsa, bu durumda bu hastaya tekrar ICONEFROL reçete edilmemelidir. Alternatif peritoneal diyaliz tedavisi başlatılmalı ve hasta yakın gözetim altında tutulmalıdır.

- Eğer peritonit meydana gelirse, uygulanacak olan antibiyotik seçimi ve doz ayarlaması mümkünse izole organizma tanımlama ve duyarlılık çalışmalarının sonucuna göre belirlenmelidir. İlgili organizmanın (organizmaların) belirlenmesinden önce, geniş spektrumlu antibiyotikler uygun olabilir.
- Nadiren, toksik epidermal nekroliz, anjiyödem, eritema multiforme ve vaskülit gibi ICONEFROL'e karşı ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir. Anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar meydana gelebilir. Eğer şüpheli bir aşırı duyarlılık reaksiyonunun işaretleri veya semptomları gelişirse, infüzyon acilen durdurulmalı ve çözelti peritoneal boşluktan çekilmelidir. Ürünün klinik olarak endike olduğu durumlarda uygun terapötik önlemler uygulanmalıdır.
- ICONEFROL, akut böbrek yetmezliği olan hastalarda önerilmemektedir.
- ICONEFROL'ün aşırı infüzyonunun tedavisi, peritoneal boşlukta bulunan ICONEFROL hacminin drenajı yoluyla, ICONEFROL'ün peritoneal boşluktan boşaltılmasıdır.
- Diğer peritoneal diyaliz sıvılarında da olduğu gibi ikodekstrin de, normal nütrisyonu engelleyen tıbbi durumları, solunum fonksiyonunda bozulma ya da potasyum eksikliği olan

hastalarda, potansiyel riskler ve faydalarla ilgili ayrıntılı bir değerlendirme yapıldıktan sonra dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır.

- Magnezyum ve bikarbonat dahil olmak üzere, sıvı dengesi, hematoloji, kan kimyası ve elektrolit konsantrasyonları periyodik olarak takip edilmelidir. Eğer serum magnezyum düzeyleri düşükse, oral magnezyum takviyeleri ya da daha yüksek magnezyum konsantrasyonları içeren peritoneal diyaliz çözeltileri kullanılabilir.
- Bazı hastalarda serum sodyum ve klorür düzeyinde bir azalma gözlenmiştir. Bu düşüşlerin klinik olarak anlamlı olmadığı düşünölmüş olsa da, serum elektrolit düzeylerinin düzenli olarak izlenmesi önerilmektedir.
- Uzun süreli tedavi gören PD hastalarında yaygın bir bulgu olarak serum amilaz düzeylerinde bir azalma fark edilmiştir. Azalmaya herhangi bir yan etkinin eşlik etmediğı bildirilmiştir. Diğer yandan, normalin altındaki amilaz düzeyinin, akut pankreatitte yaygın olarak görölen, serum amilazdaki yükselmeyi maskeleyip maskeleyemeyeceğı bilinmemektedir. Klinik çalışmalar sırasında, serum alkaleen fosfatazda yaklaşık 20 IU/L'lik bir artış görölmüştür. Artmış alkaleen fosfatazın yükselmiş SGOT düzeyleriyle ilişkili olduğı bireysel vakalar mevcuttur.

Bu tıbbi ürün 132-133 mmol/litre sodyum içereir. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz gönünde bulundurulmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

ICONEFROL'ün diğer tıbbi ürünlerle etkileşimini araştıran bir çalışma yapılmamıştır. Periton diyaliziyle, diyalizle uzaklaştırılabilen bazı ilaçların kan konsantrasyonları azalabilir.

Özel popölasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popölasyon:

Çocuk hastalarda güvenilirlik ve etkinliğı gösterilmediğinden kullanılmaz. Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Laboratuvar testleriyle etkileşimler:

- Maltoz etkileşimini önlemek için kan şekeri ölçümü, glukoz spesifik yöntemlerle yapılmalıdır. Glukoz de-hidrogenaz pirolokinolinkinon (GDH-PQQ) veya glukoz dye-oksidoredüktaz (GDO) bazlı yöntemler kullanılmamalıdır. Ayrıca, bazı glukoz monitörlerinin ve test şeritlerinin, glukoz dehidrogenaz flavin-adenin dinökleotid (GDH-FAD) metodolojisini kullanarak kullanılması, maltozun varlığına bağılı olarak hatalı şekilde artmış glukoz okumalarına neden olmuştur (Bkz. Bölüm 4.4).
- ICONEFROL uygulanan hastalarda serum amilaz etkinliğinde belirgin bir azalma gözlenmiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ICONEFROL'ün gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

ICONEFROL, gebelik esnasında ve çocuk doğurma potansiyeli olan ve doğum kontrolü kullanmayan kadınlarda önerilmemektedir.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda ICONEFROL kullanımı ile ilgili deneyimler yeterli değildir.

ICONEFROL hamilelik sırasında önerilmez.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar, gebelik / ve – veya / embriyonal / fetal gelişim / ve- veya / doğum / ve-veya / doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Laktasyon dönemi

ICONEFROL metabolitlerinin insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Yenidoğan ve bebeklerdeki riski göz ardı edilemez.

Laktasyon dönemindeki kadınlarda ICONEFROL kullanımı ile ilgili deneyimler yeterli değildir. Hekimler ICONEFROL reçetelemeyen önce her bir hasta için tedavinin potansiyel riskleriyle olası yararını dikkatle göz önünde bulundurmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

ICONEFROL'ün üreme yeteneğine etkisine ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Periton diyaliziyle tedavi edilen Son Dönem Böbrek Yetmezliği (SDBY) hastalarında araç ve makina kullanımını etkileyebilecek istenmeyen etkiler görülebilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda ICONEFROL ile tedavi edilen hastalarda aşağıdaki istenmeyen etkilerin görüldüğü gösterilmiştir.

Döküntü ve kaşıntı dahil olmak üzere ICONEFROL ile ilişkili cilt reaksiyonları, genellikle şiddetli veya orta derecelidir. Bazen bu döküntüler eksfoliyasyon ile ilişkilendirilmiştir. Bu durumun meydana gelmesi durumunda ve ciddiyetine bağlı olarak, ICONEFROL en azından geçici olarak geri çekilmelidir.

Not: Görülme sıklığı, izleyen kriterler kullanılarak değerlendirilmiştir: 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 verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Her bir gruptaki sıralamada istenmeyen etkiler en ciddi olandan daha az ciddi olana doğru sıralanmıştır.

Sistem Organ Sınıflaması	İstenmeyen Etkiler	Sıklığı*
Enfeksiyon ve enfestasyonlar	Grip sendromu Fronkül	Yaygın olmayan Yaygın olmayan

Kan ve lenfatik sistemi hastalıkları	Anemi Lökositoz Eozinofili Trombositopeni Lökopeni	Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Bilinmiyor Bilinmiyor
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Vaskülit Hipersensivite**	Bilinmiyor Bilinmiyor
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Dehidrasyon Hipovolemi Hipoglisemi Hiponatremi Hiperglisemi Hipervolemi Anoreksi Hipokloremi Hipomagnezemi Hipoproteinemi Şok hipoglisemi Sıvı dengesizliği	Yaygın Yaygın Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Bilinmiyor Bilinmiyor
Psikiyatrik hastalıklar	Anormal düşünce Anksiyete Sinirlilik	Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan
Sinir sistemi hastalıkları	Sersemlik hali Baş ağrısı Hiperkinezi Parestezi Aguzi Hipoglisemik koma Yanma hissi	Yaygın Yaygın Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Bilinmiyor Bilinmiyor
Göz hastalıkları	Bulanık görme	Bilinmiyor
Kulak ve kulak içi hastalıkları	Çınlama	Yaygın
Kalp hastalıkları	Kardiyovasküler bozukluk Taşikardi	Yaygın olmayan Yaygın olmayan
Vasküler bozukluklar	Hipotansiyon Hipertansiyon Ortostatik hipotansiyon	Yaygın Yaygın Yaygın olmayan
Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları	Pulmoner ödem Dispne Öksürük Hıçkırık Bronkospazm	Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Bilinmiyor
Gastrointestinal bozukluklar	Karın ağrısı Bağırsak tıkanıklığı Peritonit Kanlı peritoneal sıvı Diyare Gastrik ülser Gastrit	Yaygın Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan

	Kusma Kabızlık Dispepsi Bulantı Ağızda kuruluk Gaz Assit Kasık fıtığı Abdominal rahatsızlık	Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Döküntü (maküler, papüler, eritematöz dahil) Kaşıntı Deri kesfoliasyonu Ürtiker Büllöz dermatit Deri ülseri Ekzema Tırnak hastalığı Deride kuruma Deride renk değişikliği Toksik epidermal nekroliz Eritema multiforme Anjioödem Genel ürtiker Toksik deri döküntüsü Periorbital ödem Dermatit (alerjik ve kontakt dermatit dahil) Kızarıklık Blister (kabarcık)	Yaygın Yaygın Yaygın Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor
Kas – iskelet sistemi bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları	Kemik ağrısı Kas spazmı Miyalji Boyun ağrısı Artralji Sırt ağrısı Kas – iskelet ağrısı	Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları	Böbrek ağrısı	Yaygın olmayan
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Periferik ödem Asteni Göğüs ağrısı Kateterle ilişkili komplikasyon Yüzde ödem Ödem Ağrı Ateş Titreme Halsizlik Katater bölgesinde kızarıklık Katater bölgesinde inflamasyon	Yaygın Yaygın Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor

	İnfüzyondan kaynaklı reaksiyon (infüzyon bölgesinde ağrı, instilasyon bölgesinde ağrı dahil)	Bilinmiyor
Araştırma Bulguları	İdrar miktarında artış Laboratuvar testlerinde anormallik Alanin amino transferaz artışı Aspartat amino transferaz artışı Kan alkalen fosfataz artışı Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik Kilo azalması Kilo artışı	Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan
Yaralanma ve zehirlenme	Cihaz etkileşimi*	Bilinmiyor

* İkodekstrin kan şekeri ölçüm cihazlarına etki eder (Bkz. Bölüm 4.4).

**ICONEFROL kullanan hastalarda bronkospazm, hipertansiyon, döküntü, pruritus ve ürtiker dahil aşırı duyarlılık tipi reaksiyonlar bildirilmiştir.

Periton diyalizi ile ilgili diğer istenmeyen etkiler: fungal peritonit, bakteriyel peritonit, kateter bölgesi enfeksiyonu, kateterle ilişkili enfeksiyon ve kataterle ilişkili komplikasyon.

Artmış ultrafiltrasyon, özellikle yaşlı hastalarda, hipotansiyon, baş dönmesi ve muhtemelen nörolojik semptomlarla sonuçlanan dehidratasyona yol açabilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Diyabetik hastalarda hipoglisemik ataklar (Bkz. Bölüm 4.4).

Serum alkalın fosfatazlarında (Bkz. Bölüm 4.4) ve elektrolit bozukluklarında artış (örn. Hipokalemi, hipokalsemi ve hiperkalsemi).

Karın ağrısı, bakteri içeren veya içermeyen bulanık atıklar ve aseptik peritonit dahil olmak üzere peritoneal reaksiyonlar (Bkz. Bölüm 4.4).

Yorgunluk genellikle spontane olarak raporlanmıştır; literatürde ise prosedürle ilgili istenmeyen bir etki olarak bildirilmiştir.

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: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımının etkilerine dair veri bulunmamaktadır.

ICONEFROL'un uzun süreyle 24 saatte bir torbadan fazla uygulanması karbonhidrat metabolitleriyle maltozun plazma düzeylerinin artmasına neden olur. Böyle bir artışın etkisi bilinmemekle birlikte, plazma osmolalitesinde bir artış oluşabilir.

ICONEFROL ile doz aşımı durumunda, tedaviye İkodekstrin içermeyen çözeltilerle yapılan periton diyalizi veya hemodiyaliz ile devam edilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Peritoniyal diyaliz çözeltileri/İzotonik çözeltiler

ATC kodu: B05D

İkodekstrin periton diyalizinde uzun beklemeli değişimlerde intraperitoneal olarak uygulandığında ozmotik ajan olarak etki eden nişasta bazlı bir glukoz polimeridir. %7,5'lik bir solüsyon yaklaşık olarak serum ile izo-ozmolardır. Ancak SAPD'de 12 saate kadarlık bir süre boyunca sürekli bir ultrafiltrasyon sağlar. Hiperosmolar glukoz solüsyonlarına kıyasla hastaya yüklenen kalori miktarı daha azdır.

Üretilen ultrafiltrat hacmi, SAPD'de kullanıldığında %3,86'lık glukoz ile karşılaştırılabilir. Kan glukozu ve insülin seviyeleri etkilenmeden kalır.

Ultrafiltrasyon, peritonit atakları sırasında sürdürülür.

Önerilen pozoloji, SAPD veya APD rejiminin bir parçası olarak, her 24 saatlik periyotta tek bir değişim ile sınırlıdır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Kandaki karbonhidrat polimer düzeyleri, gecelik diyaliz için günlük olarak kullanıldığında yaklaşık 7 – 10 gün sonra kararlı duruma ulaşmaktadır. Polimer amilaz tarafından, peritoneal diyaliz yoluyla temizlenen daha küçük fragmanlara hidrolize olur. 9'dan büyük (G9) glukoz ünitesi oligomerleri için 1,8 mg/mL kararlı durum plazma düzeyleri ölçülmüştür ve aynı zamanda serum maltozda (G2) 1,1 mg/mL'ye bir artış olmuştur; diğer yandan, serum ozmolalitesinde anlamlı bir değişim yoktur. APD'de uzun süre karında kalma söz konusu olduğunda, 1,4 mg/mL maltoz düzeyleri ölçülmüştür; fakat serum ozmolalitesinde anlamlı bir değişiklik olmamıştır.

Maltoz ve glukoz polimerinin yükselmiş plazma düzeylerinin uzun süreli etkileri bilinmemektedir; fakat bunların zararlı olduğunu düşünmek için herhangi bir gerekçe bulunmamaktadır.

Emilim:

İkodekstrin periton zarından sıfır-derece kinetikle uyumlu olarak peritoneal lenfatik yollardan konektif transportla emilir. Periton diyalizi ile tedavi gören hastalarda gerçekleştirilen bir tek doz orijin müstahzar farmakokinetik çalışmasında, 12 saatlik kalış süresi içinde uygulanan İkodekstrinin ortalama %40'ı (60 g) peritoneal çözeltiden emilmiştir. İkodekstrinin plazma düzeyleri bekleme süresinde yükselmiş ve çözelti drene edildikten sonra düşmüştür. Uzun bekleme süreli değişim sonunda (ortalama $T_{maks} = 13$ saat) İkodekstrin ve metabolitlerinin pik plazma düzeyleri (ortalama C_{pik} 2,2 g/L) gözlenmiştir. Plazma düzeyleri İkodekstrin uygulanmasına son verildikten sonra yaklaşık iki haftada başlangıç düzeylerine dönmüştür.

Dağılım:

Bkz. biyotransformasyon.

Biyotransformasyon:

İkodekstrin alfa amilaz aracılığıyla düşük düzeyde polimerizasyonla (DP) maltoz (DP2), maltotrioz (DP3) ve maltotetraoz (DP4) dahil oligosakkaritlere ve yüksek molekül ağırlıklı oligosakkaritlere metabolize olur. Yapılan bir tek doz çalışmasında DP2, DP3 ve DP4'ün plazma konsantrasyonları, bekleme süresi sonunda pik düzeylere ulaşarak ve daha sonra düşerek toplam İkodekstrininkine benzer bir profilde ve progressif olarak yükselme göstermiştir. Maltoz, maltotrioz ve maltotetraozdan büyük oligosakkaritlerin kan düzeylerinde yalnızca hafif düzeyde yükselmeler gözlemlendi. İkodekstrinin periton içi metabolizması 12 saatlik bekleme süresi boyunca diyalizattaki küçük polimerlerin konsantrasyonundaki progressif yükselmenin öngördüğü şekilde oluşabilir. Bu metabolitlerin diyalizattaki düzeyleri kandaki düzeylerinden yüksek olduğundan, diyalizatta bulunma nedenleri kandan difüzyonlarından ziyade intraperitoneal metabolizmalarına bağlı olması muhtemeldir.

Bir hafta içinde İkodekstrin metabolitlerinin kararlı plazma düzeylerine ulaşılır ve uzun süreli uygulamada plazma düzeyleri sabit kalır.

Eliminasyon:

İkodekstrinin eliminasyonuna renal atılımın katkısı azdır (emilen miktarın <%1 ila yaklaşık %8'i arasında) ve rezidüel renal fonksiyon düzeyiyle doğrusal orantısaldır. Daha küçük boyutlu İkodekstrin metabolitlerinin, özellikle DP2 ve DP3'ün peritoneal boşluğa eliminasyonu da mümkündür (diyaliz yoluyla).

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaş, cinsiyet ve ırksal özelliklerin İkodekstrin ve metabolitlerinin farmakokinetik özellikleri üzerindeki etkisi araştırılmamıştır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Akut toksisite

Farelerde ve sıçanlarda yapılan akut i.v. ve i.p. çalışmalarda 2.000 mg / kg'a kadar olan dozlarda hiçbir etki gösterilmemiştir.

Subkronik toksisite

Sıçanlara ve köpeklere 28 gün boyunca günde iki kez % 20 İkodekstrin çözeltisinin i.p. yoldan uygulanması, hedef organ veya doku toksisitesine neden olmamıştır. En önemli etki, sıvı dengesinin dinamikleri üzerine olmuştur.

Mutajenik ve tümörijenik potansiyel

Mutajenite ile ilgili *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar negatif sonuç vermiştir. Ürünle karsinogenezite çalışmaları mümkün değildir, ancak molekülün kimyasal yapısı, farmakolojik etkisi olmaması, hedef organ toksisitesinin olmayışı ve mutajenite çalışmalarındaki negatif sonuçlar göz önüne alındığında ürünün karsinogenik etkilerinin olması muhtemel değildir.

Üreme toksisitesi

Sıçanlarda yapılan üreme toksisitesi çalışması, ürünün fertilite veya embriyofetal gelişim üzerinde hiçbir etkisi olmadığını göstermemiştir.

Karsinogenez, Mutajenite, Fertilitede Bozulma

İkodekstrin, *in vitro* bakteriyel hücre revers mutasyon testinde (Ames testi), *in vitro* memeli hücresi kromozomal aberasyon testinde (CHO hücre testi) ve sıçanlarda *in vivo* mikronukleus testinde genotoksik potansiyel göstermemiştir. Orijin ürün ya da İkodekstrinin karsinojen potansiyelini araştırmak amacıyla uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır. İkodekstrin, yaygın bir gıda suplemanı olan maltodekstrinden türetilmektedir.

İlacın sıçan ve farelere sırasıyla dört ve iki hafta süreyle uygulandığı bir fertilite çalışmasında, gebelik öncesi ve gebeliğin 17 gününe kadar günlük 1,5 g/kg'a kadar olan dozlarla (mg/m² bazında insanlarda maruz kalınan dozun 1/3'ü) yüksek dozlama yapılan grupta kontrole kıyasla parental erkeklerde hafifçe düşük epididimal ağırlıklar belirlenmiştir. Başka bir üreme organı etkilenmediğinden ve tüm erkeklerde kanıtlanmış fertilite olduğundan bu bulgunun toksikolojik önemi bilinmemektedir. Çalışma İkodekstrinle tedavinin çiftleşme performansı, fertilite, doğum yanıtı, embryo-fetal sürvi ya da fetal büyüme ve gelişme üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Hidroklorik asit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Eczacıya danışılmalıdır. Hekim tarafından ilaç eklemesi gerekli bulunulmuşsa, işlem aseptik teknikle yapılmalıdır.

Ek ilaçlar hakkında tam bilgi almak amacıyla eklenen ilacın ürün bilgilerine bakılmalıdır.

ICONEFROL ile bazı ilaçlar geçimsiz olabilir:

- Potasyum eklenmesi

Diyaliz işleminin, hiperkalemiyi düzeltmek amacıyla yapılabilmesi nedeniyle Orijin müstahzar çözeltilerine potasyum eklenmemiştir. Normal serum potasyum düzeylerinin ya da hipokaleminin olduğu durumlarda şiddetli hipokalemiyi önlemek amacıyla, tedaviye potasyum klorür (4 mEq/litre ye kadar konsantrasyonlarda) eklemek gerekebilir. Potasyum klorür eklenmesi kararı serum potasyum düzeylerinin dikkatle değerlendirilmesinden sonra hekim tarafından verilmelidir.

- İnsülin eklenmesi

ICONEFROL'e insülin eklenmesi son dönem böbrek yetmezliği için sürekli ayaktan periton diyalizi tedavisi gören 6 insülin bağımlı diyabetik hastada değerlendirilmiştir.

İnsülinin periton boşluğundan absorpsiyonu ya da kan glukoz konsantrasyonunu kontrol yeteneği üzerinde ICONEFROL'un bir etkisi gözlenmemiştir (Bkz. Bölüm 4.5). Diyabetik

hastalara ICONEFROL başlarken kan glukoz düzeylerinin uygun bir şekilde izlenmesi ve gerekirse insülin dozajının ayarlanması gerekir (Bkz. Bölüm 4.4).

- Heparin eklenmesi
Heparinle etkileşimi araştıran herhangi bir insan çalışması yapılmamıştır. Yapılan *in vitro* çalışmalar, ICONEFROL ile heparinin geçimsizliğine ilişkin bir kanıt sunmamaktadır.
- Antibiyotik eklenmesi
Antibiyotiklerle etkileşimi araştıran usulüne uygun herhangi bir klinik çalışma bulunmamaktadır. ICONEFROL ile bazı antibiyotiklerin geçimliliğini araştıran *in vitro* çalışmalarda bu antibiyotiklerin minimum inhibitör konsantrasyonlarında (MIC) bir değişiklik görülmemiştir: vankomisin, sefazolin, ampisilin, ampisilin/fluoksasilin, seftazidim, gentamisin ve amfoterisin. Ancak kimyasal geçimsizlikleri nedeniyle aminoglikozitlerle penisilinler karıştırılmamalıdır

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Berrak olmayan ve ambalajı bozulmuş çözeltiler kullanılmamalıdır. Dış ambalajından çıkarıldıktan sonra ürün hemen kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

2000 mL ve 2500 mL'lik PVC torbalarda ambalajlandıktan sonra dış torbalara koyulur.

2000 mL ve 2500 mL Çiftli Torba (boşaltma torbalı) + Mini kapaklı

2000 mL ve 2500 mL Tekli Torba (boşaltma torbasız)

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

Ürün tek kullanımlıktır; kullanımdan sonra torbada kalan çözelti atılmalıdır. Arta kalan maddelerin imhası için özel bir yöntem önerilmemektedir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

Uygulamayla ilgili diğer özel önlemler:

Yöntemin başından sonuna kadar aseptik teknik kullanılmalıdır. Uygulamadaki rahatsızlığı gidermek için uygulamadan hemen önce dış torbası içindeyken çözelti 37°C'ye kadar ısıtılabilir.

Isıtma işlemi kuru hava kullanılarak yapılmalıdır, ideal olanı bunun için yapılmış olan ısıtıcıları kullanmaktır. Konektörlerin kontaminasyonunu önlemek için suyun içinde ısıtılmamalıdır.

Ürün herhangi bir ilaç ilavesinden sonra hemen kullanılmalıdır.

Mini kapak (Povidon İyotlu):

Tanım

Bu ürün periton diyalizi tedavisinde kullanılan plastik bir kapaktır ve ara setini kontaminasyondan korumak üzere povidon-iyot içerir.

Kontrendikasyonlar

İyoda karşı bilinen alerjik reaksiyon öyküsü varsa bu ürünü kullanmayınız. Daha fazla bilgi için doktorunuza başvurunuz.

Uyarılar

Aseptik teknik kullanınız. Sıvı yolunun herhangi bir kısmında kontaminasyon olması peritonit ile sonuçlanabilir.

Ambalajı daha önceden açılmış, hasar görmüş veya lekelenmişse ya da iç kısımda bulunan povidon-iyotlu sünger kuruyorsa kullanmayınız. Ürün kullanılmışsa atınız.

Oda sıcaklığında saklayınız. Aşırı ısıdan koruyunuz.

Bu ürün tek kullanımlıktır. Tek kullanımlık bir ürünün yeniden kullanılması veya yeniden işlemekten geçirilmesi, kontaminasyona ve ürünün işlevinin veya yapısal bütünlüğünün zarar görmesine neden olabilir.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız. Kazara yutulması halinde, derhal doktorunuza danışınız.

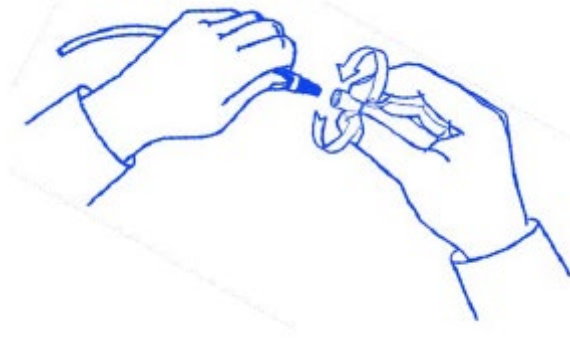
Küçük peritoneal diyalizat dolum hacmi olan hastalarda, özellikle bebek ve çocuklarda, tiroid fonksiyonunun izlenmesi tavsiye edilmektedir. İyot maruziyetini minimuma indirmek için, klinik olarak mümkün olduğunda, bir sonraki dolum döngüsünü başlatmadan önce periton boşluğundaki sıvıyı drenaj torbasına boşaltınız.

Diğer üreticilerden temin edilebilen pek çok diyaliz ürünü, Polifarma ekipmanı veya tek kullanımlık ürünleriyle birlikte kullanılmaktadır. Bu ürünlerdeki değişkenlik, toleranslar, mekanik kuvvet veya zaman zaman yapılabilecek değişiklikler Polifarma'nın kontrolü dışındadır. Bundan dolayı Polifarma, başka üreticilerin diyaliz ürünlerinin, kendi ürünleri ile kullanıldığında tatmin edici bir şekilde işleyeceğini garanti edemez.

Kullanım Talimatı

Dikkat: Aseptik teknik kullanınız.

1. Doktorunuz tarafından verilen talimatlara uyunuz. Bir yüz maskesi takınız. Ellerinizi dezenfektan özelliği olan sabun ile yıkayıp tamamen kurutunuz. Ellerinize antiseptik uygulayınız.
2. **Mini kapak** ambalajını düz bir yüzey üzerine yerleştiriniz ve ambalajın üst-uç kısmından başlayarak **Mini kapağı** tamamen açığa çıkaracak şekilde aşağıya doğru açınız.
3. **Mini kapağı** ambalajından alınız.
4. Ara setin uç kısmını aşağıya doğru pozisyonda tutunuz. **Mini kapağı** dikkatlice kavrayıp elinizle saat yönünde sıkarak iyice sabitlenene kadar ara seti üzerine (Şekle bakınız) derhal yerleştiriniz. Not: **Mini kapağı** çok sıkmayınız.



5. Değişim sırasında, **Mini kapağı** saat yönünün tersine çevirerek ara seti bağlantısından çıkarınız.
6. Yerel atık imha kılavuzları doğrultusunda atınız.

7. RUHSAT SAHİBİ

AROMA İLAÇ SANAYİ LTD. ŞTİ.
Vakıflar OSB Mahallesi
Sanayi Caddesi No:22/1 Kat:2
Ergene/ TEKİRDAĞ
Tel : 0282 675 10 06
Faks : 0282 675 14 05

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2020/156

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.07.2020

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ