

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Dianeal PD4 13,6 mg/ml glukoze raztopina za peritonealno dializo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

	Koncentracija (glukoze)		
	13,6 g/l	22,7 g/l	38,6 g/l
Sestava na 1000 ml (g/l)			
- glukoza monohidrat	15,00	25,00	42,50
ustreza brezvodni glukozi	13,60	22,70	38,60
- natrijev klorid	5,38	5,38	5,38
- raztopina natrijevega laktata	4,48	4,48	4,48
- kalcijev klorid, 2H ₂ O	0,184	0,184	0,184
- magnezijev klorid, 6H ₂ O	0,051	0,051	0,051
- voda za injekcije (ml)	do 1000	do 1000	do 1000
Ionska sestava (mmol/l)			
- natrij	132	132	132
- kalcij	1,25	1,25	1,25
- magnezij	0,25	0,25	0,25
- laktat	40	40	40
- klorid	95	95	95
- osmolarnost (mosm/l)	344	395	483
- pH pri temperaturi 25 °C	5,5	5,5	5,5

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za peritonealno dializo.

Raztopina v vreči je bistra in brezbarvna.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Uporaba zdravila Dianeal PD4 je indicirana pri vsakem zdravljenju s peritonealno dializo, na primer pri:

1. akutni in kronični ledvični odpovedi;
2. hudem zastajanju vode v telesu;
3. motnjah ravnovesja elektrolitov;

4. zastrupitvah z zdravili, za katere niso na voljo bolj primerni načini zdravljenja.

Zdravilo Dianeal PD4 se uporablja predvsem za urejanje ravni serumskega kalcija in fosfata pri bolnikih z ledvično odpovedjo, ki prejemajo kalcij oziroma magnezij vsebujoče vezalce fosfatov.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje:

Način zdravljenja, pogostnost zdravljenja, izmenjalni volumen, trajanje kopeli in dolžino dialize mora določiti in nadzorovati lečeči zdravnik.

Odrasli

Bolniki na kontinuirani ambulantni peritonealni dializi (CAPD) običajno opravijo 4 cikle na dan (v 24 urah), tisti na avtomatizirani peritonealni dializi (APD) pa 4 do 5 ciklov ponoči in do 2 ciklov podnevi. Polnilni volumen je odvisen od bolnikove telesne mase in običajno znaša od 2,0 do 2,5 litra.

Pediatrična populacija (t.j. od novorojenčkov do starosti 18 let)

Priporočen polnilni volumen je od 800 do 1400 ml/m² na cikel, do največ 2000 ml, odvisno od bolnikovega počutja. Pri otrocih, mlajših od 2 let, so priporočeni polnilni volumni od 200 do 1000 ml/m². Običajno pri večini izmenjav uporabljajo raztopino Dianeal 13,6 mg/ml ali 22,7 mg/ml glukoze, raztopina Dianeal 38,6 mg/ml glukoze pa se uporablja takrat, kadar je treba odstraniti dodatno količino tekočine. Raztopina Dianeal 38,6 mg/ml glukoze ima visok osmotski tlak in lahko pri samostojni uporabi pri vseh izmenjavah povzroči dehidracijo (glejte poglavje 4.4).

Kot kazalnik potrebe po odstranitvi tekočin iz telesa uporabljamo bolnikovo telesno maso. Ko se bolnikova telesna masa približuje idealni suhi teži, priporočamo zmanjšanje koncentracije glukoze v zdravilu Dianeal.

Da bi se izognili tveganju za nastanek hude dehidracije in hipovolemije pri bolniku ter kar najbolj zmanjšali izgubo beljakovin, priporočamo, da izberete raztopino za peritonealno dializo z najmanjšo stopnjo osmolarnosti, glede na to, koliko tekočine je treba odstraniti pri vsaki izmenjavi.

Način uporabe

Previdnostni ukrepi, ki jih je treba upoštevati pred ravnanjem z zdravilom ali njegovo uporabo:

Zdravilo Dianeal PD4 je namenjeno samo za intraperitonealno uporabo in ni za intravensko uporabo.

Zdravilo Dianeal je treba dovajati s hitrostjo, ki ni neprijetna za bolnika.

Raztopine za peritonealno dializo lahko segrejete na temperaturo 37 °C, da bo bolniku postopek bolj prijeten. Pri tem pa smete uporabiti le suho toploto (na primer grelne blazinice ali grelne plošče). Raztopin ne smete segrevati v vodi zaradi povečanega tveganja za kontaminacijo. Raztopin ne smete segrevati v mikrovalovni pečici, ker bi lahko poškodovali vrečo ali bolnika oziroma bi bil bolniku postopek neprijeten.

Ves čas postopka peritonealne dialize morate uporabljati aseptično tehniko.

Raztopine ne smete uporabiti, če je obarvana ali motna, če vsebuje delce, če so vidni znaki uhajanja tekočine ter če so zapore poškodovane.

Iztočeno tekočino pregledajte in preverite, ali vsebuje fibrin oziroma ali je motna, ker bi to lahko pomenilo, da ima bolnik peritonitis.

Morebitno neuporabljeno preostalo raztopino zavržite.

Samo za enkratno uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Zdravilo Dianeal je kontraindicirano pri bolnikih z:

- obstoječo hudo laktacidozo,
- nepopravljivimi mehanskimi napakami, ki preprečujejo učinkovito peritonealno dializo ali povečujejo tveganje za okužbe,
- dokumentirano izgubo delovanja peritoneja ali obsežnimi adhezijami, ki okrnijo delovanje peritoneja.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

- Peritonealno dializo je treba izvajati previdno pri bolnikih:

1) s trebušnimi boleznimi in motnjami, vključno s prekinitvijo peritonealne membrane in trebušne prepone pri kirurškem posegu ali zaradi kongenitalnih anomalij ali poškodb, dokler ni le-ta popolnoma zaceljena, trebušnimi tumorji, okužbo trebušne stene, hernijo, fekalno fistulo, kolostomo ali ileostomo, pogostimi napadi divertikulitisa, vnetnimi ali ishemičnimi boleznimi črevesja, velikimi policističnimi ledvicami ali drugimi boleznimi, ki okrnijo celovitost trebušne stene, površine trebuha ali notranjosti trebušne votline;

2) z drugimi boleznimi, vključno z nedavnim posegom za vstavev aortnega vsadka in hudimi pljučnimi boleznimi.

- Inkapsulirajoča skleroza peritonealne membrane (EPS) je znan, čeprav redek zaplet zdravljenja s peritonealno dializo. O pojavu EPS so poročali pri bolnikih, ki so uporabljali raztopine za peritonealno dializo, vključno z raztopino Dianeal PD4. V redkih primerih so pri uporabi zdravila Dianeal pri bolnikih z EPS poročali o smrti bolnika.
- Če pride do peritonitisa, je treba pri izbiri in odmerjanju antibiotikov upoštevati izvid določanja povzročitelja in izsledke študij občutljivosti za izoliranega povzročitelja (povzročitelje), če je le mogoče. Pred ugotavljanjem povzročitelja (povzročiteljev) bolezni je lahko indicirana uporaba širokospektralnega antibiotika.
- Pri bolnikih z znano alergijo na koruzo ali izdelke iz koruze je treba raztopine z glukozo uporabljati previdno. Nastopijo lahko namreč preobčutljivostne reakcije, kot so tiste pri alergiji na koruzni škrob, vključno z anafilaktičnimi oz. anafilaktoidnimi reakcijami. Če se pojavijo kakršni koli znaki ali simptomi morebitne preobčutljivostne reakcije, nemudoma ustavite infundiranje zdravila in iztočite raztopino iz peritonealne votline. Uvedite ustrezne terapevtske protiukrepe glede na bolnikovo klinično stanje.
- Bolnikov s hudo laktacidozo ne smete zdraviti z raztopinami za peritonealno dializo na osnovi laktata (glejte poglavje 4.3). Priporočljivo je, da bolnike z boleznimi ali motnjami, za katere je znano, da povečajo tveganje za nastanek laktacidoze [npr. huda hipotenzija ali sepsa, ki sta lahko povezani z akutno ledvično odpovedjo, prirojene presnovne motnje ali zdravljenje z zdravili, kot so metformin in nukleozidni ali nukleotidni zaviralci reverzne transkriptaze (NRTI)], pred začetkom zdravljenja in tudi med zdravljenjem z raztopinami za peritonealno dializo na osnovi laktata nujno spremljate, da boste pri njih pravočasno ugotovili morebitno laktacidozo.

- Pri predpisovanju raztopine za posameznega bolnika je treba upoštevati morebitne interakcije med postopkom dialize in zdravljenji za bolnikove druge obstoječe bolezni. Pri bolnikih, zdravljenih s srčnimi glikozidi, je na primer treba skrbno spremljati serumsko koncentracijo kalija, kalcija in magnezija.
- Pri sladkornih bolnikih, ki imajo azotemijo, je potrebno skrbno spremljanje potreb po insulinu med dializo z raztopinami, ki vsebujejo glukozo, in po njej.
- Voditi je treba natančno evidenco tekočinske bilance in skrbno spremljati bolnikovo telesno maso, da ne bi prišlo do čezmerne ali nezadostne hidracije, ki ima lahko hude posledice, na primer kongestivno srčno popuščanje, čezmerno izgubo tekočine in šok.
- Med peritonealno dializo lahko pride do velikega izgubljanja beljakovin, aminokislin, vodotopnih vitaminov in drugih zdravil, zaradi česar je lahko potrebno njihovo nadomeščanje.
- Pri bolnikih s hiperkalcemijo po potrebi uporabite raztopine Dianeal PD4 z majhno količino kalcija. Pri bolnikih, ki prejmejo to raztopino, je treba spremljati koncentracijo kalcija, da ne bi prišlo do nastanka hipokalcemije oziroma poslabšanja hiperkalcemije. V tem primeru naj zdravnik prilagodi odmerek vezalcev fosfatov in/ali analogov vitamina D in/ali kalcimimetikov, če je potrebno.
- Čezmerno infundiranje raztopine Dianeal PD4 je treba zdraviti z odvajanjem raztopine iz peritonealne votline.
- Značilni znaki infundiranja prevelikega volumna raztopine Dianeal PD4 v peritonealno votlino so lahko napihnjenost trebuha, trebušne bolečine in/ali zasoplost.
- Nepravilno zaporedje pri zapiranju s stiščki ali prvi polnitvi lahko povzroči infundiranje zraka v peritonealno votlino, to pa lahko vodi do pojava trebušnih bolečin in/ali nastanka peritonitisa.
- Čezmerna uporaba raztopine Dianeal PD4 z več glukozo med zdravljenjem s peritonealno dializo lahko vodi do prevelikega odstranjevanja vode iz bolnikovega telesa.
- Zaradi tveganja za nastanek hiperkaliemije raztopine Dianeal PD4 ne vsebujejo kalija.
 - V primerih, ko ima bolnik normalno serumsko koncentracijo kalija ali hipokaliemijo, je lahko indiciran dodatek kalijevega klorida (do koncentracije 4 mEq/l) za preprečevanje hude hipokaliemije, vendar lahko to storite šele po skrbni oceni vrednosti kalija v serumu in celotnem telesu ter izključno v skladu z zdravnikovimi navodili.
- Periodično je treba preveriti koncentracije elektrolitov v serumu (zlasti hidrogenkarbonata, kalija, magnezija, kalcija in fosfata), izvide biokemičnih laboratorijskih preiskav krvi (vključno z občutljivimi hormoni in lipidnimi parametri) in hematološke parametre.
- Pri bolnikih s sladkorno boleznijo je potrebno skrbno spremljanje koncentracije glukoze v krvi med dializo z raztopinami, ki vsebujejo glukozo, in tudi po njej. Poleg tega jim je treba prilagoditi odmerek insulina ali drugih zdravil proti hiperglikemiji.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja z zdravilom Dianeal PD4 niso izvedli. Peritonealna dializa lahko zmanjša krvne koncentracije zdravil, ki prehajajo skozi dializno membrano.

Pri bolnikih, ki jemljejo srčne glikozide, je treba skrbno nadzirati koncentracije kalija, kalcija in magnezija v plazmi, ker pri njih obstaja tveganje za zastrupitev z digitalisom, lahko pa je potrebno tudi nadomeščanje kalija.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ni podatkov oziroma na voljo je omejena količina podatkov o uporabi zdravila Dianeal PD4 pri nosečnicah.

Študije pri živalih so dale nezadostne podatke o vplivu zdravila na razmnoževanje.

Uporaba zdravila Dianeal PD4 ni priporočljiva med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo kontracepcije.

Dojenje

Ni znano, ali se presnovki zdravila Dianeal PD4 izločajo v materino mleko pri človeku, zato ni mogoče izključiti tveganja za novorojenčka in dojenčka.

Treba se je torej odločiti, ali naj mati preneha z dojenjem ali pa z uporabo zdravila Dianeal PD4, upoštevajoč koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater.

Plodnost

Ni kliničnih podatkov o plodnosti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Bolniki v zadnjem stadiju ledvične bolezni (ESRD – End stage renal disease), ki so na peritonealni dializi, imajo lahko neželene učinke, ki bi lahko vplivali na njihovo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

To zdravljenje lahko povzroči šibkost ali omtico. Če zdravilo vpliva na bolnika, le ta ne sme voziti ali upravljati strojev.

4.8 Neželeni učinki

O naslednjih neželenih učinkih so poročali v okviru izkušenj v obdobju trženja zdravila. Ti učinki so naštetih po organskih sistemih iz klasifikacije MedDRA (SOC), po najprimernejših izrazih in po stopnji jakosti.

Neželeni učinki, ki so naštetih v tem poglavju, so razvrščeni po pogostnosti, v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti: ($\geq 1/10$); pogosti: ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) občasni: ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki: ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki: ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Razvrstitev po organskih sistemih	Prednostni izraz	Pogostnost
PRESNOVNE IN PREHRANSKE MOTNJE	hipokaliemija zastajanje tekočine v telesu hipervolemija hipovolemija hiponatriemija dehidracija hipokloremija	neznana
ŽILNE BOLEZNI	hipertenzija hipotenzija	neznana

BOLEZNI DIHAL, PRSNEGA KOŠA IN MEDIASINALNEGA PROSTORA	dispneja	neznana
BOLEZNI PREBAVIL	sklerozirajoči inkapsulirajoči peritonitis peritonitis iztekanje motne tekočine iz peritonealne votline bruhanje driska slabost zaprtje trebušne bolečine napihjenost trebuha neugodje v trebuhu	neznana
BOLEZNI KOŽE IN PODKOŽJA	Stevens-Johnsonov sindrom urtikarija izpuščaj (vključno s srbečim, eritematoznim in generaliziranim izpuščajem) pruritus	neznana
BOLEZNI MIŠIČNO- SKELETNEGA SISTEMA IN VEZIVNEGA TKIVA	mialgija mišični krči mišičnoskeletne bolečine	neznana
SPLOŠNE TEŽAVE IN SPREMEMBE NA MESTU APLIKACIJE	generaliziran edem zvišana telesna temperatura slabo počutje bolečine na mestu infundiranja	neznana

Drugi neželeni učinki peritonealne dialize, ki so povezani s samim postopkom: glivični peritonitis, bakterijski peritonitis, okužba prek katetra in drugi zapleti, povezani z uporabo katetra.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Obstaja nevarnost prevelikega odmerjanja zdravila, ki vodi do hipervolemije, hipovolemije, motenj elektrolitov ali hiperglikemije.

Čezmerna uporaba raztopine Dianeal PD4 z 38,6 mg/ml glukoze med zdravljenjem s peritonealno dializo lahko vodi do prevelikega odstranjevanja vode iz bolnika.

Zdravljenje prevelikega odmerjanja:

- Hipervolemijo lahko zdravite z uporabo hipertoničnih raztopin za peritonealno dializo in z omejevanjem vnosa tekočin.
- Hipovolemijo pa lahko zdravite bodisi s peroralnim ali intravenskim nadomeščanjem tekočin, odvisno od stopnje dehidracije.
- Motnje ravnovesja elektrolitov lahko zdravite glede na motnjo specifičnega elektrolita, ki jo preverite s krvno preiskavo. Najbolj verjetno motnjo, to je hipokaliemijo, lahko zdravite s peroralnim dajanjem kalija ali pa z dodajanjem kalijevega klorida v raztopino za peritonealno dializo, kot predpiše lečeči zdravnik (glejte poglavje 6.2).
- Hiperglikemijo pri sladkornih bolnikih zdravite s prilagoditvijo odmerka insulina ali drugih zdravil proti hiperglikemiji.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: hipertonična raztopina, raztopina za peritonealno dializo; oznaka ATC: B05DB

Za bolnike z ledvično odpovedjo je peritonealna dializa postopek za odstranjevanje toksičnih snovi, ki nastanejo pri presnovi dušikovih spojin in se normalno izločajo skozi ledvice, pa tudi kot pomoč pri uravnavanju ravnovesja tekočin in elektrolitov ter kislinsko-baznega ravnovesja v telesu.

Ta postopek se izvaja z dovajanjem tekočine za peritonealno dializo v peritonealno votlino skozi kateter. Prehajanje snovi med dializno tekočino in bolnikovimi peritonealnimi kapilarami skozi peritonej poteka po načelih osmoze in difuzije. Po nekaj urah kopeli je raztopina nasičena s toksičnimi snovmi in jo morate zamenjati. Z izjemo laktata, ki nastopa v obliki hidrogenkarbonatnega prekursorja, so koncentracije elektrolitov v raztopini formulirane tako, da bi dosegli normalne plazemske koncentracije elektrolitov. Dušične odpadne snovi, ki so prisotne v veliki koncentraciji v krvi, prehajajo skozi peritonej v dializno tekočino. Zaradi glukoze je raztopina hiperosmolarna glede na plazmo, kar povzroči osmotski gradient, ki olajša odstranjevanje tekočine iz plazme v raztopino. To je potrebno za odpravljanje prekomerne hidracije, ki jo opažamo pri bolnikih s kronično ledvično odpovedjo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Intraperitonealno infundirana glukoza se absorbira v kri in presnovi po običajnih presnovnih poteh.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Ni predkliničnih podatkov, pomembnih za klinično varnost, poleg informacij, vključenih v druga poglavja SmPC-ja.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Voda za injekcije

JAZMP-IA/055/G (IA/419/G) – 22. 11. 2021

6.2 Inkompatibilnosti

Ustreznih kliničnih študij medsebojnega delovanja zdravil niso izvedli.

Ne mešajte zdravila Dianeal PD4 z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6. Aminoglikozidov ne smemo mešati s penicilini zaradi njihove kemične inkompatibilnosti. Rastopine z dodatki je treba uporabiti takoj.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

12 mesecev (samo za zdravila proizvedena v Allistonu, Kanada in North Cove, ZDA).

Ko zdravilo enkrat vzamete iz zunanjšega ovoja, ga morate takoj uporabiti.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Tekočina je hermetično zaprta v vrečke, izdelane iz plastificiranega PVC-ja medicinske kakovosti z oznako PL-146. Vrečka ima odprtino za priključitev na primeren set za uporabo, lahko pa jo priključite tudi na komplet za uporabo z dodano prazno drenažno vrečko. Vrečka ima tudi del za injiciranje iz lateksa, ki po vbodu ponovno zatesni in je namenjen dodajanju zdravil v raztopino pred uporabo, če je to potrebno.

Vrečka je dodatno zavarjena v zunanji ovoj, izdelan iz polietilena ali polipropilena velike gostote.

Velikosti vsebnikov: 2000 ml, 2500 ml in 5000 ml.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Za natančnejša navodila o pogojih in načinu dajanja zdravila glejte poglavje 4.2.

Študije in vitro z naslednjimi antibiotiki so pokazale njihovo stabilnost v tej raztopini: amfotericin B, ampicilin, azlocilin, cefapirin, cefazolin, cefepin, cefotaksim, ceftazidim, ceftriakson, ciprofloksacin, klindamicin, kotrimoksazol, deferoksamin, eritromicin, gentamicin, linezolid, mezlocilin, mikonazol, moksifloksacin, nafcilin, ofloksacin, penicilin G, piperacilin, teikoplanin, tikarcilin, tobramicin in vankomicin.

Aminoglikozidov ne smete mešati s penicilini, ker so kemično nezdržljivi.

Pri heparinu ali zdravilih z insulinom ni dokazov, da bi bili nezdržljivi z zdravilom Dianeal PD4. Lečeči zdravnik se mora zavedati, da lahko uporaba raztopin za peritonealno dializo, ki vsebujejo glukozo, vpliva na serumsko koncentracijo glukoze. Zaradi tega je treba spremljati vrednost glukoze v krvi in bolniku po potrebi prilagoditi odmerke insulina.

Bolniki dobijo podrobna navodila o uporabi zdravila pri posebnem usposabljanju in v navodilih za uporabo.

Ko zdravilo enkrat vzamete iz zunanjšega ovoja, ga morate takoj uporabiti. Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Baxter d.o.o.,
Letališka cesta 29A,
1000 Ljubljana, Slovenija

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

H/03/00463/001-007

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 12.03.2003

Datum zadnjega podaljšanja: 05.08.2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

22. 11. 2021