

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

PHYSIONEAL 40 CLEAR-FLEX glukoza 1,36% m/v / 13,6 mg/ml otopina za peritonejsku dijalizu  
 PHYSIONEAL 40 CLEAR-FLEX glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/ml otopina za peritonejsku dijalizu  
 PHYSIONEAL 40 CLEAR-FLEX glukoza 3,86% m/v / 38,6 mg/ml otopina za peritonejsku dijalizu

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Prije miješanja

| 1000 ml otopine s elektrolitima (veliki odjeljak "A") sadrži:   |         |        |        |
|-----------------------------------------------------------------|---------|--------|--------|
| Djelatne tvari:<br>glukoza hidrat<br>odgovara bezvodnoj glukozi | 1,36%   | 2,27%  | 3,86%  |
|                                                                 | 20,0 g  | 33,3 g | 56,6 g |
|                                                                 | 18,2 g  | 30,3 g | 51,5 g |
| kalcijev klorid dihidrat                                        | 0,245 g |        |        |
| magnezijev klorid heksahidrat                                   | 0,068 g |        |        |
| 1000 ml otopine s puferom (mali odjeljak "B") sadrži:           |         |        |        |
| Djelatne tvari:                                                 |         |        |        |
| natrijev klorid                                                 | 19,95 g |        |        |
| natrijev hidrogenkarbonat                                       | 9,29 g  |        |        |
| natrijev (S)-laktat, otopina                                    |         |        |        |
| odgovara natrijevom (S)-laktatu                                 | 6,73 g  |        |        |

Nakon miješanja

| 1000 ml izmiješanih otopina sadrži: |         |        |        |
|-------------------------------------|---------|--------|--------|
|                                     | 1,36%   | 2,27%  | 3,86%  |
| Djelatne tvari:                     |         |        |        |
| glukoza hidrat                      | 15,0 g  | 25,0 g | 42,5 g |
| odgovara bezvodnoj glukozi          | 13,6 g  | 22,7 g | 38,6 g |
| natrijev klorid                     | 5,38 g  |        |        |
| kalcijski klorid dihidrat           | 0,184 g |        |        |
| magnezijev klorid heksahidrat       | 0,051 g |        |        |
| natrijev hidrogenkarbonat           | 2,10 g  |        |        |
| natrijev (S)-laktat, otopina        |         |        |        |
| odgovara natrijevom (S)-laktatu     | 1,68 g  |        |        |

1000 ml konačne otopine nakon miješanja odgovara 750 ml otopine A i 250 ml otopine B.

| Sastav konačne otopine nakon miješanja izražen u mmol/l              |             |            |            |
|----------------------------------------------------------------------|-------------|------------|------------|
| bezvodna glukoza<br>(C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> ) | 1,36%       | 2,27%      | 3,86%      |
|                                                                      | 75,5 mmol/l | 126 mmol/l | 214 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 cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

Broj '40' u nazivu lijeka označava koncentraciju pufera u otopini (15 mmol/l laktata + 25 mmol/l hidrogenkarbonata = 40 mmol/l).

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za peritonejsku dijalizu.  
Sterilna, bistra i bezbojna otopina.  
pH vrijednost konačne otopine iznosi 7,4.

|                        |              |              |              |
|------------------------|--------------|--------------|--------------|
|                        | <b>1,36%</b> | <b>2,27%</b> | <b>3,86%</b> |
| Osmolarnost (mOsmol/l) | <b>344</b>   | <b>395</b>   | <b>483</b>   |

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

PHYSIONEAL 40 je indiciran pri svakoj peritonejskoj dijalizi, uključujući:

- akutno i kronično zatajenje bubrega;
- obilno zadržavanje vode u organizmu;
- teški poremećaji ravnoteže elektrolita;
- otrovanje lijekovima koji se mogu ukloniti dijalizom, kada nije moguće provesti odgovarajući drugi način liječenja takvog stanja.

PHYSIONEAL 40 otopine za peritonejsku dijalizu s fiziološkom pH vrijednošću koje sadrže hidrogenkarbonat/laktat, osobito se koriste kod bolesnika kojima otopine s niskom pH vrijednošću koje inače sadrže samo laktatni pufer, uzrokuju bol ili nelagodu prilikom utakanja u trbušnu šupljinu.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Način liječenja, učestalost primjene, volumen izmjene, trajanje zadržavanja otopine u trbušnoj šupljini te trajanje dijalize određuje liječnik.

Kako bi se izbjegao rizik od teške dehidracije i hipovolemije i da bi se smanjio gubitak proteina, preporučljivo je odabrati otopinu za peritonejsku dijalizu najmanje osmolarnosti, ali u skladu s potrebama za uklanjanjem tekućine iz organizma za svaku pojedinu izmjenu.

##### *Odrasli*

Bolesnici na kontinuiranoj ambulantnoj peritonejskoj dijalizi (engl. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis – CAPD) obično provode 4 ciklusa po danu (24 sata). Bolesnici na automatiziranoj peritonejskoj dijalizi (engl. Automated Peritoneal Dialysis – APD) obično provode 4-5 ciklusa tijekom noći i do 2 ciklusa tijekom dana. Volumen otopine koja se utiče u trbušnu šupljinu ovisi o tjelesnoj konstituciji, a obično iznosi 2,0 do 2,5 l.

##### *Stariji*

Kao i kod odraslih.

##### *Pedijatrijski bolesnici*

Sigurnost i djelotvornost PHYSIONEAL 40 otopine kod pedijatrijskih bolesnika nije utvrđena. Stoga se za ovu skupinu bolesnika mora procijeniti klinička korist lijeka PHYSIONEAL 40 u odnosu na moguće nuspojave.

Primjena PHYSIONEAL 40 u **spremniku Clear-Flex** ne preporučuje se kod djece kojima je potreban volumen punjenja manji od 1600 ml zbog rizika od moguće pogrešne infuzije (primjena samo malog

odjeljka). – vidjeti dio 4.4.

#### Način primjene

*Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka.*

- PHYSIONEAL 40 otopina namijenjena je samo za primjenu u trbušnu šupljinu. Ne smije se primjenjivati u venu.
- Otopine za peritonejsku dijalizu mogu se prije primjene zagrijati na 37°C, kako bi se bolesnik tijekom same primjene što udobnije osjećao. Međutim, smiju se koristiti samo suhi izvori topline (na primjer jastučić ili ploča za zagrijavanje). Otopine se ne smiju zagrijavati u vodi ili mikrovalnoj pećnici zbog opasnosti od moguće ozljede ili nelagode bolesnika.
- Tijekom postupka izvođenja peritonejske dijalize potrebno je koristiti aseptičnu tehniku.
- Otopina se ne smije primijeniti ako je promijenila boju, ako je zamućena, ako sadrži čestice, ako vrećica curi između odjeljaka ili prema van ili ako su krajevi vrećice na mjestima gdje je zavarena oštećeni.
- Istočenu tekućinu potrebno je pregledati na sadržaj fibrina ili zamućenost, jer to može upućivati na prisutnost peritonitisa.
- Samo za jednokratnu uporabu.
- Nakon vađenja iz zaštitne vrećice, odmah otvorite dugi zatvarač koji se nalazi između odjeljaka kako bi se izmiješale dvije otopine i zatim otvorite kratki zatvarač SafetyMoon (zatvarač pristupa) kako biste omogućili primjenu izmiješane otopine. Otopina se nakon miješanja mora primijeniti u roku od 24 sata.
- Za daljnje upute o uporabi ovoga lijeka, vidjeti dio 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom.

#### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

PHYSIONEAL 40 otopina se ne smije koristiti kod bolesnika sa:

- nepopravljivim mehaničkim oštećenjima koja sprječavaju učinkovitu peritonejsku dijalizu ili povećavaju rizik od infekcije
- dokumentiranim gubitkom funkcije peritoneuma ili opsežnim adhezijama koje ugrožavaju peritonealnu funkciju.

#### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

##### Primjena kod bolesnika sa stanjima u području trbuha

Peritonejska dijaliza mora se provoditi s oprezom kod bolesnika sa:

- 1) stanjima u području trbuha koja uključuju oštećenje peritonejske membrane i dijafragme uslijed kirurškog zahvata, kongenitalnih anomalija ili ozljede sve dok zacjeljenje membrane nije potpuno; tumore u području trbuha; infekcije trbušnog zida; hernije; crijevnu fistulu, kolostomu ili ileostomu; česte epizode divertikulitisa; upalnu ili ishemijsku bolest crijeva; velike policistične bubrege ili ostala stanja koja mogu utjecati na cjelovitost trbušnog zida, trbušne površine ili trbušne šupljine
- 2) ostalim stanjima koja uključuju nedavno postavljanje aortalnog presatka (grafta) i tešku bolest pluća.

### Inkapsulirajuća peritonejska skleroza (engl. Encapsulating Peritoneal Sclerosis-EPS)

Inkapsulirajuća peritonejska skleroza (EPS) poznata je, ali rijetka komplikacija liječenja peritonejskom dijalizom. EPS je prijavljena kod bolesnika koji su koristili otopine za peritonejsku dijalizu uključujući neke bolesnike koji su koristili PHYSIONEAL 40 kao dio liječenja peritonejskom dijalizom.

### Peritonitis

Ako se pojavi peritonitis, odabir antibiotika kao i način doziranja potrebno je, kada je to moguće, temeljiti na rezultatima identifikacije uzročnika i ispitivanja osjetljivosti izoliranog uzročnika. Dok se uzročnik ne identificira, mogu se koristiti antibiotici širokog spektra.

### Preosjetljivost

Otopine koje sadrže glukozu dobivenu iz hidroliziranog kukuruznog škroba moraju se primjenjivati s oprezom u bolesnika alergičnih na kukuruz ili proizvode od kukuruza. Mogu se javiti reakcije preosjetljivosti jednake onima uslijed alergija na kukuruzni škrob, uključujući anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije. Odmah prestanite primjenjivati infuziju i istočite otopinu iz peritonejske šupljine ako se razviju znakovi ili simptomi sumnje na reakciju preosjetljivosti. Moraju se uvesti prikladne terapijske protumjere kako je klinički indicirano.

### Primjena kod bolesnika s povećanom razinom laktata

Bolesnici s povećanom razinom laktata moraju uz povećani oprez koristiti otopine za peritonejsku dijalizu koje sadrže laktate. Preporučuje se kod bolesnika sa stanjima za koja je poznato da povećavaju rizik od laktatne acidoze (primjerice teška hipotenzija, sepsa, akutno zatajenje bubrega, urođeni poremećaji metabolizma, liječenje lijekovima kao što su metformin i nukleozidni/nukleotidni inhibitori reverzne transkriptaze (engl. nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitors- NRTIs)) pojačano praćenje na pojavu laktatne acidoze prije početka kao i za vrijeme liječenja otopinama za peritonejsku dijalizu koje sadrže laktate.

### Opće praćenje

Kod propisivanja otopine za peritonejsku dijalizu, treba uzeti u obzir moguću interakciju liječenja dijalizom i liječenja drugih eventualno postojećih bolesti, kod svakog bolesnika ponaosob. Razine kalija u serumu osobito se moraju nadzirati kod bolesnika koji se liječe srčanim glikozidima.

Neophodno je točno bilježenje praćenja ravnoteže tekućine te pažljivo praćenje tjelesne težine bolesnika kako bi se izbjegla hiper ili hipohidracija s teškim posljedicama kao što su kongestivno zatajenje srca, gubitak volumena i šok.

Tijekom peritonejske dijalize može doći do značajnog gubitka proteina, aminokiselina, vitamina topljivih u vodi i drugih lijekova. U tim slučajevima treba, prema potrebi, provesti nadomjesno liječenje.

Potrebno je redovito nadzirati koncentracije elektrolita u serumu (osobito hidrogenkarbonata, kalija, magnezija, kalcija i fosfata), provoditi biokemijske pretrage krvi (uključujući paratiroidni hormon i vrijednosti lipida) te nadzirati hematološke parametre.

### Metabolička alkalozia

Kod bolesnika s razinom hidrogenkarbonata u plazmi iznad 30 mmol/l, potrebno je procijeniti korist liječenja ovim lijekom u odnosu na mogući rizik od metaboličke alkaloze.

### Sekundarni hiperparatireoidizam

Kod bolesnika sa sekundarnim hiperparatireoidizmom mora se pažljivo procijeniti rizik u odnosu na korist korištenja otopine s 1,25 mmol/l kalcija, kao što je PHYSIONEAL 40, jer može pogoršati hiperparatireoidizam.

#### Prekomjerna infuzija

Prekomjerna infuzija PHYSIONEAL 40 otopine u trbušnu šupljinu može biti karakterizirana distenzijom/boli u području trbuha i/ili nedostatkom zraka.

Liječenje prekomjerne infuzije PHYSIONEAL 40 otopine sastoji se od istakanja otopine iz peritonejske šupljine.

#### Prekomjerno korištenje viših koncentracija glukoze

Prekomjerno korištenje PHYSIONEAL 40 otopine za peritonejsku dijalizu s višom koncentracijom glukoze može imati za posljedicu gubitak značajne količine vode iz organizma. Vidjeti dio 4.9.

#### Dodavanje kalija

Zbog rizika od hiperkalemije, PHYSIONEAL 40 otopine ne sadrže kalij. U slučajevima gdje su razine kalija u serumu unutar normalnih vrijednosti ili kod bolesnika s hipokalemijom, u svrhu sprječavanja teške hipokalemije liječnik može razmotriti dodatak kalijevog klorida (do koncentracije od 4 mEq/l), ali tek nakon pomne procjene koncentracije kalija u serumu i njegove ukupne količine u tijelu.

#### Primjena kod bolesnika oboljelih od dijabetesa

Kod bolesnika oboljelih od dijabetesa potrebno je redovito nadgledati razine glukoze u krvi, te prema tome izvršiti prilagodbu doze inzulina ili drugih načina liječenja hiperglikemije.

#### Neodgovarajuća primjena

Neodgovarajuće stezanje ili ispiranje može rezultirati unosom zraka u peritonejsku šupljinu što može uzrokovati bol u abdomenu i/ili peritonitis.

Bolesnici se moraju uputiti da otvore duge i kratke zatvarače prije infuzije. Ako se otvori samo kratki zatvarač SafetyMoon, infuzija otopine koja nije izmiješana može uzrokovati bol u abdomenu, hipernatremiju i tešku metaboličku alkalozu. Ako dođe do infuzije otopine koja nije izmiješana, bolesnik mora odmah istočiti otopinu i upotrijebiti vrećicu s novom mješavinom.

#### Pedijatrijska populacija

Sigurnost primjene i djelotvornost kod djece nije utvrđena.

### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedena ispitivanja interakcija.

- Tijekom dijalize može se u krvi smanjiti koncentracija lijekova koji se mogu ukloniti dijalizom. Mora se uzeti u obzir potreba za povećanim unosom takvih lijekova zbog mogućih gubitaka.
- Kod bolesnika koji koriste srčane glikozide moraju se pažljivo pratiti razine kalija u plazmi zbog postojanja rizika od intoksikacije digitalisom. Mogu biti potrebni nadomjesci kalija.

## 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

### Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni lijeka PHYSIONEAL 40 u trudnica ograničeni. Ne preporučuje se koristiti lijek PHYSIONEAL 40 tijekom trudnoće niti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

### Dojenje

Nije poznato izlučuju li se metaboliti lijeka PHYSIONEAL 40 u majčino mlijeko. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom PHYSIONEAL 40 uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

### Plodnost

Nema kliničkih podataka o plodnosti.

## 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Bolesnici sa krajnjim stadijem bubrežne bolesti (engl. End Stage Renal Disease – ESRD) koji se liječe peritonejskom dijalizom mogu iskusiti nuspojave koje mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

## 4.8 Nuspojave

Nuspojave (koje su se javile kod 1% bolesnika ili više) tijekom kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja lijeka u promet nalaze se niže u tekstu.

Alkalozna, koja se javila kod oko 10% bolesnika, najčešća je prijavljivana nuspojava tijekom nadziranih kliničkih ispitivanja otopine PHYSIONEAL 40. U većini slučajeva sadržavala je samo vrijednosti serumskog hidrogenkarbonata i obično nije bila povezana s kliničkim simptomima.

Za prikaz učestalosti nuspojave korišten je sljedeći kriterij: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10\,000$  i  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10\,000$ ), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

| Klasifikacija organskih sustava   | Preferirani termin                                                                                                                                      | Učestalost                                                                                                  |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| POREMEĆAJI KRV I LIMFNOG SUSTAVA  | eozinofilija                                                                                                                                            | nepoznato                                                                                                   |
| POREMEĆAJI METABOLIZMA I PREHRANE | alkalozna<br>hipokalemija<br>zadržavanje tekućine<br>hiperkalcemija<br>hipervolemija<br>anoreksija<br>dehidracija<br>hiperglikemija<br>laktatna acidoza | često<br>često<br>često<br>često<br>manje često<br>manje često<br>manje često<br>manje često<br>manje često |
| PSIHIJATRIJSKI POREMEĆAJI         | nesanica                                                                                                                                                | manje često                                                                                                 |
| POREMEĆAJI ŽIVČANOG SUSTAVA       | omaglica<br>glavobolja                                                                                                                                  | manje često<br>manje često                                                                                  |

|                                                               |                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| KRVOŽILNI<br>POREMEĆAJI                                       | hipertenzija<br>hipotenzija                                                                                                                                                                                         | često<br>manje često                                                                                                  |
| POREMEĆAJI DIŠNOG<br>SUSTAVA, PRSIŠTA I<br>SREDOPRSJA         | dispneja<br>kašalj                                                                                                                                                                                                  | manje često<br>manje često                                                                                            |
| POREMEĆAJI<br>PROBAVNOG SUSTAVA                               | peritonitis<br>zatajenje peritonejske<br>membrane<br>bol u abdomenu<br>dispepsija<br>flatulencija<br>mučnina<br>inkapsulirajući sklerozni<br>peritonitis<br>zamućenje tekućine istočene<br>iz peritonejske šupljine | često<br>manje često<br><br>manje često<br>manje često<br>manje često<br>manje često<br>nepoznato<br><br>nepoznato    |
| POREMEĆAJI KOŽE I<br>POTKOŽNOG TKIVA                          | angioedem<br>osip                                                                                                                                                                                                   | nepoznato<br>nepoznato                                                                                                |
| POREMEĆAJI<br>MIŠIĆNO-KOŠTANOG<br>SUSTAVA I<br>VEZIVNOG TKIVA | bol u mišićima i kostima                                                                                                                                                                                            | nepoznato                                                                                                             |
| OPĆI POREMEĆAJI I<br>REAKCIJE NA MJESTU<br>PRIMJENE           | edem<br>astenija<br>zimica<br>edem lica<br>hernija<br>malaksalost<br>žed<br>pireksija                                                                                                                               | često<br>često<br>manje često<br>manje često<br>manje često<br>manje često<br>manje često<br>manje često<br>nepoznato |
| PRETRAGE                                                      | povećanje tjelesne težine<br>povišenje PCO <sub>2</sub>                                                                                                                                                             | često<br>manje često                                                                                                  |

Ostale nuspojave vezane za postupak izvođenja peritonejske dijalize: bakterijski peritonitis, infekcija vezana uz kateter, komplikacije vezane uz kateter.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

## **4.9 Predoziranje**

Moguće posljedice predoziranja uključuju hipervolemiju, hipovolemiju, poremećaje elektrolita ili (kod bolesnika oboljelih od dijabetesa) hiperglikemiju. Vidjeti dio 4.4.

#### Liječenje predoziranja:

Hipervolemija se može korigirati korištenjem hipertoničnih otopina za peritonejsku dijalizu te smanjenim unosom tekućine.

Hipovolemija se može korigirati nadomještanjem tekućine bilo uzimanjem na usta ili primjenom u

venu, ovisno o stupnju dehidracije.

Za liječenje poremećaja elektrolita potrebno je najprije krvnim testom utvrditi o kojem se točno elektrolitu radi, a potom ordinirati odgovarajuće liječenje. Hipokalemija, kao najčešći poremećaj, može se liječiti unošenjem kalija na usta ili dodatkom kalijevog klorida u otopinu za peritonejsku dijalizu, što će ordinirati liječnik koji nadgleda liječenje.

Hiperglikemiju (kod bolesnika oboljelih od dijabetesa) potrebno je liječiti prilagodbom doze inzulina prema odgovarajućoj shemi koju propisuje liječnik koji prati liječenje.

Vidjeti dio 4.4 za informacije o prekomjernoj infuziji lijeka Physioneal 40 i liječenju predoziranja.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: otopine za peritonejsku dijalizu, hipertonične otopine.  
ATK oznaka: B05DB

#### Mehanizam djelovanja

Kod bolesnika sa zatajenjem bubrega, peritonejska dijaliza je postupak za uklanjanje toksičnih tvari nastalih metabolizmom dušika, a koje se inače normalno izlučuju putem bubrega te pomaže u regulaciji tekućine te elektrolitske odnosno acidobazne ravnoteže u organizmu.

Ovim postupkom se otopina za peritonejsku dijalizu utaje u trbušnu šupljinu putem katetera ugrađenog u peritonejsku šupljinu.

#### Farmakodinamički učinci

Glukoza proizvodi otopinu hiperosmolarnu u odnosu na plazmu, stvarajući osmotski gradijent koji omogućuje pomicanje tekućine iz plazme u otopinu. Izmjena tvari između otopine za dijalizu i peritonejskih kapilara bolesnika odvija se preko peritonejske membrane na principima osmoze i difuzije. Nakon nekog vremena zadržavanja, otopina u trbušnoj šupljini zasiti se toksičnim tvarima pa se mora zamijeniti. Osim iona laktata, prisutni kao prekursor hidrogenkarbonata, koncentracija ostalih elektrolita u otopini formulirana je tako da normalizira koncentracije istih u plazmi. Dušični otpadni spojevi, prisutni u visokoj koncentraciji u krvi, prelaze preko peritonejske membrane u dijaliznu otopinu.

#### Klinička djelotvornost i sigurnost

Tijekom kliničkih ispitivanja više od 30% bolesnika bilo je starije od 65 godina života. Procjenom rezultata ove skupine nisu uočene razlike u odnosu na ostale bolesnike.

*In vitro* i *ex vivo* studije dokazale su poboljšanu biokompatibilnost PHYSIONEAL 40 otopine u odnosu na uobičajene otopine s laktatnim puferom. Osim toga, klinička ispitivanja na ograničenom broju bolesnika koji su osjećali bol prilikom utakanja otopine u trbušnu šupljinu pokazala su određene simptomatske beneficije. Ipak, do danas nema dostupnih podataka koji bi ukazali da su kliničke komplikacije općenito smanjene ili da bi se redovitom primjenom ovakvih otopina mogla značajno poboljšati klinička slika tijekom dugotrajne primjene.

### **5.2 Farmakokinetička svojstva**

Glukoza, elektroliti i voda primijenjeni intraperitonejski apsorbiraju se u krvotok i metaboliziraju uobičajenim metaboličkim procesima.

Glukoza se metabolizira (1 g glukoze = 4 kilokalorije ili 17 kilodžula) u CO<sub>2</sub> i H<sub>2</sub>O.

### 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinička ispitivanja nisu provedena s PHYSIONEAL 40 otopinom.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

kloridna kiselina, razrijeđena (za podešavanje pH)  
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)  
voda za injekcije

### 6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.3.

Zbog kemijske inkompatibilnosti aminoglikozidi (npr. netilmicin, gentamicin, tobramicin) se ne smiju miješati s penicilinima.

### 6.3 Rok valjanosti

- 2 godine.
- Nakon otvaranja/razrjeđivanja:

Kemijska i fizikalna stabilnost u primjeni dokazana je kroz 24 sata na temperaturi od 25°C za: cefazolin (750 mg/l), heparin (2500 IU/l), heparin male molekularne mase (Innohep 2500 IU/l), netilmicin (60 mg/l) i vankomicin (1000 mg/l).

Kemijska i fizikalna stabilnost u primjeni nakon dodavanja inzulina (Actrapid 4 IU/l, 10 IU/l, 20 IU/l i 40 IU/l) dokazana je kroz 6 sati na temperaturi od 25°C.

Gentamicin (60 mg/l) i tobramicin (60 mg/l) mogu se dodati ako se otopina primijeni odmah nakon dodavanja lijeka.

S mikrobiološkog stajališta, lijek je potrebno primijeniti odmah. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme čuvanja i uvjeti čuvanja lijeka prije primjene odgovornost su korisnika. Vrijeme čuvanja ne bi smjelo biti duže od 24 sata, osim ako se rekonstitucija/razrjeđivanje ne provodi u kontroliranim i validiranim aseptičnim uvjetima.

### 6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi ispod 4°C.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

### 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PHYSIONEAL 40 otopina zatvorena je u vrećicu s dva odjeljka proizvedenu od koekstrudiranog filma (Clear-Flex film) sastavljenog od polipropilena, poliamida i mješavine polipropilena, SEBS-a i polietilena.

Na gornjem odjeljku nalazi se nastavak za dodavanje lijekova u otopinu glukoze s elektrolitima. Na donjem odjeljku nalazi se sustav ventila za povezivanje s odgovarajućim setom za primjenu peritonejske otopine.

Vrećica je upakirana u vanjsku prozirnu zaštitnu vrećicu načinjenu od višeslojnih kopolimera.

Volumeni nakon miješanja: 1500 ml (1125 ml otopine iz odjeljka A i 375 ml otopine iz odjeljka B), 2000 ml (1500 ml otopine iz odjeljka A i 500 ml otopine iz odjeljka B), 2500 ml (1875 ml otopine iz odjeljka A i 625 ml otopine iz odjeljka B), 3000 ml (2250 ml otopine iz odjeljka A i 750 ml otopine iz odjeljka B), 4500 ml (3375 ml otopine iz odjeljka A i 1125 ml otopine iz odjeljka B), 5000 ml (3750 ml otopine iz odjeljka A i 1250 ml otopine iz odjeljka B).

Jednostruka vrećica koja se sastoji od dva odjeljka (veliki odjeljak „A“ i mali odjeljak „B“; vidjeti dio 2.) koristi se za automatiziranu peritonejsku dijalizu. Dvostruka vrećica koja se sastoji od vrećice s dva odjeljka (veliki odjeljak „A“ i mali odjeljak „B“; vidjeti dio 2.), integralnog seta za odspajanje i prazne vrećice za istakanje koristi se za kontinuiranu ambulantnu peritonejsku dijalizu.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja:

|       |                      |                                    |                                                                                                  |
|-------|----------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1,5 l | 5 jedinica po kutiji | jednostruka vrećica s dva odjeljka | luer konektor                                                                                    |
| 1,5 l | 6 jedinica po kutiji | jednostruka vrećica s dva odjeljka | luer konektor                                                                                    |
| 1,5 l | 5 jedinica po kutiji | dvostruka vrećica s dva odjeljka   | luer konektor                                                                                    |
| 1,5 l | 6 jedinica po kutiji | dvostruka vrećica s dva odjeljka   | luer konektor                                                                                    |
| 2,0 l | 4 jedinice po kutiji | jednostruka vrećica s dva odjeljka | luer konektor                                                                                    |
| 2,0 l | 5 jedinica po kutiji | jednostruka vrećica s dva odjeljka | luer konektor                                                                                    |
| 2,0 l | 4 jedinice po kutiji | dvostruka vrećica s dva odjeljka   | luer konektor                                                                                    |
| 2,0 l | 5 jedinica po kutiji | dvostruka vrećica s dva odjeljka   | luer konektor                                                                                    |
| 2,5 l | 3 jedinice po kutiji | jednostruka vrećica s dva odjeljka | luer konektor                                                                                    |
| 2,5 l | 4 jedinice po kutiji | jednostruka vrećica s dva odjeljka | luer konektor                                                                                    |
| 2,5 l | 3 jedinice po kutiji | dvostruka vrećica s dva odjeljka   | luer konektor                                                                                    |
| 2,5 l | 4 jedinice po kutiji | dvostruka vrećica s dva odjeljka   | luer konektor                                                                                    |
| 3,0 l | 3 jedinice po kutiji | jednostruka vrećica s dva odjeljka | luer konektor                                                                                    |
| 3,0 l | 3 jedinice po kutiji | dvostruka vrećica s dva odjeljka   | luer konektor                                                                                    |
| 4,5 l | 2 jedinice po kutiji | jednostruka vrećica s dva odjeljka | luer konektor                                                                                    |
| 5,0 l | 2 jedinice po kutiji | jednostruka vrećica s dva odjeljka | luer konektor                                                                                    |
| 5,0 l | 2 jedinice po kutiji | jednostruka vrećica s dva odjeljka | luer konektor +<br>HomeChoice APD<br>set s luer<br>konektorom +<br>obujmica i zaštitna<br>kapica |

## 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Za detalje o načinu primjene, vidjeti dio 4.2.

- Prije kućne uporabe, bolesnici su kroz edukaciju upoznati o detaljnim uputama o postupcima izvođenja peritonejske dijalize.
- Nakon vađenja iz zaštitne vrećice, odmah otvorite dugi zatvarač koji se nalazi između odjeljaka kako bi se izmiješale dvije otopine i zatim otvorite kratki zatvarač SafetyMoon (zatvarač pristupa) kako biste omogućili primjenu izmiješane otopine. Otopina se nakon miješanja mora primijeniti u roku od 24 sata. Vidjeti dio 4.2.
- Lijekove je potrebno dodati kroz nastavak za dodavanje lijekova koji se nalazi na vrhu većeg odjeljka prije otvaranja sigurnosnog zatvarača koji se nalazi između odjeljaka. Prije dodavanja nekog lijeka, nužno je provjeriti kompatibilnost i uzeti u obzir pH vrijednost otopine i elektrolite

koji se u njoj nalaze. Nakon dodavanja bilo kojeg dodatka, otopinu je potrebno primijeniti odmah.

- Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno lokalnim propisima.
- U slučaju oštećenja, spremnik je potrebno zbrinuti u otpad.
- Otopina ne sadrži bakterijske endotoksine.

#### **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Vantive Belgium SRL  
Boulevard d'Angleterre 2  
1420 Braine-l'Alleud  
Belgija

#### **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

PHYSIONEAL 40 CLEAR-FLEX glukoza 1,36% m/v / 13,6 mg/ml: HR-H-356801975  
PHYSIONEAL 40 CLEAR-FLEX glukoza 2,27% m/v / 22,7 mg/ml: HR-H-124280954  
PHYSIONEAL 40 CLEAR-FLEX glukoza 3,86% m/v / 38,6 mg/ml: HR-H-260841618

#### **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 31. siječnja 2015.  
Datum posljednje obnove odobrenja: 17. srpnja 2019.

#### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

08. studenoga 2024.