

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ICONEFROL periton diyaliz çözeltisi

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddesi:

Her 100 mL'lik çözelti:

- İkodekstrin: 7,5 g
- Sodyum Klorür: 0,54 g
- Sodyum Laktat: 0,45 g
- Kalsiyum Klorür Dihidrat: 0,0257 g
- Magnezyum Klorür Hekzahidrat: 0,0051 g içerir.

Yardımcı maddeler:

Sodyum hidroksit k.m

Diğer yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Periton diyalizi çözeltisi.

Steril, berrak çözelti.

Elektrolit Konsantrasyonları:

Sodyum: 132,6 mmol/litre, 132,6 mEq/litre

Kalsiyum: 1,75 mmol/litre, 3,5 mEq/litre

Magnezyum: 0,25 mmol/litre, 0,5 mEq/litre

Klorür: 96,4 mmol/litre, 96,4 mEq/litre

Laktat: 40,2 mmol/litre, 40,2 mEq/litre

pH: 5,0-6,0

Osmolarite: 282-284 mOsm/litre

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

ICONEFROL, son dönem böbrek yetmezliği hastalarında periton diyalizi tedavisinin bir bileşeni olarak günlük glukoz değişimlerinden birinin yerine günde bir kez önerilmektedir.

ICONEFROL, ayrıca transport özelliği periton eşitleme testi (PET) ile ortalamadan yüksek ya da daha yüksek geçirgen olarak belirlenmiş hastalarda, uzun bekleme sürelerindeki ultrafiltrasyonla, kreatinin klerensi ve üre azot düzeyleri üzerinde daha olumlu bir etki (% 3.86 glukozlu çözeltilere göre) oluşturmada endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

– Periton diyalizi tedavisinin bir bileşeni olarak günlük glukoz değişimlerinden birinin yerine günde bir kez. Kullanımı, periton diyalizi tedavisinin bir bileşeni olarak günde bir kez uygulanan uzun kalış süreli değişimin yerine günde bir kezle kısıtlıdır.

Uygulama şekli:

- ICONEFROL yalnızca periton içine uygulama içindir. İntravenöz yoldan uygulanmaz.
- ICONEFROL hastanın kendini rahatsız hissetmeyeceği bir hızda uygulanmalıdır.
- Uygulanacak hacim, tedaviyi yürüten hekim tarafından belirlenir.
- Periton diyalizi çözeltileri, hastanın rahatsızlık hissini en aza indirmek için dış torbası içinde 37 °C'ye kadar ısıtılabilir. Buna rağmen bu işlem yalnızca kuru hava kullanılarak (örneğin ısıtma pedi veya plakası ile) yapılmalıdır. Potansiyel bir hasarın önlenmesi ve hastaların rahatsızlık hissetmemesi için çözeltiler suyun içinde ya da mikro dalga fırınında ısıtılmamalıdır.
- Periton diyalizi yöntemin başından sonuna kadar aseptik teknik kullanılmalıdır.
- Renk değişikliği ya da bulanıklık olan, partikül içeren, torbasında sızıntı olan ya da çözeltilerin dış ortamla teması engelleyen bölümlerinin bütünlüğü bozulmuş çözeltiler kullanılmamalıdır.
- Drenaj sıvısı peritonit oluştuğuna işaret edebilecek herhangi bir fibrin kalıntısı ya da opasite varlığı açısından gözle incelenmelidir.
- Çözeltilerin kullanılmayan bölümü atılmalıdır.
- Tek kullanımlıktır.
- Tedavi bir hekim gözetiminde başlatılmalıdır

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Ürün son dönem böbrek yetmezliğinde kullanım içindir.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlamasına gerek olup olmadığı konusu araştırılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuk hastalarda güvenilirlik ve etkinliği gösterilmemiştir.

Geriyatrik popülasyon:

Erişkinlerdeki gibidir.

4.3. Kontrendikasyonlar

ICONEFROL, aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Nişasta bazlı polimerlere ve/veya ikodekstrine aşırı duyarlı olduğu bilinenlerde
- Maltoz ya da izomaltoz intoleransı olan hastalarda
- Glikojen depo hastalığı olan hastalarda.
- Önceden mevcut şiddetli laktik asidoz durumlarında.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Uyarılar:

- **Maltoz etkileşimini önlemek için kan şekeri ölçümü, glukoz spesifik yöntemlerle yapılmalıdır. Glukoz de-hidrogenaz pirolokinolinkinon (GDH-PQQ) veya glukoz dye-oksidoredüktaz bazlı yöntemler kullanılmamalıdır.**

- Eğer GDH-PQQ veya glukoz-dye-oksidredüktaz bazlı yöntemler kullanılırsa, ICONEFROL kullanımı yalancı yüksek glukoz ölçümüne neden olabileceğinden ihtiyaç olandan fazla insülin uygulanmasına yol açabilir. Bu durum bilinç kaybı, koma, nörolojik hasar ve ölümlle sonuçlanabilen hipoglisemiye yol açabilir.
- Ek olarak, maltoz etkileşimi nedeniyle yalancı olarak yüksek bulunan glukoz düzeyleri gerçek hipoglisemiyi maskeleyebilir ve benzer sonuçlara yol açacak şekilde tedavisiz kalması ile sonuçlanabilir.
- Enkapsülan periton sklerozu (EPS), periton diyalizi tedavisinin nadiren görülen bir komplikasyonudur. Orijin ürünün de dahil olduğu periton diyalizi çözeltisi kullanan hastalarda EPS rapor edilmiştir. Bu komplikasyona bağlı sık olmayan ancak ölümcül olabilen sonuçlar rapor edilmiştir.
- Peritonit gelişirse, kullanılacak antibiyotiğin seçimi ve dozaj mümkün olan her durumda izole organizma(ların) tanıma ve duyarlılık test sonuçlarına göre seçilmelidir. Peritonite neden olan organizma(ların) belirlenmesi için yapılacak testlerden önce geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı gerekebilir.
- Şiddetli laktik asidozu olan hastalar, laktat bazlı periton diyaliz çözeltileriyle tedavi edilmemelidir (Bkz. Bölüm 4.3). Laktik asidoz riskini arttırdığı bilinen durumları [örn., akut böbrek yetmezliği, yenidoğanın metabolik bozuklukları, metformin ve nükleosit/nükleotit revers transkriptaz inhibitörü (NRTI) ilaçlarla tedavi] olan hastaların laktat bazlı periton diyalizi çözeltileriyle tedaviye başlamadan önce ve tedavi sırasında laktik asidoz gelişimi açısından izlenmesi gerekir.
- Bireysel olarak her hastaya reçetelemeden önce, çözeltinin hastada daha önceden mevcut bir hastalığın tedavisi için kullanılan tedavilerle potansiyel etkileşimi olup

olmadığına dikkat edilmelidir. Kalp glikozitleriyle tedavi gören hastalarda serum potasyum düzeyleri dikkatle izlenmelidir. Örneğin, dijital ya da benzeri ilaçları kullanan kalp hastalarında potasyum düzeylerinin süratle düşürülmesi aritmilere yol açabilir; hiperkalemi, hipermagnezemi ya da hipokalsemi durumu dijital toksisitesini maskeleyebilir. Bozulmuş elektrolit düzeylerinin diyalizle düzeltilmesi, dijital fazlalığı işaret ve belirtilerini ortaya çıkarabilir. Bu durumun tersine olarak potasyum düzeyleri düşük ya da kalsiyum düzeyleri yüksekse dijitalin suboptimal dozlarında toksisite oluşabilir.

Önlemler:

- Renk değişikliği ya da bulanıklık olan, partikül içeren, torbasında sızıntı olan ya da çözeltilinin dış ortamla teması engelleyen bölümlerinin bütünlüğü bozulmuş çözeltiler kullanılmamalıdır.
- Drenaj sıvısı, enfeksiyon varlığını veya aseptik peritoniti gösterebilecek fibrin ve bulanıklık açısından kontrol edilmelidir.
- Çocuk hastalarda güvenilirlik ve etkinliği gösterilmemiştir.
- Periton diyalizi, protein, amino asit, suda çözünen vitaminler ve diğer ilaçların kaybına neden olabileceğinden bunların replasmanı gerekli olabilir.
- Periton diyalizi şu durumlarda dikkatle uygulanmalıdır: 1) iyileşme tamamlanana kadar cerrahi girişimler, konjenital anomaliler ya da travma sonucu periton membranı ve diyafragmanın bütünlüğünün bozulması dahil, abdominal tümör, karın duvarının enfeksiyonu, herniler, fekal fistül veya kolostomi, büyük polikistik böbreklerin olması ya da karın duvarı, karın yüzeyi ya da karın boşluğunun bütünlüğünü bozan bir başka rahatsızlığın bulunması durumunda 2) aralarında son zamanlarda geçirilmiş aortik greft replasmanı ve şiddetli pulmoner hastalığın bulunduğu diğer durumlar.
- Hastalar aşırı ve yetersiz hidrasyon açısından dikkatle izlenmelidir. Hastanın sıvı dengesinin dikkatlice kaydedildiği kayıtlar saklanarak vücut ağırlığı izlenmelidir.
- ICONEFROL'un periton boşluğuna hacimce aşırı infüzyonu sonucu karında distansiyon ve doluluk hissi ve/veya soluk kesilmesi görülebilir.
- ICONEFROL'un periton boşluğuna aşırı infüzyonunun tedavisi, periton boşluğundaki ICONEFROL hacminin drene edilmesiyle gerçekleştirilir.
- Hiperkalemi riskinden kaçınmak amacıyla ICONEFROL çözeltilerine potasyum konulmamıştır.
 - Normal serum potasyum düzeylerinin ya da hipokaleminin olduğu durumlarda şiddetli hipokalemiyi önlemek amacıyla, serum ve toplam vücut potasyum düzeylerini dikkatle değerlendirdikten sonra ve yalnızca hekim önerisiyle tedaviye potasyum klorür (4 mEq/litre ye kadar konsantrasyonlarda) eklemek gerekebilir.
- Sıvı dengesi, hematolojik değerler ve magnezyum ve bikarbonat düzeyleri dahil elektrolit konsantrasyonları düzenli aralıklarla kontrol edilmelidir. Serum magnezyum düzeyleri düşükse oral magnezyum suplemanları ya da daha yüksek konsantrasyonda magnezyum içeren periton diyalizi çözeltileri kullanılabilir.

- Diyabetli hastalarda kan glukoz düzeyleri düzenli aralıklarla izlenmeli ve ICONEFROL ile tedaviye başlandıktan sonra insülin ya da hiperglisemi için kullanılan diğer tedavilerin dozajı ayarlanmalıdır. Tedaviye başlandıktan sonra kan glukozu uygun şekilde izlenmeli ve gerektiğinde insülin dozajı ayarlanmalıdır.
 - ICONEFROL kullanan hastalarda serum sodyum ve klorür düzeylerinde azalmalar gözlenmiştir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

ICONEFROL'ün diğer tıbbi ürünlerle etkileşimini araştıran bir çalışma yapılmamıştır. Periton diyaliziyle, diyalizle uzaklaştırılabilen bazı ilaçların kan konsantrasyonları azalabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

- Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:

- Çocuk hastalarda güvenilirlik ve etkinliği gösterilmediğinden kullanılmaz. Herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Laboratuvar testleriyle etkileşimler:

- Maltoz etkileşimini önlemek için kan şekeri ölçümü, glukoz spesifik yöntemlerle yapılmalıdır. Glukoz de-hidrogenaz pirolokinolinkinon (GDH-PQQ) veya glukoz dye-oksidoredüktaz bazlı yöntemler kullanılmamalıdır.
- ICONEFROL uygulanan hastalarda serum amilaz etkinliğinde belirgin bir azalma gözlenmiştir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

ICONEFROL'ün gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

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

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda ICONEFROL kullanımı ile ilgili deneyimler yeterli değildir. Hekimler ICONEFROL reçetelemeden önce her bir hasta için tedavinin potansiyel riskleriyle olası yararını dikkatle göz önünde bulundurmalıdır.

Laktasyon dönemi

Laktasyon dönemindeki kadınlarda ICONEFROL kullanımı ile ilgili deneyimler yeterli değildir. Hekimler ICONEFROL reçetelemeden önce her bir hasta için tedavinin potansiyel riskleriyle olası yararını dikkatle göz önünde bulundurmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

ICONEFROL'un üreme yeteneğine etkisine ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

- Periton diyaliziyle tedavi edilen Son Dönem Böbrek Yetmezliği (SDBY) hastalarında araç ve makine kullanımını etkileyebilecek istenmeyen etkiler görülebilir.

4.8 İstenmeyen etkiler

Klinik çalışmalarda ICONEFROL ile tedavi edilen hastalarda aşağıdaki istenmeyen etkilerin görüldüğü gösterilmiştir.

Not: Görülme sıklığı, izleyen kriterler kullanılarak değerlendirilmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor). Her bir gruptaki sıralamada istenmeyen etkiler en ciddi olandan daha az ciddi olana doğru sıralanmıştır.

Sistem Organ Sınıflaması	İstenmeyen Etkiler	Sıklığı*	Sıklığı (%)
Enfeksiyon Ve Enfestasyonlar	İnfluenza Fronkül Enfeksiyon	Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan	0,60.20,2
Kan Ve Lenfatik Sistem Bozuklukları	Anemi Lökositoz Eozinofili	Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan	0,4 0,6 0,2
Endokrin Bozukluklar	Paratiroid hastalığı	Yaygın	5,6
Metabolizma ve Nutrisyonel Bozukluklar	Dehidrasyon Hipovolemi Hipoglisemi Hiponatremi Hiperglisemi Hipervolemi Anoreksi Hipokloremi Hipomagnezemi Hipoproteinemi	Yaygın Yaygın Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan	2,0 1,0 0,4 0,4 0,2 0,8 0,8 0,8 0,4 0,4
Psikiyatrik Bozukluklar	Anormal düşünce Anksiyete Sinirlilik	Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan	0,2 0,2 0,2
Sinir Sistemi Bozuklukları	Sersemlik hali Baş ağrısı Hiperkinezi Parestezi Aguzi	Yaygın Yaygın Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan	1,8 1,4 0,2 0,6 0,2
Kulak Ve Labirentle İlgili Bozukluklar	Çınlama	Yaygın	3,6

Kalp Hastalıkları	Kardiyovasküler bozukluk	Yaygın olmayan	0,2
	Taşikardi	Yaygın olmayan	0,2
Vasküler Bozukluklar	Hipotansiyon	Yaygın	3,2
	Hipertansiyon	Yaygın	2,6
	Ortostatik hipotansiyon	Yaygın olmayan	0,2
Solunum Sistemi,	Pulmoner ödem	Yaygın olmayan	0,2
Gastrointestinal Bozukluklar	Dispne	Yaygın olmayan	0,4
	Öksürük	Yaygın olmayan	0,2
	Hıçkırık	Yaygın olmayan	0,2
	Akciğer hastalığı	Yaygın olmayan	0,4
Toraks Ve Mediasten Hastalıkları	Karın ağrısı	Yaygın	1,6
	Karında gerginlik	Yaygın	5,6
	Barsak tıkanıklığı	Yaygın olmayan	0,2
	Peritonit	Yaygın olmayan	0,6
	Kanlı peritoneal sıvı	Yaygın olmayan	0,2
	Diyare	Yaygın olmayan	0,6
	Gastrik ülser	Yaygın olmayan	0,2
	Gastrit	Yaygın olmayan	0,2
	Gastrointestinal hastalık	Yaygın olmayan	0,4
	Kusma	Yaygın olmayan	0,2
	Kabızlık	Yaygın olmayan	0,4
	Dispepsi	Yaygın olmayan	0,6
	Bulantı	Yaygın olmayan	0,2
	Ağızda kuruluk	Yaygın olmayan	0,4
Gaz	Yaygın olmayan	0,2	
Deri Ve Subkutan Dokuda Bozukluklar	Eksfoliyatif dermatit	Yaygın	1,6
	Döküntü	Yaygın	5,5
	Kaşıntı	Yaygın	1,4
	Ürtiker	Yaygın olmayan	0,2
	Büllöz dermatit	Yaygın olmayan	0,2
	Psoriazis	Yaygın olmayan	0,4
	Makulopapüler döküntü	Yaygın olmayan	0,2
	Deri ülseri	Yaygın olmayan	0,2
	Ekzema	Yaygın olmayan	0,2
	Tırnak hastalığı	Yaygın olmayan	0,6
	Deri hastalığı	Yaygın olmayan	0,2
	Deride kuruma	Yaygın olmayan	0,2
Deride renk değişikliği	Yaygın olmayan	0,2	
Kas-İskelet Sistemi Ve Bağ Dokusu Hastalıkları	Kemik ağrısı	Yaygın olmayan	0,1
	Kas spazmı	Yaygın olmayan	0,4
	Miyalji	Yaygın olmayan	0,4
	Boyun ağrısı	Yaygın olmayan	0,4
Böbrek Ve İdrar Yolları Hastalıkları	Böbrek ağrısı	Yaygın olmayan	0,2
Genel Ve Uygulama Bölgesi İle İlgili Bozukluklar	Periferik ödem	Yaygın	1,4
	Asteni	Yaygın	1,2
	Göğüs ağrısı	Yaygın olmayan	0,4
	Kateterle ilişkili komplikasyon	Yaygın olmayan	0,2
	Yüzde ödem	Yaygın olmayan	0,2

	Ödem Ağrı	Yaygın olmayan Yaygın olmayan	0,6 0,2
Araştırma Bulguları	İdrar miktarında artış Laboratuvar testlerinde anormallik Alanin amino transferaz artışı Aspartat amino transferaz artışı Kan alkale fosfataz artışı Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik Kilo azalması Kilo artışı	Yaygın Yaygın Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan Yaygın olmayan	5,6 2,6 0,4 0,4 0,6 0,6 0,2 0,6
Hasar, Zehirlenme Ve Prosedürle İlgili Komplikasyonlar	Hasar	Yaygın olmayan	0,2

Pazarlama Sonrası Bildirilen İstenmeyen Etkiler:

Klinik çalışmalarda ICONEFROL ile tedavi edilen hastalarda görülen istenmeyen etkilere ek olarak, aşağıdaki istenmeyen etkiler pazarlama sonrası deneyim sırasında bildirilen istenmeyen etkilerdir. Bu etkiler MedDRA Sistem Organ Sınıflama sistemine ve tercih edilen terminolojiye göre sıralanmıştır.

ENFEKSİYON VE ENFESTASYONLAR: Fungal peritonit, Bakteriyel peritonit, Kateter yeri enfeksiyonu; kateterle ilişkili enfeksiyon

KAN VE LENFATİK SİSTEM BOZUKLUKLARI: Trombositopeni, Lökopeni.

İMMÜN SİSTEM BOZUKLUKLARI: Serum hastalığı, Aşırı duyarlılık.

METABOLİZMA VE NUTRİSYONEL BOZUKLUKLAR: Hipoglisemik şok; Sıvı yüklenmesi, Sıvı dengesizliği

SİNİR SİSTEMİ BOZUKLUKLARI: Hipoglisemik koma, Yanma hissi.

GÖZ HASTALIKLARI: Görmede bulanıklık.

SOLUNUM SİSTEMİ, TORAKS VE MEDİASTEN HASTALIKLARI: Bronkospazm, Stridor.

GASTROİNTESTİNAL BOZUKLUKLAR: Sklerozan enkapsülan peritonit, Aseptik peritonit*, Periton sıvısında bulanıklık, İleus, Ascite, İnguinal herni, Karında rahatsızlık hissi.

KAS-İSKELET SİSTEMİ VE BAĞ DOKUSU HASTALIKLARI: Artralji, Sırt ağrısı, Kas-iskelet ağrısı.

ÜREME SİSTEMİ VE MEME HASTALIKLARI: Penil ödem, Skrotal ödem.

GENEL VE UYGULAMA BÖLGESİ İLE İLGİLİ BOZUKLUKLAR: Rahatsızlık hissi, Pireksi, Titreme, Halsizlik, İlaç etkisinin azalması, İlacın etkili olmaması, Kateter yeride kızarıklık, Kateter yerinde enflamasyon, İnfüzyonla ilişkili reaksiyon (infüzyon yerinde ve instilasyon yerinde olan ağrı dahil).

* Alt düzeyde terminoloji

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)' ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

ICONEFROL'un uzun süreyle 24 saatte bir torbadan fazla uygulanması karbonhidrat metabolitleriyle maltozun plazma düzeylerinin artmasına neden olur. Böyle bir artışın etkisi bilinmemekle birlikte, plazma ozmolalitesinde bir artış oluşabilir.

ICONEFROL ile doz aşımı durumunda, periton diyalizine glukoz temelli çözeltilerle devam edilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Peritoniyal diyaliz çözeltileri / İzotonik çözeltiler

ATC kodu: B05DA

İkodekstrin periton diyalizinde uzun beklemeli değişimlerde intraperitoneal olarak uygulandığında ozmotik ajan olarak etki eden nişasta bazlı bir glukoz polimeridir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

İkodekstrin periton zarından sıfır-derece kinetikle uyumlu olarak peritoneal lenfatik yollardan konektif transportla emilir. Periton diyalizi ile tedavi gören hastalarda gerçekleştirilen bir tek doz orijin müstahzar farmakokinetik çalışmasında, 12 saatlik kalış süresi içinde uygulanan İkodekstrinin ortalama %40'ı (60 g) peritoneal çözeltiden emilmiştir. İkodekstrinin plazma düzeyleri bekleme süresinde yükselmiş ve çözelti drene edildikten sonra düşmüştür. Uzun bekleme süreli değişim sonunda (ortalama $T_{maks} = 13$ saat) İkodekstrin ve metabolitlerinin pik plazma düzeyleri (ortalama $C_{pik} 2,2$ g/l) gözlenmiştir. Plazma düzeyleri İkodekstrin uygulanmasına son verildikten sonra yaklaşık iki haftada başlangıç düzeylerine dönmüştür.

Dağılım:

Bkz. biyotransformasyon.

Biyotransformasyon:

İkodekstrin alfa amilaz aracılığıyla düşük düzeyde polimerizasyonla (DP) maltoz (DP2), maltotrioz (DP3) ve maltotetraoz (DP4) dahil oligosakkaritlere ve yüksek molekül ağırlıklı oligosakkaritlere metabolize olur. Yapılan bir tek doz çalışmasında DP2, DP3 ve DP4'ün plazma konsantrasyonları, bekleme süresi sonunda pik düzeylere ulaşarak ve daha sonra düşerek toplam İkodekstrininkine benzer bir profile ve progressif olarak yükselme göstermiştir. Maltoz, maltotrioz ve maltotetraozdan büyük oligosakkaritlerin kan düzeylerinde yalnızca hafif düzeyde yükselmeler gözlemlendi. İkodekstrinin periton içi metabolizması 12 saatlik bekleme süresi boyunca diyalizattaki küçük polimerlerin konsantrasyonundaki progressif yükselmenin öngördüğü şekilde oluşabilir. Bu metabolitlerin diyalizattaki düzeyleri kandaki düzeylerinden yüksek olduğundan, diyalizatta bulunma nedenleri kandan difüzyonlarından ziyade intraperitoneal metabolizmalarına bağlı olması muhtemeldir.

Bir hafta içinde İkodekstrin metabolitlerinin kararlı plazma düzeylerine ulaşılır ve uzun süreli uygulamada plazma düzeyleri sabit kalır.

Eliminasyon:

İkodekstrinin eliminasyonuna renal atılımın katkısı azdır (emilen miktarın < %1 ila yaklaşık %8'i arasında) ve rezidüel renal fonksiyon düzeyiyle doğrusal orantısaldır. Daha küçük boyutlu İkodekstrin metabolitlerinin, özellikle DP2 ve DP3'ün peritoneal boşluğa eliminasyonu da mümkündür (diyaliz yoluyla).

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaş, cinsiyet ve irksal özelliklerin İkodekstrin ve metabolitlerinin farmakokinetik özellikleri üzerindeki etkisi araştırılmamıştır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinogenez, Mutajenite, Fertilitede Bozulma

İkodekstrin, *in vitro* bakteriyel hücre revers mutasyon testinde (Ames testi), *in vitro* memeli hücresi kromozomal aberasyon testinde (CHO hücre testi) ve sıçanlarda *in vivo* mikronukleus testinde genotoksik potansiyel göstermemiştir. Orijin ürün ya da İkodekstrinin karsinojen potansiyelini araştırmak amacıyla uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır. İkodekstrin, yaygın bir gıda supmanı olan maltodekstrinden türetilmektedir.

İlacın sıçan ve farelere sırasıyla dört ve iki hafta süreyle uygulandığı bir fertilité çalışmasında, gebelik öncesi ve gebeliğin 17 gününe kadar günlük 1,5 g/kg'a kadar olan dozlarla (mg/m² bazında insanlarda maruz kalınan dozun 1/3'ü) yüksek dozlama yapılan grupta kontrole kıyasla parental erkeklerde hafifçe düşük epididimal ağırlıklar belirlenmiştir. Başka bir üreme organı etkilenmediğinden ve tüm erkeklerde kanıtlanmış fertilité olduğundan bu bulgunun toksikolojik önemi bilinmemektedir. Çalışma İkodekstrinle tedavinin çiftleşme performansı, fertilité, doğum yanıtı, embryo-fetal sürvi ya da fütal büyüme ve gelişme üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

Hidroklorik asit (pH ayarı için)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Eczacıya danışılmalıdır. Hekim tarafından ilaç eklemesi gerekli bulunulmuşsa, işlem aseptik teknikle yapılmalıdır.

Ek ilaçlar hakkında tam bilgi almak amacıyla eklenen ilacın ürün bilgilerine bakılmalıdır.

ICONEFROL ile bazı ilaçlar geçimsiz olabilir:

- Potasyum eklenmesi

Diyaliz işleminin, hiperkalemiyi düzeltmek amacıyla yapılabilmesi nedeniyle Orijin müstahzar çözeltilerine potasyum eklenmemiştir. Normal serum potasyum düzeylerinin ya da hipokaleminin olduğu durumlarda şiddetli hipokalemiyi önlemek amacıyla, tedaviye potasyum klorür (4 mEq/litre ye kadar konsantrasyonlarda) eklemek gerekebilir. Potasyum klorür eklenmesi kararı serum potasyum düzeylerinin dikkatle değerlendirilmesinden sonra hekim tarafından verilmelidir.

- İnsülin eklenmesi

ICONEFROL'e insülin eklenmesi son dönem böbrek yetmezliği için sürekli ayaktan periton diyalizi tedavisi gören 6 insülin bağımlı diyabetik hastada değerlendirilmiştir.

İnsülinin periton boşluğundan absorpsiyonu ya da kan glukoz konsantrasyonunu kontrol yeteneği üzerinde ICONEFROL'un bir etkisi gözlenmemiştir (Bkz. Bölüm 4.5). Diyabetik hastalara ICONEFROL başlarken kan glukoz düzeylerinin uygun bir şekilde izlenmesi ve gerekirse insülin dozajının ayarlanması gerekir (Bkz. Bölüm 4.4).

- Heparin eklenmesi

Heparinle etkileşimi araştıran herhangi bir insan çalışması yapılmamıştır. Yapılan *in vitro* çalışmalar, ICONEFROL ile heparinin geçimsizliğine ilişkin bir kanıt sunmamaktadır.

- Antibiyotik eklenmesi

Antibiyotiklerle etkileşimi araştıran usulüne uygun herhangi bir klinik çalışma bulunmamaktadır. ICONEFROL ile bazı antibiyotiklerin geçimliliğini araştıran *in vitro* çalışmalarda bu antibiyotiklerin minimum inhibitör konsantrasyonlarında (MIC) bir değişiklik görülmemiştir: vankomisin, sefazolin, ampisilin, ampisilin/fluoksasilin, seftazidim, gentamisin ve amfoterisin. Ancak kimyasal geçimsizlikleri nedeniyle aminoglikozitlerle penisilinler karıştırılmamalıdır

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Berrak olmayan ve ambalajı bozulmuş çözeltiler kullanılmamalıdır. Dış ambalajından çıkarıldıktan sonra ürün hemen kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

2000 mL ve 2500 mL'lik PVC torbalarda ambalajlandıktan sonra dış torbalara koyulur.

2000 mL ve 2500 mL Çiftli Torba (boşaltma torbalı) + Mini kapaklı

2000 mL ve 2500 mL Tekli Torba (boşaltma torbasız)

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

Ürün tek kullanımlıdır; kullanımdan sonra torbada kalan çözelti atılmalıdır. Arta kalan maddelerin imhası için özel bir yöntem önerilmemektedir.

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

Uygulamayla ilgili diğer özel önlemler:

Yöntemin başından sonuna kadar aseptik teknik kullanılmalıdır. Uygulamadaki rahatsızlığı gidermek için uygulamadan hemen önce dış torbası içindeyken çözelti 37 °C'ye kadar ısıtılabilir.

Isıtma işlemi kuru hava kullanılarak yapılmalıdır, ideal olanı bunun için yapılmış olan ısıtıcıları kullanmaktır. Konektörlerin kontaminasyonunu önlemek için suyun içinde ısıtılmamalıdır.

Ürün herhangi bir ilaç ilavesinden sonra hemen kullanılmalıdır.

Mini kapak (Povidon İyotlu):

Tanım

Bu ürün periton diyalizi tedavisinde kullanılan plastik bir kapaktır ve ara setini kontaminasyondan korumak üzere povidon-iyot içerir.

Kontrendikasyonlar

İyoda karşı bilinen alerjik reaksiyon öyküsü varsa bu ürünü kullanmayınız. Daha fazla bilgi için doktorunuza başvurunuz.

Uyarılar

Aseptik teknik kullanınız. Sıvı yolunun herhangi bir kısmında kontaminasyon olması peritonit ile sonuçlanabilir.

Ambalajı daha önceden açılmış, hasar görmüş veya lekelenmişse ya da iç kısımda bulunan povidon-iyotlu sünger kuruyorsa kullanmayınız. Ürün kullanılmışsa atınız.

Oda sıcaklığında saklayınız. Aşırı ısıdan koruyunuz.

Bu ürün tek kullanımlıktır. Tek kullanımlık bir ürünün yeniden kullanılması veya yeniden işlemden geçirilmesi, kontaminasyona ve ürünün işlevinin veya yapısal bütünlüğünün zarar görmesine neden olabilir.

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız. Kazara yutulması halinde, derhal doktorunuza danışınız.

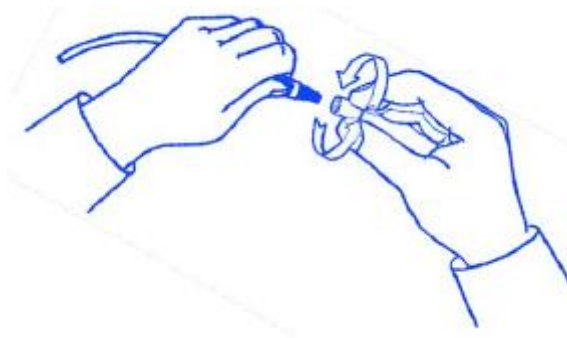
Küçük peritoneal diyalizat dolum hacmi olan hastalarda, özellikle bebek ve çocuklarda, tiroid fonksiyonunun izlenmesi tavsiye edilmektedir. İyot maruziyetini minimuma indirmek için, klinik olarak mümkün olduğunda, bir sonraki dolum döngüsünü başlatmadan önce periton boşluğundaki sıvıyı drenaj torbasına boşaltınız.

Diğer üreticilerden temin edilebilen pek çok diyaliz ürünü, Polifarma ekipmanı veya tek kullanımlık ürünleriyle birlikte kullanılmaktadır. Bu ürünlerdeki değişkenlik, toleranslar, mekanik kuvvet veya zaman zaman yapılabilecek değişiklikler Polifarma'nın kontrolü dışındadır. Bundan dolayı Polifarma, başka üreticilerin diyaliz ürünlerinin, kendi ürünleri ile kullanıldığında tatmin edici bir şekilde işleyeceğini garanti edemez.

Kullanım Talimatı

Dikkat: Aseptik teknik kullanınız.

1. Doktorunuz tarafından verilen talimatlara uyunuz. Bir yüz maskesi takınız. Ellerinizi dezenfektan özelliği olan sabun ile yıkayıp tamamen kurutunuz. Ellerinize antiseptik uygulayınız.
2. **Mini kapak** ambalajını düz bir yüzey üzerine yerleştiriniz ve ambalajın üst-uç kısmından başlayarak **Mini kapağı** tamamen açığa çıkaracak şekilde aşağıya doğru açınız.
3. **Mini kapağı** ambalajından alınız.
4. Ara setin uç kısmını aşağıya doğru pozisyonda tutunuz. **Mini kapağı** dikkatlice kavrayıp elinizle saat yönünde sıkarak iyice sabitlenene kadar ara seti üzerine (Şekle bakınız) derhal yerleştiriniz. Not: **Mini kapağı** çok sıkmayınız.



5. Değişim sırasında, **Mini kapağı** saat yönünün tersine çevirerek ara seti bağlantısından çıkarınız.

6. Yerel atık imha kılavuzları doğrultusunda atınız.

7. RUHSAT SAHİBİ

AROMA İLAÇ SANAYİ LTD. ŞTİ.

Vakıflar OSB Mahallesi Sanayi Caddesi

No:22/1 Kat:2 Ergene/ TEKİRDAĞ

Tel : 0282 675 10 06

Faks : 0282 675 14 05

8. RUHSAT NUMARASI

2020/156

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 12.07.2020

Ruhsat yenileme tarihi: -----

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
