

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PHYSIONEAL 40 CLEAR-FLEX, glukoza 13,6 mg/ml, roztwór do dializy otrzewnowej  
PHYSIONEAL 40 CLEAR-FLEX, glukoza 22,7 mg/ml, roztwór do dializy otrzewnowej  
PHYSIONEAL 40 CLEAR-FLEX, glukoza 38,6 mg/ml, roztwór do dializy otrzewnowej

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Przed zmieszaniem

**1000 ml roztworu elektrolitu (duża komora "A") zawiera:**

	<b>1,36%</b>	<b>2,27%</b>	<b>3,86%</b>
Substancje czynne:			
Glukoza jednowodna	20,0 g	33,3 g	56,6 g
co odpowiada glukozie bezwodnej	18,2 g	30,3 g	51,5 g
Wapnia chlorek dwuwodny		0,245 g	
Magnezu chlorek sześciowodny		0,068 g	

**1000 ml roztworu buforowego (mała komora "B") zawiera:**

Substancje czynne:			
Sodu chlorek		19,95 g	
Sodu wodorowęglan		9,29 g	
Sodu (S)-mleczanu, roztwór równoważny sodu (S)-mleczanowi		6,73 g	

Po zmieszaniu

**1000 ml zmieszanego roztworu zawiera:**

	<b>1,36%</b>	<b>2,27%</b>	<b>3,86%</b>
Substancje czynne:			
Glukoza jednowodna	15,0 g	25,0 g	42,5 g
co odpowiada glukozie bezwodnej	13,6 g	22,7 g	38,6 g
Sodu chlorek		5,38 g	
Wapnia chlorek dwuwodny		0,184 g	
Magnezu chlorek sześciowodny		0,051 g	
Sodu wodorowęglan		2,10 g	
Sodu (S)-mleczanu, roztwór równoważny sodu (S)-mleczanowi		1,68 g	

1000 ml roztworu gotowego po zmieszaniu odpowiada 750 ml roztworu A i 250 ml roztworu B.

**Skład gotowego roztworu po zmieszaniu w mmol/l**

	<b>1,36%</b>	<b>2,27%</b>	<b>3,86%</b>
Glukoza bezwodna (C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub> )	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	

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

Liczba „40” w nazwie określa stężenie buforu w roztworze (15 mmol/l mleczanu + 25 mmol/l wodorowęglanu = 40 mmol/l).

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do dializy otrzewnowej.  
Roztwór jałowy, przejrzysty, bezbarwny.  
pH gotowego roztworu wynosi 7,4.

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

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

PHYSIONEAL 40 jest wskazany do dializy otrzewnowej, m.in. w przypadku:

- ostrej i przewlekłej niewydolności nerek;
- ciężkiego zatrzymania wody w organizmie;
- ciężkich zaburzeń gospodarki elektrolitowej;
- zatrucia lekami podlegającymi dializie, kiedy nie można zastosować bardziej odpowiednich, innych metod leczenia.

Roztwory do dializy PHYSIONEAL 40, zawierające wodorowęglan i mleczan, o fizjologicznym pH są szczególnie wskazane dla pacjentów odczuwających ból lub dyskomfort podczas procesu napełniania przy użyciu płynów o niskim pH, opartych wyłącznie na buforze mleczanowym.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Schemat leczenia, częstość dializ, objętość płynu na jedną wymianę, czas zalegania i czas trwania dializy powinien dobrać lekarz.

W celu uniknięcia ciężkiego odwodnienia, hipowolemii i w celu zminimalizowania utraty białek, zaleca się wybór roztworu do dializy otrzewnowej o możliwie najmniejszej osmolarności pozwalającej usunąć wymaganą ilość płynu w każdej wymianie.

##### *Dorośli*

U pacjentów leczonych ciąglą ambulatoryjną dializą otrzewnową (CADO) zazwyczaj wykonuje się 4 wymiany na dobę (na 24 godz.). U pacjentów leczonych automatyczną dializą otrzewnową (ADO) zazwyczaj wykonuje się 4–5 wymian w nocy i do 2 wymian w ciągu dnia. Objętość płynu zależy od masy ciała, zwykle wynosi od 2,0 l do 2,5 l.

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Stosować tak jak u pacjentów dorosłych.

##### *Dzieci i młodzież*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego PHYSIONEAL 40 u dzieci i młodzieży. Należy rozważyć stosunek klinicznej korzyści do ryzyka wystąpienia działań niepożądanych przed zastosowaniem produktu PHYSIONEAL 40 w tej grupie pacjentów.

Nie jest zalecane stosowanie produktu PHYSIONEAL 40 w **pojemniku CLEAR-FLEX** u dzieci wymagających objętości napełniania < 1600 ml, ze względu na ryzyko niewykrucia możliwej niepełnej infuzji (podanie wyłącznie zawartości małej komory). Patrz punkt 4.4.

### Sposób podawania

*Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego.*

- PHYSIONEAL 40 jest przeznaczony do podawania wyłącznie dootrzewnowo. Nie podawać dożylnie.
- Przed użyciem roztwór do dializy otrzewnowej można ogrzać do 37°C, aby zwiększyć komfort pacjenta. W celu podgrzania należy użyć tylko suchego źródła ciepła (np. podkładka grzewcza, podgrzewacz płytowy). Roztworu nie należy ogrzewać w wodzie ani w kuchence mikrofalowej z uwagi na możliwość narażenia zdrowia pacjenta lub jego dyskomfort.
- W trakcie całej procedury dializy otrzewnowej należy postępować zgodnie z zasadami aseptyki.
- Nie podawać, jeśli roztwór jest zabarwiony, mętny, zawiera nierozpuszczalne cząstki, wykazuje oznaki wycieku pomiędzy komorami lub na zewnątrz lub gdy zgrzewy są uszkodzone.
- Zdrenowany płyn należy sprawdzić celem wykrycia włókniaka lub zmętnienia, co może wskazywać na zapalenie otrzewnej.
- Wyłącznie do jednorazowego użycia.
- Po zdjęciu worka ochronnego należy niezwłocznie otworzyć długi zgrzew (zgrzew między komorami), aby wymieszać dwa roztwory, a następnie otworzyć krótki zgrzew SafetyMoon (zgrzew dostępowy), aby umożliwić podanie zmieszanego roztworu. Roztwór dootrzewnowy musi zostać podany w ciągu 24 godzin od zmieszania.
- Instrukcje dotyczące stosowania produktu leczniczego patrz punkt 6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Stosowanie produktu PHYSIONEAL 40 jest przeciwwskazane u pacjentów:

- z nieusuwalnymi przeszkodami mechanicznymi, które uniemożliwiają skuteczną dializę otrzewnową lub zwiększają ryzyko zakażenia;
- z udokumentowaną utratą czynności otrzewnej lub rozległymi zrostami, które zaburzają czynność otrzewnej.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Stosowanie u pacjentów z pewnymi stanami dotyczącymi jamy brzusznej

Należy zachować ostrożność przy wykonywaniu dializy otrzewnowej u pacjentów:

- 1) z pewnymi stanami dotyczącymi jamy brzusznej, w tym z uszkodzeniem błony otrzewnowej i przepony na skutek zabiegów chirurgicznych, z wrodzonymi nieprawidłowościami lub urazami, dopóki nie nastąpi całkowite wyleczenie, z nowotworami w obrębie jamy brzusznej, zakażeniami ściany brzucha, przepukliną, przetoką kałową, przetoką jelita grubego lub cienkiego, częstymi epizodami zapalenia uchyłka jelit, nieswoistym lub niedokrwinnym zapaleniem jelit, wielotorbielowatością i powiększeniem nerek lub z innymi stanami, które zaburzają ciągłość ściany brzucha, powłok brzusznych lub wnętrza jamy brzusznej;
- 2) w innych stanach, w tym u pacjentów z przeszczepem tętniczym w obrębie aorty i z ciężkim schorzeniem dróg oddechowych.

### Otorbiające stwardnienie otrzewnej (EPS)

Rzadkim powikłaniem leczenia dializą otrzewnową jest otorbiające stwardnienie otrzewnej (EPS). EPS występowało u pacjentów stosujących roztwory do dializy otrzewnowej w tym u niektórych pacjentów stosujących\_PHYSIONEAL 40 w czasie leczenia dializą otrzewnową.

### Zapalenie otrzewnej

W przypadku wystąpienia zapalenia otrzewnej, wybór i dawkowanie antybiotyków powinno być w miarę możliwości oparte na wynikach badań identyfikacji i wrażliwości wyizolowanego mikroorganizmu lub mikroorganizmów odpowiedzialnych za zapalenie. Do czasu określenia patogenu może być wskazane stosowanie antybiotyków o szerokim spektrum działania.

### Nadwrażliwość

Roztwory zawierające glukozę pochodzącą ze zhydrolizowanej skrobi kukurydzianej należy stosować ostrożnie u pacjentów ze stwierdzoną alergią na kukurydzę lub produkty otrzymywane z kukurydzy. Mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości takie jak w alergii na skrobię kukurydzianą, w tym reakcje anafilaktyczne i (lub) anafilaktoidalne. Jeżeli wystąpią oznaki lub objawy podejrzewanego reakcji nadwrażliwości należy natychmiast przerwać wlew i zdrenować roztwór z jamy otrzewnej. Należy zastosować odpowiednie postępowanie w zależności od wskazań klinicznych.

### Stosowanie u pacjentów ze zwiększonym stężeniem mleczanów

U pacjentów ze zwiększonym stężeniem mleczanów należy zachować ostrożność przy stosowaniu roztworów do dializy otrzewnowej zawierających mleczany. Zaleca się, aby pacjenci, u których występuje zwiększone ryzyko wystąpienia kwasicy mleczanowej [np. ciężka hipotensja, sepsa, ostra niewydolność nerek, wrodzone wady metaboliczne, terapia lekami takimi jak metformina i nukleozydowe/nukleotydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NRTI)], znajdowali się pod stałą kontrolą w celu wykrycia kwasicy mleczanowej przed rozpoczęciem oraz w trakcie leczenia z użyciem roztworów do dializy otrzewnowej zawierających mleczany.

### Ogólna kontrola

Przepisując lek pacjentowi, należy indywidualnie rozważyć potencjalne interakcje pomiędzy leczeniem dializą i terapią innych współistniejących chorób. U pacjentów leczonych glikozydami nasercowymi należy uważnie monitorować stężenie potasu w surowicy.

Konieczne należy prowadzić dokładną kontrolę równowagi płynów i dokładnie monitorować masę ciała pacjenta, aby uniknąć przewodnienia lub odwodnienia, które mogą mieć poważne konsekwencje, w tym zastoinową niewydolność serca, zmniejszenie objętości krwi krążącej i wstrząs.

Dializa otrzewnowa może prowadzić do utraty białek, aminokwasów oraz witamin rozpuszczalnych w wodzie i niektórych leków, co może wymagać uzupełnienia.

Należy okresowo kontrolować stężenia elektrolitów w surowicy (szczególnie wodorowęglanów, potasu, magnezu, wapnia i fosforanów), a także wykonywać badania biochemiczne krwi (w tym oznaczać stężenie parathormonu i parametry lipidowe) i oznaczenia parametrów hematologicznych.

### Zasadowica metaboliczna

U pacjentów ze stężeniem wodorowęglanów w osoczu powyżej 30 mmol/l należy rozważyć stosunek korzyści ze zastosowania produktu do ryzyka możliwości wystąpienia zasadowicy metabolicznej.

### Stosowanie u pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc

U pacjentów z wtórną nadczynnością przytarczyc należy uważnie rozważyć korzyści i ryzyko stosowania roztworu zawierającego 1,25 mmol/l wapnia, ponieważ PHYSIONEAL 40 może nasilić nadczynność przytarczyc.

### Przepełnienie

Wlew nadmiernej objętości roztworu PHYSIONEAL 40 do jamy otrzewnej może przejawiać się rozcięciem brzucha/bólem brzucha i (lub) spłyceniem oddechu.

Leczeniem przy przepełnieniu roztworem PHYSIONEAL 40 jest zdrenowanie go z jamy otrzewnej.

### Stosowanie wyższych stężeń glukozy

Zastosowanie nadmiernej ilości roztworu do dializy otrzewnowej PHYSIONEAL 40 z większą zawartością dekstrozy (glukozy) w trakcie leczenia dializą otrzewnową może spowodować usunięcie nadmiernej ilości wody z organizmu pacjenta. Patrz punkt 4.9.

### Dodanie potasu

Roztwór PHYSIONEAL 40 nie zawiera potasu ze względu na ryzyko hiperkaliemii. W przypadku, gdy stężenie potasu w surowicy jest prawidłowe lub występuje hipokaliemia, wyłącznie na zlecenie lekarza, po dokładnej ocenie stężenia potasu w surowicy i całkowitego stężenia potasu, wskazane może być dodanie chlorku potasu (do stężenia 4 mEq/l) w celu zapobieżenia ciężkiej hipokaliemii.

### Stosowanie u pacjentów z cukrzycą

U pacjentów z cukrzycą, należy systematycznie sprawdzać stężenia glukozy we krwi i odpowiednio dostosować dawkę insuliny lub inne leczenie hiperglikemii.

### Niewłaściwe podanie

Niewłaściwa kolejność podłączania lub wypełniania może prowadzić do dostania się powietrza do jamy otrzewnej, co może spowodować ból brzucha i (lub) zapalenie otrzewnej.

Należy poinstruować pacjentów, że przed rozpoczęciem infuzji muszą otworzyć zarówno długi, jak i krótki zgrzew. W przypadku otwarcia jedynie krótkiego zgrzewu SafetyMoon infuzja niezmeszanego roztworu może spowodować ból brzucha, hipernatremię i ciężką kwasowicę metaboliczną. W przypadku infuzji niezmeszanego roztworu pacjent powinien natychmiast zdrenować roztwór i użyć worka z nowo zmieszonym roztworem.

### Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności u dzieci i młodzieży.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań interakcji.

- Podczas dializy stężenie we krwi produktów leczniczych ulegających dializie może ulec zmniejszeniu. Należy wziąć pod uwagę konieczność uzupełnienia strat.
- U pacjentów przyjmujących glikozydy nasercowe należy uważnie kontrolować stężenia potasu w osoczu ze względu na ryzyko zatrucia naparstnicą. Konieczne może być uzupełnienie potasu.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża

Brak jest danych lub dostępne są ograniczone dane dotyczące stosowania produktu PHYSIONEAL 40 u kobiet w ciąży.

PHYSIONEAL 40 nie jest zalecany w trakcie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących antykoncepcji.

##### Karmienie piersią

Nie wiadomo czy metabolity produktu PHYSIONEAL 40 przenikają do mleka kobiecego. Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków i (lub) niemowląt.

Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy też przerwać/ odstawić leczenie produktem PHYSIONEAL 40, biorąc pod uwagę korzyść dla dziecka wynikającą z karmienia piersią i korzyść z leczenia dla kobiety.

##### Wpływ na płodność

Brak danych klinicznych dotyczących wpływu na płodność.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

U pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek (ang. ESRD) poddawanych dializie otrzewnowej mogą wystąpić działania niepożądane, które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

Poniżej wymieniono działania niepożądane (występujące u co najmniej 1% pacjentów) zgłaszane podczas badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym w czasie kontrolowanych badań klinicznych produktu PHYSIONEAL 40 była zasadowica, która wystąpiła u około 10% pacjentów. W większości przypadków stwierdzano ją wyłącznie na podstawie stężenia wodorowęglanów w surowicy krwi, zazwyczaj bez towarzyszących objawów klinicznych.

Działania niepożądane podane w tym punkcie wymieniono zgodnie z konwencją dotyczącą częstości występowania: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Termin zalecany</b>	<b>Częstość</b>
ZABURZENIA KRWI I UKŁADU CHŁONNEGO	Eozynofilia	Nieznana
ZABURZENIA METABOLIZMU I ODŻYWIANIA	Zasadowica Hipokaliemia Zatrzymanie płynów Hiperkalcemia Hiperwoleミア Jadłowstręt Odwodnienie Hiperqlikemia Kwasica mleczanowa	Często Często Często Często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często Niezbyt często
ZABURZENIA PSYCHICZNE	Bezsensowność	Niezbyt często
ZABURZENIA UKŁADU NERWOWEGO	Zawroty głowy Ból głowy	Niezbyt często Niezbyt często
ZABURZENIA NACZYNIOWE	Nadciśnienie Niedociśnienie	Często Niezbyt często

ZABURZENIA UKŁADU ODDECHOWEGO, KLATKI PIERSIOWEJ I ŚRÓDPIERSIA	Duszność Kaszel	Niezbyt często Nieznacznie
ZABURZENIA ŻOŁĄDKA I JELIT	Zapalenie otrzewnej Niewydolność błony otrzewnej Ból brzucha Niestrawność Wzdęcia Nudności Otorbiające stwardnienie otrzewnej Zmętnienie dializatu	Często Nieznacznie  Nieznacznie Nieznacznie Nieznacznie Nieznacznie Nieznana  Nieznana
ZABURZENIA SKÓRY I TKANKI PODSKÓRNEJ	Obrzęk naczynioruchowy Wysypka	Nieznana Nieznana
ZABURZENIA MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWE I TKANKI ŁĄCZNEJ	Bóle mięśniowo-szkieletowe	Nieznana
ZABURZENIA OGÓLNE I STANY W MIEJSCU PODANIA	Obrzęk Astenia Dreszcze Obrzęk twarzy Przepuklina Złe samopoczucie Pragnienie Gorączka	Często Często Nieznacznie Nieznacznie Nieznacznie Nieznacznie Nieznacznie Nieznana
BADANIA DIAGNOSTYCZNE	Zwiększenie masy ciała Zwiększone pCO <sub>2</sub>	Często Nieznacznie

Inne działania niepożądane występujące podczas dializy otrzewnowej związane z procedurą: bakteryjne zapalenie otrzewnej, zakażenie w miejscu wprowadzenia cewnika, powikłania związane z cewnikiem.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie może prowadzić do hiperwolemii, hipowolemii, zaburzeń elektrolitowych lub (u pacjentów z cukrzycą) do hiperglikemii. Patrz punkt 4.4.

*Postępowanie w przypadku przedawkowania:*

Hiperwolemia: w tym przypadku można zastosować hipertoniczne roztwory do dializy otrzewnowej i ograniczenie podawania płynów.

Hipowolemia: w tym przypadku w zależności od stopnia odwodnienia można zastosować doustne lub dożylnie uzupełnienie płynów.

Zaburzenia elektrolitowe: w tym przypadku postępowanie zależne jest od rodzaju zaburzeń elektrolitowych, stwierdzonych na podstawie badań krwi. W przypadku najbardziej prawdopodobnego zaburzenia, hipokaliemii, można doustnie podać potas lub dodać chlorek potasu do roztworu do dializy otrzewnowej przepisanego przez lekarza prowadzącego.

Hiperglikemia (u pacjentów z cukrzycą): w tym przypadku należy dostosowywać dawki insuliny zgodnie ze schematem dawkowania przepisany przez lekarza prowadzącego.

Informacje na temat przewodnienia oraz metod leczenia patrz punkt 4.4.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: płyny do dializy otrzewnowej, roztwory hipertoniczne.  
Kod ATC: B05DB

#### Mechanizm działania

U pacjentów z niewydolnością nerek dializa otrzewnowa ma na celu usuwanie z organizmu toksycznych produktów przemiany materii, które prawidłowo wydalone są przez nerki oraz wspomaganie regulacji równowagi wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej.

Procedura ta polega na wprowadzeniu płynu do dializy otrzewnowej przez cewnik do jamy otrzewnej.

#### Efekty farmakodynamiczne

Dzięki zawartości glukozy roztwór jest hiperosmotyczny w stosunku do osocza, tworząc gradient osmotyczny, który ułatwia usunięcie płynu z osocza do roztworu dializującego. Wymiana substancji pomiędzy płynem do dializy a naczyniami włosowatymi otrzewnej pacjenta odbywa się poprzez błonę otrzewnej zgodnie z prawami osmozy i dyfuzji. Po kilku godzinach zalegania, płyn zostaje wysycony toksycznymi substancjami i należy go wymienić. Z wyjątkiem mleczanu, który występuje w składzie jako prekursor wodorowęglanu, stężenia elektrolitów w płynie dobrano tak, aby doprowadzić do normalizacji stężeń elektrolitów w osoczu. Produkty przemiany azotowej zawarte w dużym stężeniu we krwi przenikają przez błonę otrzewnej do płynu dializującego.

#### Skuteczność i bezpieczeństwo kliniczne

Ponad 30% pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych było w wieku powyżej 65 lat. Ocena wyników badań w tej grupie pacjentów nie wykazała różnic w stosunku do reszty pacjentów.

Badania *in vitro* i *ex vivo* wykazały, że PHYSIONEAL 40 cechuje się lepszymi wskaźnikami zgodności biologicznej niż standardowy płyn buforowany mleczanem. Ponadto badania kliniczne u ograniczonej liczby pacjentów odczuwających ból podczas wprowadzania płynu potwierdziły korzystne zmniejszenie tego objawu. Dotychczas brak jest jednak danych, które wskazywałyby, że użycie tych płynów zmniejsza wszelkie powikłania kliniczne ani, że ich systematyczne stosowanie może przekładać się na znaczące długotrwałe korzyści.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Glukoza, elektrolity i woda podane dootrzewnowo są wchłaniane do krwi i ulegają fizjologicznym przemianom metabolicznym.

Glukoza jest metabolizowana do CO<sub>2</sub> i H<sub>2</sub>O (1 g glukozy = 4 kcal lub 17 kJ).

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań przedklinicznych z zastosowaniem produktu leczniczego PHYSIONEAL 40.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas solny rozcieńczony (do ustalenia pH)  
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)  
Woda do wstrzykiwań

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.3.

Nie należy mieszać aminoglikozydów (np. netylmycyna, gentamycyna, tobramycyna) z penicylinami, ze względu na niezgodność chemiczną.

### 6.3 Okres ważności

- 2 lata
- Po otwarciu/ rozcieńczeniu:  
Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną w trakcie użycia przez 24 godziny w temperaturze 25°C dla: cefazoliny (750 mg/l), heparyny (2500 IU/l), heparyny drobnocząsteczkowej (Innohep 2500 IU/l), netylmycyny (60 mg/l) oraz wankomycyny (1000 mg/l).

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną w trakcie użycia przez 6 godzin w temperaturze 25°C dla insuliny (Actrapid 10 IU/l, 20 IU/l i 40 IU/l)

Można dodać gentamycynę (60 mg/l) i tobramycynę (60 mg/l), jeśli roztwór zostanie zastosowany natychmiast po dodaniu leku.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, produkt należy zużyć natychmiast. Jeżeli roztwór nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania produktu odpowiada użytkownik, a przechowywanie nie powinno trwać dłużej niż 24 godziny, chyba że rozpuszczenie/rozcienie (itp.) leku nastąpiło w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze poniżej 4°C.

Warunki przechowywania po dodaniu produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Roztwór PHYSIONEAL 40 znajduje się w hermetycznie zamkniętym dwukomorowym worku wykonanym z wytłaczanej współbieżnie folii (folia CLEAR-FLEX) z polipropylenu, poliamidu oraz mieszanki polipropylenu, SEBS i polietylenu.

Na górnej komorze umieszczony jest port do wprowadzania dodatkowych leków do roztworu glukozy z elektrolitami. Dolna komora wyposażona jest w port do podłączenia zestawu do podawania, umożliwiającego prowadzenie dializy.

Linia zestawu dwukomorowego może być wyposażona w łącznik typu Lineo, który zawiera 10,5% maść z jodowanym powidonem.

Worek umieszczony jest w przezroczystym worku ochronnym wykonanym ze zgrzewanych wielowarstwowych kopolimerów.

Objętości worków po zmieszaniu: 1500 ml (1125 ml roztworu A i 375 ml roztworu B), 2000 ml (1500 ml roztworu A i 500 ml roztworu B), 2500 ml (1875 ml roztworu A i 625 ml roztworu B), 3000 ml (2250 ml roztworu A i 750 ml roztworu B), 4500 ml (3375 ml roztworu A i 1125 ml roztworu B), 5000 ml (3750 ml roztworu A i 1250 ml roztworu B).

Pojedynczy worek dwukomorowy (duża komora „A” i mała komora „B”, patrz punkt 2) jest przeznaczony do stosowania w automatycznej dializie otrzewnowej. Podwójny worek dwukomorowy (duża komora „A” i mała komora „B”, patrz punkt 2) z przyłączonym systemem odłączania oraz pustym workiem drenażowym jest przeznaczony do stosowania w ciągłej ambulatoryjnej dializie otrzewnowej.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie:

1,5 l	5 worków w opakowaniu	pojedynczy worek dwukomorowy	łącznik typu Luer
1,5 l	6 worków w opakowaniu	pojedynczy worek dwukomorowy	łącznik typu Luer
1,5 l	5 worków w opakowaniu	podwójny worek dwukomorowy	łącznik typu Luer
1,5 l	6 worków w opakowaniu	podwójny worek dwukomorowy	łącznik typu Luer
1,5 l	5 worków w opakowaniu	podwójny worek dwukomorowy	łącznik typu Lineo
1,5 l	6 worków w opakowaniu	podwójny worek dwukomorowy	łącznik typu Lineo
2,0 l	4 worki w opakowaniu	pojedynczy worek dwukomorowy	łącznik typu Luer
2,0 l	5 worków w opakowaniu	pojedynczy worek dwukomorowy	łącznik typu Luer
2,0 l	4 worki w opakowaniu	podwójny worek dwukomorowy	łącznik typu Luer
2,0 l	5 worków w opakowaniu	podwójny worek dwukomorowy	łącznik typu Luer
2,0 l	4 worki w opakowaniu	podwójny worek dwukomorowy	łącznik typu Lineo
2,0 l	5 worków w opakowaniu	podwójny worek dwukomorowy	łącznik typu Lineo
2,5 l	3 worki w opakowaniu	pojedynczy worek dwukomorowy	łącznik typu Luer
2,5 l	4 worki w opakowaniu	pojedynczy worek dwukomorowy	łącznik typu Luer
2,5 l	3 worki w opakowaniu	podwójny worek dwukomorowy	łącznik typu Luer
2,5 l	4 worki w opakowaniu	podwójny worek dwukomorowy	łącznik typu Luer
2,5 l	3 worki w opakowaniu	podwójny worek dwukomorowy	łącznik typu Lineo
2,5 l	4 worki w opakowaniu	podwójny worek dwukomorowy	łącznik typu Lineo
3,0 l	3 worki w opakowaniu	pojedynczy worek dwukomorowy	łącznik typu Luer
3,0 l	3 worki w opakowaniu	podwójny worek dwukomorowy	łącznik typu Luer
3,0 l	3 worki w opakowaniu	podwójny worek dwukomorowy	łącznik typu Lineo
4,5 l	2 worki w opakowaniu	pojedynczy worek dwukomorowy	łącznik typu Luer
5,0 l	2 worki w opakowaniu	pojedynczy worek dwukomorowy	łącznik typu Luer
5,0 l	2 worki w opakowaniu	pojedynczy worek dwukomorowy	łącznik typu Luer + zestaw HomeChoice do ADO z łącznikiem typu Lineo
5,0 l	2 worki w opakowaniu	pojedynczy worek dwukomorowy	łącznik typu Luer + zestaw HomeChoice do ADO z łącznikiem typu Luer + zacisk i zatyczka MiniCap

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Szczegóły dotyczące warunków podawania — patrz punkt 4.2.

- Szczegółowe instrukcje dotyczące procedury wykonywania dializy otrzewnowej przekazuje się pacjentowi w trakcie szkolenia w wyspecjalizowanym ośrodku szkoleniowym, przed zastosowaniem roztworu w domu.
- Po zdjęciu worka ochronnego należy niezwłocznie otworzyć długi zgrzew (zgrzew między komorami), aby wymieszać dwa roztwory, a następnie otworzyć krótki zgrzew SafetyMoon (zgrzew dostępowy), aby umożliwić podanie zmieszanego roztworu. Roztwór dootrzewnowy musi zostać podany w ciągu 24 godzin od zmieszania. Patrz punkt 4.2.
- Leki można dodawać poprzez port umieszczony w górnej komorze, przed otwarciem zgrzewu między komorami. Przed dodaniem innego leku należy sprawdzić jego zgodność z roztworem, biorąc pod uwagę pH roztworu i sole obecne w roztworze. Produkt należy zastosować natychmiast po dodaniu leku.
- Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.
- W przypadku uszkodzenia pojemnika należy go wyrzucić.
- Roztwór jest wolny od endotoksyn bakteryjnych.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Baxter Polska Sp. z o.o.  
ul. Kruczkowskiego 8  
00-380 Warszawa

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

PHYSIONEAL 40 CLEAR-FLEX, glukoza 13,6 mg/ml, roztwór do dializy otrzewnowej  
Pozwolenie nr 22327

PHYSIONEAL 40 CLEAR-FLEX, glukoza 22,7 mg/ml, roztwór do dializy otrzewnowej  
Pozwolenie nr 22328

PHYSIONEAL 40 CLEAR-FLEX, glukoza 38,6 mg/ml, roztwór do dializy otrzewnowej  
Pozwolenie nr 22329

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.03.2015 r.

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

10.02.2017 r.