

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Dianeal PD4 Glucose 13,6 mg/ml soluție pentru dializă peritoneală

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1000 ml soluție pentru dializă peritoneală conțin:

| | |
|--------------------------------|----------|
| Glucoză anhidră | 13,600 g |
| sub formă de | |
| Glucoză monohidrat | 15,000 g |
| Clorură de sodiu | 5,380 g |
| Clorură de calciu dihidrat | 0,184 g |
| Clorură de magneziu hexahidrat | 0,051 g |
| Lactat de sodiu | 4,480 g |

Compoziția în mmol/l:

| | |
|---------------------|-------------|
| Na ⁺ | 132 mmol/l |
| Ca ²⁺ | 1,25 mmol/l |
| Mg ²⁺ | 0,25 mmol/l |
| Cl ⁻ | 95 mmol/l |
| Lactat ⁻ | 40 mmol/l |

Osmolaritate teoretică: 344 mOsm/l

pH la 25°C: 5,5

Excipient: apă pentru preparate injectabile până la 1000 ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție pentru dializă peritoneală.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Dianeal PD4 Glucose este indicat în toate situațiile în care se recomandă dializa peritoneală:

1. Insuficiență renală acută și cronică;
2. Retenție hidrică masivă;
3. Dezechilibre electrolitice;
4. Intoxicații medicamentoase, când nu sunt disponibile alte mijloace terapeutice adecvate.

Dianeal PD4 Glucose este util în mod particular pentru controlul concentrației plasmatice de calciu și fosfați la pacienții cu insuficiență renală tratați cu chelatori de fosfați conținând calciu sau magneziu.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Tipul de tratament (DPCA – dializă peritoneală continuă ambulatorie sau dializă peritoneală automată DPA), schema de tratament, frecvența tratamentului, volumul de schimb, durata administrărilor și durata în timp a tratamentului vor fi inițiate și supravegheate de către medicul prescriptor. În funcție de tipul de tratament se alege forma de ambalaj (pungă dublă sau pungă simplă): DPCA – dializa peritoneală continuă ambulatorie utilizează pungile duble și dializa peritoneală automată – DPA, utilizează pungile simple.

Adulți

Pacienții cu dializă peritoneală continuă ambulatorie (DPCA) în mod obișnuit urmează 4 cicluri pe zi (24 de ore). Pacienții cu dializă peritoneală automată (DPA) în mod obișnuit efectuează 4 -5 cicluri noaptea și până la 2 cicluri ziua. Volumul de umplere depinde de mărimea corpului, uzual de la 2 la 2,5 litri.

Copii și adolescenți (de la nou născuți până la vârsta de 18 ani)

Este recomandat de la 800 – 1400 ml/m² per ciclu până maximum 2000 ml, după cum este tolerat. Volume de umplere de 500 – 1000 ml/m² sunt recomandate la copiii sub 2 ani.

Pe măsură ce greutatea pacientului se aproprie de greutatea ideală, se recomandă scăderea concentrației de glucoză a Dianeal PD4 Glucose.

Pentru a evita riscul deshidratării severe și hipovolemia și pentru a reduce pierderile de proteine, se recomandă alegerea soluției de dializă peritoneală cu cel mai mic nivel al osmolarității, compatibil cu necesitățile de îndepărtare a lichidului pentru schimbul respectiv.

Mod de administrare

Precauții necesare a fi luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului.

Soluția de Dianeal PD4 Glucose este numai pentru administrare intraperitoneală.

Nu este pentru administrare intravenoasă.

Soluția de dializă peritoneală trebuie încălzită la 37⁰C pentru a crește confortul pacientului. Totuși, trebuie folosită doar căldură uscată (de exemplu o pernă electrică sau o placă de încălzire). Soluțiile nu trebuie încălzite în apă sau în cuptorul cu microunde datorită potențialului de rănire sau disconfort.

În timpul procedurii de dializă peritoneală trebuie folosită o tehnică aseptică.

A nu se administra dacă soluția are o culoare anormală, este turbure, conține suspensii sau sunt semne de scurgere, sau dacă sigiliile nu sunt intacte.

Lichidul drenat trebui inspectat pentru prezența de fibrină sau dacă este turbure, ceea ce poate indica prezența peritonitei.

Orice soluție rămasă se aruncă.

De unică folosință.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la oricare din substanțele active sau la oricare din excipienții prezentați la pct. 6.1.

Dianeal PD4 Glucose este contraindicat la pacienții cu:

- acidoză lactică severă preexistentă,
- defecte mecanice necorectabile care previn o dializă peritoneală efectivă sau care cresc riscul de infecție,
- pierdere manifestă a funcției peritoneale sau aderențe extinse care compromit funcția peritoneală.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

- Dializa peritoneală trebuie efectuată cu atenție la pacienții cu:
 - 1) afectări abdominale, inclusiv afectarea membranei peritoneale și a diafragmei prin chirurgie, anomalii congenitale sau traume până la vindecarea completă, tumori abdominale, infecția peretelui abdominal, hernie, fistulă fecală, colostomie sau iliostomie, episoade frecvente de diverticulită, boală intestinală inflamatorie sau ischemică, rinichi polichistici măriți, sau alte situații care compromit integritatea peretelui abdominal, suprafața abdomenului sau a cavității intraabdominale;
 - 2) alte situații incluzând grefă aortică recentă sau boală pulmonară severă.
- Scleroză peritoneală încapsulată (SPÎ) este considerată a fi o complicație cunoscută, rară, a terapiei de dializă peritoneală. EPS a fost raportată la pacienții care utilizează soluții de dializă peritoneală, inclusiv Dianeal PD4 Glucose. Rar, au fost raportate consecințe fatale ale SPÎ în asociere cu Dianeal PD4 Glucose.
- În cazul apariției peritonitei, alegerea și dozele de antibiotic trebuie bazate pe rezultatul identificării și studiilor sensibilității microorganismelor izolate, atunci când este posibil. Înainte de identificarea microorganismelor implicate pot fi folosite antibiotice cu spectru larg.
- Soluțiile care conțin glucoză trebuie utilizate cu atenție la pacienții cu alergii cunoscute la porumb sau produse din porumb. Pot apărea reacții de hipersensibilitate precum cele datorate alergiei la amidonul din porumb, inclusiv reacții anafilactice/anafilactoide. La apariția oricărui semn sau simptom ale unei reacții de hipersensibilitate suspectată infuzia trebuie oprită imediat iar soluția trebuie drenată din cavitatea peritoneală. Trebuie instituite contramăsuri terapeutice corespunzătoare, după cum este indicat clinic.
- Pacienții cu acidoză lactică severă nu trebuie tratați cu soluții de dializă peritoneală pe bază de lactat (vezi pct. 4.3). Se recomandă ca pacienții cu afecțiuni cunoscute să crească riscul de acidoză lactică (de exemplu hipotensiune severă sau sepsis care poate fi asociat cu insuficiența renală acută; tulburări de metabolism congenitale; tratament cu medicamente precum metformina și inhibitori de revers-transcriptază a nucleozidelor/nucleotidelor) trebuie monitorizați pentru apariția acidozei lactice înainte și în timpul tratamentului cu soluții de dializă peritoneală cu lactat.
- La prescrierea soluției care să fie utilizată pentru anume pacienți, trebuie avută grijă la potențiala interacțiune între tratamentul de dializă și tratamentul pentru alte afecțiuni existente. Nivelul seric al potasiului, calciului și magneziului trebuie monitorizat cu atenție la pacienții tratați cu glicozide cardiace.
- Pacienții trebuie monitorizați cu atenție pentru a se evita supra sau sub hidratarea. Trebuie ținută o evidență exactă a balanței hidrice și se va monitoriza cu atenție greutatea corporală a pacientului pentru a evita supraîncărcarea hidrică sau deshidratarea cu consecințe grave ca insuficiență cardiacă congestivă, depleție de volum, șoc.
- În timpul dializei peritoneale pot apărea pierderi de aminoacizi, vitamine hidrosolubile și alte medicamente, ce pot necesita înlocuire.
- Pentru pacienții cu hipercalcemie trebuie considerate soluții DP cu conținut redus de calciu. Pacienții care primesc acest fel de soluții trebuie monitorizați pentru nivelul de calciu pentru apariția hipocalcemiei sau înrăutățirea hipercalcemiei. În aceste situații ajustarea dozei de

- chelatori de fosfat și/sau analogi de vitamină D și/sau mimetice de calciu trebuie considerată de către medic.
- Tratatamentul supra umplerii cu Dianeal PD4 Glucose constă în drenarea soluției din cavitatea peritoneală.
 - Suprainfuzia de soluție de Dianeal PD4 Glucose poate fi caracterizată de distensie/durere abdominală și insuficiență respiratorie.
 - O secvență incorectă de clampare sau destindere poate rezulta în infuzia de aer în cavitatea peritoneală, ce poate conduce la durere abdominală și/sau peritonită.
 - Utilizarea în exces a Dianeal PD4 Glucose cu concentrație mare de glucoză în timpul dializei peritoneale poate duce la pierderi excesive de apă.
 - Potasiul nu este inclus în soluția de Dianeal PD4 Glucose datorită riscului de hiperkaliemie
 - În situația în care există un nivel normal al potasiului seric sau hipokaliemie, adăugarea de clorură de potasiu (până la o concentrație de 4 mEq/l) poate fi indicată pentru a preveni o hipokaliemie severă și trebuie efectuată după o evaluare atentă a a potasiului seric și total, numai la indicația unui medic.
 - Concentrațiile plasmatice ale electroliților (în special bicarbonat, potasiu, magneziu, calciu și fosfat), biochimia sângelui (inclusiv hormonul paratiroid și parametrii lipidelor) și parametrii hematologici trebuie să fie evaluate periodic.
 - La pacienții diabetici nivelul glucozei sanguine trebuie monitorizat cu atenție în timpul și după dializa cu soluții care conțin glucoză. Doza de insulină sau alte tratamente pentru hiperglicemie trebuie ajustate.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost efectuate studii de interacțiune cu Dianeal PD4 Glucose.

Concentrația plasmatică a medicamentelor dializabile poate fi redusă prin dializă.

Valorile potasiului, calciului și magneziului seric trebuie monitorizat cu atenție la pacienții tratați cu glicozide cardiace, deoarece există riscul de intoxicație digitalică. Pot fi necesare suplimente de potasiu.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există, sau există o cantitate limitată de date din utilizarea Dianeal PD4 Glucose la femeile gravide.

Studiile pe animale sunt insuficiente cu privire la toxicitatea pentru reproducere (vezi pct. 5.3).

Dianeal PD4 Glucose nu este recomandat în timpul sarcinii și pentru femeile fertile care nu utilizează contracepție.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă metaboliții Dianeal PD4 Glucose sunt excretați în laptele matern.

Nu poate fi exclus riscul pentru nou născuți/sugari.

Trebuie decis dacă să se întrerupă alăptarea la sân sau să se întrerupă/oprească tratamentul cu Dianeal PD4 Glucose, considerând beneficiile alăptării la sân pentru copil și beneficiul terapiei pentru mamă.

Fertilitatea

Nu există date clinice cu privire la fertilitate.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pacienții în stadiu terminal al bolii renale ce urmează dializa peritoneală pot experimenta efecte nedorite care pot afecta abilitatea de a conduce vehicule sau a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Următoarele reacții adverse au fost raportate din experiența din comercializare. Aceste reacții sunt prezentate conform MedDRA Sistem Organ Clasă, apoi prin Termen preferat, în ordinea severității.

Reacțiile adverse prezentate în acest paragraf sunt date conform convenției recomandate privind frecvența: Foarte frecvente ($>1/10$), Frecvente ($\geq 1/100$ și $<1/10$), Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $<1/100$), Rare ($\geq 1/10000$ și $<1/1000$), Foarte rare ($<1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

| | | |
|--|---|-----------------------------|
| Tulburări metabolice și de nutriție | hipokaliemie retenție de lichide hipervolemie hipovolemie hiponatremie deshidratare hipocloremie | cu frecvență necunoscută |
| Tulburări vasculare | hipertensiune hipotensiune | cu frecvență necunoscută |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale | dispnee | cu frecvență necunoscută |
| Tulburări gastro-intestinale | scleroză peritoneală încapsulată peritonită efluent peritoneal turbure vomisme diaree greață constipație durere abdominală distensie abdominală disconfort abdominal | cu frecvență necunoscută |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat | sindrom Stevens-Johnson urticarie erupție (inclusiv inclusiv prurit, eritem, generalizat) prurit | cu frecvență necunoscută |
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv | mialgie spasme musculare durere musculo-scheletală | cu frecvență necunoscută |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | edem generalizat pirexie stare de rău durere la locul de inserție | cu frecvență necunoscută |

Alte reacții adverse ale dializei peritoneale determinate de procedură: peritonită fungică, peritonită bacteriană, infecții la locul de ieșire al cateterului, complicații legate de cateter.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Există potențialul de supradozare rezultând în hipervolemie, hipovolemie, tulburări ale electroliților sau hiperglicemie. Utilizarea excesivă de soluție de dializă peritoneală cu 3,86% glucoză în timpul tratamentului de dializă peritoneală poate rezulta în îndepărtarea excesivă de apă de la pacient.

Tratamentul supradozării:

- Hipervolemia poate fi tratată prin utilizarea de soluții de dializă peritoneală hipertone și restricție de lichide.
- Hipovolemia poate fi tratată prin înlocuirea lichidului fie oral fie intravenos, în funcție de gradul de deshidratare.
- Tulburările electroliților pot fi tratate conform situației specifice determinate prin analiza sanguină. Cea mai probabilă tulburare, hipokaliemia, poate fi tratată prin ingerarea orală de potasiu sau prin adăugarea de clorură de potasiu în soluția de dializă peritoneală prescrisă de medic (vezi pct. 6.2).
- Hiperglicemia (la pacienții diabetici) trebuie tratată prin ajustarea corespunzătoare a dozei de insulină sau alte tratamente pentru hiperglicemie.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Soluții pentru dializă peritoneală, soluții hipertone, codul ATC: B05DB. Pentru pacienții cu insuficiență renală, dializa peritoneală este o procedură de îndepărtare a substanțelor toxice produse de metabolismul proteic și excretate, în mod obișnuit, prin rinichi, și de ajustare a balanței hidrice, electrolitice și acidobazice.

Această procedură este îndeplinită prin administrarea soluției de dializă peritoneală printr-un cateter, în cavitatea peritoneală. Transferul substanțelor între soluția de dializă și sânge se face prin membrana peritoneală conform principiului osmozei și difuziunii. După câteva ore de schimb, soluția este saturată în substanțe toxice și trebuie să fie schimbată.

Cu excepția lactatului, prezent ca precursor al bicarbonatului, concentrațiile electroliților în soluție au fost formulate astfel încât să fie similare cu concentrațiile plasmatiche ale electroliților. Producția de degradare ai metabolismului azotat, prezenți în concentrații mari în sânge, traversează membrana peritoneală în soluția de dializă. Soluțiile hiperosmolare de glucoză creează un gradient osmotic care facilitează trecerea lichidelor din plasmă în soluție, necesară pentru a compensa supraîncărcarea hidrică observată la pacienții cu insuficiență renală cronică.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Glucoza administrată intraperitoneal este absorbită în sânge și metabolizată pe căile cunoscute.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu se cunosc.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

Adăugarea de potasiu

Potasiul este omis din soluția de Dianeal PD4 Glucose deoarece dializa poate fi efectuată pentru a corecta hiperkaliemia. În situațiile în care nivelul seric al potasiului este normal sau există o hipokaliemie, poate fi indicată adăugarea de clorură de potasiu (până la o concentrație de 4 mEq/l)

pentru a preveni o hipokaliemie severă. Decizia de a adăuga clorura de potasiu trebuie luată de către medic, după evaluarea cu atenție a potasiului seric.

Adăugarea de antibiotice

Nu au fost efectuate studii clinice despre interacțiuni medicamentoase. Studiile in vitro cu următoarele antibiotice au demonstrat stabilitatea cu Dianeal PD4: amfotericină B, ampicilină, azlocilină, cefapirină, cefazolină, cefepină, cefotaximă, ceftazidimă, ceftriaxonă, ciprofloxacina, clindamicină, cotrimoxazol, deferoxamină, eritromicină, gentamicină, linezolidă, mezlocilină, miconazol, moxifloxacina, nafcilină, ofloxacina, penicilină G, piperacilină, teicoplanină, ticarcilină, tobramicină, și vancomicină. Totuși, aminoglicozidele nu trebuie amestecate cu peniciline, datorită incompatibilității chimice.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

1 an (doar pentru medicamentele fabricate de Baxter Corporation, Canada și Baxter Healthcare Corporation, Statele Unite ale Americii).

Produsul scos din ambalajul protector trebuie utilizat imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25° C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

- Cutie cu 6 pungi din polietilenă conținând câte o pungă dublă din PVC a 1500 ml soluție pentru dializă peritoneală prevăzute cu tubulatură pentru injectarea medicației adjuvante și conector.
- Cutie cu 5 pungi din polietilenă conținând câte o pungă simplă din PVC a 2000 ml soluție pentru dializă peritoneală prevăzute cu tubulatură pentru injectarea medicației adjuvante și conector.
- Cutie cu 5 pungi din polietilenă conținând câte o pungă dublă din PVC a 2000 ml soluție pentru dializă peritoneală prevăzute cu tubulatură pentru injectarea medicației adjuvante și conector.
- Cutie cu 4 pungi din polietilenă conținând câte o pungă dublă din PVC a 2500 ml soluție pentru dializă peritoneală prevăzute cu tubulatură pentru injectarea medicației adjuvante și conector.
- Cutie cu 2 pungi din polietilenă conținând câte o pungă simplă din PVC a 5000 ml soluție pentru dializă peritoneală prevăzute cu tubulatură pentru injectarea medicației adjuvante și conector.
- Cutie cu 6 pungi din polietilenă conținând câte o pungă simplă din PVC a 2000 ml soluție pentru dializă peritoneală prevăzute cu tubulatură pentru injectarea medicației adjuvante și conector.
- Cutie cu 6 pungi din polietilenă conținând câte o pungă dublă din PVC a 2000 ml soluție pentru dializă peritoneală prevăzute cu tubulatură pentru injectarea medicației adjuvante și conector.
- Cutie cu 8 pungi din polietilenă conținând câte o pungă simplă din PVC a 2000 ml soluție pentru dializă peritoneală prevăzute cu tubulatură pentru injectarea medicației adjuvante și conector.
- Cutie cu 8 pungi din polietilenă conținând câte o pungă dublă din PVC a 2000 ml soluție pentru dializă peritoneală prevăzute cu tubulatură pentru injectarea medicației adjuvante și conector.
- Cutie cu 4 pungi din polietilenă conținând câte o pungă simplă din PVC a 3000 ml soluție pentru dializă peritoneală prevăzute cu tubulatură pentru injectarea medicației adjuvante și conector.
- Cutie cu 4 pungi din polietilenă conținând câte o pungă simplă din PVC a 5000 ml soluție pentru dializă peritoneală prevăzute cu tubulatură pentru injectarea medicației adjuvante și conector.

- Cutie cu 4 pungi din polietilenă conținând câte o pungă simplă din PVC a 2500 ml soluție pentru dializă peritoneală prevăzute cu tubulatură pentru injectarea medicației adjuvante și conector.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Punga simplă este o pungă care conține soluția de dializă peritoneală prevăzută cu un conector pentru un set de administrare corespunzător.

Punga dublă este o pungă care conține soluția de dializă peritoneală conectată la o pungă goală de drenaj și prevăzută cu un conector pentru un set de administrare corespunzător. Punga este de asemenea prevăzută cu tubulatură din latex pentru administrarea medicației în soluție înainte de administrare, dacă este necesar.

A se vedea punctul 4.2 pentru detalii legate de administrare.

Instrucțiuni detaliate despre procedura DPCA sunt date pacientului prin instruire specializată și în prospect.

A se arunca orice soluție nefolosită.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Baxter Healthcare S.A.
Moneen road, Castlebar, County Mayo, Irlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

11769/2019/01-12

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2019