

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PRİMEFLEKS laktatlı ringer I.V. infüzyonluk çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 100 mL 'de

Sodyum klorür: 0,6 g

Sodyum laktat: 0,31g

Potasyum klorür: 0,03 g

Kalsiyum klorür dihidrat: 0,02 g

Çözeltinin iyon konsantrasyonları mEq/L (mmol/L):

Sodyum : 130 (130)

Klorür : 109 (109)

Potasyum: 4 (4)

Kalsiyum: 3 (1.5)

Laktat : 28 (28)

Total osmolar konsantrasyon: 278 mOsm/L

Yardımcı madde(ler):

Sodyum hidroksit.....y.m.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntravenöz infüzyon için steril çözelti

Görünür partiküller içermeyen berrak çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Ekstraselüler sıvı hacmi ve elektrolit dengesinin düzeltilmesi ya da ekstraselüler sıvı kayıplarının replasmanı için izotonik konsantrasyonda elektrolit tedavisinin yeterli olduğu durumlarda.
- Hipovolemi veya hipotansiyon vakalarında kısa süreli hacim replasmanı tedavisinde (tek başına veya kolloid bir çözeltiyle birlikte).
- Asit-baz dengesinin düzenlenmesi ya da idamesinde ve/veya hafif-orta şiddette metabolik asidozun tedavisinde (laktik asidoz hariç).

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Intravenöz infüzyonla uygulamada:

Uygulanacak doz, infüzyon hızı ve uygulamaya devam süresi hekim tarafından, çözeltinin kullanıldığı endikasyona, hastanın yaşına, vücut ağırlığı ve klinik durumuna, hastaya çözeltiyle birlikte uygulanan tedaviye, tedaviye alınan klinik ve laboratuvar yanıtı göre hastaya özel olarak ayarlanmalıdır.

Kan kayıplarında genel olarak normal kan hacmini sağlamak için, kaybedilen kan miktarının 3-5 katı PRİMEFLEKS gerekir.

Genel olarak erişkinlerde günde 500 - 3000 mL, çocuklarda ise günde vücut ağırlığının her bir kg'ı başına 20 - 100 mL arası dozlar önerilir.

Erişkinlerde uygulama hızı genellikle günde vücut ağırlığının her bir kg'ı başına 40 mL'dir.

Uygulama şekli:

Uygulama steril setlerle intravenöz yoldan yapılır.

Intravenöz uygulamayla ilgili ayrıntılar için bölüm 6.6'ya bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Bu popülasyona özel gerçekleştirilen bir çalışma bulunmadığından, bu hasta grubu için özel bir dozaj önerisi bulunmamaktadır.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda laktat metabolizması bozulabileceğinden, PRİMEFLEKS alkalileştirici etkisini gösteremeyebilir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda PRİMEFLEKS'in etkililiği ve güvenli kullanımı uygun ve iyi kontrollü çalışmalarla araştırılmamıştır; ancak tıbbi literatürde elektrolitli çözeltilerin pediyatrik popülasyonda kullanımını gösteren bilgiler bulunmaktadır.

Laktat içeren çözeltiler yenidoğan ve 6 aydan küçük bebeklerde özel dikkatle uygulanmalıdır.

Pediyatrik popülasyonda infüzyon hızları ortalama saatte 5 mL/kg olmasına rağmen yaşa göre aşağıdaki şekilde değişiklik gösterir:

- 1 aydan büyük bebeklerde 6-8 mL/kg/saat
- 1-2 yaş arası çocuklarda 4-6 mL/kg/saat
- 2 yaşından büyük çocuklarda 2-4 mL/kg/saat

Yanıklı çocuklarda ilk 24 saatte ortalama 3,4 mL/kg/yanık oranı dozunda ve ikinci gün 6,3 mL/kg/yanık oranı dozunda uygulanması önerilir.

Şiddetli kafa travması geçirmiş çocuklarda ortalama doz 2850 mL/m²'dir.

Cerrahi sırasında ya da gerektiği durumlarda infüzyon daha hızlı ya da uygulanan toplam hacim daha fazla olabilir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik hastalarda infüzyon çözeltilerinin tipi ile uygulama hızı ve hacmini belirlerken, bu yaş grubunda kalp, böbrek, karaciğer hastalıkları ve diğer hastalıklar ile ilaç kullanımının daha sık olduğu dikkate alınmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Sodyum laktata aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalar
- Ekstraselüler hiperhidrasyon veya hipervolemi
- Ağır böbrek yetmezliği (oligüri/anüri ile birlikte olan)
- Dekompanse kalp yetmezliği
- Hiperkalemi
- Hiperkalsemi
- Metabolik alkaloz
- Asitli siroz
- Ağır metabolik asidoz
- Laktik asidoz ya da ağır karaciğer yetmezliği gibi laktat kullanımının bozulduğu durumlar dahil laktat düzeylerinin yükseldiği (hiperlaktatemi) durumlar

- Dijital tedavisi ile birlikte kullanım (Bkz. Bölüm 4.5.)
- 28 günlükten küçük yenidoğan bebeklerde, diğer kalsiyum içeren çözeltiler gibi PRİMEFLEKS'in de seftriakson ile birlikte kullanımı -ayrı infüzyon hatlarından uygulansalar bile- kontrendikedir (yenidoğanın kan akımında fatal seftriakson-kalsiyum tuzu presipitasyonu nedeniyle). 28 günlükten büyük hastalarda PRİMEFLEKS'in seftriakson ile birlikte kullanımı için "Bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri" bölümüne bakınız.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşırı duyarlılık reaksiyonları

Uygulama sırasında aşırı duyarlılık reaksiyonu geliştiğinden kuşku edilen herhangi bir işaret ya da semptomun görülmesi durumunda infüzyona derhal son verilmelidir. Klinik olarak gerektiğinde uygun terapötik girişimlerde bulunulmalıdır.

Geçimsizlikler

Seftriakson:

Erişkinler dahil 28 günlükten büyük hastalarda seftriakson, PRİMEFLEKS dahil kalsiyum içeren çözeltilerle, aynı infüzyon hattından eş zamanlı kullanılmamalıdır. Ardışık uygulamalar için aynı uygulama seti kullanılacaksa, uygulama öncesinde set geçimli çözeltilerle iyice yıkanmalıdır. 28 günlükten küçük yenidoğan bebeklerde PRİMEFLEKS'in seftriakson ile birlikte kullanımı için "Bölüm 4.3. Kontrendikasyonlar" bölümüne bakınız.

Elektrolit dengesi

Hipernatremi:

Hipernatremi durumlarında PRİMEFLEKS ancak altta yatan hastalığın nedeni dikkatle araştırıldıktan sonra ve alternatif intravenöz sıvı tedavilerinin uygulanmadığı durumlarda kullanılmalıdır. Bu tür durumlarda plazma sodyum düzeyleri ile plazma hacminin izlenerek uygulanması önerilir.

PRİMEFLEKS hipernatremiye yatkınlığı artıran durumlarda (adrenokortikal yetmezlik, diyabetes insipidus veya yaygın doku hasarı gibi) ve kardiyak hastalığı bulunanlarda özel dikkat gösterilerek uygulanmalıdır.

Hiperkloremi:

Hiperkloremi durumlarında PRİMEFLEKS ancak altta yatan hastalığın nedeni dikkatle araştırıldıktan sonra ve alternatif intravenöz sıvı tedavilerinin uygulanmadığı durumlarda kullanılmalıdır. Bu tür durumlarda plazma klorür düzeyleri ile plazma asit-baz denge durumu izlenerek uygulanması önerilir.

PRİMEFLEKS hiperkloremiye yatkınlığı artıran durumlarda (böbrek yetmezliği ve renal tübüler asidoz, diyabetes insipidus gibi), üriner diversiyon uygulanmış veya belirli diüretikleri (örneğin asetazolamid gibi karbonik anhidraz inhibitörleri) ya da steroidleri (androjenler, östrojenler, kortikosteroidler) alan hastalarda ve ağır dehidratasyonu bulunan hastalarda özel dikkat gösterilerek uygulanmalıdır.

Potasyum eksikliği olan hastalarda kullanımı:

PRİMEFLEKS bileşimindeki potasyum miktarı plazmaninkine benzer olmasına rağmen, şiddetli potasyum yetersizliği durumlarında yararlı bir etki oluşturacak düzeyde olmadığından, çözelti bu amaçla kullanılmamalıdır.

Hiperkalemi (hiperpotasemi) riski olan hastalarda kullanımı:

PRİMEFLEKS hiperkalemiye yatkınlığı artıran durumlarda (ağır böbrek yetmezliği veya adrenokortikal yetmezlik, akut dehidratasyon ya da yaygın doku hasarı veya yanıklar gibi) ve kardiyak hastalığı bulunanlarda özel dikkat gösterilerek uygulanmalıdır. Hiperkalemi riski olan hastalarda plazma potasyum düzeylerinin yakından izlenmesi önerilir.

Hiperkalsemi riski olan hastalarda kullanımı:

Kalsiyum klorür iritandır; bu nedenle intravenöz ya da intramüsküler yoldan uygularken damar dışına çözelti çıkmamasına dikkat edilmelidir. Kalsiyum tuzları içeren çözeltiler böbrek işlevleri bozuk ya da sarkoidoz gibi D vitamini düzeylerinin yüksek olduğu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Ayrıca böbreklerinde kalsiyum taşı hikayesi bulunan hastalarda kullanımdan kaçınılmalıdır.

Sıvı dengesi / böbrek işlevleri

Böbrek işlevlerinde bozulma olan hastalarda kullanımı:

PRİMEFLEKS böbrek işlevlerinde bozulma olan hastalarda özel dikkat gösterilerek uygulanmalıdır. Bu tür hastalarda PRİMEFLEKS uygulanması sodyum ve/veya potasyum birikimine neden olabilir.

Sıvı ve/veya solüt yüklenmesi ve elektrolit bozukluğu riski olan hastalarda kullanımı:

Uygulanan hacme ve uygulama hızına bağlı olarak PRİMEFLEKS'in intravenöz yoldan uygulanması aşağıdaki durumlara neden olabilir:

- Aşırı hidrasyona yol açan sıvı ve/veya solüt aşırı yüklenmesi ve konjestif durumlar (pulmoner konjesyon ve ödem dahil)
- Klinik olarak ilişkili elektrolit bozuklukları ve asit-baz dengesizliği

Uzun süreli parenteral uygulamalar sırasında, hastanın durumu ya da intravenöz sıvı uygulama hızının gerektirdiği her durumda hastanın klinik durumu ve laboratuvar parametreleri düzenli aralıklarla izlenmelidir.

Kalp ya da akciğer yetmezliği olan hastalarda yüksek hacimli infüzyonlar özel izlemle uygulanmalıdır.

Hipervolemi, aşırı hidrasyon veya sodyum retansiyonu ve ödeme yol açan durumu olan hastalarda kullanımı:

Hipervolemisi olan ya da aşırı hidrate hastalarda PRİMEFLEKS özel dikkat gösterilerek uygulanmalıdır.

Primer hiperaldosteronizm, sekonder hiperaldosteronizm (örneğin hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, renal arter stenozu ya da nefroskleroz ile birlikte) ya da preeklampsi gibi sodyum retansiyonu, sıvı aşırı yüklenmesi ve ödeme yol açabilen durumu olan hastalarda sodyum klorür içeriği nedeniyle PRİMEFLEKS özel dikkat gösterilerek uygulanmalıdır. (Bkz. Bölüm 4.5.)

Asit-baz dengesi

Alkaloz riski olan hastalarda kullanımı:

PRİMEFLEKS alkaloz riski bulunan hastalarda özel dikkat gösterilerek uygulanmalıdır. Laktat bikarbonata metabolize olduğundan, bu tür hastalarda çözelti metabolik alkalozu neden olabilir ya da mevcut bir metabolik alkalozu ağırlaştırabilir. Laktatla uyarılan alkaloz durumunda konvülsiyon uyarılabilse de bu sık rastlanan bir durum değildir.

Diğer uyarılar

Sitratla antikogüle edilmiş / depolanmış kan ile birlikte kullanımı:

İçeriğindeki kalsiyum nedeniyle PRİMEFLEKS'in sitratla antikogüle edilmiş/depolanmış kana katılması, eş zamanlı olarak uygulanması ya da birlikte aynı infüzyon sisteminden uygulanması önerilmez.

Tip-2 diyabetli hastalarda kullanımı:

Laktat glukoneogenez için bir substrattır. Tip-2 diyabetli hastalarda PRİMEFLEKS kullanılırken bu durum dikkate alınmalıdır.

Uygulamayla ilgili uyarılar:

Usulüne uygun ek ilaç eklemeleri yapılması ya da uygulamanın uygun tekniklerle yapılmaması pirojen kontaminasyonuna bağlı ateş reaksiyonlarına yol açabilir. Böyle bir durumda infüzyona hemen son verilmelidir.

Çözeltilerin geçimsizlikleri ve ürüne ek ilaç eklenmesiyle ilgili lütfen Bölüm 6.2 ve 6.6'ya bakınız.

Uzun süreli parenteral tedavi sırasında, hastaya uygun bir beslenme desteği verilmelidir.

Bu tıbbi ürün her “doz” unda 1 mmol (39 mg)’dan daha az potasyum ihtiva eder; yani alında “potasyum içermez”.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Seftriakson:

Bu konuda lütfen Bölüm 4.3 ve 4.4’e bakınız.

Çözeltilerin içerdiği sodyumla ilişkili etkileşimler:

Sodyum ve sıvı yüklenmesi riskini (ödem ve hipertansiyonla birlikte) artırabilecek kortikosteroidler gibi ilaçları kullanmakta olan hastalarda, PRİMEFLEKS’in dikkatle uygulanması önerilir.

Çözeltilerin içerdiği potasyumla ilişkili etkileşimler:

PRİMEFLEKS potasyum içerdiğinden, hiperkalemiye yol açan ya da hiperkalemi riskini artırdığı bilinen aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanıldığında dikkatle uygulanması önerilir:

- Potasyum tutucu diüretikler (tek başına ya da kombine olarak amilorid, spironolakton, triamteren)
- Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin II reseptör antagonistleri
- Takrolimus, siklosporin

Bu tür ilaçlarla tedavi görmekte olan hastalarda, özellikle de ağır böbrek yetmezliği durumlarında potasyum uygulanması ağır ve potansiyel olarak fatal olabilen bir hiperkalemi durumuna neden olabilir.

Çözeltilinin içerdiği kalsiyumla ilişkili etkileşimler:

Kalsiyum uygulanması digitalisin etkilerini artırabilir ve kalpte ağır ya da potansiyel olarak fatal olabilen aritmilere neden olabilir. Bu nedenle digitalis grubu ilaçlarla tedavi görmekte olan hastalarda çözeltilinin büyük hacimlerde ve hızlı infüzyonu önerilmez.

Hiperkalsemi riskini artırabilen tiyazid grubu diüretikler ya da D vitamini ile birlikte kullanılacaksa PRİMEFLEKS'in dikkatle uygulanması önerilir.

Bifosfonatlar, florür, bazı florokinolonlar ve tetrasiklinlerin, kalsiyum ile uygulandıklarında emilimleri azalır (biyoyararlanımları azalır).

Çözeltilinin içerdiği laktatla (bikarbonata metabolize olur) ilişkili etkileşimler:

Renal eliminasyonu pH'a bağımlı olan ilaçlarla birlikte kullanılacaksa PRİMEFLEKS'in dikkatle uygulanması önerilir: Laktat metabolizması sonucu oluşan bikarbonat idrarı alkali hale getirdiğinden PRİMEFLEKS bu tür ilaçların eliminasyonunu etkileyebilir:

- Laktat metabolizması sonucu oluşan bikarbonat idrarı alkali hale getirdiğinden salisilatlar, barbitüratlar ve lityum gibi asidik ilaçların böbreklerden atılımları artar.
- Sempatomimetik ilaçlar (örneğin efedrin, pseudoefedrin) ve stimülan ilaçlar (örneğin deksamfetamin sülfat, fenfluramin hidroklorür) gibi alkali ilaçların ise renal eliminasyonları yavaşlar.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Elektrolit ve sıvı dengesi kontrol altında tutulduğu sürece PRİMEFLEKS çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda güvenli bir şekilde kullanılabilir. Doğum kontrol haplarıyla olan etkileşim bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Elektrolit ve sıvı dengesi kontrol altında tutulduğu sürece PRİMEFLEKS gebelik döneminde kadınlarda güvenli bir şekilde kullanılabilir.

Kalsiyumun plasentadan geçtiği göz önünde tutulmalıdır.

Çözeltiliye herhangi bir ilaç katılacaksa, kullanılan ilacın özelliği ve bu ilacın gebelik dönemindeki kullanımı ayrıca değerlendirilmelidir.

Laktasyon dönemi

Elektrolit ve sıvı dengesi kontrol altında tutulduğu sürece PRİMEFLEKS laktasyon döneminde kadınlarda güvenli bir şekilde kullanılabilir.

Kalsiyumun plasentadan geçtiği ve anne sütüne dağıldığı göz önünde tutulmalıdır.

Çözeltiliye herhangi bir ilaç katılacaksa, kullanılan ilacın özelliği ve bu ilacın laktasyon dönemindeki kullanımı ayrıca değerlendirilmelidir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Bilinen herhangi bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

PRİMEFLEKS'in araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkileri hakkında bir bilgi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıda pazarlama sonrası deneyimlerdeki spontan bildirim yapılan advers reaksiyonlar listelenmiştir. Advers reaksiyonlar MedDRA Sistem Organ Sınıflandırmasına göre sıralanmıştır. Görülme sıklığı verilirken şu terminoloji kullanılmıştır:

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 dahil ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anjiyoödem, göğüs ağrısı, göğüste rahatsızlık hissi, kalp hızında azalma, taşikardi, kan basıncında azalma, solunum zorluğu, bronkospazm, dispne, öksürük, ürtiker, döküntü, kaşıntı, eritem, yüz ve/veya boyunda kızarma (flushing), boğazda tahriş, parestezi, ağızda hipoestezi, disgözi, bulantı, anksiyete, pireksi ve baş ağrısı şeklindeki semptomların bir ya da

birkaçı ile görülebilen aşırı duyarlılık/infüzyon reaksiyonları (anafilaktik/anafilaktoid reaksiyonlar dahil).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Hiperkalemi

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Aşağıdaki semptomların bir ya da birkaçı ile görülebilen infüzyon bölgesi reaksiyonları: flebit, infüzyon yerinde enflamasyon, şişme, döküntü, kaşıntı, eritem, ağrı ve yanma hissi.

Aşağıda diğer sodyum laktat içeren çözeltilerin kullanımı sırasında spontan bildirimi yapılan advers reaksiyonlar listelenmiştir:

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık reaksiyonları: Larinks ödemi (Quincke ödemi), deride şişlik, nazal konjesyon, hapşıрма/aksırma

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Elektrolit bozuklukları

Psikiyatrik hastalıklar

Bilinmiyor: Anksiyete

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Hipervolemi

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Diğer infüzyon bölgesi reaksiyonları: infüzyon yerinde enfeksiyon, ekstremitasyon, infüzyon yerinde anestezi (hissizlik)

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

PRİMEFLEKS’in aşırı dozda ya da çok hızlı uygulanması, özellikle böbreklerden sodyum atılımının bozuk olduğu durumlarda ödem (periferik ve/veya akciğer ödemi) riskine neden olacak şekilde su ve sodyum yüklenmesine yol açabilir. Bu durumda renal diyaliz tedavisine gerek duyulabilir.

Potasyumun aşırı miktarlarda uygulanımı özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda hiperkalemiye yol açabilir. Hiperkaleminin semptomları arasında ekstremitelerde parestezi, kaslarda zayıflık, paralizi, kardiyak aritmiler, kalp bloğu, kardiyak arrest ve mental konfüzyon bulunur.

Aşırı kalsiyum verilmesi hiperkalsemiye neden olabilir. Hiperkalseminin semptomları arasında anoreksi, bulantı, kusma, konstipasyon, karın ağrısı, kas zayıflığı, mental rahatsızlıklar, polidipsi, poliüri, nefrokalsinoz, renal taş oluşumu ve daha ağır durumlarda kardiyak aritmiler ve koma bulunur. Kalsiyum tuzlarının çok hızlı infüzyonu ağızda tebeşirimsi tada, özellikle yüzde olmak üzere vücutta ani kızarmaya ve periferik vazodilatasyona neden olabileceği gibi hiperkalseminin birçok başka semptomuna da yol açabilir. Hafif asemptomatik hiperkalsemi kalsiyum ve hiperkalsemiye katkıda bulunan D vitamini gibi ilaçların uygulanımına son vermekle düzelir. Eğer hiperkalsemi ağır ise kıvrım diüretikleri, hemodiyaliz, kalsitonin, bifosfonat ve trisodyum edetat gibi tedavilere acilen başlamak gerekir.

Sodyum laktatın aşırı dozda verilmesi metabolik alkalozu yol açabilir. Metabolik alkalozu hipokalemi eşlik edebilir. Semptomları arasında mizaç değişiklikleri, halsizlik, soluk kesilmesi, kaslarda zayıflık ve kalp atımlarında düzensizlik bulunur. Özellikle hipokalsemik hastalarda kaslarda hipertoniye, seyirme ve tetani görülebilir. Bikarbonat aşırı dozuna bağlı metabolik alkalozun tedavisi esas olarak sıvı ve elektrolit dengesinin uygun bir şekilde düzeltilmesinden oluşur. Kalsiyum, klorür ve potasyum eksikliklerinin tamamlanması özellikle önemlidir.

Aşırı doz, çözeltiye eklenen ilaçlara bağlı ise, aşırı doza bağlı belirti ve semptomlar bu eklenen ilacın özelliklerine bağlıdır.

Tedavi sırasında yanlışlıkla doz aşılsa, 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: B05BB01

PRİMEFLEKS izotonik bir elektrolit çözeltisidir. PRİMEFLEKS içeriğindeki elektrolitlerin bileşimi ve konsantrasyonu plazmadaki elektrolitlerinkine benzeyecek şekilde tasarlanmıştır.

PRİMEFLEKS'in farmakolojik özellikleri, bileşenlerinin (sodyum, potasyum, kalsiyum, klorür ve laktat) farmakolojik özelliklerinden oluşur.

PRİMEFLEKS'in temel etkisi interstisiyel ve intravasküler sıvılar dahil ekstraselüler kompartmandaki sıvının ekspansiyonudur.

Laktat iyonları esas olarak karaciğerde olmak üzere bikarbonata metabolize olarak, plazmayı alkalize edici bir etki oluşturur.

Laktatlı ringer çözeltisi verilen sağlıklı gönüllülerde, santral venöz basınçtaki değişiklikler atriyal natriüretik peptid sekresyonu ile ilişkili bulunmuştur.

Sağlıklı gönüllülerde uygulanan laktatlı ringer çözeltisi serum ozmolalitesini azaltmış, kanın pH'sını yükseltmiş ve ilk idrara çıkışı, normal serum fizyolojik uygulamasına göre daha kısa sürede sağlamıştır.

Laktatlı ringer çözeltisi uygulanan aort cerrahisi hastalarında glukagon, epinefrin, kan glukozu ve insülin düzeyleri üzerinde anlamlı bir değişiklik görülmemiştir PRİMEFLEKS'e ilaç eklendiğinde, oluşan çözeltinin farmakodinamik özellikleri eklenen ilacın özelliklerine dayanır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

PRİMEFLEKS'in farmakokinetik özellikleri, bileşenlerinin (sodyum, potasyum, kalsiyum, klorür ve laktat) farmakokinetik özelliklerinden oluşur.

Hemodinamik olarak stabil erişkinlerde PRİMEFLEKS'in infüzyonu dolaşımdaki laktat düzeylerinde artışa neden olmaz. D-laktat ile L-laktatın farmakokinetiği benzer.

Emilim:

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

Dağılım:

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

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. Yenidoğanlarda 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 hücresel hipokalemi olabilir. Ekstraselüler sıvıdaki pH değişiklikleri de plazma potasyum konsantrasyonunun değişmesine neden olur. Plazma pH'sındaki 0,1 ünitelik değişiklik ters orantılı olarak plazma potasyum konsantrasyonunda 0,6 mEq/L değişikliğe neden olur.

Klorür, normalde kemik dokuda düşük miktarlarda ve bağ dokusunun bazı bileşenlerinde, örneğin kolajen dokuda yüksek miktarlarda bulunur. Bunun yanında eritrosit ve gastrik mukozada da yüksek konsantrasyonda bulunur. Ekstraselüler sıvının başlıca anyonu olan klorürün vücuttaki düzeyleri, sodyumun konsantrasyon değişiklikleri ile yakından ilişkilidir. Sodyum metabolizmasındaki anormalliklerde genellikle klorür konsantrasyonunda da değişiklikler görülür.

Kalsiyum hem hücre içi, hem de hücre dışı düzeyde hayatın devamı için önemli bir katyondur. Gereksinime göre ya plazmada kalır ya da dokulara dağılır. Kalsiyum plasenta ve anne sütüne de geçer.

Laktat serumda oksidasyonla bikarbonata dönüşür. Karaciğere dağılan laktat ise karaciğerde glukoneogenezle metabolize olarak bikarbonata dönüşmektedir.

Biyotransformasyon:

Sodyum, potasyum, kalsiyum ve klorür herhangi bir biyotransformasyona uğramazlar.

Gereksinime göre ya vücut sıvı ve dokularına dağılır ya da elimine edilirler.

Laktat ise, yaklaşık 1-2 saat içinde hem oksidasyonla hem de özellikle karaciğerde glukoneogenezle metabolize olarak bikarbonat oluşur.

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. Aşırı terleme olmadıkça deri ile itrah önemsizdir.

Sodyum metabolizmasını yakından izleyen klorür iyonu da esas olarak idrarla atılır. Böbreklerden klorür geri emilimi, genellikle sodyumun geri emilimini takip eder. Bunun yanında ter yoluyla da bir miktar atılmaktadır.

Potasyumun %80-90'ı böbrekler ile atılır. Geri kalanı dışkı ile ve çok az bir kısmı da terleme ile atılır. Potasyum glomerüllerde filtre edilir, proksimal tübülerden 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.

Kalsiyum esas olarak feçes ile atılır; az miktarda ter bezleri ile de atılmaktadır.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

PRİMEFLEKS önerilen doz aralığında doğrusal farmakokinetik gösterir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Çözültisinin bileşenleri insan ve hayvan plazmasının fizyolojik bileşenleri olduğundan ve klinik uygulama durumunda toksik etkilerin görülmesi beklenmediğinden karsinojen, mutajen potansiyeli ile fertilite üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla PRİMEFLEKS ile çalışmalar yapılmamıştır.

Çözelti içine katılan ilaçların emniyeti ayrı olarak dikkate alınmalıdır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Hidroklorik asit/sodyum hidroksit

Steril enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Seftriakson PRİMEFLEKS dahil kalsiyum içeren çözeltilerle karıştırılmamalıdır. Bu konuda lütfen Bölüm 4.3 ve 4.4'e bakınız.

Parenteral yoldan uygulanan tüm çözeltilerde olduğu gibi, çözeltiye eklenen ek ilaçlar geçimsiz olabilir. Çözeltiye eklenecek ilacın PRİMEFLEKS ve torbası ile olan geçimliliği ilacı eklemekten önce değerlendirilmelidir. İlaç eklenmesi sonrası renk değişikliği ve/veya çökelme, çözünmeyen bileşiklerin ya da kristalleşmenin olup olmadığına bakılarak geçimsizlik olup olmadığı anlaşılabilir.

İlaç eklenmesi için eklenecek ilacın Kısa Ürün Bilgisi'ne ve ilgili literatüre başvurulmalıdır.

Çözeltiye herhangi bir madde ya da ilaç eklemekten önce PRİMEFLEKS'in pH'sında çözünebilir ve stabil olduğu doğrulanmalıdır.

PRİMEFLEKS'e ilaç eklemesi aseptik teknikle yapılmalıdır. İlaçlar eklendikten sonra çözelti iyice karıştırılmalıdır. Ek ilaç içeren çözeltiler saklanmamalıdır.

Bir rehber olarak aşağıda PRİMEFLEKS ile geçimsiz ilaçların bazıları **(tüm geçimsizlikleri gösteren ayrıntılı bir liste değildir)** verilmektedir:

PRİMEFLEKS ile geçimsiz ilaçlardan bazıları:

- Amino kaproik asit
- Amfoterisin B
- Metaraminol tartrat
- Sefamandol
- Seftriakson
- Kortizon asetat
- Dietilstilbestrol
- Etamivan
- Etil alkol
- Fosfat ve karbonat içeren çözeltiler
- Oksitetrasiklin
- Tiyopental sodyum
- Versenat disodyum

PRİMEFLEKS ile kısmen geçimsiz ilaçlardan bazıları:

- Tetrasiklin 12 saat süreyle stabildir.
- Ampisilin sodyumun %2-%3'lük konsantrasyonları 4 saat, %3'ten daha yüksek konsantrasyonlarıysa 1 saat stabildir.
- Minosiklin 12 saat süreyle stabildir.
- Doksisiklin 6 saat süreyle stabildir.

Geçimsiz olduğu bilinen ya da belirlenmiş ek ilaçlar kullanılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

Kullanım sırasında raf ömrü: Mikrobiyolojik açıdan, uygulamaya hazırlama işleminin kontrollü ve valide edilmiş aseptik koşullarda yapılmadığı durumlarda, hazırlandıktan hemen sonra kullanılmalıdır. Hemen kullanılmadığı durumlarda saklama koşulunun ve süresinin belirlenmesi ilaç eklenmesi/seyreltmesini yapanın sorumluluğundadır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

100, 200 (200 mL PP torba 150 mL çözelti içerir), 250, 500 ve 1000 mL'lik PP (polipropilen) torbalarda sunulmaktadır. Ürünün setli ve setsiz olmak üzere iki formu bulunmaktadır.

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

Tek kullanımlıktır. Kısmen kullanılmış çözeltiler saklanmamalıdır.

Kısmen kullanılmış torbalar yeniden hastaya uygulanan sistemlere bağlanmamalıdır.

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

Kullanma talimatı

Kullanım öncesi çözelti kontrol edilmelidir.

Uygulama steril setlerle intravenöz yoldan yapılır.

Yalnızca berrak, partikülsüz ve ambalaj bütünlüğü bozulmamış ürünler kullanılmalıdır.

Uygulama seti ürüne ilıstırildikten sonra uygulamaya en kısa sürede başlanmalıdır.

Torbadaki rezidüel havaya bağılı 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 enjeksiyon ucundan 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 tekniğı, ürüne pirojen kontaminasyonuna bağılı ateş reaksiyonuna neden olabilir. Advers reaksiyon görülmesi durumunda infüzyona hemen son verilmelidir.

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.
4. 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 ilaç uygulama ucundan uygulanır.
 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 klempı 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. Bu pozisyondayken torbanın uygulama çıkışı ve enjeksiyon girişine hafifçe vurularak çözelti ve ek ilacın karışması sağlanır.
5. Torbayı eski konumuna getirerek klemp açılır ve uygulamaya devam edilir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak
42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134
Sarıyer/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2024/547

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.12.2024

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ