

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL; 22,7 g/L+ 5,38 g/L + 0,184 g/L + 0,051 g/L + 2,1 g/L + 1,68 g/L, rastvor za peritonealnu dijalizu

INN: glukoza, natrijum-hlorid, kalcijum-hlorid, magnezijum-hlorid, natrijum-hidrogenkarbonat, natrijum-laktat

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Pre mešanja

<b>1000 mL rastvora elektrolita (mala komora "A")</b>	
Aktivne supstance:	
Glukoza monohidrat	68,85 g
(glukoza, bezvodna)	62,6 g
Kalcijum-hlorid, dihidrat	0,507 g
Magnezijum-hlorid, heksahidrat	0,140 g
<b>1000 mL pufer rastvora (velika komora "B")</b>	
Aktivne supstance:	
Natrijum-hlorid	8,43 g
Natrijum-hidrogenkarbonat	3,29 g
Natrijum (S)-laktat rastvor	2,63 g

Nakon mešanja

<b>1000 mL mešovitog rastvora sadrži:</b>	
Aktivne supstance:	
Glukoza monohidrat	25,0 g
(glukoza, bezvodna)	22,7 g
Natrijum-hlorid	5,38 g
Kalcijum-hlorid, dihidrat	0,184 g
Magnezijum-hlorid, heksahidrat	0,051 g
Natrijum-hidrogenkarbonat	2,10 g
Natrijum (S)-laktat rastvor	1,68 g

1000 mL rastvora nakon mešanja sadrži 362,5 mL rastvora A i 637,5 mL rastvora B.

<b>Sastav rastvora nakon mešanja u mmol/L</b>	
Glukoza, bezvodna (C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> )	126 mmol/L
Na <sup>+</sup>	132 mmol/L
Ca <sup>++</sup>	1,25 mmol/L
Mg <sup>++</sup>	0,25 mmol/L
Cl <sup>-</sup>	95 mmol/L
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	25 mmol/L
C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> O <sub>3</sub> <sup>-</sup>	15 mmol/L

Za kompletnu listu ekscipijenasa, videti odeljak 6.1

Broj '40' u imenu označava koncentraciju pufera u rastvoru (15 mmol/L laktata + 25 mmol/L hidrogenkarbonata = 40 mmol/L).

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za peritonealnu dijalizu  
Rastvor je sterilan, bistar, bezbojan.  
pH rastvora je 7,4.

Osmolaritet	395 mOsmol/L
-------------	--------------

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Lek Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL je indikovano za peritonealnu dijalizu kod:

- akutne i hronične insuficijencije bubrega;
- teške retencije tečnosti;
- teškog disbalansa elektrolita;
- intoksikacije lekovima koji se mogu ukloniti dijalizom, kada nije dostupna alternativna terapija.

Lek Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL, rastvor za peritonealnu dijalizu, koji sadrži hidrogenkarbonat/laktat, sa fiziološkim pH, posebno je indikovano kod pacijenata koji imaju abdominalni bol i neprijatnost usled primene rastvora sa niskom pH vrednošću koji sadrži samo laktatni pufer.

#### 4.2. Doziranje i način primene

##### *Doziranje*

Način terapije, učestalost primene, zapreminu rastvora, trajanje perioda zadržavanja i dužinu dijalize mora odrediti nadležni lekar.

Kako bi se izbegao rizik od ozbiljne dehidracije, hipovolemije i kako bi se minimizirao gubitak proteina, preporučljivo je da se za peritonealnu dijalizu izabere rastvor sa najnižom osmolarnošću u skladu sa zahtevima za uklanjanje tečnosti prilikom svake izmene.

- *Odrasli:* pacijenti na kontinuiranoj ambulatornoj peritonealnoj dijalizi (engl. *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*, CAPD) obično obavljaju 4 ciklusa na dan (24 sata). Pacijenti na automatskoj peritonealnoj dijalizi (engl. *Automated Peritoneal Dialysis*, APD) obično obavljaju 4-5 ciklusa tokom noći i do 2 ciklusa tokom dana. Volumen rastvora koji se uliva u trbušnu duplju zavisi od površine tela, obično od 2000 mL do 2500 mL.
- *Stariji pacijenti:* kao i kod odraslih.
- *Pedijatrijski pacijenti*  
Bezbednost i efikasnost ovog leka nije utvrđivana kod pedijatrijskih pacijenata.  
Zato u ovoj kategoriji pacijenata klinička korist primene rastvora Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL mora biti dobro procenjena u odnosu na rizik od pojave neželjenih dejstava. Preporuka za decu stariju od 2 godine je 800 do 1400 mL/m<sup>2</sup> po ciklusu do maksimalnog iznosa od 2000 mL ukoliko se podnosi. Zapremine od 200 do 1000 mL/m<sup>2</sup> preporučuju se deci mlađoj od 2 godine.

##### *Način primene*

##### *Mere predostrožnosti koje treba preduzeti pre primene leka*

- Lek Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL, namenjen je samo za intraperitonealnu primenu. Ne sme se primenjivati intravenski.

- Da bi se smanjila nelagodnost pri primeni ovog rastvora, on može biti zagrejan na temperaturi od 37°C pre upotrebe. Međutim, sme se koristiti samo suva toplota, (npr. korišćenjem jastučića ili ploče za zagrevanje). Rastvor ne treba zagrevati u vodi ili korišćenjem mikrotalasne rerne, zbog mogućeg izazivanja povrede ili nelagodnosti kod pacijenta.
- Ceo postupak peritonealne dijalize izvodi se pod aseptičnim uslovima.
- Rastvor se ne sme upotrebljavati ako je promenio boju, ako je zamućen, ako sadrži čestice ili ako kesa curi ili ako su krajevi kese na mestima gde je zavarena oštećeni.
- Izliveni rastvor treba ispitati na postojanje fibrina ili zamućenja, što može da ukaže na prisustvo peritonitisa.
- Samo za jednokratnu upotrebu.
- Nakon uklanjanja zaštitnog omotača, polomiti zaštitni osigurač između komora kako bi se pomešala oba rastvora. Sačekajte dok rastvor iz gornje komore u potpunosti ne iscure u donju komoru. Nežno promešati pritiskom obe ruke na donje zidove komore. Intraperitonealni rastvor mora se iskoristiti u toku 24 sata nakon mešanja.

Za dodatne informacije o upotrebi leka videti odeljak 6.6.

### 4.3. Kontraindikacije

Preosetljivost (alergija) na aktivne supstance ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.

Lek Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL, rastvor za peritonealnu dijalizu ne sme se primenjivati:

- kod pacijenata sa nekorigovanim mehaničkim oštećenjem koje sprečava efikasnu peritonealnu dijalizu ili povećava rizik od infekcije;
- kod pacijenata sa potvrđenim (dokumentovanim) gubitkom peritonealne funkcije ili sa rasprostranjenim adhezijama koje remete peritonealnu funkciju.

### 4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

#### Stanja pacijenata koja zahtevaju oprez prilikom primene

- Peritonealnu dijalizu treba sprovoditi sa oprezom kod pacijenata sa:
  - 1) abdominalnim problemima, uključujući oštećenje peritonealne membrane i dijafragme usled hirurških intervencija, kongenitalnih anomalija ili povreda, sve do završetka lečenja, kao i kod pacijenata sa abdominalnim tumorima, infekcijom trbušnog zida, hernijom, intestinalnom fistulom, kolostomom ili ileostomom, čestim epizodama divertikulitisa, inflamatornim ili ishemičnim oboljenjima creva, velikim policističnim bubrezima ili drugim stanjima koja kompromituju integritet abdominalnog zida, abdominalne površine ili intraabdominalne šupljine.
  - 2) drugim problemima koji uključuju nedavnu zamenu aortnog grafta i ozbiljna oboljenja pluća.

#### Inkapsulirana peritonealna skleroza (engl. *Encapsulating Peritoneal Sclerosis*, EPS)

- Inkapsulirana peritonealna skleroza (EPS) je poznata, ali retka komplikacija peritonealne dijalize. EPS je prijavljena kod pacijenata kod kojih je primenjivana peritonealna dijaliza, uključujući i nekoliko pacijenata kod kojih je primenjivan lek Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL kao deo PD terapije.

#### Peritonitis

- Ako se pojavi peritonitis, izbor antibiotika kao i način doziranja, kada god je to moguće, treba da bude zasnovan na rezultatima identifikacije uzročnika i ispitivanju osetljivosti izolovanog uzročnika. Dok se uzročnik ne identifikuje, mogu se koristiti antibiotici širokog spektra.

#### Preosetljivost

- Rastvori koji sadrže glukozu dobijenu iz hidrolizovanog kukuruznog skroba, treba koristiti sa oprezom kod pacijenata sa poznatom alergijom na kukuruz ili proizvode kukuruza. Mogu se javiti reakcije preosetljivosti nalik onim čiji je uzrok alergija na kukuruzni skrob, uključujući anafilaktičke / anafilaktoidne reakcije. Ukoliko se pojave bilo koji znaci i simptomi zbog kojih može da se posumnja na reakciju preosetljivosti, mora se odmah prekinuti ulivanje i izliti rastvor iz peritonealne šupljine. Moraju biti sprovedene odgovarajuće terapijske mere prema kliničkim indikacijama.

#### Primena kod pacijenata sa povećanim nivoom laktata

- Pacijenti s povećanim nivoom laktata moraju uz povećani oprez koristiti rastvori za peritonealnu dijalizu koji sadrže laktate. Preporučuje se da se pacijenti sa stanjima za koja je poznato da povećavaju rizik od pojave laktatne acidoze (npr. ozbiljna hipotenzija, sepsa, akutna insuficijencija bubrega, urođeni poremećaji metabolizma, lečenje lekovima kao što su metformin i nukleozidni / nukleotidni inhibitori reverzne transkriptaze), pre početka kao i za vreme lečenja rastvorima za peritonealnu dijalizu koji sadrže laktate, moraju pratiti zbog pojave laktatne acidoze.

#### Opšte praćenje

- Kod propisivanja rastvora za peritonealnu dijalizu, treba uzeti u obzir moguću interakciju lečenja dijalizom i lečenja drugih eventualno postojećih bolesti, kod svakog pacijenta ponaosob. Koncentracija kalijuma u serumu posebno se mora pratiti kod pacijenata koji se leče srčanim glikozidima.
- Neophodno je tačno evidentiranje praćenja ravnoteže tečnosti i telesne mase pacijenata kako bi se izbegla hiper- ili hipohidracija s teškim posledicama kao što su kongestivna srčana insuficijencija, deplecija tečnosti i šok.
- Tokom peritonealne dijalize može doći do gubitka proteina, aminokiselina, vitamina rastvorljivih u vodi i drugih lekova. U tim slučajevima potrebno je prema potrebi sprovesti nadoknadu.
- Redovno treba kontrolisati koncentracije elektrolita u serumu (posebno hidrogenkarbonata, kalijuma, magnezijuma, kalcijuma i fosfata), sprovesti biohemijsko ispitivanje krvi (uključujući paratireoidni hormon i lipide) i kontrolisati hematološke parametre.

#### Sekundarni hiperparatireoidizam

- Kod pacijenata sa sekundarnim hiperparatireoidizmom treba dobro proceniti korist lečenja u odnosu na rizike primene rastvora koji sadrže 1,25 mmol/L kalcijuma, kao što je lek Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL, jer se time može pogoršati hiperparatireoidizam.

#### Metabolička alkalozia

- Kod pacijenata sa koncentracijom hidrogenkarbonata iznad 30 mmol/L treba proceniti korist lečenja ovim lekom u odnosu na mogući rizik od metaboličke alkalozie.

#### Prepunjenost

- Prepunjenost (engl. *overinfusion*) peritonealne šupljine rastvorom Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL karakteriše se nadutošću abdomena (abdominalna distenzija) / bolom u području abdomena i/ili nedostatkom daha.
- Lečenje prepunjenosti rastvorom Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL se sprovodi dreniranjem rastvora iz peritonealne šupljine.

#### Prekomerno korišćenje viših koncentracija glukoze

- Prekomerno korišćenje rastvora za peritonealnu dijalizu sa višim koncentracijama glukoze, može imati za posledicu gubitak značajne količine vode iz organizma. Videti odeljak 4.9.

#### Dodavanje kalijuma

- Zbog rizika od hiperkalemije, rastvor Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL ne sadrže kalijum.
  - U slučajevima gde su koncentracije kalijuma u serumu unutar normalnih vrednosti ili kod pacijenata sa hipokalemijom, u svrhu sprečavanja teške hipokalemije lekar može razmotriti dodavanje kalijum-hlorida (do koncentracije od 4 mEq/L), ali tek nakon procene koncentracija kalijuma u serumu i njegove ukupne količine u telu.

#### Primena kod pacijenata obolelih od dijabetesa

- Kod dijabetičara je potrebno redovno pratiti koncentraciju glukoze u krvi, te prema tome izvršiti prilagođavanje doze insulina ili drugih načina lečenja hiperglikemije.

#### Nepravilna primena

- Nepravilno postavljanje kleme ili punjenje cevi može dovesti do infuzije vazduha u peritonealnu duplju, što može proizvesti bol u truhu i/ili peritonitis.

U slučaju ulivanja nepotpuno izmešanog rastvora, pacijent treba odmah da izlije rastvor i koristi novu izmešanu kesu.

#### Pedijatrijski pacijenti

- Bezbednost i efikasnost primene kod dece nije utvrđena.

### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Nisu sprovedene studije interakcija.

- Koncentracije lekova u krvi koji se mogu ukloniti dijalizatom mogu biti smanjene tokom peritonealne dijalize. Zbog mogućeg gubitka mora se razmotriti mogućnost nadoknade ovakvih lekova.
- Koncentracije kalijuma u serumu kod pacijenata koji koriste srčane glikozide moraju biti pažljivo praćeni zbog postojanja rizika od intoksikacije digitalisom. Može biti potrebna nadoknada kalijuma.

### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

#### Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primeni leka Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL kod trudnica ograničeni.

Lek Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL se ne preporučuje tokom trudnoće i kod žena koje ne koriste kontracepciju u reproduktivnom periodu.

#### Dojenje

Nije poznato da li se metaboliti leka Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL izlučuju u majčino mleko.

Ne može se isključiti rizik po novorođenčad / odojčad.

Mora se doneti odluka da li da se prekine dojenje ili da se obustavi terapija lekom Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL uzimajući u obzir korist od dojenja za dete i korist od terapije za ženu.

#### Plodnost

Ne postoje klinički podaci o fertilitetu.

#### 4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Kod pacijenata koji imaju krajnji stadijum bolesti bubrega (engl. *End stage renal disease*, ESRD) koji se leče peritonealnom dijalizom može doći do pojave neželjenih reakcija koje mogu uticati na sposobnost upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama.

#### 4.8. Neželjena dejstva

Neželjena dejstva (javljaju se kod 1% pacijenata ili više) tokom kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja leka u promet navedena su u datom tekstu.

Najčešće prijavljivana neželjena dejstava, iz kontrolisanih kliničkih ispitivanja leka Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL bila je alkalozna, javljaju se kod 10% pacijenata. U većini slučajeva ona se odnosila na vrednosti hidrogenkarbonata u serumu i obično nije povezana sa kliničkim simptomima.

Neželjena dejstva leka navedena u ovom delu prikazana su prema MeDRA konvencija o učestalosti:

- Veoma česta:  $\geq 1/10$
- Česta:  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$
- Povremena:  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$
- Retka:  $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$
- Veoma retka:  $< 1/10000$
- Nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

Klasa sistema organa	Preferirani termin ( <i>MedDRA</i> )	Učestalost
POREMEĆAJI KRV I LIMFNOG SISTEMA	Eosinofilija	Nepoznata
POREMEĆAJI METABOLIZMA I ISHRANE	Alkalozna Hipokalemija Retencija tečnosti Hiperkalcemija Hipervolemija Anoreksija Dehidracija Hiperglikemija Laktatna acidoza	Česta Česta Česta Česta Povremena Povremena Povremena Povremena Povremena
PSIHIJATRIJSKI POREMEĆAJI	Insomnija	Povremena
POREMEĆAJI NERVNOG SISTEMA	Vrtoglavica Glavobolja	Povremena Povremena
VASKULARNI POREMEĆAJI	Hipertenzija Hipotenzija	Česta Povremena
RESPIRATORNI, TORAKALNI I MEDIJASTINALNI POREMEĆAJI	Dispnea Kašalj	Povremena Povremena

GASTROINTESTINALNI POREMEĆAJI	Peritonitis Insuficijencija peritonealne membrane Bol u abdomenu Dispepsija Flatulencija Mučnina Inkapsulirana peritonealna skleroza Zamućena izlivena tečnost	Česta Povremena  Povremena Povremena Povremena Povremena Nepoznata Nepoznata
POREMEĆAJI KOŽE I POTKOŽNOG TKIVA	Angioedem Osip	Nepoznata Nepoznata
POREMEĆAJI MIŠIĆNO- KOŠTANOG SISTEMA I VEZIVNOG TKIVA	Bol u mišićima i kostima	Nepoznata
OPŠTI POREMEĆAJI I REAKCIJE NA MESTU PRIMENE	Edem Astenija Jeza Edem lica Hernija Malaksalost Žeđ Pireksija	Česta Česta Povremena Povremena Povremena Povremena Povremena Nepoznata
ISPITIVANJA	Povećanje telesne mase Povećanje pCO <sub>2</sub>	Česta Povremena

Ostala neželjena dejstva vezana za proceduru peritonealne dijalize: bakterijski peritonitis, infekcije oko katetera, komplikacije u vezi sa kateterom.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **4.9. Predoziranje**

Moguće posledice predoziranja su hipervolemija, hipovolemija, elektrolitni disbalans ili (kod dijabetičara) hiperglikemija. Videti odeljak 4.4.

##### *Mere kod predoziranja:*

Hipervolemija se može kontrolisati korišćenjem hipertoničnih rastvora u peritonealnoj dijalizi i ograničavanjem tečnosti.

Hipovolemija se može korigovati primenom tečnosti oralno ili intravenski u zavisnosti od stepena dehidracije.

Elektrolitni disbalans se reguliše u skladu sa specifičnim poremećajima vrednosti u krvi. Najverovatniji poremećaj, hipokalemija, može se kontrolisati oralnim unošenjem kalijuma ili dodatkom kalijuma rastvoru za peritonealnu dijalizu što određuje lekar.

Hiperglikemija (kod dijabetičara) se reguliše prilagođavanjem doze insulina prema šemi koju propisuje lekar.

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa: Sredstva za zamenu krvi i perfuzioni rastvori; Rastvor za peritonealnu dijalizu, Hipertonični rastvori**

**ATC šifra: B05DB..**

#### Mehanizam dejstva

Za pacijente sa insuficijencijom bubrega, peritonealna dijaliza je procedura za odstranjivanje toksičnih produkata metabolizma azota, a koji se uobičajeno izlučuju putem bubrega i potpomaže regulaciju balansa tečnosti i elektrolita i održavanja acidobazne ravnoteže. Procedura se sastoji u primeni tečnosti za peritonealnu dijalizu putem katetera u peritoneumsku duplju.

#### Farmakodinamska dejstva

Glukoza doprinosi hiperosmolarnosti dijaliznog rastvora u odnosu na plazmu, praveći osmotski gradijent koji olakšava uklanjanje tečnosti iz plazme u dijalizni rastvor. Transfer supstanci između dijalizne tečnosti i peritoneumskih kapilara pacijenta odvija se kroz peritonealnu membranu prema principima osmoze i difuzije. Posle nekoliko sati perioda zadržavanja (engl. *dwel time*), rastvor se zasiti toksičnim supstancama i mora se promeniti. Sa izuzetkom laktata, koji su prisutni kao prekursori hidrogenkarbonata, koncentracije elektrolita u tečnosti napravljene su sa ciljem normalizacije koncentracije elektrolita u plazmi. Otpadni produkti metabolizma azota, prisutni u visokim koncentracijama u krvi, prelaze peritonealnu membranu i dospevaju u dijaliznu tečnost.

#### Klinička efikasnost i bezbednost

Više od 30% pacijenata u kliničkim ispitivanjima su bili stariji od 65 godina. Procena rezultata koji su dobijeni u ovoj grupi pacijenata nije pokazala bilo kakve razlike u odnosu na ostale pacijente.

Studije *in vitro* i *ex vivo* pokazale su biokompatibilne prednosti leka Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL u odnosu na standardne rastvore sa laktatnim puferom. Dodatno, klinička ispitivanja na ograničenom broju pacijenata koji su imali bol prilikom ulivanja rastvora u abdominalnu duplju su pokazala neke simptomatske benefite. Do danas, međutim nema podataka da li se kliničke komplikacije smanjuju redovnom upotrebom ovog rastvora i da li je to prednost kada se on dugotrajno primenjuje.

### **5.2. Farmakokinetički podaci**

Intraperitonealno primenjena glukoza, elektroliti i voda se resorbuju u krvi i metabolišu uobičajenim putem. Glukoza se metaboliše (1 g glukoze = 4 kilokalorija ili 17 kilodžula) u CO<sub>2</sub> i H<sub>2</sub>O.

### **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Sa ovim lekom nisu sprovedene pretkliničke studije.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Voda za injekcije

### **6.2. Inkompatibilnost**



Ovaj lek ne treba mešati sa drugim lekovima, osim onih koji su navedeni u odeljku 6.6.

### 6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka: 2 godine.

Rok upotrebe nakon mešanja: Ovaj rastvor, nakon otvaranja i mešanja treba iskoristiti u roku od 24 sata.

### 6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Ne čuvati na temperaturi ispod 4°C.

Čuvati u originalnom pakovanju.

### 6.5. Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka

Gotov lek je hermetički zatvoren unutar dvokomorne kese proizvedene od medicinskog plastificiranog PVC-a. Gornja komora ima ugrađeni injekcioni port za dodavanje lekova glukoznom rastvoru sa elektrolitima. Donja komora ima ugrađeni port za konekciju sa odgovarajućim sistemom za obavljanje peritonealne dijalize. Svaka kesa sadrži dva odeljka, sa ukupno 2000 mL ili 2500 mL rastvora.

U **većem odeljku** se nalazi 1275 mL ili 1594 mL rastvora „B“ koji sadrži bikarbonat, laktat i natrijum-hlorid, a u **manjem odeljku** se nalazi 725 mL ili 906 mL rastvora „A“ koji sadrži rastvor glukoze i elektrolita. Sadržaji dva odeljka se mešaju neposredno pre upotrebe kako bi se dobio rastvor spreman za upotrebu. Pakovanje rastvora u dva odvojena odeljka je neophodno usled sprečavanja precipitacije kalcijum-karbonata i degradacije glukoze. Takođe, nakon mešanja (rekonstitucije) dobija se rastvor koji ima fiziološku pH vrednost.

Primarno pakovanje leka je Viaflex kesa koja predstavlja fleksibilnu plastičnu (polivinil-hlorid) kesu.

Viaflex kese mogu biti u obliku:

- individualnih kesa (*single bag*) koje se koriste za automatsku peritonealnu dijalizu (APD)
- ili u obliku dvostrukih kesa (*twin bag*) sa sistemom konekcije koje se koriste za kontinuiranu ambulantnu peritonealnu dijalizu (CAPD).

Gornji odeljak sa rastvorom glukoze i elektrolita sadrži injekcioni port za dodatak lekova. Donji odeljak sadrži port za konekciju sa odgovarajućim sistemom koji omogućava postupak dijalize.

Dvostruke kese sadrže i praznu (polivinil-hlorid) kesu za drenirani sadržaj.

Kesa je zapečaćena unutar providnog zaštitnog omotača koji je napravljen od višeslojnog kopolimera putem termičke fuzije.

Zapremina kese nakon mešanja: 2000 mL (725 mL rastvora A i 1275 mL rastvora B), 2500 mL (906 mL rastvora A i 1594 mL rastvora B).

Jednostruka kesa “*single bag*” je dvokomorna kesa (manja gornja komora “A” i veća donja komora “B”, vidi odeljak 2) i koristi se za automatsku peritonealnu dijalizu (APD). Dvostruka kesa “*twinbag*” je dvokomorna kesa (manja gornja komora “A” i veća donja komora “B”, vidi odeljak 2) sa integrisanim sistemom za konekciju (Y sistem) i praznom kesom, i koristi se za kontinuiranu ambulatornu peritonealnu dijalizu (CAPD).

### 6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Za detalje o načinu primene, videti odeljak 4.2.

- Detaljna uputstva o peritonealnoj dijalizi, postupku izmene, pacijenti dobijaju putem obuke u centrima za dijalizu, pre primene u kućnim uslovima.
- Nakon uklanjanja zaštitnog omotača polomiti zaštitni osigurač između komora kako bi se pomešala oba rastvora. Sačekajte dok rastvor iz gornje komore u potpunosti ne iscure u donju komoru. Nežno

promešati pritiskom obe ruke na zidove donje komore. Intraperitonealni rastvor mora se iskoristiti u toku 24 sata nakon mešanja. Videti odeljak 4.2.

- Hemijska i fizička stabilnost nakon dodavanja insulina (Actrapid 10 IU/L, 20 IU/L i 40 IU/L) dokazana je za 6 sati na 25°C.
- Aminoglikozidi se ne smeju primenjivati sa penicilinima u istoj kesi zbog hemijske inkompatibilnosti.
- Lekove treba dodavati kroz injekcioni port koji se nalazi na gornjoj komori pre nego što se polomi zaštitni osigurač između komora. Kompatibilnost treba proveriti pre dodavanja lekova / supstanci kao i pH rastvora, a rekonstituisan rastvor treba koristiti odmah. Rastvor treba koristiti odmah po dodavanju leka.
- Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.
- U slučaju oštećenja, kesu treba odbaciti.
- Rastvor je bez bakterijskih endotoksina.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

DIACELL D.O.O. BEOGRAD, Ilije Garašanina 23, Beograd

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj poslednje obnove dozvole:

*Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL, dvostruka plastična kesu, 1 x2000 mL: 515-01-04893-21-001*

*Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL, jednostruka plastična kesu, 1 x2500 mL: 515-01-04894-21-001*

*Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL, dvostruka plastična kesu, 1 x2500 mL: 515-01-04896-21-001*

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole:

*Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL, dvostruka plastična kesu, 1 x2000 mL: 26.10.2011.*

*Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL, jednostruka plastična kesu, 1 x2500 mL: 26.10.2011.*

*Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL, dvostruka plastična kesu, 1 x2500 mL: 26.10.2011.*

Datum poslednje obnove dozvole:

*Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL, dvostruka plastična kesu, 1 x2000 mL: 01.12.2022.*

*Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL, dvostruka plastična kesu, 1 x2500 mL: 01.12.2022.*

*Physioneal 40 glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/mL, jednostruka plastična kesu, 1 x2500 mL: 01.12.2022.*

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Decembar, 2022.