

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

İZOMİX 1/4 %3,75 dekstroz %0,225 sodyum klorür I.V. infüzyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Her 100 mL çözelti:

Dekstroz monohidrat 3,750 g

Sodyum klorür 0,225 g

Çözeltinin iyon konsantrasyonları:

Sodyum: 38.5 mEq/L

Klorür: 38.5 mEq/L

Osmolarite: 267 mOsm/l

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntravenöz infüzyon için renksiz, berrak, partikülsüz, kokusuz, steril ve apirojen bir çözeltidir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Terleme, kusma ve mide aspirasyonu gibi nedenlerle, klorür kaybının sodyum kaybına eşit ya da daha fazla olduğu durumlar
- Kan transfüzyonu ile birlikte ayrıca sıvı verilmek istenen hastalar
- Ameliyat öncesi ve sonrası bakımında, ekstraselüler sıvı kayıplarının karşılanarak böbrek işlevlerinin başlatılmasında ilk hidrasyon çözeltisi olarak.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Uygulanacak doz ve infüzyon hızı hastanın yaşına, ağırlığına, klinik ve biyolojik durumuna (asit-baz dengesine) ve birlikte uygulanan tedaviye göre hekim tarafından ayarlanır.

Genel olarak doktor tarafından başka türlü önerilmediyse erişkin, adölesan ve yaşlılarda 24 saatte 500 - 3000 ml, bebek ve çocuklarda ise 24 saatte 20-100 ml/kg dozunda önerilir.

Uygulama sıklığı hastanın klinik durumuna göre hekim tarafından ayarlanır. Erişkin ve yaşlılarda genellikle genelde 24 saatte 40 ml/kg, pediatrik vakalarda saatte ortalama 5 ml/kg infüzyon hızı önerilir (bebeklerde saatte 6-8 ml/kg, 1-6 yaş arası çocuklarda saatte 4-6 ml/kg ve 6 yaşından büyük çocuklarla ergenlerde saatte 2-4 ml/kg).

Hiperglisemi gelişimini önlemek için, infüzyon hızı hastanın glukoz oksidasyon kapasitesini aşmamalıdır. Bu nedenle maksimum glukoz uygulama hızı 500-800 mg/kg/saat olmalıdır.

Uygulama şekli:

Uygulama steril apirojen setlerle intravenöz yoldan yapılır.

Hastalar İZOMİX 1/4 uygulaması sırasında idrar çıkışı ve serum sodyum ve elektrolit konsantrasyonları açısından dikkatli bir şekilde takip edilmelidir.

Uygulamayla ilgili ayrıntılar için ayrıca 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. Bu hastalarda böbrek ya da karaciğer işlevlerinde azalma olmasından dolayı dikkatle kullanılması gerekmektedir.

Pediyatrik popülasyon:

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

Çocuklarda doz, çocuğun yaşına, sıvı ve enerji ihtiyacına göre değişir. Uzun süreli idame tedavilerinde multipl elektrolit çözeltileri tercih edilmelidir. Süt çocuklarında doz 100 – 1000 ml, küçük çocuklarda 200 – 2000 ml arasında değişebilir. Uzun süreli idame tedavilerinde multipl elektrolit çözeltileri tercih edilmelidir.

Yenidoğanlarda ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde serum glukoz konsantrasyonu monitorizasyonu gereklidir.

Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde, aşırı ya da hızlı dekstroz infüzyonu, serum ozmolalitesini yükseltebilir, bu durum intraserebral hemorajiye neden olabilir.

Bu popülasyonda genel olarak 24 saatte 20-100 ml/kg dozunda önerilir ve bu doz vücut ağırlığına göre aşağıdaki şekilde ayarlanır:

- 0 – 10 kg : 100 ml/kg/gün
- 10 – 20 kg : 1000 ml + 10 kg üzeri her kilo için 50 ml/gün
- > 20 kg : 1500 ml + 20 kg üzeri her kilo için 20 ml/gün

Geriyatrik popülasyon:

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

Yaşlı ve genç hastalar arasında yanıt farklılıklarını gösteren bir klinik çalışma yapılmamıştır.

Yaşlılarda karaciğer, böbrek ya da kardiyak işlevlerde azalma daha sık görüldüğünden ve birlikte başka hastalık görülme ya da başka ilaç kullanma olasılığı daha fazla olduğundan genel olarak yaşlılarda doz seçiminde dikkatli olunmalı ve doz aralığının mümkün olan en alttaki sınırı alınarak yapılmalıdır.

4.3 Kontrendikasyonlar

Çözelti, aşağıdaki durumları gösteren hastalarda kontrendikedir:

- Ürüne karşı bilinen aşırı duyarlılık
- Hücre dışı hiperhidrasyon veya hipervolemi
- Sıvı ve sodyum retansiyonu
- Şiddetli böbrek yetmezliği (oligüri/anüri ile)
- Kompanse edilemeyen kalp yetmezliği
- Hiponatremi veya hipokloremi
- Genel ödem ve asitli siroz
- Klinik olarak önemli hiperglisemi

Çözelti, kompanse edilmemiş diyabet, diğer bilinen glikoz intoleransları (metabolik stres durumları gibi), hiperosmolar koma veya hiperlaktatemi durumlarında da kontrendikedir.

Pediyatrik Popülasyon

Bu ürün, uzman tıbbi gözetim altında pediyatrik uzmanlık ortamları (böbrek, karaciğer ve kalp üniteleri, yüksek bağımlılık üniteleri ve yoğun bakım üniteleri gibi) dışında çocuklarda

kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İntravenöz glikoz infüzyonları genellikle izotonik solüsyonlardır. Ancak vücutta, glikoz içeren sıvılar hızlı glikoz metabolizması nedeniyle fizyolojik olarak aşırı hipotonik hale gelebilir (bkz. Bölüm 4.2).

Çözeltinin tonikliğine, infüzyon hacmine ve hızına ve hastanın altta yatan klinik durumuna ve glikozu metabolize etme kapasitesine bağlı olarak, glikozun intravenöz uygulaması elektrolit bozukluklarına, en önemlisi hipo- veya hiperosmotik hiponatremiye neden olabilir.

Çözelti 38,5 mmol/l (38,5 mEq/l) sodyum (Na^+) ve 38,5 mmol/l (38,5 mEq/l) klorür (Cl^-) içerir; ozmolaritesi yaklaşık 267 mOsm/l'dir.

Hiponatremi

Sodyum konsantrasyonu $<0,9$ olan solüsyonların infüzyonu hiponatremiye neden olabilir. Yakın klinik izleme gerekebilir.

Ozmotik olmayan vazopressin salınımı olan hastalar (örn. akut hastalık, ağrı, postoperatif stres, enfeksiyonlar, yanıklar ve CNS hastalıkları), kalp, karaciğer ve böbrek hastalıkları olan hastalar ve vazopressin agonistlerine maruz kalan hastalar (bkz. Bölüm 4.5), hipotonik sıvıların infüzyonu üzerine akut hiponatremi riski altındadır.

Akut hiponatremi, baş ağrısı, bulantı, nöbetler, letarji ve kusma ile karakterize akut hiponatremi ensefalopatisine (beyin ödemi) yol açabilir. Beyin ödemi olan hastalar, şiddetli, geri dönüşümsüz ve yaşamı tehdit eden beyin hasarı riski altındadır.

Çocuklar, doğurganlık çağındaki kadınlar ve beyin uyumluluğu azalmış hastalar (örn. menenjit, kafa içi kanama ve beyin kontüzyonu) akut hiponatreminin neden olduğu ciddi ve yaşamı tehdit eden beyin şişmesi açısından özellikle risk altındadır.

Sodyum retansiyonu, sıvı yüklenmesi ve ödem

İZOMİX 1/4 çözeltisi aşağıdaki durumlarda özellikle dikkatli kullanılmalıdır:

- Sodyum tutulumu, sıvı yüklenmesi ve ödem (merkezi ve periferik) gibi durumlara neden olabilecek hastalar, örneğin
 - o Birincil hiperaldosteronizm,
 - o İkincil hiperaldosteronizm, örneğin,
 - hipertansiyon,

- konjestif kalp yetmezliği,
- karaciğer hastalığı (siroz dahil),
- böbrek hastalığı (renal arter stenozu, nefroskleroz dahil)
- o Preeklampsi.
- Kortikosteroidler gibi sodyum ve sıvı tutulumu riskini artırabilecek ilaçlar alan hastalar

Hipokalemi

İZOMİX 1/4 çözeltisi infüzyonu hipokalemiye neden olabilir. Bu ilaç, hipokalemi olan veya hipokalemi riski taşıyan hastalarda özellikle dikkatli kullanılmalıdır. Örneğin aşağıdaki durumlarda yakın klinik izleme gerekebilir:

- metabolik alkalozisi olan kişiler
- Tirotoksik periyodik paralizi olan kişilerde, intravenöz glikoz uygulaması hipokalemiyi ağırlaştırmakla ilişkilendirilmiştir.
- gastrointestinal kayıpları artmış kişiler (örn. ishal, kusma)
- uzun süreli düşük potasyum diyeti
- birincil hiperaldosteronizmi olan kişiler
- hipokalemi riskini artıran ilaçlarla tedavi gören hastalar (örn. diüretikler, beta-2 agonistleri veya insülin)

Hipoozmolalite ve hiperozmolalite, serum elektrolitleri ve su dengesizliği

İnfüzyon hacmi ve hızına, hastanın altta yatan klinik durumuna ve glikozu metabolize etme kapasitesine bağlı olarak, İZOMİX ¼ çözeltisinin intravenöz uygulaması aşağıdakilere neden olabilir:

- Hipooksmolalite
- Hiperosmolalite, ozmotik diürez ve dehidratasyon
- Elektrolit bozuklukları, örneğin
 - o hiponatremi (yukarıya bakınız),
 - o hipokalemi (yukarıya bakınız),
 - o hipofosfatemî,
 - o hipomagnezemi,
- Aşırı hidrasyon/hipervolemi ve örneğin merkezi (örn. pulmoner konjesyon) ve periferik ödem

dahil olmak üzere konjestif durumlar.

Uzun süreli parenteral tedavi sırasında veya hastanın durumu ya da uygulama hızı böyle bir değerlendirmeyi gerektirdiğinde, sıvı dengesi, elektrolit konsantrasyonları ve asit-baz dengesindeki değişiklikleri izlemek için klinik değerlendirme ve periyodik laboratuvar testleri gerekli olabilir.

Hiperglisemi

Glikoz çözeltilerinin hızlı uygulanması, önemli derecede hiperglisemi ve hiperosmolar sendroma neden olabilir. Hiperglisemiye önlemek için infüzyon hızı, hastanın glikozu kullanma kapasitesini aşmamalıdır.

Hiperglisemiye bağlı komplikasyon riskini azaltmak için, kan glikoz düzeyleri hasta için kabul edilebilir düzeyleri aşarsa infüzyon hızı ayarlanmalı ve/veya insülin uygulanmalıdır.

İntravenöz glikoz, aşağıdaki durumlarda olan hastalara dikkatle uygulanmalıdır, örneğin:

- glikoz toleransı bozukluğu (diyabet, böbrek yetmezliği veya sepsis, travma veya şok durumunda),
- şiddetli malnütrisyon (yeniden beslenme sendromunu tetikleme riski, aşağıya bakınız),
- tiamin eksikliği, örneğin kronik alkolizm hastalarında (piruvatın oksidatif metabolizmasının bozulmasına bağlı şiddetli laktik asidoz riski),
- glikoz ve/veya serbest su yükünün artmasıyla ağırlaşabilecek su ve elektrolit bozuklukları

İZOMİX ¼ çözeltisinin dikkatli kullanılması gereken diğer hasta grupları şunlardır:

- iskemik inme geçiren hastalar. Hiperglisemi, serebral iskemik beyin hasarını artırmak ve akut iskemik inme sonrası iyileşmeyi bozmakla ilişkilendirilmiştir.
- şiddetli travmatik beyin hasarı olan hastalar (özellikle travmayı takip eden ilk 24 saat içinde). Erken hiperglisemi, şiddetli travmatik beyin hasarı olan hastalarda kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir.
- Yenidoğanlar (bkz. Pediatrik glikemi ile ilgili sorunlar).

Uzun süreli intravenöz glikoz uygulaması ve buna bağlı hiperglisemi, glikozla uyarılan insülin sekresyonunun azalmasına neden olabilir.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları

- Anafilaksi dahil olmak üzere aşırı duyarlılık/infüzyon reaksiyonları bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8).

- Aşırı duyarlılık/infüzyon reaksiyonlarının belirtileri veya semptomları ortaya çıkarsa infüzyon derhal durdurulmalıdır. Klinik olarak endike olduğu şekilde uygun terapötik önlemler alınmalıdır.
- Mısır veya mısır ürünlerine karşı bilinen alerjisi olan hastalarda glikoz içeren solüsyonlar dikkatli kullanılmalıdır.

Yeniden beslenme sendromu

Ciddi derecede yetersiz beslenen hastaların yeniden beslenmesi, hasta anabolik hale geldikçe potasyum, fosfor ve magnezyumun hücre içine kaymasıyla karakterize edilen yeniden beslenme sendromuna neden olabilir. Tiamin eksikliği ve sıvı tutulması da gelişebilir. Dikkatli izleme ve aşırı beslenmeden kaçınarak besin alımını yavaşça artırmak bu komplikasyonları önleyebilir.

Şiddetli böbrek yetmezliği

İZOMİX 1/4 çözeltisi, (şiddetli) böbrek yetmezliği riski olan hastalara özellikle dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır. Bu tür hastalarda, uygulama sodyum tutulmasına ve/veya sıvı yüklenmesine neden olabilir.

Pediyatrik kullanım

İnfüzyon hızı ve hacmi, hastanın yaşına, kilosuna, klinik ve metabolik durumuna, eşzamanlı tedaviye bağlıdır ve pediyatrik intravenöz sıvı tedavisi konusunda deneyimli bir hekim tarafından belirlenmelidir.

Pediyatrik Popülasyon

Pediyatrik popülasyonlarda, sıvı ve elektrolitleri düzenleme yetenekleri bozulmuş olabileceğinden, intravenöz sıvı tedavisi yakından izlenmelidir. Yeterli idrar akışı sağlanmalı ve sıvı dengesi, plazma ve idrar elektrolit konsantrasyonları dikkatle izlenmelidir.

Pediyatrik glikemi ile ilgili sorunlar

Yenidoğanlar, özellikle prematüre ve düşük doğum ağırlıklı olanlar, hipo- veya hiperglisemi gelişme riski daha yüksektir. Potansiyel uzun vadeli advers etkilerden kaçınmak için, intravenöz glikoz solüsyonları ile tedavi sırasında yeterli glikemik kontrolü sağlamak için yakın izleme gereklidir.

Yenidoğanlarda hipoglisemi, örneğin aşağıdakileri neden olabilir:

- uzun süreli nöbetler,
- koma ve

- beyin hasarı.

Hiperglisemi ile aşağıdakiler ilişkilendirilmiştir:

- beyin hasarı, intraventriküler kanama dahil,
- geç başlangıçlı bakteriyel ve fungal enfeksiyon,
- prematüre retinopatisi,
- nekrotizan enterokolit,
- artmış oksijen ihtiyacı,
- uzun süreli hastanede kalış
- ölüm.

Pediyatrik hiponatremi ile ilgili sorunlar

- Çocuklar (yenidoğanlar ve daha büyük çocuklar dahil) hiponatremi ve hiponatremiye bağı ensefalopati gelişme riski altındadır.
- Hipotonik sıvıların infüzyonu ile ADH'nin ozmotik olmayan salgısı hiponatremiye neden olabilir.
- Hiponatremi baş ağrısı, mide bulantısı, nöbetler, letarji, koma, beyin ödemi ve ölüme yol açabilir; bu nedenle akut semptomatik hiponatremi ensefalopatisi tıbbi bir acil durum olarak kabul edilir.
- Pediyatrik popülasyonda plazma elektrolit konsantrasyonları yakından izlenmelidir.
- Hiponatreminin hızlı düzeltilmesi potansiyel olarak tehlikelidir (ciddi nörolojik komplikasyon riski). Dozaj, hız ve uygulama süresi, pediyatrik intravenöz sıvı tedavisi konusunda deneyimli bir hekim tarafından belirlenmelidir.

Kan

İZOMİX 1/4 çözeltisi, psödoaglutinasyon veya hemoliz olasılığı nedeniyle aynı uygulama seti ile kanla aynı anda uygulanmamalıdır.

Geriatrik kullanım

Geriatrik bir hasta için infüzyon tipini ve infüzyon hacmini/hızını seçerken, geriatrik hastaların genellikle kalp, böbrek, karaciğer ve diğer hastalıkları veya eşlik eden ilaç tedavisi olma olasılığının daha yüksek olduğunu dikkate alınmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Glikemik kontrolü veya sıvı ve/veya elektrolit dengesini etkileyen diğer maddelerle tedavi gören hastalara İZOMİX 1/4 çözeltisi verilirken, glikemik ve su ve elektrolit dengesi üzerindeki etkiler dikkate alınmalıdır.

Vazopressin etkisini artıran ilaçlar

Aşağıda listelenen ilaçlar vazopressin etkisini artırarak böbrek elektrolit serbest su atılımını azaltır ve intravenöz sıvılarla uygun olmayan şekilde dengelenmiş tedavi sonrasında hastanede edinilen hiponatremi riskini artırır (bkz. Bölüm 4.2, 4.4 ve 4.8).

- Vazopressin salınımını uyaran ilaçlar, örneğin: Klorpropamid, klofibrat, karbamazepin, vinkristin, seçici serotonin geri alım inhibitörleri, 3,4-metilendioksi-N-metamfetamin, ifosfamid, antipsikotikler, narkotikler
- Vazopressin etkisini güçlendiren ilaçlar, örneğin: Klorpropamid, NSAID'ler, siklofosfamid
- Vazopressin analogları, örneğin: Desmopressin, oksitosin, terlipressin

Hiponatremi riskini artıran diğer tıbbi ürünler arasında genel olarak diüretikler ve okskarbazepin gibi antiepileptikler de bulunur.

Aşağıda verilen ilaçlarla tedavi edilen hastalarda dikkatli olunması önerilir

- Lityum. Uygulama sırasında böbrek sodyum ve lityum klirensi artabilir ve bu da lityum düzeylerinde azalmaya neden olabilir.
- Sodyum ve su tutulumu (ödem ve hipertansiyon ile birlikte) ile ilişkili kortikosteroidler.
- diüretikler, beta-2 agonistleri veya insülin gibi, hipokalemi riskini artıran ilaçlar
- hiponatremi riskini artıran bazı antiepileptik ve psikotropik ilaçlar.

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)

Dekstrozun sodyum klorürlü çözeltilerinin gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

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

İZOMİX 1/4 yaşamsal önemi olan durumlar için gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi

Dekstrozun sodyum klorürlü çözeltileriyle hayvan üreme çalışmaları gerçekleştirilmemiştir.

İZOMİX 1/4'ün gebe kadınlara uygulandığında fetusta hasara ya da üreme yeteneğinde bozulmaya yol açıp açmayacağı da bilinmemektedir. İZOMİX 1/4 gebe kadınlarda ancak çok gerekliyse kullanılmalıdır.

Doğum sırasında anneye intravenöz glikoz infüzyonu, fetal insülin üretimi nedeniyle fetal hiperglisemi ve metabolik asidozun yanı sıra rebound neonatal hipoglisemiye neden olabilir.

İZOMİX ¼ çözeltisi, hiponatremi riski nedeniyle, özellikle oksitosin ile birlikte uygulandığında, doğum sırasında hamile kadınlara özel dikkat gösterilerek uygulanmalıdır (bkz. Bölüm 4.4, 4.5 ve 4.8).

Doğum:

İZOMİX 1/4'ün travay ve doğum eylemi sırasında kullanıldığında doğum eyleminin süresi üzerindeki etkileri, forsepsle doğum ya da diğer girişimler üzerindeki etkileri veya yenidoğanda yapılması gerekli diğer girişimler üzerindeki etkileriyle bebeğin daha sonraki büyüme, gelişme ve fonksiyonel olgunlaşması üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

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

Laktasyon dönemi

Bu ilacın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

İZOMİX 1/4 çözeltisi emzirme döneminde kullanılabilir. Uygulama öncesinde her bir hasta için potansiyel riskler ve faydalar dikkatlice değerlendirilmelidir.

Üreme yeteneđi / Fertilite

İZOMİX 1/4 çözeltisinin doğurganlık üzerindeki etkileri hakkında bilgi yoktur.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

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

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler çözeltideki iyonların ve dekstrozun eksikliği ya da fazlalığından kaynaklanabilir; bu nedenle sodyum ve klorür düzeylerinin yakından izlenmesi gereklidir.

Ayrıca seyreltilerek uygulanan ek ilaçların da advers etkilere yol açabileceği konusunda uyanık olunmalıdır. Böyle bir durumda, uygulanan ek ilacın ürün bilgisine bakılmalıdır.

İZOMİX 1/4 kullanımına bağlı bildirilen istenmeyen etkiler şunlardır. Bu advers etkilerin 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).

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Bilinmiyor: Hipervolemi, elektrolit dengesizliği, hastane kaynaklı hiponatremi*, hiponatremi*

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Hiponatremi ensefalopatisi**

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Kalp yetmezliği

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Damar yaralanması, Yüzeysel tromboflebit

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Bilinmiyor: poliüri

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Aşırı duyarlılık, anafilaktik reaksiyon

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Üşüme, ateş, uygulama bölgesi enfeksiyonu, uygulama bölgesi ağrısı,

uygulama bölgesi reaksiyonu, enjeksiyon bölgesinde flebit, enjeksiyon bölgesi ektravazasyonu

* Mısır alerjisi olan hastalarda potansiyel belirtiler, bkz. Bölüm 4.4.

** Hastane kaynaklı hiponatremi, akut hiponatremi ensefalopatisinin gelişmesi nedeniyle geri dönüşümsüz beyin hasarına ve ölüme neden olabilir (bkz. Bölüm 4.2 ve 4.4).

Seyreltilerek uygulanan ek ilaçların da advers etkilere yol açabileceği konusunda uyanık olunmalıdır. Böyle bir durumda, uygulanan ek ilacın ürün bilgisine bakılmalıdır.

İstenmeyen etkilerin görülme durumunda infüzyon kesilmeli, hasta değerlendirilmeli, uygun terapötik önlemler alınmalı ve gerekli görüldüğünde şişede kalan çözelti inceleme için saklanmalıdır.

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 bildirilmeleri 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

İZOMİX 1/4 çözeltisinin aşırı uygulanması aşağıdakileri neden olabilir:

- Hiperglisemi, su ve elektrolit dengesi üzerinde olumsuz etkiler ve buna bağlı komplikasyonlar. Örneğin, şiddetli hiperglisemi ve şiddetli seyreltme hiponatremi ve bunların komplikasyonları ölümcül olabilir.
- Hiponatremi (nöbetler, koma, beyin ödemi ve ölüm dahil olmak üzere merkezi sinir sistemi belirtilerine yol açabilir).
- Sıvı yüklenmesi (merkezi ve/veya periferik ödeme yol açabilir).
- Ayrıca bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8.

Aşırı doz değerlendirilirken, çözeltideki katkı maddeleri de dikkate alınmalıdır. Bu nedenle, İZOMİX 1/4 çözeltisinin klinik olarak önemli doz aşımı, tıbbi acil durum oluşturabilir. Müdahaleler arasında uygulamanın kesilmesi, dozun azaltılması, insülin uygulaması ve belirli klinik durum için belirtilen diğer önlemler yer alır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

İZOMİX 1/4' ün farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri içeriğinde bulunan glukoz, sodyum ve klorüre bağlıdır.

Çözelti her bir litresinde 37.5 g dekstroza 38,5 mEq sodyum ve 38,5 mEq klorür içerir.

Çözeltinin pH'sı 3.2 - 6.5 arasındadır.

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Elektrolit dengesini etkileyen çözeltiler / Karbonhidratlı elektrolit çözeltileri

ATC kodu: B05BB02

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

Klorür esas olarak ekstraselüler bir anyondur. İntraselüler klorür kırmızı kan hücreleri ve gastrik mukozada yüksek konsantrasyonda bulunur. Klorür geri emilimi, sodyumun geri emilimini takip eder.

Glukoz, hücre metabolizmasında asıl enerji kaynağıdır. Bu çözeltiler hastanın klinik durumuna bağlı olarak diüzezi uyandırabilirler. Glukoz tamamen metabolize olarak vücut protein ve azot kayıplarını azaltır, glikojen depolanmasını artırır. Yeterli dozlarda verildiğinde ketozisi azaltır veya engeller.

Karbonhidratlı sodyum klorür çözeltileri, vücudun sıvı ve elektrolit eksiklikleri ile birlikte kalori gereksiniminin bir bölümünü karşılamak amacıyla geliştirilmiştir. Bu çözeltiler terleme, kusma, mide aspirasyonu gibi nedenlerle klorür kaybının sodyuma eşit ya da daha fazla olduğu durumlarda yararlı sonuç verirler.

Ayrıca, hastalara Y tipinde intravenöz bir infüzyon cihazıyla bir yandan kan, diğer yandan elektrolitsiz dekstroza çözeltilerinin uygulanması sırasında eritrositlerde psödoaglutinasyonlar meydana gelmektedir. Bunlar hemolizle sonuçlanmasa bile, transfüzyon reaksiyonlarına yol açabilirler. Kan ile sudaki dekstroza çözeltileri arasındaki bu geçimsizliği ortadan kaldırmak için, dekstroza içeren çözeltilere bir miktar elektrolit katılması gerekmektedir. %0.3 oranında sodyum klorür içeren dekstroza çözeltileri kanla birlikte aynı anda verilebilirler.

Ameliyat öncesi ve sonrası dönemde, potasyumlu çözeltiler verilmeden önce, hastalardaki böbrek işlevlerinin başlaması gerekmektedir. Ekstraselüler sıvı kayıplarını karşılayarak böbrek

işlevlerini başlatabilecek ilk hidrasyon solüsyonu olarak, içinde %0.2 ya da %0.3 oranında sodyum klorür olan dekstroz çözeltileri büyük bir değer taşır.

Ameliyatlarda sıvı tedavisi:

Ameliyatlardan önce, hastalarda görülebilen en önemli sıvı-elektrolit metabolizması komplikasyonu, ekstraselüler sıvı kaybına bağlı dehidratasyondur. Bu durum kusma, diyare, mide - barsak drenajı, tıkanmış barsak bölümleri içine sıvı dolması ya da travmaya uğramış dokularda, sıvıların damar dışına sızması gibi nedenlerle oluşur. Ayrıca bulantı ve iştahsızlık durumunda da genel olarak sıvı alımı azalmıştır. Hastalığın neden olduğu katabolizma reaksiyonları ve beslenememe durumu çok defa dokulardan sıvı ve potasyum kaybına yol açar. Bu durum, açlık katabolizması ve ketozu ile daha da şiddetlenir. Ağır intraselüler dehidratasyon, kan dolaşımındaki sıvı hacmini öylesine azaltabilir ki, belirgin bir kanama ya da plazma kaybı olmadığı halde, hastalarda hipovolemik şok oluşabilir.

Böyle hastaların etkin bir parenteral tedaviyle ameliyata hazırlanmaları gerekir. Böbrek işlevlerini başlatabilmek için ilk olarak %0.3 oranında (ağır intraselüler kaybı olan hastalarda %0.2 oranında) sodyum klorür içeren dekstrozu bir hidrasyon çözeltisi 45 dakika içinde verilir. Hasta yeteri kadar idrar çıkarmazsa ya da sonda ile alınan idrar miktarı yeterli değilse, çözeltinin uygulama hızı dörtte bir indirilerek, uygulamaya bir saat sonra devam edilir. Bu süre sonunda da yeterli idrar yoksa, hastanın böbrek işlevleri ileri derecede bozulmuş demektir; klinik durum tekrar gözden geçirilmelidir.

Hasta idrar çıkarmaya başladıktan sonra vücut ağırlığına, serum elektrolit düzeylerine ve anamneze dayanılarak sıvı ve elektrolit kayıpları hesaplanır. Ekstraselüler kayıpların karşılanmasında, multipl elektrolit çözeltileri kullanılır. Ağır asidozda, sodyum laktat, bikarbonat ya da asetat verilmelidir. Hücre içi potasyum eksikliğini karşılamak amacıyla, bu sıvılara ayrıca potasyum klorür, asetat veya fosfat konmalıdır.

Hastalardaki sıvı ve elektrolit kayıpları yerine konduktan sonra, günlük sıvı ve elektrolit gereksinimlerinin karşılanması, idame elektrolit çözeltileri ile sağlanır. Beslenmesi ileri derecede bozulmuş hastalarda, hipertonic dektroz çözeltileriyle gerekli enerji, amino asit çözeltileriyle protein sentezi için gerekli amino asitler ve elektrolitler sağlanır.

Kan kaybına bağlı hipovolemide (kolloid kaybı), dekstran ya da nişasta içeren çözeltiler, albümin ya da tam kan kullanılmalıdır.

Postoperatif dönemdeki parenteral sıvı gereksinimi, hastanın ameliyattan önceki sıvı - elektrolit dengesine ve yapılan ameliyata göre değişir. Hasta ameliyata iyi hazırlanmışsa, daha önceki bütün kayıpları yerine konmuştur. Ameliyattan sonra yapılacak sıvı tedavisi, günlük sıvı

kayıplarını yerine koymak ve mide - barsak drenajı vb. yolla olan kayıpları karşılamak amacını güder. Ameliyat sonrası dönemde daima bir miktar su ve tuz retansiyonu vardır. Ayrıca yağların ve dokuların katabolizmasına bağlı olarak bir miktar sıvı serbestleşmesi olur. Bu nedenle, ameliyattan hemen sonra, stres reaksiyonu geçinceye kadar, verilen sıvı hacmi az olmalıdır. Genel olarak ameliyat sonrası sıvı tedavisi aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

1. Komplike olmamış iyileşme dönemi: Vücut sıvıları dengede, beslenmesi iyi, böbrek işlevleri normal, elektif endikasyonlarda ve orta derecede cerrahi travmaya uğramış hastalarda ortalama 1.5 litre idame elektrolit çözeltisi ameliyat sonrası ilk gündeki gereksinimi karşılar. Bundan sonra ağız yolundan beslenmeye geçilir.

Yukarıdaki hastalarla aynı özelliklere sahip, ancak ameliyat sonrası drenaj ya da aspirasyon uygulanan hastalarda, uzunca bir süre, yerine koyma ve idame tedavisine gerek duyulur. Bu hastalardaki parenteral sıvı tedavisi programı şöyle olmalıdır: Ameliyat sonrası ilk günde yapılacak idame sıvı tedavisi yukarıdakinin aynıdır. Bu sıvıya, ayrıca drenaj ve aspirasyon yoluyla kaybedilen sıvı ve spesifik elektrolitler eklenmelidir (hasta yeterli sıvı aldığı halde, postoperatif su ve elektrolit retansiyonu oligüriye yol açabilir. Hastayı fazla sıvıyla yüklememek için, her gün tartarak sıvı dengesi kontrol edilmelidir).

2. Normal homeostatik mekanizmaların ileri derecede bozulduğu komplike iyileşme dönemi: Acil olarak büyük ameliyat geçirmiş ve ameliyattan önce kalp-damar işlevleri normal olan hastalarda ameliyat sonrası su ve tuz retansiyonu nedeniyle hastanın fazla sıvıyla yüklenmemesi için, ilk gün %0.2 sodyum klorür içinde dekstroz çözeltisinden 1.5 litre uygulanır. Ayrıca, ameliyat öncesi ve sonrasında mide - barsak sisteminden olan sıvı kayıpları, uygun çözeltilerle karşılanır. Hastanın idrar miktarı yeterli düzeylere ulaştıktan sonra, idame sıvı tedavisinde idame çözeltileri kullanılır.

Ameliyattan sonraki ikinci günde hasta ağızdan sıvı alamayacak durumdaysa, parenteral sıvı ve elektrolit tedavisine devam edilir. Vücut yüzeyinin metrekaresi başına verilen 1.3 litre idame elektrolit çözeltisi, çoğunlukla sıvı - elektrolit açığını kapamaya yeterlidir.

Protein katabolizmasını önlemek amacıyla, hipertonic dekstroz çözeltilerinden bir miktar kalori sağlanabilir. Doku tamirinde gerekli amino asitler ise, amino asit kombinasyonları içeren çözeltilerle karşılanır.

Acil olarak büyük ameliyat geçirmiş ve ameliyattan önce kalp-damar işlevleri bozuk olan hastalarda, her hasta bireysel olarak konunun uzmanı hekimlerin denetiminde izlenerek gereksiz metabolik komplikasyonlar önlenmelidir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

İZOMİX 1/4'ün farmakokinetik özellikleri, bileşenlerinin (dekstroz, sodyum ve klorür) özelliklerinden oluşur.

Emilim:

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

Dağılım:

Glukoz saatte 0.5 g/kg'a kadar olan dozlarda glukozüriye yol açmaksızın uygulanabilir. En yüksek infüzyon hızı olan saatte 0.8 g/kg hızında, uygulanan glukozun yaklaşık %95'i vücutta kalır.

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

Klorür esas olarak hücre dışı sıvılarda dağılır.

Biyotransformasyon:

Glukoz vücutta kolaylıkla pirüvik asit veya laktik asit yolu ile tamamen metabolize olarak enerji sağlar ve büyük oranda karbondioksit ile suya dönüşür.

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

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

Eliminasyon:

Glukozun biyotransformasyonu sonucu oluşan karbondioksit akciğerlerle, su ise esas olarak böbrekler yoluyla az miktarda ise ter, feçes ve soluk havasıyla atılır.

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

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

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

İZOMİX 1/4'ün bileşimindeki elektrolitler ve glukoz vücutta eksikliklerini tamamlayacak oranda yani terapötik dozlarda verildiklerinde doğrusal bir farmakokinetik davranış gösterir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Çözeltinin bileşenleri insan ve hayvan plazmasının fizyolojik bileşenleri olduğundan ve klinik uygulama durumunda toksik etkilerin görülmesi beklenmediğinden karsinojen, mutajen potansiyeli ile fertilite üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla İZOMİX 1/4 ile çalışmalar yapılmamıştır.

Çözelti içine katılan ilaçların emniyeti ayrı olarak dikkate alınmalıdır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

Hidroklorik asit

6.2 Geçimsizlikler

Çözeltiye eklenecek ilacın geçimliliği önceden değerlendirilmelidir. Geçimlilik verilerinin bulunamaması durumlarında çözelti herhangi bir ilaç ile karıştırılmamalıdır.

Çözeltinin pH'sı 3.2 - 6.5 arasındadır. Çözeltiye ilaç eklemekten önce İZOMİX 1/4'ün pH'sı olan 3.2 ile 6.5 arasında suda çözünebilir ve stabil olduğu doğrulanmalıdır.

İZOMİX 1/4 ile geçimsiz ilaçlardan bazıları:

- Ampisilin sodyum
- Mitomisin
- Amfoterisin B
- Eritromisin laktobinat

Geçimsiz olduğu bilinen ilaçlar çözeltiye eklenmemelidir.

6.3 Raf ömrü

60 aydır.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, ışıktan koruyarak saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

250, 500 ve 1000 ml'lik cam şişelerde. Ürünün setli ve setsiz olmak üzere iki formu bulunmaktadır.

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

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

Kullanma Talimatı

Kullanım öncesi çözelti kontrol edilmelidir.

Uygulama steril apirojen setlerle intravenöz yoldan yapılır.

Yalnızca berrak, partikülsüz ve ambalaj bütünlüğü bozulmamış ürünler kullanılmalıdır.

Uygulama seti ürüne ilişitirildikten sonra uygulamaya en kısa sürede başlanmalıdır.

Şişedeki artık havaya bağlı olarak meydana gelebilecek bir hava embolisini önlemek için, başka infüzyon sıvılarıyla seri bağlantı yapılmamalıdır.

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

Ek ilaçlar, aseptik koşullarda bir iğne yardımı ile infüzyon öncesi ve sırasında katılabilir. Oluşan son ürünün izotonisitesi parenteral uygulama yapılmadan önce belirlenmiş olmalıdır.

Hastaya uygulamadan önce eklenmiş ilacın çözeltiyle tümüyle karışmış olması gereklidir. Ek ilaç içeren çözeltiler, ilaç eklenmesinden hemen sonra kullanılmalıdır; daha sonra kullanılmak üzere saklanmamalıdır.

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

Tek kullanımlıktır. **Kısmen kullanılmış çözeltiler saklanmamalıdır.**

Kısmen kullanılmış şişeler yeniden hastaya uygulanan sistemlere bağlanmamalıdır.

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. Şişenin tıpası dezenfekte edilir.
2. Eklenecek ilaç 19-22 gauge kalınlığındaki bir iğnesi olan enjektörle şişe içine eklenir.
3. Çözelti ve içine eklenen ilaç iyice karıştırılır.

Dikkat: İçine ek ilaç uygulanmış şişeler saklanmamalıdır.

Uygulama sırasında ilaç ekleme

1. Setin klempini kapatılır.
2. Şişenin tıpası dezenfekte edilir.
3. Eklenecek ilaç 19-22 gauge kalınlığındaki bir iğnesi olan enjektörle şişe içine uygulanır.
4. Çözelti askısından çıkarılır ve ters çevrilir.
5. Bu pozisyondayken şişeye hafifçe vurularak çözelti ve ek ilacın karışması sağlanır.
6. Şişeyi eski konumuna getirerek klemp açılır ve uygulamaya devam edilir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Osel İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş.
Beykoz / İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

192 / 78

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 30.06.1999

Ruhsat yenileme tarihi: 14.02.2006

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
