KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PRİMEFLEKS İZOMAX-P %5 dekstrozlu elektrolit I.V. infüzyonluk çözelti
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 100 mL çözeltide:	
Dekstroz anhidrat	5 g
Sodyum laktat	0,26 g
Potasyum klorür	0,13 g
Magnezyum klorür hekzahidrat	0,031 g
Dibazik potasyum fosfat	0,026 g

Yardımcı madde(ler):

Her 100 mL çözeltide:	
Sodyum bisülfit	0,021 g

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon için çözelti
Görünür partikül içermeyen berrak çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

PRİMEFLEKS İZOMAX-P genel olarak elektrolit, kalori, hidrasyon için su kaynağı olarak ve alkalinizan olarak endikedir.

Aşağıdaki durumlarda tercih edilir:

- Bebek ve küçük çocuklarda günlük sıvı- elektrolit dengesinin idamesi.
- Akut diyareli çocukların tedavisi.
- Aşırı sıvı kaybı.
- Diyabet asidozunun komplikasyonlarının önlenmesi ve tedavisi.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:

Uygulanacak doz her hasta için hekimi tarafından; hastanın yaşı, vücut ağırlığı, klinik durumu ve laboratuvar değerlerine dayanılarak belirlenmelidir. Uzun süreli parenteral tedaviler sırasında kan glukoz ve elektrolit konsantrasyonları ile sıvı-elektrolit dengesindeki değişiklikleri izlemek amacıyla sık laboratuvar ve klinik değerlendirme yapılmalıdır.

Uygulanacak sıvı miktarı hastanın idame ya da replasman için sıvı gereksinimi dikkate alınarak her hastada bireysel olarak hesaplanmalıdır.

Genelde erişkinlerde vücut yüzeyinin her metrekaresi için 24 saatte 1300 mL minimum sıvı ve elektrolit gereksinimini karşılar. Aşırı gereksinim durumlarında doz, metrekare başına 24 saatte 3000 mL'ye yükseltilebilir.

Erişkinlerde normal sıvı kayıpları sırasında potasyum gereksinimini karşılamada günlük 40 mEq/L potasyum yeterli olur. İnfüzyon hızlan potasyum için saatte 10 mEq ve günde 120 mEq'ı geçmemelidir.

Uygulama hızı:

Genelde vücut alanının her metrekaresi için saatte 120-240 mL şeklinde verilir.

Uygulama şekli:

Uygulama steril apirojen setlerle periferik ya da santral venlerden intravenöz yoldan yapılır. Yalnızca intravenöz yoldan infüzyonla kullanılmalıdır.

Hipertonik bir çözeltinin periferik yoldan uygulanması sırasında, venöz iritasyon olasılığını en aza indirmek için mümkün olan en geniş vene, mümkün olan en küçük lümenli iğne yerleştirilmeli; infüzyon mümkün olan en yavaş şekilde yapılmalıdır. Uygulanan sıvının damar dışına kaçmamasına dikkat edilmelidir.

Uygulamayla ilgili ayrıntılar için ayrıca bölüm 6.6'ya bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Bu popülasyona özel gerçekleştirilen bir çalışma bulunmadığından, bu hasta grubu için özel bir dozaj önerisi bulunmamaktadır. Ancak bu ilaç büyük oranda böbrekler yoluyla atıldığından, böbrek işlevlerinin bozuk olduğu durumlarda ilacın toksik etkilerinin görülme riski artar. Bu nedenle böbrek yetmezliği durumunda doz seçiminde dikkatli olunmalıdır (Bkz. Bölüm 4.3).

Pediyatrik popülasyon:

Uygulanacak doz ve infüzyon hızı, hastanın ağırlığına, klinik ve biyolojik durumuna ve birlikte uygulanan tedaviye göre hekim tarafından ayarlanır.

Bu popülasyonda genel olarak 24 saatte 20-100 mL/kg dozunda önerilir.

Geriyatrik popülasyon:

Uygulanacak doz ve infüzyon hızı, erişkinlerdeki gibi hastanın ağırlığına, klinik ve biyolojik durumuna ve birlikte uygulanan tedaviye göre hekim tarafından ayarlanır.

Karaciğer, böbrek ya da kardiyak işlevlerde azalma daha sık görüldüğünden ve birlikte başka hastalık görülme ya da başka ilaç kullanma olasılığı daha fazla olduğundan genel olarak yaşlılarda doz seçimi dikkatle ve doz aralığının mümkün olan en alttaki sınırı alınarak yapılmalıdır.

Bu ilaç büyük oranda böbrekler yoluyla atıldığından, böbrek işlevlerinin bozuk olduğu durumlarda ilacın toksik etkilerinin görülme riski artar. Yaşlılarda böbrek işlevlerinin azalması daha fazla olduğundan, bu popülasyonda doz seçiminde dikkatli olunmalıdır. Bu popülasyonda renal işlevlerin monitorizasyonu yararlı olabilir.

Ameliyatlı hastalar:

Ameliyatlı hastalarda kullanılırken, hastaların sıvı-elektrolit gereksinimlerini güncel sıvı elektrolit tedavi prensiplerine uygun olarak hesaplanmalıdır. Bu gereksinim hesaplanırken aşağıdaki bilgiler yol gösterici olabilir:

- Sıvı kayıpları karşılanırken, kaybedilen sıvının içeriği göz önünde bulundurularak (mide, gastrointestinal fistül, safra, ince bağırsak vb.) uygun standart çözelti seçimi veya standart çözeltiye ek elektrolit, vitamin ve mineral katkısı düşünülmelidir.
- Hastanın gereksinimi her 24 saat için hesaplanır. Hesaplamada "bazal gereksinim + ilave kayıp" formülü kullanılır. Bu formüle göre bulunan sıvı miktarı 3 eşit parçaya bölünerek, her bölüm 8 saatlik bir sürede intravenöz yoldan uygulanır.
- Bazal sıvı gereksinimi; sağlıklı bir kişinin normal şartlarda 24 saatte gereksinimi olan sıvı ve elektrolit miktarıdır. Şu şekilde hesaplanabilir:

  Erişkinde: 35 mL/kg (70 kg'lık bir erişkinde yaklaşık 2500 mL)

  Bebek ve çocuklarda:

  – Vücut ağırlığının ilk 10 kg'ı için 100 mL/kg
  – Vücut ağırlığının ikinci 10 kg'ı için 75 mL/kg

– Vücut ağırlığının üçüncü 10 kg'ı için 50 mL/kg

Bazal elektrolit gereksinimi ise sodyum ve klorür için 1 mEq/kg/gün (erişkinlerde 60-80 mEq), potasyum içinse 0,5 mEq/kg/gün'dür. (erişkinde 30-40 mEq)

İlave kayıpların hesaplanmasında ise aşağıdaki bilgiler kullanılabilir:

- Hastanın aldığı ve çıkardığı toplam sıvı miktarları titizlikle hesaplanmalıdır.
- Erişkinde uzun sürmüş ameliyatlarda, ameliyathanede geçen her saat için hastaya 10 mL/kg (ortalama 500-700 mL) dengeli sıvı transfüzyonu gerekir.
- Şiltesine geçecek kadar terlemiş bir erişkinin en az 1 litre sıvı kaybettiği düşünülür.
- Nazogastrik aspirasyon veya fistül sıvıları ve idrar 24 saatlik biriktirilmelidir.
- Bebeklerde kanı emmiş tamponlar, ishal petleri, fistül bölgesine konan kompresler tartılmalı ve muhtemel sıvı içerikleri hesaplanmalıdır.
- Ayrıca daha önceki klinik deneyim ve izlenimler dikkate alınmalıdır.

Yanıklı hastalar:
Yanıklar için özel formüller kullanılmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

Anüri, ağır oligüri, böbrek yetmezliği, Crush sendromu, ağır hemoliz durumlarında, böbrek üstü bezi yetmezliğinde, kalp blokunda, plazmadaki potasyumun yüksek olduğu durumlarda ve alkalozda (plazmadakinin iki katı kadar bikarbonat içerdiğinden) kontrendikedir.
İçerdiği dekstroz nedeniyle aynı infüzyon seti ile kanın aynı anda verilmesi sonucu ortaya çıkan kırmızı kan hücrelerininin psödoaglütinasyon riskinden kaçınılması gerekir.
Laktoz içeriğine bağlı olarak laktik asidoz, hipernatremi, derhal plazma bikarbonat replasmanı gerektiren ciddi asidoz durumlarında kullanılması kontrendikedir.
Ayrıca sülfitlere ve mısır kaynaklı ürünlere aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İntravenöz çözeltilerin uygulanması, serum elektrolit konsantrasyonunda dilüsyon, aşırı hidrasyon, konjestif durumlar veya pulmoner ödem oluşturacak şekilde sıvı ve/veya solüt yüklenmesine yol açabilir.

Dilüsyon riski elektrolit konsantrasyonuyla ters orantılıdır. Periferik ve pulmoner ödeme yol açabilen konjestif durumların gelişme riski ise çözeltideki elektrolit konsantrasyonuyla doğru orantılıdır.
Çözeltinin iyon konsantrasyonları aşağıdaki gibidir:
Sodyum (Na^+): 25 mEq/litre (25 mmol/L)
Klorür (Cl^-): 20,5 mEq/litre (20,5 mmol/L)
Potasyum (K^+): 20,5 mEq/litre (20,5 mmol/L)
Magnezyum (Mg^{++}): 3 mEq/litre (1,5 mmol/L)
Fosfat: 3 mEq/litre (1,5 mmol/L)
Laktat: 23 mEq/litre (23 mmol/L)
Sülfit: 2 mEq/litre(22 mmol/L)

Çözeltinin osmolaritesi yaklaşık 385 mOsml/L ve pH'ı yaklaşık 4,6'dır.

Tüm intravenöz infüzyonların başlangıcında dikkatli bir klinik izlem gerekir. İntravenöz uygulamaların hipervolemisi, böbrek yetmezliği, üriner sistem obstrüksiyonu, aşikar veya olası kardiyak dekompansasyonu olan hastalarda dikkatle yapılması gerekir. Uygulama düzenli ve dikkatli bir gözlem altında yürütülmeli; klinik ve biyolojik parametreler, özellikle de serum elektrolit düzeyleri izlenmelidir.
Parenteral tedavi uzadığında veya hastanın genel durumu gerektirdiğinde, klinik değerlendirme ve uygun laboratuvar ölçümleri gerekebilir. Normal değerlerden belirgin sapmalar olması halinde tedaviye elektrolit ve diğer mineraller ile vitaminler eklenmelidir.
Aşırı nazogastrik irigasyon, kusma, ishal ya da gastrointestinal fistülden drenaj gibi elektrolitlerin aşırı kaybı durumunda da ek elektrolit, mineral ve vitamin uygulanması gerekebilir.
Sodyum ya da potasyum iyonu içeren çözeltiler kortikosteroid ya da kortikotropin kullanan hastalarda, konjestif kalp yetmezliği, ağır böbrek yetmezliği ve ödemle birlikte seyreden diğer sodyum birikimi olan durumlarda, özellikle de hastalar cerrahi sonrası dönemde ya da yaşlı iseler çok dikkatle uygulanmalıdır.
Sodyum laktata bağlı myastenia gravis, hiperozmolarite, serebral kanama, serebral iskemi ve pulmoner ödem meydana gelebilir.
Sodyum laktata bağlı anksiyete, panik atak, giderek artan endişe ve korku, taşikardi, dispne, terleme, parestezi, titreme, sersemlik gibi santral sinir sistemi rahatsızlıkları meydana gelebilir.

İçerdiği laktat nedeniyle laktat kullanımını arttıran durumlarda (ciddi karaciğer yetmezliği, şok, beriberi, hipoksi) dikkatli kullanılmalıdır.
Böbrek işlevleri azalmış hastalarda sodyum ya da potasyum iyonu içeren çözeltilerin uygulanması, sodyum ya da potasyum birikimiyle sonuçlanabilir.
Potasyum iyonu içeren çözeltiler hiperkalemi durumunda, ağır böbrek yetmezliğinde ve potasyum birikimi olan durumlarda çok dikkatli kullanılmalıdır.
Potasyum veya magnezyum içeren çözeltiler, kalp hastalarında, özellikle de hastalarda böbrek hastalığı da varsa dikkatle uygulanmalıdır.
Potasyum tedavisi uygulanırken, özellikle de hasta dijital grubundan ilaçlarla tedavi almaktaysa, tedavinin seri elektrokardiyografiler alınarak yürütülmesi gerekir.
Barbitürat, narkotik, hipnotik veya sistemik anestezik alan hastalara, aditif santral depresif etkisinden dolayı magnezyum içeren çözeltiler dikkatle uygulanmalıdır.
Ağır hipopotasemi ve asidozda hastaya ayrıca potasyum ve laktat verilmesi gerekebilir.
PRİMEFLEKS İZOMAX-P, magnezyum yetmezliğini düzeltecek miktarda magnezyum içermez.
Fosfat intoksikasyonundan kaçınmak için, fosfat içeren çözeltilerin infüzyonu mümkün olduğunca yavaş yapılmalıdır. Fosfatın yüksek konsantrasyonlarda uygulanması hipokalsemi ve tetaniye yol açabilir. Serum fosfor ve kalsiyum düzeylerinin yakından izlenmesi gerekir.
Çözeltinin bir litresi 170 kcal kalori sağlar. Dekstroz içeren çözeltiler diabetes mellitus olduğu bilinen ya da subklinik diyabetliler ile herhangi bir nedenle karbonhidrat intoleransı olan hastalara dikkatle uygulanmalıdır.
Çocuk hastalarda, özellikle yenidoğanlar ve düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerde hiperglisemi veya hipoglisemi riskinde artışa, aşırı ya da hızlı infüzyon serum ozmolaritesinin artışına ve muhtemel intraserebral kanamaya neden olabilir.
Çözeltiye eklenecek herhangi bir başka ilaçla olabilecek bir geçimsizlik riskini en aza indirmek için, karıştırma işleminden hemen sonra, uygulamadan önce ve uygulama sırasında belirli aralarla infüzyonu yapılacak son karışımda herhangi bir bulanıklık veya çökelme olup olmadığı kontrol edilmelidir.
Uygulama kontrollü bir infüzyon pompasıyla yapılacaksa, torbanın tümüyle boşalmadan önce pompanın çalışmasının durmuş olduğuna dikkat edilmelidir; aksi halde hava embolisi oluşabilir.
Çözelti, steril setler aracılığıyla intravenöz yoldan uygulanır.
Yalnızca ambalajı ve kapakları sağlam olan berrak çözeltiler kullanılmalıdır.

Laboratuvar testleri:

Uzun süreli parenteral uygulamalarda ya da hastanın durumunun gerektirdiği durumlarda hastadaki sıvı dengesi, elektrolit konsantrasyonları ve asit-baz dengesindeki değişiklikleri izlemek amacıyla klinik değerlendirme ve periyodik laboratuvar testleri yapılmalıdır. Normal değerlerden önemli derecede sapmalar görüldüğünde bu çözelti ya da alternatif çözeltilerle bu değerlerin normale döndürülmesi gerekir.

Koruyucu olarak her 100 mL'sinde 0,021 g sodyum bisülfit içerdiğinden, nadir olarak şiddetli aşırı duyarlılık reaksiyonları ve bronkospazma neden olabilir.

Metabolik veya respiratuar alkoloz durumunda dikkatli kullanılmalıdır.

Uzun süreli tedavi sırasında, sıvı dengesi, elektrolitler, asit-baz dengesinin izlenmesi gerekmektedir.

Bu tıbbi ürün her 100 mL'sinde yaklaşık 2 mmol potasyum ihtiva eder. Bu durum, böbrek fonksiyonlarında azalma olan hastalar ya da kontrollü potasyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün DSÖ tarafından erişkin için önerilen maksimum günlük 2 g sodyum alım miktarının yaklaşık %2,9'una eşdeğer olacak şekilde 100 mL başına yaklaşık 58 mg sodyum içerir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Çözeltiye eklenen bazı ilaç veya çözeltiler geçimsiz olabilir. Tüm parenteral çözeltilerde olduğu gibi kullanım öncesi ek ilaçlarla geçimliliği hekim tarafından değerlendirilmelidir.

Çözeltiye başka maddeler eklenecekse aseptik teknik kullanılmalı ve karışana kadar çalkalanmalıdır. İlaçların çözelti içine eklenmesi sonrasında renk değişimi, çözünmeyen partiküller ve kristalleşme olmadığından emin olunmalıdır.

Kortikosteroid ve kortikotropinler sodyum ve sıvı retansiyonuna neden olabileceğinden PRİMEFLEKS İZOMAX-P ile birlikte kullanımda dikkatli olunmalıdır.

Potasyum içeren çözeltiler, kan potasyum düzeyini arttıran ilaçlarla (potasyum koruyucu diüretikler, ACE inhibitörleri, siklosporin ve potasyum tuzları içeren penisilin gibi ilaçlar) birlikte kullanıldığında dikkatli olmalıdır.

PRİMEFLEKS İZOMAX-P idrarı alkali hale getirebileceğinden, salisilik asit ve barbitürat gibi asidik ilaçların renal klerensini arttırır. Sempatomimetik ve stimülan bazı ilaçlarınsa yarılanma ömürlerini arttırarak toksisitelerinde artışa neden olabilir.

Çözeltinin içerdiği sodyumla ilişkili etkileşimler:

- Sodyum ve su retansiyonuyla ilişkili (ödem ve hipertansiyonla birlikte) kortikoidler/steroidler ve karbenoksolon.

Çözeltinin içerdiği potasyumla ilişkili etkileşimler:

- Potasyum koruyucu diüretikler (tek başına ya da kombine olarak amilorid, spironolakton, triamteren)
- Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve muhtemelen anjiotensin II reseptör antagonistleri
- Takrolimus, siklosporin (plazmadaki potasyum konsantrasyonunu arttırırlar ve hiperkalemik etkilerin artacağı böbrek yetmezliği durumlarında potansiyel olarak fatal hiperkalemiye neden olabilirler)

Çözeltinin içerdiği laktatla (bikarbonata metabolize olur) ilişkili etkileşimler:

- Laktat metabolizması sonucu oluşan bikarbonat idrarı alkali hale getirdiğinden salisilatlar, barbitüratlar ve lityum gibi asidik ilaçların böbreklerden atılımları artar.
- Sempatomimetik ilaçlar (örn efedrin, pseudoefedrin) ve stimülan ilaçlar (deksamfetamin sülfat, fenfluramin hidroklorür) gibi alkali ilaçların ise eliminasyonları yavaşladığından yarı ömürleri uzar.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

PRİMEFLEKS İZOMAX-P'nin çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına, gebelik testi ve doğum kontrolüne ilişkin özel bir öneri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Sodyum klorür içeren çözeltilerle hayvan üreme çalışmaları gerçekleştirilmemiştir. PRİMEFLEKS İZOMAX-P'nin gebe kadınlara uygulandığında fetüste hasara ya da üreme yeteneğinde bozulmaya yol açıp açmayacağı da bilinmemektedir.

PRİMEFLEKS İZOMAX-P gebe kadınlarda ancak çok gerekliyse kullanılmalıdır.

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

Doğum

Literatürde travay ve doğum eyleminde dekstroz ve sodyum klorür içeren çözeltilerin kullanıldığı bildirilmiştir. Anne ve fetüsün sıvı dengesi, glukoz ve elektrolit konsantrasyonları ile asit-baz dengesi düzenli olarak veya hasta ya da fetüsün durumu gerektirdiği zaman değerlendirilmelidir.

Laktasyon dönemi

Bu ilacın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilacın anne sütüne geçtiği bilindiğinden emzirmekte olan annelerde PRİMEFLEKS İZOMAX-P dikkatle kullanılmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Dekstroz çözeltilerinin intravenöz infüzyonunun üreme yeteneği üzerindeki etkileri araştırılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

İnfüzyon yoluyla uygulanan çözeltilerin kullanımı sırasında araç kullanımı pratik yönden mümkün değildir. Kullanıldıktan sonra araç ve makine kullanma üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler çözeltideki iyonların eksikliği ya da fazlalığından kaynaklanabilir; bu nedenle elektrolit düzeylerinin yakından izlenmesi gereklidir. Ayrıca seyreltilerek uygulanan ek ilaçların da advers etkilere yol açabileceği konusunda uyanık olunmalıdır. Böyle bir durumda, uygulanan ek ilacın ürün bilgisine bakılmalıdır. Uygulama sırasında yan etki

görüldüğünde infüzyon durdurulmalı hastanın durumu değerlendirilmeli ve uygun tedavi önlemleri alınmalıdır.
Klinik çalışmalarda ve pazarlama sonrası yapılan araştırmalarda rapor edilen advers etkiler aşağıdaki sıklık derecelerine göre listelenmiştir.
Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila <1/10), yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100), seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000), çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Akut hemolitik anemi (fosfor eksikliğine bağlı)

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Bilinmiyor: Ödem (hipernatremiye bağlı); konjestif kalp yetmezliğinde ağırlaşma (hipernatremiye bağlı); asidoz (hiperkloremiye bağlı); doku oksijenizasyonunda bozulmalar (fosfor eksikliğine bağlı)), hiperglisemi (dekstroza bağlı), hipokalemi (yüksek miktarda intravenöz uygulamaya bağlı); Ciddi: Hiperosmolarite, hipervolemi (sodyum laktata bağlı)

Psikiyatrik hastalıklar
Bilinmiyor: Hiperiritabilite, psikotik davranış (hipomagnezemiye bağlı)

Sinir sistemi hastalıkları
Bilinmiyor: Mental konfüzyon (hiperpotasemiye bağlı); merkezi sinir sistemi işlevlerinin azalması (hipermagnezemiye bağlı), anksiyete, panik bozukluğu olan hastalarda panik atak (remisyondakiler hariç), korku ve endişe artışı, taşikardi, dispne, terleme, parestezi, tremor ve dizziness (sodyum laktata bağlı)

Kardiyak hastalıklar
Bilinmiyor: Aritmiler, kalp bloğu, elektrokardiyografide anormallikler, kalp durması (hiperpotasemiye bağlı); kalp işlevlerinin azalması (hipermagnezemiye bağlı); taşikardi (hipomagnezemiye bağlı)

Vasküler hastalıklar
Bilinmiyor: Hipotansiyon (hiperpotasemiye ya da hipermagnezemiye bağlı); dolaşım kollapsı (hipermagnezemiye bağlı); hipertansiyon (hipomagnezemiye bağlı)

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Solunum felci (hiperpotasemiye bağlı); solunum depresyonu (hipermagnezemiye bağlı). Ciddi: Pulmoner ödem (sodyum laktata bağlı).

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare (çözelti içindeki potasyuma bağlı); barsak dilatasyonu, ileus (hipopotasemiye bağlı)

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Sıcak basması, terleme (hipermagnezemiye bağlı)

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları

Bilinmiyor: Ekstremitelerde paresteziler, refleks kaybı, kas felci (hiperpotasemiye bağlı); nöromüsküler işlevin bozulması (hipopotasemiye bağlı); kramplar, tetani, kaslarda hipereksitabilite (kalsiyuma oranla fazla miktarda alınan fosfora bağlı), Myastenia Gravis (sodyum laktata bağlı)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Bilinmiyor: Halsizlik (hiperpotasemiye bağlı)

Cerrahi ve tıbbi prosedürler

Bilinmiyor: Febril reaksiyonlar, enjeksiyon yerinde enfeksiyon, enjeksiyon yerinde başlayarak yayılan venöz tromboz ya da flebit, ekstravazasyon ve hipervolemi.

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: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Parenteral tedavi sırasında hastada sıvı ya da solütlere bağlı aşırı bir yüklenme görüldüğünde, hastanın durumu değerlendirilerek düzeltici tedavi önlemleri uygulanır.

Potasyumlu çözeltilerin doz aşımı durumunda infüzyona son verilerek serumdaki potasyumu azaltacak şu önlemler alınır:

- Her 20 gram dekstroza 10 ünite kristalize insülin katılmış %10 ya da %25 oranındaki dekstrozun sudaki çözeltisinden saatte 300-500 ml uygulanır.
- Oral ya da retansiyon eneması şeklinde sodyum ya da amonyum katyon değiştirme reçineleri kullanılarak potasyum absorbsiyonu ve değiştirmesi uygulanabilir.
- Gerekirse hemodiyaliz ya da periton diyalizi yapılır. Potasyum içeren besin ve ilaçlar bırakılmalıdır. Ancak dijitalize hastalarda plazmadaki potasyum düzeyinin hızla düşürülmesinin dijital toksisitesine yol açabileceği unutulmamalıdır.

Aşırı miktarda fosfor replasmanı uygulanması hipokalsemik tetaniye yol açabilir. Hipokalsemiyi önlemek için fosfor uygulamasına her zaman kalsiyum desteği eşlik etmelidir.
Aşırı doz, çözeltiye eklenen ilaçlara bağlı ise, aşırı doza bağlı belirti ve semptomlar bu eklenen ilacın özelliklerine bağlıdır. Tedavi sırasında yanlışlıkla doz aşılırsa, uygulamaya son verilmeli ve hasta uygulanan ilaçla ilişkili belirti ve semptomlar açısından izlenmelidir. Gerektiğinde semptomatik ve destek tedavileri uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İntravenöz çözeltiler/ Elektrolit dengesini etkileyen çözeltiler
ATC kodu: B05BB02

PRİMEFLEKS İZOMAX-P intravenöz kullanıma yönelik steril ve stabil bir çözeltidir. Bakteriyostatik madde içermez.

PRİMEFLEKS İZOMAX-P çocuklarda günlük sıvı ve elektrolit dengesinin idamesi, sıvı, elektrolit ve kalori kayıplarının karşılanması amacıyla formüle edilmiştir; bebek ve küçük çocukların günlük ihtiyaçlarını karşılayacak miktarda elektrolit içerir. Büyüklerde de fazla su kaybının meydana geldiği ya da idrar konsantrasyonunun azaldığı durumlarda kullanılabilir.
Multipl elektrolit çözeltileri, elektrolit ve vücudun hidrasyonu için su kaynağı olarak kullanılırlar. Bikarbonat prekürsörü (asetat, laktat, sitrat) içeren çözeltiler alkalinize edici, karbonhidrat içeren çözeltilerse (dekstroz, fruktoz vb.) kalori kaynağı olarak kullanılabilirler.
Dekstroz (glukoz) vücutta bulunan tüm hücrelerin esas enerji kaynağını oluşturur. Hipertonik dekstroz çözeltileri vücutta kaloriyi ve hidrasyon için gerekli suyu sağlarlar. Bu çözeltiler hastanın klinik durumuna bağlı olarak diürezi uyarabilirler. Glukoz tamamen metabolize olarak

vücut protein ve azot kayıplarını azaltır, glikojen depolanmasını arttırır. Yeterli dozlarda verildiğinde ketozisi azaltır veya engeller.

Çözeltinin bileşiminde yer alan laktat vücutta bikarbonat oluşturarak alkalinizan bir etkiye neden olmaktadır.

Sodyum, ekstraselüler sıvının başlıca katyonudur. Serumda normal sodyum düzeyi 135-145 mEq/L'dir. Vücut sıvılarının temel düzenleyicisi olan sodyum düzeyleri birçok mekanizma ile oldukça sabit olarak bu düzeylerde tutulur. Örneğin serum sodyum düzeyleri yükseldiğinde, antidiüretik hormon salgılanması azalarak, böbreklerden sodyum atılımı olurken; sodyum düzeyleri azaldığında antidiüretik hormon salgılanması artar ve sodyumun serum düzeyleri korunmaya çalışılır.

Sodyum etkisini primer olarak vücuttaki suyun dağılımı, sıvı dengesi ve vücut sıvılarının ozmotik basıncının kontrolü ile gösterir. Sodyum aynı zamanda klorür ve bikarbonat ile birlikte vücut sıvılarının asit-baz dengesinin düzenlenmesiyle de ilişkilidir.

Serumdaki normal düzeyleri 100-106 mEq/L olan ekstraselüler sıvının başlıca anyonu olan klorür, sodyum metabolizmasını yakından izler ve vücudun asit-baz dengesinde olan değişiklikler klorür konsantrasyonunda olan değişiklikler ile yansıtılır.

Potasyum intraselüler sıvının ana katyonudur, asit baz dengesinin idamesi, izotonisite, hücrenin elektrodinamik özellikleri için gereklidir. Serumda normal potasyum düzeyi 3-4,5 mEq/L'dir. Potasyum düzeyleri yükseldiğinde böbrekler bu iyonu hızla vücuttan uzaklaştırır.

Potasyum birçok enzimatik reaksiyon için önemli bir reaktivatördür; sinir impulslarının iletilmesi, kalp ve iskelet kaslarının kontraktilitesi, gastrik sekresyonlar, renal fonksiyonlar, doku sentezi ve karbonhidrat metabolizması gibi birçok fizyolojik süreç için yaşamsal öneme sahiptir. Potasyum eksikliği; nöromüsküler işlevin bozulması, barsak dilatasyonu ve ileus ile kendini gösterir.

Yumuşak dokuların ana intraselüler katyonu olan magnezyum ise, başlıca, karbonhidrat ve protein metabolizmasıyla ilgili enzimatik reaksiyonlarda bir kofaktör olarak görev alır. Magnezyum ayrıca nörokimyasal iletide ve nöromüsküler eksitabilitede rol alır. Magnezyum azlığında taşikardi, hipertansiyon, aşırı sinirsel duyarlılık ve psikotik davranışlar görülebilir.

Fosfat, en önemli intraselüler anyondur; substratların metabolizması için enerji sağlar ve hemen hemen tüm organ ve dokularda gerçekleşen önemli metabolik ve enzimatik reaksiyonlarda yer alır. Kalsiyum düzeyleri üzerinde düzenleyici etkisi vardır, asit-baz dengesi üzerinde tampon bir etkisi bulunur ve hidrojen iyonlarının böbreklerden atılımında primer rol oynar. Vücudun asit-baz dengesinin korunması için tampon rolü üstlenen fosfatın en önemli komponentlerinden olan fosforun normal serum düzeyi 0,3-0,45 mg/L kadardır.

5.2.Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

PRİMEFLEKS İZOMAX-P'ın farmakokinetik özellikleri, bileşenlerinin özelliklerinden oluşur.

Emilim:

İntravenöz yoldan uygulanan ilaçlar içindeki etkin maddeler uygulamadan hemen sonra maksimum plazma konsantrasyonlarına ulaşır.

Dağılım:

Glukoz organizmadaki insülinle ilişkili olarak hızla hücrelerin içine geçer.

Sodyum dağılımı dokulara göre değişir: Kas, karaciğer, böbrek, kıkırdak ve deride hızlı, eritrosit ve nöronlarda yavaş, kemikte ise çok yavaştır.

Klorür esas olarak hücre dışı sıvılarda dağılır.

Potasyum hücre içine, hücre dışındaki konsantrasyonunun 40 katına ulaşana kadar aktif transport ile girer. Glukoz, insülin ve oksijen potasyumun hücre içine girişini kolaylaştırır. Ekstraselüler sıvıdaki pH değişiklikleri plazma potasyum konsantrasyonunun değişmesine neden olur.

Magnezyum esas olarak hücre içi sıvılarda dağılır (özellikle yumuşak dokuların hücrelerinin içinde).

Fosfat esas olarak hücre içi sıvılara dağılır. Fosfatın en önemli komponentlerinden olan fosforun normal serum düzeyi 0,3-0,45 mg/L kadardır.

Biyotransformasyon:

Dekstroz hızla metabolize olarak karbondioksit ve suya dönüşür.

Radyoaktif olarak işaretlenmiş sodyum (^{24}Na) enjeksiyonu sonrası yarılanma ömrü, enjekte edilen sodyumun %99'u için 11-13 gün ve kalan %1'i için bir yıldır.

Klorür, sodyum metabolizmasını yakından izler ve vücudun asit-baz dengesinde olan değişiklikler klorür konsantrasyonunda olan değişiklikler ile yansıtılır.

Potasyum glomerüllerde filtre edilir, proksimal tübüllerden geri emilir ve distal tübüllerde Na-K değişimi ile sekrete edilir. Potasyumun tübüler sekresyonu, hidrojen iyon değişimi, asit-baz dengesi ve adrenal hormonlardan da etkilenir.

Plazma fosfatı glomerüllerden filtre edilir ve %80'den fazlası tübüllerden geri emilir.

Çözeltinin bileşiminde yer alan laktat hem oksidasyon, hem de glukoneogenez ile esas olarak karaciğerde metabolize edilmektedir. Her iki yol ile de bikarbonat oluşumu için 1-2 saatin üzerinde süre gerekmektedir.

Eliminasyon:

Sodyum esas olarak renal yolla atılır fakat aynı zamanda büyük çoğunluğu renal yolla geri emilir. Az miktarda sodyum ise feçes ve ter ile atılır.

Klorür metabolik olarak sodyumu izlediğinden esas olarak renal yolla az miktarda ise feçes ve ter ile atılır.

Potasyumun %80-90'ı esas olarak böbrekler ile atılır. Geri kalan dışkı ile ve çok az bir kısmı da terleme ile atılır.

Fosfatlar renal yolla atılırlar. Fosfatın en önemli komponentlerinden olan ve normal serum düzeyi 0,3-0,45 mg/L kadar olan fosforunsa böbreklerden atılma mekanizması kesin olarak bilinmemekle beraber, plazmadaki fosfatın böbreklerden süzüldükten sonra %85-90 oranında tübüllerden geri emildiği ve D vitamininin bu oranı arttırdığı kabul edilir.

Doğrusallık / Doğrusal olmayan durum:

PRİMEFLEKS İZOMAX-P bileşimindeki elektrolitler vücutta eksikliklerini tamamlayacak oranda yani terapötik dozlarda verildiklerinde doğrusal bir farmakokinetik davranış gösterir.

PRİMEFLEKS İZOMAX-P ilaç eklendiğinde, bu ilaçların farmakokinetiği kullanılan ilaca bağlıdır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Çözeltinin bileşenleri insan ve hayvan plazmasının fizyolojik bileşenleri olduğundan ve klinik uygulama durumunda toksik etkilerin görülmesi beklenmediğinden karsinojen, mutajen potansiyeli ile fertilite üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla PRİMEFLEKS İZOMAX-P ile çalışmalar yapılmamıştır.

Çözelti içine katılan ilaçların emniyeti ayrı olarak dikkate alınmalıdır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum bisülfit

Hidroklorik asit

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Çözeltiye eklenecek ilacın geçimliliği önceden değerlendirilmelidir. Geçimlilik verilerinin bulunamaması durumlarında çözeltiye herhangi bir ilaç eklenmemelidir.

İlaç eklenmesi sonrası renk değişikliği ve/veya çökelme, çözünmeyen bileşiklerin ya da kristalleşmenin olup olmadığını kontrol ederek eklenen ilacın geçimli olup olmadığına karar vermek, uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. PRİMEFLEKS İZOMAX-P'a eklenecek ilacın geçimli olup olmadığına eklenecek ilacın ürün bilgilerinden faydalanarak karar verilmelidir.

Çözeltiye ilaç eklemeden önce PRİMEFLEKS İZOMAX-P içinde çözünür ve stabil olduğu doğrulanmalıdır. PRİMEFLEKS İZOMAX-P, içine geçimli bir ilaç eklendikten hemen sonra kullanılmalıdır. Geçimsiz olduğu bilinen ilaçlar eklenmemelidir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

İçine ilaç eklendikten sonraki raf ömrü: Mikrobiyolojik açıdan, uygulamaya hazırlandıktan hemen sonra kullanılmalıdır. Hemen kullanılmadığı durumlarda saklama koşulunun ve süresinin belirlenmesi ilaç eklemesini veya seyreltmeyi yapanın sorumluluğundadır ve süre; bu işlemin valide edilmiş aseptik koşullarda yapılmadığı durumlarda normalde 2-8 °C arasında 24 saatten uzun değildir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

250, 500 ve 1000 mL'lik PP torbalarda kullanıma sunulmaktadır.

Ürünün setli ve setsiz olmak üzere iki formu bulunmaktadır.

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

Kullanım öncesi çözelti kontrol edilmelidir.

Uygulama steril apirojen setlerle intravenöz yoldan yapılır.

Yalnızca berrak, partikülsüz ve ambalaj bütünlüğü bozulmamış ürünler kullanılmalıdır.

Uygulama seti ürüne iliştirildikten sonra uygulamaya en kısa sürede başlanmalıdır.

Kullanım öncesine kadar dış torbasından çıkarılmamalıdır.

Torbadaki rezidüel havaya bağlı olarak meydana gelebilecek bir hava embolisin i önlemek için, başka infüzyon sıvılarıyla seri bağlantı yapılmamalıdır.
Çözelti steril uygulama seti aracılığıyla aseptik teknik kullanılarak uygulanmalıdır. Sisteme hava girmemesi için uygulama setinden, kullanım öncesi sıvı geçirilmelidir.
Ek ilaçlar, aseptik koşullarda bir iğne yardımı ile infüzyon öncesi ve sırasında katılabilir. Oluşan son ürünün izotonisitesi parenteral uygulama yapılmadan önce belirlenmiş olmalıdır.
Hastaya uygulamadan önce eklenmiş ilacın çözeltiyle tümüyle karışmış olması gereklidir. Ek ilaç içeren çözeltiler, ilaç eklenmesinden hemen sonra kullanılmalıdır; daha sonra kullanılmak üzere saklanmamalıdır.
Çözeltiye ek ilaç katılması ya da yanlış uygulama tekniği, ürüne pirojen kontaminasyonuna bağlı ateş reaksiyonuna neden olabilir. Advers reaksiyon görülmesi durumunda infüzyona hemen son verilmelidir.
Tek kullanımlıktır.
Kısmen kullanılmış çözeltiler saklanmamalıdır.
Kısmen kullanılmış torbaları yeniden hastaya uygulanan sistemlere bağlamayınız.

Açmak için:
1. Dış ambalajın sağlamlığını ve sızıntı olup olmadığını kontrol ediniz; ambalaj hasar gördüyse kullanmayınız.
2. Koruyucu dış ambalajı yırtarak açınız.
3. Koruyucu ambalaj içindeki torbanın sağlam olup olmadığını sıkarak kontrol ediniz.
4. Torba içindeki çözeltinin berraklığını ve içinde yabancı madde içermediğini kontrol ediniz.

Uygulama hazırlıkları:
1. Torbayı asınız.
2. Uygulama ucundaki koruyucu kapağı çıkarınız.
3. Uygulama setinin spaykını, uygulama ucuna sıkıca batırınız. Çözeltinin hastaya uygulanması için setin kullanım talimatına uyulmalıdır.

Ek ilaç ekleme:
Dikkat: Tüm parenteral çözeltilerde olduğu gibi, ürüne eklenecek tüm maddeler ürünle geçimli olmalıdır. Ürüne ekleme yapılacaksa, hastaya uygulamadan önce son karışımında geçimlilik kontrol edilmelidir.

Uygulama öncesi ilaç ekleme

1. İlaç uygulama ucu dezenfekte edilir.
2. Eklenecek ilaç 19-22 gauge kalınlığındaki bir iğnesi olan enjektörle torba içine eklenir.
3. Çözelti ve içine eklenen ilaç iyice karıştırılır. Potasyum klorür gibi yoğun ilaçlarda torbanın uygulama çıkışına, yukarı pozisyondayken hafifçe vurularak karışması sağlanır.

Dikkat: İçine ek ilaç uygulanmış torbalar saklanmamalıdır.

Uygulama sırasında ilaç ekleme

1. Setin klempi kapatılır.
2. İlaç uygulama ucu dezenfekte edilir.
3. Eklenecek ilaç 19-22 gauge kalınlığındaki bir iğnesi olan enjektörle ilaç uygulama ucundan uygulanır.
4. Torba askısından çıkarılır ve ters çevrilir.
5. Bu pozisyondayken torbanın uygulama çıkışı ve enjeksiyon girişine hafifçe vurularak çözelti ve ek ilacın karışması sağlanır.
6. Torbayı eski konumuna getirerek klemp açılır ve uygulamaya devam edilir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Maslak Mahallesi AOS 55. Sokak
42 Maslak A Blok Sit. No: 2/134
Sarıyer/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

2026/387

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 15.10.2026
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ