

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Physioneal 40 Glucose 13,6 mg/ml (1,36 % w/v) Clear-Flex, peritoneaalidialyysineste
Physioneal 40 Glucose 22,7 mg/ml (2,27 % w/v) Clear-Flex, peritoneaalidialyysineste
Physioneal 40 Glucose 38,6 mg/ml (3,86 % w/v) Clear-Flex, peritoneaalidialyysineste

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Ennen sekoitusta

1000 ml elektrolyyttiliuosta (suuri pussikammio "A") sisältää			
	13,6 mg/ml (1,36 % w/v)	22,7 mg/ml (2,27 % w/v)	38,6 mg/ml (3,86 % w/v)
Vaikuttavat aineet:			
Glukoosimonohydraatti	20,0 g	33,3 g	56,6 g
vastaten vedetöntä glukoosia	18,2 g	30,3 g	51,5 g
Kalsiumklorididihydraatti		0,245 g	
Magnesiumkloridiheksahydraatti		0,068 g	

1000 ml puskuriliuosta (pieni pussikammio "B") sisältää	
Vaikuttavat aineet:	
Natriumkloridi	19,95 g
Natriumvetykarbonaatti	9,29 g
Natrium-(S)-laktaattiliuos, mikä vastaa natrium-(S)-laktaattia	6,73 g

Sekoituksen jälkeen

1000 ml liuosta sisältää			
	13,6 mg/ml (1,36 % w/v)	22,7 mg/ml (2,27 % w/v)	38,6 mg/ml (3,86 % w/v)
Vaikuttavat aineet:			
Glukoosimonohydraatti	15,0 g	25,0 g	42,5 g
vastaten vedetöntä glukoosia	13,6 g	22,7 g	38,6 g
Natriumkloridi		5,38 g	
Kalsiumklorididihydraatti		0,184 g	
Magnesiumkloridiheksahydraatti		0,051 g	
Natriumvetykarbonaatti		2,10 g	
Natrium-(S)-laktaattiliuos, mikä vastaa natrium-(S)-laktaattia		1,68 g	

1000 ml lopullista liuosta sekoituksen jälkeen vastaa 750 ml liuosta A ja 250 ml liuosta B.

Lopullisen liuoksen koostumus mmol/l sekoituksen jälkeen			
	13,6 mg/ml (3,86 % w/v)	22,7 mg/ml (2,27 % w/v)	38,6 mg/ml (3,86 % w/v)
Vedetön glukoosi (C ₆ H ₁₂ O ₆)	75,5 mmol/l	126 mmol/l	214 mmol/l
Na ⁺	132 mmol/l		
Ca ⁺⁺	1,25 mmol/l		
Mg ⁺⁺	0,25 mmol/l		
Cl ⁻	95 mmol/l		
HCO ₃ ⁻	25 mmol/l		
C ₃ H ₅ O ₃ ⁻	15 mmol/l		

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Numero 40 valmisteen nimessä tarkoittaa liuoksen puskurien kokonaispitoisuutta 15 mmol/l laktaattia + 25 mmol/l vetykarbonaattia = 40 mmol/l

3. LÄÄKEMUOTO

Peritoneaalidialyysineste

Steriili, kirkas, väritön liuos.

Lopullisen liuoksen pH on 7,4.

	13,6 mg/ml (1,36 % w/v)	22,7 mg/ml (2,27 % w/v)	38,6 mg/ml (3,86 % w/v)
Osmolaarisuus (mOsmol/l)	344	395	483

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Physioneal 40 on tarkoitettu peritoneaalidialyysiin seuraavissa tiloissa:

- akuutti ja krooninen munuaisten vajaatoiminta
- vakava veden retentio
- vakava elektrolyyttien epätasapaino
- dialysoituvien lääkkeiden aiheuttama myrkytys, milloin muuta sopivampaa hoitoa ei ole saatavilla.

Vetykarbonaatti/laktaattipuskuria sisältävät Physioneal 40 peritoneaalidialyysinesteet, joilla on fysiologinen pH, ovat erityisesti tarkoitettu niille potilaille, joille pelkkää laktaattipuskuria sisältävistä peritoneaalidialyysinesteistä, joissa on alhainen pH, aiheutuu sisäänvalutuksessa mahakipua tai epämukavuutta.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Lääkäri valitsee hoitomuodon, hoitotiheyden, antomäärän, sisälläoloajan ja dialyysin pituuden.

Vaikean kuivumisen ja hypovolemian vaaran välttämiseksi sekä proteiinihukan minimoimiseksi on syytä valita osmolaarisuudeltaan matalin peritoneaalidialyysineste, joka riittää kyseisen vaihdon nesteenpoistotarpeeseen.

Aikuiset

- Jatkuvässä ambulatorisessa peritoneaalidialyysissä (CAPD) peritoneaalidialyysineste vaihdetaan tavallisesti neljä kertaa vuorokaudessa (24 tunnin aikana). Automaattisessa peritoneaalidialyysissä (APD) kone vaihtaa

peritoneaalidialyysinesteen tavallisesti 4-5 kertaa yöllä ja enintään kaksi kertaa päivällä. Täyttötilavuus riippuu potilaan koosta. Tavallinen täyttötilavuus on 2,0 - 2,5 litraa.

Läkkäät potilaat

- Kuten aikuiset

Pediatriset potilaat

- Physioneal 40 -valmisteen tehoa ja turvallisuutta ei ole osoitettu lapsilla. Sen vuoksi Physioneal 40 -valmisteen kliinistä hyötyä on verrattava lapsipotilaiden mahdollisiin haittavaikutusriskeihin. Physioneal 40 -valmistetta ei suositella lapsille, joiden tarvitsema täyttötilavuus on alle 1600 ml, koska väärän infuusion havaitseminen on vaikeaa (annostelu vain pienestä pussikammioista). Ks. kohta 4.4.

Antotapa

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet.

- Physioneal 40 on tarkoitettu annettavaksi ainoastaan vatsaonteloon. Ei saa antaa laskimoon.
- Peritoneaalidialyysinesteet voidaan lämmittää päällyspussissa 37 °C:een epämiellyttävien tuntemusten välttämiseksi. Lämmittämiseen on käytettävä kuivaa lämpöä (esimerkiksi lämpötyynyä tai lämpölevyä). Liuosta ei saa lämmittää vedessä tai mikroaaltouunissa potilaalle aiheutuvien mahdollisten vahinkojen tai epämiellyttävien tuntemusten vuoksi.
- Aseptista tekniikkaa tulee noudattaa koko pussinvaihdon ajan.
- Älä käytä liuosta, jos sen väri on muuttunut, se on sameaa, siinä on hiukkasia, jos pussi vuotaa kammioiden väliin tai ulkopuolelle, tai saumat eivät ole ehjät.
- Tarkista, että ulosvalutusnesteessä ei esiinny fibriniä tai sameutta, sillä ne saattavat olla peritoniitin merkkejä.
- Kerta-antoon.
- Kun päällyspussi on poistettu, pitkä sauma (pussikammioiden välinen sauma) avataan heti, ja kammioiden liuokset sekoitetaan. Sitten avataan lyhyt SafetyMoon-sauma (liitäntäporttisauma), jotta sekoitettu liuos voidaan annostella. Peritoneaalidialyysineste on valutettava sisään 24 tunnin kuluessa sekoituksesta.
- Lisää käyttö- ja käsittelyohjeita on kohdassa 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1. mainituille apuaineille.

Physioneal 40 -valmiste on vasta-aiheinen potilaille, joilla on

- pysyviä mekaanisia vikoja, jotka estävät tehokkaasti peritoneaalidialyysin tai lisäävät infektoriskiä,
- todettu vähentynyt vatsakalvon toiminta tai laajoja kiinnikkeitä, jotka haittaavat vatsakalvon toimintaa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Käyttö potilailla, joilla on jokin vatsanalueen poikkeama

- Peritoneaalidialyysi on tehtävä varoen potilailla, joilla on
 - 1) vatsassa leikkauksen, synnynnäisen epämuodostuman tai vamman aiheuttama vatsakalvon tai pallean repeämä, joka ei ole vielä parantunut, vatsan alueen kasvaimia, vatsanpeitteiden infektio, tyriä, ulostefisteli, kolostomia tai ilioomia, toistuvia divertikuliittijaksoja, tulehduksellinen tai iskeeminen suolisairaus, suuret polykystiset munuaiset tai muita tiloja, jotka heikentävät vatsanpeitteitä, vatsan seinämää tai vatsaonteloa, ja
 - 2) muita sairaustiloja, kuten lähiaikoina istutettu aorttasiirre ja vaikea keuhkosairaus.

Kapseloiva vatsakalvon kovettuma (EPS)

- Kapseloiva vatsakalvon kovettuma (EPS) on tunnettu, harvinainen peritoneaalidialyysihoidon komplikaatio. Sitä on raportoitu potilailla, jotka ovat käyttäneet peritoneaalidialyysinesteitä, myös joillakin Physioneal 40 -valmistetta osana peritoneaalidialyysihoidon käytössä.

Peritoniitti

- Mahdollisen peritoniitin hoitoon käytettävä antibiootti ja sen annostus on määrättävä tunnistetun eristetyn organismin (organismien) ja herkkyystutkimusten perusteella aina kun mahdollista. Ennen organismin (organismien) tunnistusta potilaalle voidaan antaa laajakirjoisia antibiootteja.

Yliherkkyys

- Potilailla, joilla on todettu maissiallergia tai allergia maissituotteille, on käytettävä harkiten glukoosiliuoksia, jotka ovat peräisin maissin hydrolysoidusta tärkkelyksestä. Viljan (maissin) tärkkelyksestä johtuvia yliherkkyysreaktioita, mukaan lukien anafylaktinen reaktio, saattaa ilmetä. Lopeta nesteen sisäänvalutus välittömästi ja valuta neste ulos vatsaontelosta epäiltyjen yliherkkyysreaktio-oireiden ilmaantuessa. Aloita suositellut hoitoon liittyvät vastatoimet kliinisen tarpeen mukaan.

Käyttö potilailla, joiden laktaattipitoisuudet ovat kohonneet

- Potilailla, joilla laktaatin pitoisuus veressä on suurentunut, on käytettävä laktaattiliuoksia harkiten. Potilaita, joilla on tunnettu kohonnut riski maitohappoasidoosiin (esim. vakava alhainen verenpaine, verenmyrkytys, akuutti munuaisten vajaatoiminta, synnynnäiset aineenvaihduntahäiriöt, hoito metformiini- ja nukleosidi/nukleotidi-käänteiskopioijaentsyymien estäjä (NRTI) -lääkkeillä) pitää seurata tarkoin maitohappoasidoosin varalta ennen laktaattipohjaisen peritoneaalidialyysihoidon aloittamista ja sen aikana.

Yleinen seuranta

- Määrättäessä liuosta yksittäiselle potilaalle pitää tarkoin miettiä dialyysihoidon ja potilaan muiden sairauksien hoitojen välistä mahdollista yhteisvaikutusta. Kaliumin pitoisuutta seerumissa tulee seurata tarkoin sydämglykosideja käyttävillä potilailla.
- Potilaan nestetasapaino kirjataan huolellisesti ja potilaan painoa on seurattava tarkoin liiallisen nestehukan tai nesteenkertymisen sekä niiden vakavien seuraamusten kuten kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan, hypovolemian ja sokin estämiseksi.
- Peritoneaalidialyysissä voi poistua proteiineja, aminohappoja ja vesiliukoisia vitamiineja tai lääkkeitä ja näiden korvaushoitoa voidaan tarvita.
- Elektrolyyttien (erityisesti vetykarbonaatin, magnesiumin, kaliumin, kalsiumin ja fosfaatin) pitoisuuksia seerumissa, veren kemiallista koostumusta (myös lisäkilpirauhashormoni ja lipidiparametrit) ja muita veriarvoja on tarkkailtava säännöllisin väliajoin.

Metabolinen alkaloosi

- Potilailla, joilla vetykarbonaatin pitoisuus plasmassa on yli 30 mmol/l, mahdollisen metabolisen alkaloosin riskiä on punnittava valmisteen käytöstä saatavaan hyötyyn nähden.

Sekundäärinen lisäkilpirauhasen liikatoiminta

- Sekundääristä lisäkilpirauhasen liikatoimintaa sairastavilla potilailla 1,25 mmol/l kalsiumia sisältävien peritoneaalidialyysinesteiden, kuten Physioneal 40, käytön etuja ja haittoja pitää huolellisesti miettiä, koska lisäkilpirauhasen liikatoiminta voi pahentua.

Ylitäyttö

- Physioneal 40 peritoneaalidialyysinesteiden liian suuren määrän valuttaminen vatsaonteloon voi aiheuttaa vatsan pingotusta, vatsakipua ja/tai hengitysvaikeuksia.
- Jos Physioneal 40 peritoneaalidialyysinestettä on valutettu sisään liian suuri määrä, valutetaan neste ulos vatsaontelosta.

Vahvemman glukoosipitoisuuden käyttö

- Glukoosipitoisuudeltaan vahvan Physioneal 40 peritoneaalidialyysinesteen liiallinen käyttö dialyysihoidossa voi aiheuttaa potilaalla liiallista nesteen poistumista.

Kaliumin lisäys

- Hyperkalemiariskin vuoksi Physioneal 40 peritoneaalidialyysinesteissä ei ole kaliumia.
- Tilanteissa, joissa kaliumin pitoisuus potilaan seerumissa on normaali tai pienentynyt, kaliumlisä (4 mEq/l pitoisuuteen asti) voi olla aiheellista vaikean hypokalemian välttämiseksi. Kaliumlisän annon tulee perustua huolelliseen seerumin kaliumipitoisuuden ja kokonaiskaliumipitoisuuden määrittämiseen ja lääkärin on valvottava hoitoa.

Käyttö diabetespotilailla

- Diabetespotilaiden verensokeria on tarkkailtava ja insuliiniannosta tai muuta hyperglykemiahoitoa muutettava tarpeen mukaan.

Vääränlainen antotapa

- Jos letkujen sulkijoita käytetään väärin tai letkuja huuhdellaan väärässä järjestyksessä, vatsaonteloon voi päästä ilmaa, mikä saattaa aiheuttaa vatsakipua ja/tai peritoniitin
- Potilaat on opastettava avaamaan sekä pitkä sauma että lyhyt sauma ennen sisäänvalutusta. Jos vain lyhyt SafetyMoon-sauma avataan, sekoittamaton liuos voi aiheuttaa mahakipua, hypernatremiaa ja vakavaa metabolista alkaloosia. Jos potilas on valuttanut sisään sekoittamatonta liuosta, hänen pitää valuttaa heti liuos ulos ja valuttaa sisään uusi sekoitettu liuos.

Pediatriset potilaat

- Lääkkeen tehoa ja turvallisuutta ei ole tutkittu lapsipotilailla.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkeaineiden kanssa ja sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty Physioneal 40 -valmisteella.

Dialysoituvien lääkkeiden pitoisuus veressä voi pienentyä dialyysissä. Mahdollista poistumien vuoksi tarvittavaa korvaushoitoa on harkittava.

Sydänglykosideja käyttävien potilaiden kaliumin pitoisuuksia plasmassa on seurattava huolellisesti digitalismyrkytysvaaran varalta. Kaliumlisä voi olla tarpeen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Physioneal 40 -valmisteen käytöstä raskauden aikana ei ole, tai on vain vähän kliinistä tietoa. Physioneal 40 -valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä hedelmällisessä iässä oleville naisille, jotka eivät käytä ehkäisyä.

Imetys

Physioneal 40 -valmisteen metaboliittien erittymistä äidinmaitoon ei tunneta. Mahdollista riskiä vastasyntyneille/lapsille ei voida pois sulkea. Imettämisen lopettamisen ja Physioneal 40 -valmisteen käytön keskeyttämisen välillä on tehtävä arviointi ottaen huomioon imetykseen liittyvä hyöty lapselle ja hoitoon liittyvä hyöty äidille.

Hedelmällisyys

Physioneal 40 -valmisteen vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tutkimustietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Peritoneaaldialyysillä hoidettavilla munuaisten vajaatoimintapotilailla voi esiintyä haittavaikutuksia, jotka voivat vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavassa luetellut haittavaikutukset (esiintyivät vähintään 1 %:lla potilaista) raportoitiin kliinisissä tutkimuksissa ja myynnin aloittamisen jälkeen.

Yleisin Physioneal 40 -valmisteen kontrolloitujen kliinisten tutkimusten raportoitu haittavaikutus oli alkaloosi, noin 10 %:lla potilaista. Useimmissa tapauksissa ilmoitus perustui vain vetykarbonaatin pitoisuuteen seerumissa, eikä siihen yleensä liittynyt kliinisiä oireita.

Haittavaikutusten yleisyys on luokiteltu seuraavasti: Hyvin yleinen (>1/10; yleinen \geq 1/100 - <1/10); melko harvinainen (\geq 1/1,000 to <1/100); harvinainen (\geq 1/10,000 - <1/1,000; hyvin harvinainen (<1/10,000); tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinluokitus (SOC)	Haittavaikutus	Yleisyys
VERI JA IMUKUDOS	Eosinofilia	Tuntematon
AINEENVAIHDUNTA JA RAVITSEMUS	Alkaloosi Hypokalemia Nesterentio Hyperkalsemia Hypervolemia Anoreksia Dehydraatio Hyperglykemia Maitohappoasidoosi	Yleinen Yleinen Yleinen Yleinen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen
PSYKKISET HÄIRIÖT	Unettomuus	Melko harvinainen
HERMOSTO	Huimaus Päänsärky	Melko harvinainen Melko harvinainen
VERISUONISTO	Hypertensio Hypotensio	Yleinen Melko harvinainen
HENGITYSELIMET, RINTAKEHÄ JA VÄLIKARSINA	Dyspnea Yskä	Melko harvinainen Melko harvinainen
RUOANSULATUSELIMISTÖ	Peritoniitti Vatsakalvon vajaatoiminta Vatsakipu Dyspepsia Ilmavaivat Pahoinvointi Kovettumista aiheuttava kapseloiva peritoniitti Samea ulosvalutusneste	Yleinen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Tuntematon Tuntematon
IHO JA IHONALAINEN KUDOS	Angioedeema Ihottuma	Tuntematon Tuntematon
LUUSTO, LIHAKSET JA SIDEKUDOS	Lihas- ja luustokipu	Tuntematon
YLEISOIREET JA ANTOPAIKASSA TODETTAVAT HAITAT	Turvotus Heikkous Vilunväristykset Kasvojen turvotus Tyrä Huonovointisuus Jano Kuume	Yleinen Yleinen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Melko harvinainen Tuntematon
TUTKIMUKSET	Painonnousu pCO ₂ nousu	Yleinen Melko harvinainen

Muut peritoneaalidialyysin toimenpiteeseen liittyvät haittavaikutukset: bakteerin aiheuttama vatsakalvotulehdus, infektio katetrin ympärillä, katetriin liittyvä komplikaatio.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Mahdollisia yliannostuksen seurauksia ovat hypervolemia, hypovolemia, elektrolyyttihäiriöt tai (diabetespotilailla) hyperglykemia. Ks. kohta 4.4.

Yliannostuksen hoito:

Hypervolemiaa voidaan hoitaa käyttämällä hypertonisia peritoneaalidialyysinesteitä ja nesteen säännöstelyllä.

Hypovolemiaa voidaan hoitaa suun kautta tai laskimoon annettavalla korvausnesteellä, riippuen kuivumisen määrästä.

Elektrolyyttien epätasapaino hoidetaan veritutkimuksen vahvistaman spesifin elektrolyyttihäiriön mukaisesti. Todennäköisin häiriö hypokalemia hoidetaan hoitavan lääkärin määräämällä suun kautta annettavalla kaliumilla tai peritoneaalidialyysinesteeseen lisättävällä kaliumkloridilla.

Hyperglykemia (diabeetikoilla) hoidetaan muuttamalla insuliiniannosta hoitavan lääkärin määräyksen mukaisesti.

Kohdassa 4.4. on tietoa Physioneal 40-valmisteen liiallisesta valuttamisesta vatsaonteloon.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Peritoneaalidialyysinesteet, hypertoniset liuokset. ATC koodi: B05DB

Toimintamekanismi

Munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille peritoneaalidialyysi on menetelmä, jolla poistetaan typen aineenvaihdunnassa syntyviä toksisia, normaalisti munuaisten kautta erittyviä aineita ja jolla autetaan neste- ja elektrolyyttitasapainon sekä happo-emästasapainon säätelyä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Menetelmässä valutetaan peritoneaalidialyysinestettä katetrin avulla vatsaonteloon. Glukoosiliuos on plasman suhteen hyperosmolaarinen ja saa aikaan osmoottisen gradientin, mikä vetää nestettä plasmasta peritoneaalidialyysinesteeseen. Aineet siirtyvät dialyysinesteen ja potilaan vatsakalvon hiussuonten välillä osmoosin ja diffuusion periaatteiden mukaisesti. Oltuaan vatsaontelossa sisälläoloajan neste on kyllästynyt toksisista aineista ja se on vaihdettava. Lukuun ottamatta vetykarbonaatin esiasteena olevaa laktaattia, liuoksen elektrolyyttisisältö on suunniteltu normalisoimaan plasman elektrolyyttipitoisuutta. Veressä suurina pitoisuuksina esiintyvät typen kuona-aineet siirtyvät vatsakalvon läpi dialyysinesteeseen. Yli 30 % kliinisiin tutkimuksiin osallistuneista potilaista oli yli 65-vuotiaita. Tästä ryhmästä saadut tutkimustulokset eivät eroa muista potilaista saaduista tutkimustuloksista.

Kliininen teho ja turvallisuus

In vitro ja *ex vivo* -tutkimuksissa on Physioneal 40 osoittautunut paremmin biologisesti yhteensopivaksi kuin vakio laktatitipuskuria sisältävät liuokset. Tämän lisäksi rajoitetulla potilasmäärällä tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa potilaat, joilla on mahakipua nesteen sisäänvalutuksessa, ovat saaneet helpotusta oireeseensa. Tois-
taiseksi ei kuitenkaan ole saatavilla tutkimustuloksia, jotka osoittaisivat yleensä kliinisten haittavaikutusten vähentyneen tai että tällaisten liuosten käytöllä olisi pitkän aikavälin hyötyä.

5.2 Farmakokineetiikka

Vatsaonteloon annettu glukoosi, elektrolyytit ja vesi absorboituvat vereen ja metaboloituvat tavallista tietä. Glukoosi metaboloituu (1 g glukoosia = 4 kilokaloria tai 17 kilojoulea) hiilidioksidiksi ja vedeksi.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Physioneal 40 -valmisteella ei ole tehty non-kliinisiä tutkimuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laima kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden kuin kohdassa 6.3 mainittujen lääkevalmisteiden kanssa.

Aminoglykosideja (esim. netilmisiini, gentamisiini, tobramysiini) ei pidä sekoittaa penisilliinien kanssa kemiallisen yhteensopimattomuuden takia.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Avaamisen/laimentamisen jälkeen:

Seuraavat lääkkeet ovat valmisteeseen lisättyinä osoittautuneet kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiileiksi 24 tuntia 25 °C:ssa: kefatsoliini (750 mg/l), hepariini (2500 IU/l), pienimolekyylinen hepariini (Innohep 2500 IU/l), netilmisiini (60 mg/l) ja vankomysiini (1000 mg/l).

Insuliini (Actrapid 4 IU/l, 10 IU/l, 20 IU/l ja 40 IU/l) on valmisteeseen lisättyinä osoittautunut kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiiliksi 6 tuntia 25 °C:ssa.

Gentamisiini (60 mg/l) ja tobramysiini (60 mg/l) voidaan lisätä valmisteeseen vain jos valmiste käytetään välittömästi lisäyksen jälkeen.

Mikrobiologisesti kannalta katsoen valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla, eivätkä saa normaalisti ylittää 24 tuntia, ellei valmistus/laimentaminen (jne.) ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Säilytä yli 4 °C.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Physioneal 40 on kaksikammioisessa Clear-Flex-pussissa, joka valmistettu on polypropyleenista, polyamidista ja polypropyleeni-, SEBS- ja polyetyleeniseoksesta. Suuressa pussikammiossa on injektioportti glukoosielektrolyyttiliuokseen tehtäviä lääkelisäyksiä varten. Pienessä pussikammiossa on portti, johon sopiva annostelulaite kiinnitetään ennen dialyysitoimenpiteitä.

Pussi on läpinäkyvän päällyspussin sisällä. Päällyspussi on monikerroksista polymeeria.

Pussin sisältö sekoituksen jälkeen: 1500 ml (1125 ml liuosta A ja 375 ml liuosta B), 2000 ml (1500 ml liuosta A ja 500 ml liuosta B), 2500 ml (1875 ml liuosta A ja 625 ml liuosta B), 3000 ml (2250 ml liuosta A ja 750 ml liuosta B), 4500 ml (3375 ml liuosta A ja 1125 ml liuosta B), 5000 ml (3750 ml liuosta A ja 1250 ml liuosta B.)

Vakiopussi on kaksikammioinen pussi (suuri kammio A ja pieni kammio B, ks. kohta 2), jota käytetään automaattisessa peritoneaalidialyysissä (APD). Duopussissa on kaksikammioinen vakiopussi (suuri kammio A ja pieni kammio B, ks. kohta 2), integroitu liitäntäjärjestelmä ja tyhjennuspussi, ja sitä käytetään CAPD-hoidossa (*Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*).

Physioneal 40:n rekisteröidyt pakkauskoot on listattu alla. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole kaupan.

1,5 litraa x 5 (laatikossa) tai 1,5 litraa x 6 (laatikossa)	vakiopussi	kierreliitin
1,5 litraa x 5 (laatikossa) tai 1,5 litraa x 6 (laatikossa)	duopussi	kierreliitin
2,0 litraa x 4 (laatikossa) tai 2,0 litraa x 5 (laatikossa)	vakiopussi	kierreliitin
2,0 litraa x 4 (laatikossa) tai 2,0 litraa x 5 (laatikossa)	duopussi	kierreliitin
2,5 litraa x 3 (laatikossa) tai 2,5 litraa x 4 (laatikossa)	vakiopussi	kierreliitin
2,5 litraa x 3 (laatikossa) tai 2,5 litraa x 4 (laatikossa)	duopussi	kierreliitin
3,0 litraa x 3 (laatikossa)	vakiopussi	kierreliitin
3,0 litraa x 3 (laatikossa)	duopussi	kierreliitin
4,5 litraa x 2 (laatikossa)	vakiopussi	kierreliitin
5,0 litraa x 2 (laatikossa)	vakiopussi	kierreliitin
5,0 litraa x 2 (laatikossa)	vakiopussi	kierreliitin + HomeChoice APD letkusto, jossa kierreliitin + suojakuori + minicap

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yksityiskohdat annosta, ks. kohta 4.2.

- Potilaille opastetaan yksityiskohtaisesti peritoneaalidialyysipussin vaihto erityiskoulutuksessa ennen kuin potilaat käyttävät kotona peritoneaalidialyysinesteitä.

- Päälyllyspussin poistamisen jälkeen avaa heti (kammioiden välinen) pitkä sauma ja sekoita liokset keskenään. Sen jälkeen avaa lyhyt SafetyMoon-sauma (liitäntäporttisauma), jotta voit valuttaa sekoitetun lioksen sisään. Peritoneaalidialyysineste pitää käyttää 24 tunnin kuluessa sekoittamisesta. Ks. kohta 4.2.
- Lääkkeet pitää lisätä lääkkeenlisäysportin kautta suureen kammiioon ennen kammioiden välissä olevan sauman avaamista. Lääkkeiden yhteensopivuus on tarkistettava ennen lisäystä ja lioksen pH ja vaikuttavat aineet on huomioitava. Valmiste on käytettävä heti lääkkeen lisäyksen jälkeen.
- Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.
- Jos pakkaus on vahingoittunut, se on hävitettävä.
- Liuoksessa ei ole bakteerindotoksiineja.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Baxter Oy
PL 119 (Tammasaarenkatu 1)
00181 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

Physioneal 40 Glucose 13,6 mg/ml (1,36 % w/v) Clear-Flex: 19155
Physioneal 40 Glucose 22,7 mg/ml (2,27 % w/v) Clear-Flex: 19156
Physioneal 40 Glucose 38,6 mg/ml (3,86 % w/v) Clear-Flex: 19157

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6.9.2004
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 24.10.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.08.2021

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Physioneal 40 Glucose 13,6 mg/ml (1,36 % w/v) Clear-Flex, peritonealdialysvätska

Physioneal 40 Glucose 22,7 mg/ml (2,27 % w/v) Clear-Flex, peritonealdialysvätska

Physioneal 40 Glucose 38,6 mg/ml (3,86 % w/v) Clear-Flex, peritonealdialysvätska

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Före blandning

1000 ml elektrolytlösning (stora kammaren "A") innehåller:			
Aktiva ämnen: Glukosmonohydrat ekvivalent med glukosanhydrat	13,6 mg/ml (1,36 % w/v)	22,7 mg/ml (2,27 % w/v)	38,6 mg/ml (3,86 % w/v)
	20,0 g 18,2 g	33,3 g 30,3 g	56,6 g 51,5 g
Kalciumkloridihydrat	0,245 g		
Magnesiumkloridhexahydrat	0,068 g		
1000 ml buffertlösning (lilla kammaren "B") innehåller:			
Aktiva ämnen: Natriumklorid Natriumvätekarbonat Natrium (S)-laktatlösning ekvivalent med natrium (S)-laktat	19,95 g 9,29 g 6,73 g		

Efter blandning

1000 ml av den blandade lösningen innehåller:			
Aktiva ämnen: Glukosmonohydrat ekvivalent med glukosanhydrat	13,6 mg/ml (1,36 % w/v)	22,7 mg/ml (2,27 % w/v)	38,6 mg/ml (3,86 % w/v)
	15,0 g 13,6 g	25,0 g 22,7 g	42,5 g 38,6 g
Natriumklorid	5,38 g		
Kalciumkloridihydrat	0,184 g		
Magnesiumkloridhexahydrat	0,051 g		
Natriumvätekarbonat	2,10 g		
Natrium (S)-laktatlösning ekvivalent med natrium (S)-laktat	1,68 g		

1000 ml lösning efter blandning motsvarar 750 ml av lösning A och 250 ml av lösning B

Lösningens sammansättning efter blandning i mmol/l			
Glukosanhydrat (C ₆ H ₁₂ O ₆)	13,6 mg/ml (1,36 % w/v)	22,7 mg/ml (2,27 % w/v)	38,6 mg/ml (3,86 % w/v)
	75,5 mmol/l	126 mmol/l	214 mmol/l
Na ⁺	132 mmol/l		
Ca ⁺⁺	1,25 mmol/l		
Mg ⁺⁺	0,25 mmol/l		
Cl ⁻	95 mmol/l		
HCO ₃ ⁻	25 mmol/l		
C ₃ H ₅ O ₃ ⁻	15 mmol/l		

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

Siffran ”40” i namnet specificerar lösningens buffertkoncentration (15 mmol/l laktat + 25 mmol/l vätekarbonat = 40 mmol/l).

3 LÄKEMEDELSFORM

Peritonealdialysvätska.

Steril, klar, färglös vätska.

pH för den färdigblandade lösningen är 7,4

	13,6 mg/ml (1,36 % w/v)	22,7 mg/ml (2,27 % w/v)	38,6 mg/ml (3,86 % w/v)
Osmolaritet (mOsmol/l)	344	395	483

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Physioneal 40 Glucose är indicerad för peritonealdialys vid:

- akut och kronisk njursvikt
- allvarlig vattenretention
- allvarlig elektrolytstörning
- läkemedelsförgiftning av dialyserbara läkemedel, när bättre behandlingsalternativ inte är tillgängliga

Vätekarbonat/laktat baserade Physioneal 40 peritonealdialysvätskor med ett fysiologiskt pH är framförallt indicerat hos patienter där lösningar baserade på enbart laktatbuffert, med lågt pH, orsakar buksmärta eller obehag vid itappning.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Behandlingsmetod, behandlingsfrekvens, utbytt volym, dialysintervall och behandlingstid ska inledas och övervakas av läkaren.

För att undvika risken för allvarlig dehydrering, hypovolemi och för att minimera proteinförlust, rekommenderas att välja den peritonealdialysvätska med lägsta osmolaritet förenlig med den mängd vätska som ska avlägsnas vid varje byte.

Vuxna

Patienter med kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys (CAPD) genomför i genomsnitt 4 cykler per dygn (24 timmar). Patienter med automatiserad peritonealdialys (APD) genomför i genomsnitt 4-5 cykler per natt och upp till 2 cykler per dag. Fyllnadsvolymen är beroende av kroppsstorlek, normalt från 2-2,5 liter.

Äldre

Som för vuxna.

Pediatrika patienter

Säkerhet och effekt av Physioneal 40 Glucose hos pediatrika patienter har inte fastställts. De kliniska fördelarna med Physioneal 40 Glucose måste därför vägas mot risken för biverkningar hos denna patientkategori. Användning av Physioneal 40 i Clear-Flex-påse rekommenderas inte till barn som kräver mindre än 1600 ml som fyllnadsvolym beroende på risken att inte upptäcka en felaktig infundering (administrering enbart från den lilla kammaren). Se avsnitt 4.4.

Administreringsätt

Försiktighetsåtgärder som bör vidtas vid hantering eller administrering av läkemedlet:

- Physioneal 40 Glucose är endast för intraperitoneal administrering. Ej för intravenös injektion.
- Peritonealdialysvätska kan värmas i ytterpåsen till 37 °C för större patientkomfort. Endast torr värme (värmedyyna, värmeplatta eller dylikt) får användas. Vätskan får inte värmas i vatten eller mikrovågsugn på grund av risk för skada eller obehag för patienten.
- Aseptisk teknik ska användas under hela peritonealdialysbehandlingen.
- Lösningen ska inte administreras om den är missfärgad, grumlig, innehåller partikelmassa, visar tecken på läckage mellan kamrarna eller utåt eller om förseglingarna inte är intakta.
- Den avtappade vätskan bör inspekteras med avseende på förekomst av fibrin eller grumlighet, eftersom detta kan vara tecken på infektion eller aseptisk peritonit.
- Endast för engångsbruk
- Efter det att ytterpåsen har öppnats skall den långa förseglingen (förseglingen mellan kamrarna) omedelbart öppnas för att blanda de två lösningarna. Därefter skall den korta förseglingen (accessförseglingen) öppnas för att tillåta administrering av den blandade vätskan. Peritonealdialysvätskan för intraperitonealt bruk måste infunderas inom 24 timmar efter blandning.
- Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Physioneal 40 Glucose ska inte användas till patienter som har:

- mekaniska skador som inte kan åtgärdas och som förhindrar effektiv peritonealdialys eller ökar risken för infektion
- dokumenterat nedsatt peritonealfunktion eller omfattande adherenser som försämrar peritonealfunktionen.

4.4 Varningar och försiktighet

Användning hos patienter med tillstånd som påverkar buken

Peritonealdialys ska utföras med försiktighet hos patienter som:

1) har något tillstånd som påverkar buken, exempelvis skador på bukhinnan eller diafragman till följd av operation, kongenitala missbildningar eller trauma innan läkningen fullbordats, tumör i buken, infektion i bukväggen, bråck, analfistel, kolostomi eller ileostomi, frekventa episoder av divertikulit, inflammatorisk eller ischemisk

tarmsjukdom, stora polycystiska njurar eller andra tillstånd som äventyrar bukväggens, bukhinnans eller bukhålans integritet, och

2) har andra tillstånd som nyligen genomgången aortatransplantation eller allvarlig lungsjukdom.

Inkapslande peritoneal skleros (EPS)

Inkapslande peritoneal skleros (encapsulating peritoneal sclerosis, EPS) betraktas som en känd, sällsynt komplikation vid peritonealdialysbehandling. EPS har rapporterats hos patienter som använder peritonealdialysvätska, däribland vissa patienter som använder Physioneal 40 Glucose som en del av peritonealdialysbehandlingen.

Peritonit

Om peritonit uppstår ska valet och doseringen av antibiotika om möjligt baseras på resultaten av identifierings- och känslighetsstudier av den/de enskilda organismen/erna. Innan den eller de organismer som är involverade har identifierats, kan antibiotika med brett spektrum användas.

Överkänslighet

Lösningar som innehåller glukos framtaget från hydrolyserad majsstärkelse ska användas med försiktighet hos patienter med känd allergi mot majs eller majsprodukter. Överkänslighetsreaktioner såsom de mot majsstärkelse, inklusive anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner, kan förekomma. Avbryt infusionen omedelbart och dränera lösningen från bukhålan om några tecken eller symtom på misstänkt överkänslighetsreaktion utvecklas. Lämpliga terapeutiska motåtgärder måste vidtas såsom kliniskt indicerat.

Patienter med förhöjda laktatnivåer

Patienter med förhöjda laktatnivåer bör använda laktatinnehållande peritonealdialyslösningar med försiktighet. Patienter med tillstånd som man vet ökar risken för mjölksyraacidosis [t.ex. svår hypotoni, sepsis, akut njurinsufficiens, medfödda rubbningar i ämnesomsättningen, behandling med läkemedel som metformin och omvända transkriptashämmare av nukleosid- och nukleotidtyp (NRTI)] bör övervakas för eventuell förekomst av mjölksyraacidosis innan behandlingen inleds samt under behandling med laktatbaserad peritonealdialysvätska.

Allmän övervakning

När lösningen ordineras till en viss patient ska hänsyn tas till eventuella interaktioner mellan dialysbehandlingen och andra samtidiga behandlingar relaterade till andra befintliga tillstånd. Kaliumnivån i serum måste följas noggrant hos patienter som får hjärtglykosider.

Ett noggrant vätskeschema måste föras och patientens kroppsvikt ska noggrant övervakas för att undvika över- eller underhydrering med allvarliga konsekvenser inkluderat hjärtsvikt, volymdepletion och chock.

Proteiner, aminosyror, vattenlösliga vitaminer och andra mediciner kan förloras under peritonealdialys och kan behöva ersättas.

Serum elektrolytkoncentrationer (speciellt vätekarbonat, kalium, magnesium, kalcium och fosfat), blodkemi (inklusive parathormon och lipidparametrar) och hematologiska parametrar ska utvärderas regelbundet.

Metabolisk alkalos

Hos patienter med plasmanivåer av vätekarbonat överstigande 30 mmol/liter skall risken för metabolisk alkalos vägas mot fördelarna med behandling med denna produkt.

Sekundär hyperparathyreoidism

Hos patienter med sekundär hyperparathyreoidism skall risken med en lösning innehållande 1,25 mmol/l kalcium som Physioneal 40 noga vägas mot nyttan, då den kan förvärra hyperparathyreoidism.

Överinfusion

Överinfusion av Physioneal 40 i bukhålan kan kännetecknas av utspänd buk/buksamärta och/eller andfåddhet.

Överinfusion av Physioneal 40 behandlas genom att den volym Physioneal 40 som finns i bukhålan avlägsnas genom dränering.

Användning med högre glukoskoncentration

Överanvändning av Physioneal 40 peritonealdialysvätska med högre glukoshalt kan resultera i att för mycket vatten dras från patienten. Se avsnitt 4.9.

Tillägg av kalium

Physioneal 40 lösningar innehåller inget kalium p ga risken för hyperkalemi.

I situationer när en normal serumkaliumnivå eller hypokalemi föreligger, kan tillägg av kaliumklorid (upp till en koncentration på 4 mEq/l) vara indicerat för att förebygga svår hypokalemi och skall göras efter noggrann utvärdering av serum- och total kaliumhalt i kroppen under överinseende av läkare.

Användning hos diabetespatienter

Hos diabetespatienter ska blodglukosnivåerna mätas och insulindosen eller andra behandlingar av hyperglykemi justeras.

Felaktig administrering

Om flushing eller öppning och stängning av klämmor sker i felaktig ordningsföljd kan det resultera i att luft kommer in i bukhålan, vilket kan orsaka buksamärta och/eller peritonit.

Patienten skall ges instruktioner om att både den långa och den korta förseglingen måste öppnas före infundering. Om patienten bara öppnar den korta förseglingen, kan infundering av oblandad lösning ge buksamärta, hypernatremi och svår metabolisk alkalos. Vid infundering av oblandad lösning skall patienten omedelbart tappa ur vätskan och i stället använda en nyblandad påse.

Pediatrik population

Säkerhet och effektivitet hos pediatrika patienter har inte fastställts.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

- Blodkoncentrationen av dialyserbara läkemedel kan reduceras under dialysen. En möjlig kompensation för eventuella förluster måste övervägas.
- Plasmanivåerna av kalium hos patienter som behandlas med hjärtglykosider måste noggrant följas eftersom det föreligger en risk för digitalisintoxikation. Tillägg av kalium kan vara nödvändig.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av Physioneal 40 Glucose hos gravida kvinnor. Physioneal 40 Glucose rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det är okänt om Physioneal 40 Glucose-metaboliter utsöndras i bröstmjölk. En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om kvinnan ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Physioneal 40 Glucose efter att hänsyn tagits till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data om fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Patienter med terminal njursvikt som genomgår peritonealdialys kan uppleva biverkningar som kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar som har förekommit (hos 1 % eller fler av patienterna) under kliniska prövningar och efter marknadsintroduktion listas nedan.

Den vanligast rapporterade biverkningen från kontrollerade kliniska studier med Physioneal 40 var alkalos, vilket uppträdde hos cirka 10 % av patienterna. I de flesta fall baserades det enbart på serumvätekarbonatvärden och uppvisade normalt inga kliniska symptom.

Frekvensen delas in i följande kategorier: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1000, < 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10000, < 1/1000$), Mycket sällsynta ($< 1/10000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Före dragen term	Frekvens
BLODET OCH LYMFSYSTEMET	Eosinofioli	Ingen känd frekvens
METABOLISM OCH NUTRITION	Alkalos Hypokalemi Vätskeretention Hyperkalcemi Hypervolemi Anorexi Dehydrering Hyperglykemi Laktatacidos	Vanliga Vanliga Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga
PSYKISKA STÖRNINGAR	Insomnia	Mindre vanliga
CENTRALA OCH PERIFERA NERVSYSTEMET	Yrsel Huvudvärk	Mindre vanliga Mindre vanliga
BLODKÄRL	Hypertension Hypotension	Vanliga Mindre vanliga
ANDNINGSVÄGAR, BRÖSTKORG OCH MEDIASTINUM	Dyspné Hosta	Mindre vanliga Mindre vanliga
MAGTARMKANALEN	Peritonit Nedsatt funktion av bukhinnan Buksmärta Dyspepsi Flatulens Illamående Inkapslande peritoneal skleros Grumligt dialysat	Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Ingen känd frekvens
HUD OCH SUBKUTAN VÄVNAD	Angioödem Utslag	Ingen känd frekvens Ingen känd frekvens

MUSKULOSKELETALA SYSTEMET OCH BINDVÄV	Muskuloskeletal smärta	Ingen känd frekvens
ALLMÄNNA SYMTOM OCH/ELLER SYMTOM VID ADMINISTRERINGSSTÄLLET	Ödem Asteni Frossbrytningar Ansiktsödem Bråck Sjukdomskänsla Törst Pyrexia	Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Ingen känd frekvens
UNDERSÖKNINGAR	Viktökning PCO ₂ ökning	Vanliga Mindre vanliga

Andra biverkningar av peritonealdialys relaterade till behandlingen: bakteriell peritonit, infektion runt katetern och kateterrelaterad komplikation.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Möjliga konsekvenser av en överdos inkluderar hypervolemi, hypovolemi, elektrolytstörningar eller (hos diabetiker) hyperglykemi. Se avsnitt 4.4.

Behandling av överdosering

Hypervolemi kan behandlas med hypertont peritonealdialysvätska och vätskerestriktion.

Hypovolemi kan behandlas med vätskersättning, antingen oralt eller intravenöst beroende på graden av dehydrering.

Behandling av elektrolyttrubbningar beror på den specifika elektrolytstörningen, vilken skall verifieras med blodprov. Den vanligaste störningen är hypokalemi och kan behandlas med oralt intag av kalium eller med tillägg av kaliumklorid i peritonealdialysvätskan i enlighet med behandlande läkares föreskrift.

Hyperglykemi (hos diabetiker) skall behandlas med justerade insulindoser i enlighet med den behandlande läkares föreskrivna insulinschema.

Se avsnitt 4.4 för information om överinfusion av Physioneal 40 och dess behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Peritonealdialysvätska, hypertona lösningar, ATC-kod: B05DB00

Verkningsmekanism

Peritonealdialys är en behandling för patienter med njursvikt, med avsikt att avlägsna toxiska substanser från kvävetmetabolismen och som normalt utsöndras via njurarna, samt för att underlätta vätske- och elektrolytregleringen såväl som syra-basbalansen.

Behandlingen utförs genom att administrera peritonealdialysvätska via en kateter in till bukhålan.

Farmakodynamisk effekt

Glukos gör lösningen hyperosmolär jämfört med plasma och bildar en osmotisk gradient som möjliggör avlägsnandet av vätska från plasma till lösningen.

Överföringen av substanser sker via peritoneum enligt principen för osmos och diffusion. Efter en viss tid är vätskan mättad med toxiska ämnen och måste bytas. Med undantag av laktat, som ingår som vätekarbonat-prekursor, har elektrolytkoncentrationerna i vätskan valts för att normalisera plasmaelektrolytkoncentrationen. Kvävehaltiga restprodukter, närvarande i höga koncentrationer i blodet, passerar via peritoneum över till dialysvätskan.

Klinisk effekt och säkerhet

Över 30 % av patienterna i kliniska prövningar var äldre än 65 år. Utvärderingen av resultat för denna åldersgrupp visade ingen skillnad jämfört med andra patienter.

In vitro- och ex vivo-studier har visat på förbättringar av Physioneal 40 biokompatibilitetsparametrar jämfört med vanlig laktatbuffrad lösning. Dessutom har kliniska prövningar på ett begränsat antal patienter med buksmärta vid tillförseln av lösning visat viss symtomatisk lindring. För närvarande finns emellertid inga tillgängliga data som indikerar att kliniska komplikationer allmänt sett minskar eller att regelbunden användning av sådana lösningar kan innebära betydande fördelar på längre sikt.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Intraperitonealt administrerad glukos, elektrolyter och vatten absorberas till blodet och metaboliseras via de normala vägarna. Glukos metaboliseras (1 g glukos = 4 kilokalorier eller 17 kilojoule) till CO₂ och H₂O.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga prekliniska studier har utförts med Physioneal 40.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Saltsyra, utspädd (pH-justering)

Natriumhydroxid (pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel, utom de som omnämns i avsnitt 6.3.

Aminoglykosider (t.ex. netilmicin, gentamicin, tobramycin) ska inte blandas med penicillin på grund av kemisk inkompatibilitet.

6.3 Hållbarhet

- 2 år.
- Efter öppnande/spädning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet har demonstrerats i 24 timmar vid 25°C för: cefazolin (750 mg/l), heparin (2500 IE/l), lågmolekylärt heparin (Innohep 2500 IE/l), netilmicin (60 mg/l) och vankomycin (1000 mg/l).

Kemisk och fysikalisk stabilitet har demonstrerats i 6 timmar vid 25°C för insulin (Actrapid 4 IE/l, 10 IE/l, 20 IE/l och 40 IE/l).

Gentamicin (60 mg/l) och tobramycin (60 mg/l) kan tillsättas om lösningen används omedelbart efter läkemedelstillsatsen.

Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förhållanden före användning användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 24 timmar, om inte beredning/spädning (etc.) har ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras ej under 4°C.

Förvaringsanvisningar för färdigberedd produkt finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Physioneal 40 förvaras i en tvåkammarpåse tillverkad av co-extruderad film (Clear-Flex film) av polypropylen, polyamid och en blandning av polypropylen, SEBS (styrenetylenbutylstyren) och polyetylen.

Den övre kammaren har en fastsvetsad injektionsport för att kunna blanda läkemedel med glukos- och elektrolytlösningen. Den nedre kammaren har en port för koppling till lämpligt överföringsaggregat som tillåter dialysanvändning.

Påsen är försluten i en transparent ytterpåse bestående av flerskiktade copolymerer.

Påsvolym efter blandning: 1500 ml (1125 ml av lösning A och 375 ml av lösning B), 2000 ml (1500 ml av lösning A och 500 ml av lösning B) och 2500 ml (1875 ml av lösning A och

625 ml av lösning B), 3000 ml (2250 ml av lösning A och 750 ml av lösning B), 4500 ml (3375 ml av lösning A och 1125 ml av lösning B), 5000 ml (3750 ml av lösning A och 1250 ml av lösning B).

Singelpåsen är en tvåkammarpåse (stor kammare "A" och liten kammare "B", se avsnitt 2) för att användas vid automatisk peritonealdialysbehandling (APD).

Duo-påsen är en tvåkammarpåse (stor kammare "A" och liten kammare "B", se avsnitt 2) med ett integrerat frånkopplingsystem samt en tom avtappningspåse för att användas vid kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialysbehandling (CAPD).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

1,5 l x5	Singel tvåkammarpåse	Skruvkoppling
1,5 l x6	Singel tvåkammarpåse	Skruvkoppling
1,5 l x5	Duo- tvåkammarpåse	Skruvkoppling
1,5 l x6	Duo- tvåkammarpåse	Skruvkoppling

2,0 l x4	Singel tvåkammarpåse	Skruvkoppling
2,0 l x5	Singel tvåkammarpåse	Skruvkoppling
2,0 l x4	Duo- tvåkammarpåse	Skruvkoppling
2,0 l x5	Duo- tvåkammarpåse	Skruvkoppling

2,5 l x3	Singel tvåkammarpåse	Skruvkoppling
2,5 l x4	Singel tvåkammarpåse	Skruvkoppling
2,5 l x3	Duo- tvåkammarpåse	Skruvkoppling
2,5 l x4	Duo- tvåkammarpåse	Skruvkoppling

3,0 l x3	Singel tvåkammarpåse	Skruvkoppling
----------	----------------------	---------------

3,0 l x3	Duo- tvåkammarpåse	Skruvkoppling
4,5 l x2	Singel tvåkammarpåse	Skruvkoppling
5,0 l x2	Singel tvåkammarpåse	Skruvkoppling
5,0 l x2	Singel tvåkammarpåse	Skruvkoppling + HomeChoice APD set med skruv- koppling + jodsnäcka och minicap

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

För mer information se avsnitt 4.2.

- En detaljerad instruktion om bytesproceduren vid peritonealdialys ges till patienten genom träning på ett träningscenter innan användning hemma.
- Efter det att ytterpåsen har öppnats, öppna omedelbart den långa förseglingen (förseglingen mellan kamrarna) för att blanda de två lösningarna och sedan den korta SafetyMoon-förseglingen (accessförseglingen) för att tillåta administrering av vätskan. Peritonealdialysvätskan för intraperitonealt bruk måste infunderas inom 24 timmar efter blandning. Se avsnitt 4.2.
- Läkemedel ska tillföras via injektionsporten i den stora kammaren innan förseglingen mellan kamrarna öppnas. Läkemedlens kompatibilitet måste kontrolleras före blandning, pH och lösningens salter måste tas med i beräkning. Lösningen ska användas omedelbart efter läkemedelstillsatsen.
- Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.
- Vid eventuell skada ska påsen kastas.
- Lösningen är fri från bakteriella endotoxiner.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxter Oy
PL 119 (Tammasaarenkatu 1)
00181 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Physioneal 40 Glucose 13,6 mg/ml (1,36 % w/v) Clear-Flex: 19155
Physioneal 40 Glucose 22,7 mg/ml (2,27 % w/v) Clear-Flex: 19156
Physioneal 40 Glucose 38,6 mg/ml (3,86 % w/v) Clear-Flex: 19157

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 6.9.2004
Datum för den senaste förnyelsen: 24.10.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

16.08.2021