

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

BİYONEFROL 40 - % 3,86 glukoz içeren periton diyaliz çözeltisi
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Karışım öncesi 1000 ml elektrolit çözeltisi (Küçük bölme "A")

Glukoz, susuz	106,5 g
(117,14 g Glukoz monohidrata eşdeğer)	
Kalsiyum klorür dihidrat	0,507 g
Magnezyum klorür heksahidrat	0,140 g

Karışım öncesi 1000 ml tampon çözelti (Büyük bölme "B")

Sodyum klorür	8,43 g
Sodyum bikarbonat	3,29 g
Sodyum (S)-laktat	2,63 g

Karışım sonrası:

Glukoz, susuz	38,6 g
(42,5 g Glukoz monohidrata eşdeğer)	
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 362,5 ml çözelti A ve 637,5 ml çözelti B içerir.

Karışım sonrası oluşan çözeltinin bileşimi

Glukoz, susuz ($C_6H_{12}O_6$) :	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 ($C_3H_5O_3^-$) :	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 madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız

3. FARMASÖTİK FORM

Periton diyalizi çözeltisi

Steril, berrak, renksiz çözelti

Karışım sonrası çözeltinin pH'sı 7,4'dür.

Ozmolarite: 483 mOsmol/litre

4. KLİNİK ÖZELLİKLER**4.1. Terapötik endikasyonlar**

BİYONEFROL 40 periton diyalizinin gerekli olduğu şu durumlarda endikedir:

- Akut ve kronik böbrek yetmezliği
- Ciddi sıvı tutulumu
- Elektrolit bozuklukları
- İlaç ve diğer toksik madde zehirlenmelerinde, daha etkili alternatif bir tedavi bulunamadığı durumlar

Bikarbonat/laktat içeren BİYONEFROL 40 periton diyalizi çözeltilerinin pH'ları fizyolojiktir. Bu nedenle özellikle tampon madde olarak yalnızca laktat içeren çözeltilerle tedavi gören hastalarda peritonun diyaliz sıvısıyla doldurulması sırasında 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.

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

- 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'ye kadar değişim işlemi gerçekleştirmektedir. Dolum hacmi vücut boyutuna göre değişmekle birlikte genellikle 2,0 - 2,5 litredir.
- Yaşlılar: Erişkinlerdeki gibidir.
- Pediyatrik hastalar: BİYONEFROL 40'ın pediyatrik hastalarda güvenlilik ve etkililiği gösterilmemiştir. Bu nedenle pediyatrik popülasyonda kullanılacaksa olası yarar ve riskleri değerlendirilmelidir.



2 yaşımdan büyük pediyatrik hastalar için her bir siklus için tolere edilebilecek 800 - 1400 mL/m², maksimum 2000 mL miktarına kadar önerilir. 2 yaşımdan küçük çocuklarda 200 ile 1000 mL/m² dolum hacmi önerilmektedir.

Uygulama şekli:

Tıbbi ürünü almadan ve uygulamadan önce alınması gereken önlemler

- BİYONEFROL 40, yalnızca periton içine uygulama içindir; intravenöz 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, torbada 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 seperatörü hemen patlatınız. 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.
- Tıbbi ürünün kullanımıyla ilgili talimatlar 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.

Pediyatrik popülasyon:

BİYONEFROL 40'ın bileşimindeki etkin maddeleri içeren ürünler kullanılarak gerçekleştirilen klinik çalışmalarda pediyatrik hastalar değerlendirilmemiştir. Bu nedenle pediyatrik popülasyonda kullanılacaksa olası yarar ve riskleri değerlendirilmelidir.

Pediyatrik popülasyonda kullanılacaksa, dolum hacimleri vücut boyutuna göre her bir hasta için bireysel olarak belirlenmelidir (genellikle her bir siklus için 800-1400 mL/m² [35- 45mL/kg]).



Geriatrik popülasyon:

Yaşlılarda erişkinlerdeki gibi kullanılır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Etkin maddelere ya da Bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddelere karşı hipersensitivite. BİYONEFROL 40 aşağıdaki hastalarda kullanılmamalıdır:

- Periton diyalizi tedavisinin etkinliğini engelleyen veya enfeksiyon riskini arttıran düzeltilemeyecek mekanik bozukluklar.
- Periton membranının işlev kaybı ya da işlevini bozan ileri yapışıklıklar.
- Laktik asidoz

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kullanıma dikkat etmesi gereken hastalar

- 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 enfeksiyonları, herni, fekal fistül, kolostomi ya da ileostomi, sık tekrarlayan divertikülit atakları, enflamatuvar ya da iskemik bağırsak 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)

- Enkapsülan peritoneal skleroz (EPS) periton diyalizi tedavisinin bilinen nadir görülen komplikasyonlarından biridir. Periton diyalizi tedavisinin kapsamında aralarında BİYONEFROL 40’ın bileşimindeki etkin maddeleri içeren ürünlerin de bulunduğu periton diyalizi çözeltileri kullanan hastalarda EPS görülebildiği rapor edilmiştir.

Peritonit

- Periton diyalizi tedavisi sırasında peritonit gelişirse, mümkün olan her durumda kullanılacak antibiyotiklerin seçim ve dozajı izole edilen organizmaların tanıma ve duyarlılık çalışmalarının sonuçlarına göre düzenlenmelidir. Peritonite yol açan organizmaların belirlenmesinden önce geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı gerekli olabilir.

Hipersensitivite

- 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 infüzyonu durdurun ve periton boşluğundaki çözeltiyi boşaltın. Klinik olarak belirtilen şekilde, uygun terapötik önlemler kullanılmalıdır.



Laktat düzeyleri yükselmiş hastalarda kullanım

- 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) gibi ilaçlarla tedavi] bulunduğu hastaların laktik asidoz oluşumu açısından takibi gerekir.

Genel izlem

- Reçetelenecek çözeltinin bireysel olarak belirlenmesinde, hastanın diğer mevcut hastalıkları için aldığı tedavilerin diyaliz tedavisiyle etkileşimi dikkate alınmalıdır. Kardiyak glikozit kullanan hastaların plazma potasyum düzeyleri dikkatle takip edilmelidir.
- Konjestif kalp yetmezliği, hipovolemi ve şok gibi ciddi sonuçlara da neden olabilecek aşırı hidrasyon ya da sıvı kaybından kaçınmak için, hastanın sıvı-elektrolit dengesi ve vücut ağırlığındaki değişimler izlenerek kayıt altında tutulmalıdır.
- Periton diyalizi sırasında protein, amino asit, suda çözünen vitamin ve diğer ilaçların kaybı oluşabilir ve bunların replasmanı gerekebilir.
- 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.

Sekonder hiperparatiroidizm

- Sekonder hiperparatiroidi olan hastalarda, hiperparatiroidizmi kötüleştirebileceği için, BİYONEFROL 40 gibi 1,25 mmol/L düzeyinde kalsiyum içeren diyaliz çözeltilerinin kullanımının olası yarar ve riskleri dikkatle değerlendirilmelidir.

Metabolik alkaloz

- Plazma bikarbonat düzeyleri 30 mmol/L üzerinde olan hastalarda, bu ürünle uygulanacak tedavinin yararları ile olası metabolik alkaloz riski karşılaştırılmalıdır.

Gereğinden fazla infüzyon

- BİYONEFROL 40 çözeltilerin periton boşluğuna gereğinden fazla infüzyonu karında gerginlik, ağrı ve/veya nefes darlığına neden olabilir.
- Fazla infüzyonun tedavisi için peritoneal boşluktan aşırı uygulanmış çözelti drene edilmelidir.

Yüksek glukoz konsantrasyonlarının kullanımı

- Periton diyalizi tedavisi sırasında yüksek konsantrasyonda dekstroz (glukoz) içeren BİYONEFROL 40 çözeltilerinin aşırı kullanımı hastalarda fazla sıvı çekilmesiyle sonuçlanabilir (Bkz. Bölüm 4.9).



Potasyum ilavesi

- Hiperkalemi riski nedeniyle BİYONEFROL 40 çözeltilerine potasyum eklenmemiştir.
 - Serum potasyum düzeylerinin normal ya da düşük olduğu (hipokalemi) durumlarda, ağır bir hipokalemi gelişmesini önlemek amacıyla, çözeltiye 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.

Diyabetli hastalarda kullanım

- Diyabetli hastalarda, kan glukoz düzeyleri izlenerek insülin ya da hiperglisemi için uygulanan diğer ilaçların dozajı duruma göre ayarlanmalıdır.
- Bu tıbbi ürün her 1000 ml'sinde 38,6 g glukoz içerir. Diyabet hastalarında göz önünde bulundurulmalıdır.

Sodyum

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

Uygun olmayan uygulama

- Art arda değişim veya doldurma işlemindeki düzensizlik, peritoneal boşluk içine havanın infüzyonuna sebep olabilir bu da karın ağrısına ve/veya peritonite neden olmaktadır.
Karışmamış çözeltinin infüzyonu durumunda hasta derhal çözeltiyi boşaltmalı ve yeni karıştırılmış bir torba kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon

- Pediyatrik hastalarda etkililik ve güvenliliği gösterilmemiştir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Etkileşim çalışmaları yapılmamıştır.

- 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)

BİYONEFROL 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 BİYONEFROL 40 kullanımı önerilmez.

Gebelik dönemi

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

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Hamilelik sırasında kadınlarda BİYONEFROL 40 kullanımı önerilmez.

Laktasyon dönemi

BİYONEFROL 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 BİYONEFROL 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 BİYONEFROL 40'ın bileşimindeki etkin maddeleri içeren ürüne 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 hastalıkları

Yaygın olmayan: İnsomnia

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın olmayan: Baş dönmesi/sersemlik hali, baş ağrısı

Vasküler hastalıkları

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: Enkapsülan periton sklerozu, peritoneal sıvıda bulanıklık

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Anjiyoödem, döküntü, Stevens-Johnson sendromu

Kas-iskelet bozuklukları, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Kas-iskelet ağrısı

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

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 diğer prosedürel 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: 0312 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 kan testleriyle belirlendikten sonra spesifik olarak bozukluğa yönelik olarak düzeltilmelidir. En olası bozukluk olan hipokalemi durumu potasyumun oral olarak uygulanımıyla ya da diyaliz çözeltisine hekim önerisiyle potasyum klorür eklenmesiyle tedavi edilir.

Hiperglisemi durumu (diyabetli hastalarda), tedaviyi yürüten hekim tarafından insülin dozunun ayarlanmasını gerektirir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Periton diyalizi çözeltileri, Hipertonik çözeltiler

ATC kodu: B05DB

Etki mekanizması

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 sıvısının, aseptik olarak periton boşluğuna yerleştirilen özel bir kateter aracılığıyla karın boşluğuna verilmesiyle gerçekleşir.



Farmakodinamik etkiler

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 çekilmesi işlemini kolaylaştırır. Maddelerin diyaliz sıvısı ile hastanın peritonundaki kapiler damarlar arasındaki transferi, osmoz ve difüzyon prensibine bağlı olarak periton membranı boyunca gerçekleşir. Bekleme süresinden sonra, çözelti toksik maddeler açısından doymuş duruma gelir ve değiştirilmesi gerekir. Diyaliz sıvısının 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 sıvısına doğru geçerler.

Klinik etkililik ve güvenlilik

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 BİYONEFROL 40'ın bileşimindeki etkin maddeleri içeren ürünlerin biyolojik olarak daha fazla uyumlu olduğunu göstermektedir. Ayrıca, karın ağrısı olan hastalarda yapılan sınırlı sayıdaki 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

Genel özellikler

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

Glukoz (1 g 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.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

BİYONEFROL 40 ile klinik dışı çalışmalar yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

Hidroklorik asit (pH ayarı için)

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

6.2. Geçimsizlikler

Bu ilaç bölüm 6.6'da bahsedilenler dışındaki ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

Karışım sonrası raf ömrü: Dış ambalajı açılmış ve iki bölümü karıştırılmış çözelti 24 saat içerisinde kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Dış ambalajı açıldıktan ve iki bölme karıştırıldıktan sonra çözelti, 25°C altındaki oda sıcaklığında 24 saat içerisinde kullanılmalıdır.

Berrak olmayan ve ambalajı bozulmuş çözeltileri kullanmayınız. Eğer çökelti içerirse enjeksiyonu kullanmayınız.

Orijinal ambalajında saklanmalıdır.



6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

BİYONEFROL 40 çözeltisi, hava geçirmez ve sızdırmaz bir biçimde tıbbi kullanıma uygun olacak şekilde şeffaf, çok katmanlı plastikten üretilmiş, iki bölmeli, polipropilen (PP) bir torba sistemi içerisinde bulunmaktadır.

Üst bölmede ilaç karışımını elektrolitli glukoz çözeltisine vermek için enjeksiyon girişi bulunmaktadır. Alt bölmede diyaliz işlemlerine imkan tanıyan uygun bir uygulama seti bağlantısı için bir çıkış bulunmaktadır.

PP iç torba, yüksek yoğunluklu polietilen (HDPE) koruyucu dış torba içerisine konulur. Bölmeler arasındaki seperatör patlatılarak karıştırıldığında 4 değişik hacimde çözelti elde edilir: 1000 mL (362,5 mL A çözeltisi ve 637,5 mL B çözeltisi), 1500 mL (544 mL A çözeltisi ve 956 mL B çözeltisi), 2000 mL (725 mL A çözeltisi ve 1275 mL B çözeltisi) ve 2500 mL (906 mL A çözeltisi ve 1594 mL B çözeltisi).

Tekli torbalar Aletli Periton Diyalizinde (APD) kullanım için geliştirilmiş iki bölmeli bir torba şeklinde sunulmaktadır (küçük bölme “A” ve büyük 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 (küçük bölme “A” ve büyük bölme “B”, Bkz. Bölüm 2).

Ticari sunum şekilleri:

- 1000 mL, 1500 mL ve 2000 mL hacmindeki ürünler, çiftli torbada mini kapak ve boş drenaj torbasıyla birlikte;
- 2500 mL hacmindeki ürün, tekli torbada ve çiftli torbada (mini kapak ve boş drenaj torbasıyla birlikte) sunulmaktadır.

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 evde kullanmadan önce özel merkezlerde verilen eğitimlerle ayrıntılı olarak anlatılmaktadır.
- Dış ambalajı açtıktan sonra, iki çözeltiyi karıştırmak için iki bölme arasındaki seperatörü hemen patlatınız. 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. Bölüm 4.2’ye bakınız.
- Aminoglikozidler kimyasal uyumsuzluk nedeniyle penisilinler ile aynı torbada karıştırılmamalıdır.
- İlaç eklenecekse, iki bölme arasındaki seperatör patlatılmadan önce torbanın küçük 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.
- Hasarlı olması durumunda torba atılmalıdır.



- Çözelti bakteriyel endotoksin içermez.

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

Yalnızca berrak, partikülsüz ve ambalaj bütünlüğü bozulmamış ürünler kullanılmalıdır. Kısmen kullanılmış çözeltiler saklanmamalıdır.

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 sıvı drenaj torbasına boşaltılmalıdır.

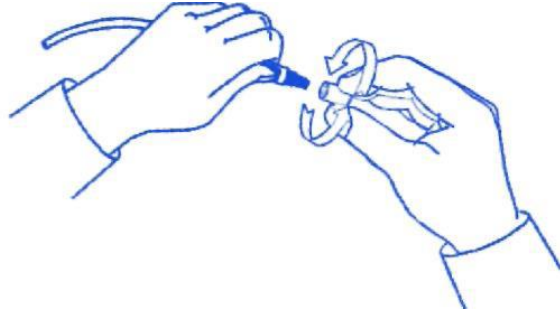
Diğer üreticilerden temin edilebilen pek çok diyaliz ürünü, Polifarma periton diyaliz ekipmanı veya tek kullanımlık ürünleriyle birlikte kullanılması durumunda bu ürünlerdeki değişkenlik, toleranslar, mekanik kuvvet veya zaman zaman yapılabilecek değişiklikler Polifarma'nın kontrolü dışındadır. Bundan dolayı Polifarma, başka üreticilerin diyaliz ürünlerinin, kendi ürünleri ile kullanıldığında tatmin edici ve güvenli 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. **Diyaliz işlemi tamamlandıktan sonra 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

Polifarma İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Vakıflar OSB Mahallesi,
Sanayi Caddesi, No:22/1
Ergene/TEKİRDAĞ
Tel: 0 282 675 14 04
Faks: 0 282 675 14 05

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2024/585

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.12.2024

Ruhsat yenileme tarihi

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

