

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

PEDİTRACE NEONATAL infüzyonluk çözelti hazırlamak için konsantre

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Her bir ampul 3.00 mg çinkoya eşdeğer 13.20 mg çinko sülfat heptahidrat, 0.20 mg bakıra eşdeğer 0.78 mg bakır sülfat pentahidrat, 50.00 mcg mangana eşdeğer 154.00 mcg mangan sülfat monohidrat ve 1.70 mcg kroma eşdeğer 8.72 mcg krom klorür heksahidrat içerir.

pH 1.5 – 3.5

Yardımcı maddeler:

Sodyum hidroksit k.m.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyonluk Çözelti Hazırlamak İçin Konsantre

Berrak, renksiz, sulu çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Term ve prematüre bebeklerde çinko, bakır, mangan ve kromun endojen depolardaki eksikliğini gidermek ve plazma düzeylerinin devamlılığını sağlayarak; eksikliğine bağlı semptomların önlenmesi ve giderilmesi amacıyla Total Parenteral Beslenmenin (TPB) bir parçası olarak kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Yenidoğan ve pediyatrik hastalarda

Çinko, 3 kg'dan daha küçük prematüre bebeklerde 300 mcg çinko/kg/gün, term bebeklerde ve 5 yaşına kadar çocuklarda 100 mcg çinko/kg/gün seviyesinde önerilmektedir.

Pediyatrik hastalarda 20 mcg bakır /kg/gün, 2-10 mcg mangan /kg/gün, 0,14-0,20 mcg

krom/kg/gün seviyesinde önerilmektedir.

Uygulama şekli:

PEDİTRACE NEONATAL seyreltilmeden uygulanmamalıdır.

PEDİTRACE NEONATAL diğer TPB çözeltileri ile karıştırıldıktan sonra damar içine infüzyon yoluyla verilmelidir.

Uygulama kılavuzlarına göre çinko, bakır, mangan ve krom plazma seviyelerinin periyodik olarak izlenmesi gerekmektedir.

Eser elementlerin gereklilikleri klinik durumlara göre farklılık gösterdiğinden, her hastada uygun olduğu şekilde ilave edilmelidirler.

Geçimsizlikler ve seyreltme talimatları için bölüm 6.2 ve 6.6'ya bakınız.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

PEDİTRACE NEONATAL, eser elementlerin atılımı belirgin düzeyde düşmüş olabilecek, karaciğer ve/veya böbrek yetersizliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (Bkz. Bölüm 4.4). PEDİTRACE NEONATAL tedavisi, genellikle doğumun ikinci gününde, böbrek fonksiyonları oluşana dek başlatılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

PEDİTRACE NEONATAL, biyokimyasal ya da klinik olarak karaciğer yetmezliği olduğu görülen hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (özellikle kolestaz).

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin pozoloji bilgisi için “Yenidoğan ve pediyatrik hastalarda” başlığı altına bakınız.

Geriyatrik popülasyon:

Geçerli değil.

4.3. Kontrendikasyonlar

- İnfüzyona bağlı flebit ihtimali sebebiyle seyreltilmeden damar yoluna direkt enjeksiyon uygulanmamalıdır.
- PEDİTRACE NEONATAL, içeriğinde bulunan maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık gösteren hastalarda kontrendikedir.
- Wilson hastalığı olanlarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

PEDİTRACE NEONATAL hipotonik bir çözelti olduğu için yalnızca karışım çözeltileriyle uygulanmalıdır. PEDİTRACE NEONATAL bileşimindeki eser elementlerden herhangi birine bağlı bir toksisite gözlenirse TPB çözeltileri ile takviyesine derhal son verilmelidir.

PEDİTRACE NEONATAL toksik olabilecek alüminyum ihtiva edebilir. Böbrek fonksiyonlarının bozulması durumunda uzun süreli parenteral uygulamalar ile alüminyum toksik seviyelere ulaşabilir. Premature bebekler, böbrekleri tam gelişmediği için risk grubundadır ve alüminyum içeren fazla miktarda kalsiyum ve fosfat çözeltilerine ihtiyaçları vardır.

Araştırmalar, 4 ila 5 mcg/kg/gün'den fazla dozda parenteral düzeyde alüminyum alan böbrek yetmezliği olan hastalarda, prematüre yenidoğan bebekler dahil, merkezi sinir sistemi ve kemik toksisitesine sebep olabilecek düzeyde alüminyum birikimi olduğunu göstermektedir. Dokuda birikim, daha düşük uygulama dozlarında bile gerçekleşebilir.

PEDİTRACE NEONATAL alımı özellikle daha önceden böbrek ya da karaciğer rahatsızlığı var olan hastalarda, uzman hekim gözetiminde gerçekleştirilmelidir. PEDİTRACE NEONATAL safradaki boşaltım azaldığında, özellikle kolestatik karaciğer hastalığı olduğunda ve/veya üriner boşaltımda gözle görülür düzeyde azalma olduğunda dikkatle kullanılmalıdır. Bu durumdaki hastalarda; eser elementlerin de atılımı belirgin düzeyde düşmüş olabileceğinden, biyokimyasal takibi dikkatle yapılması gerekir.

Uzun süre TPB ihtiyacı olan hastaların (bir aydan fazla), PEDİTRACE NEONATAL uygulaması öncesi, temel tam kan ya da serum mangan düzeyinin normal aralık içerisinde ya da altında, ve karaciğer fonksiyonlarının normal olması gerekir. Hasta PEDİTRACE NEONATAL kullanımına devam ettiği sürece mangan düzeyi ve karaciğer fonksiyonları düzenli (aylık) olarak takip edilmelidir. Mangan düzeyinin olası toksik aralığa yükselmesi durumunda (test laboratuvarı için lütfen uygun referans aralığa bakınız) ya da kolestaz gelişmesi durumunda PEDİTRACE NEONATAL kullanımı durdurulmalıdır.

Alüminyum toksisitesi de TPB kolestazında rol oynar. Alüminyum, transferrinin hepatosellüler uptake'ini artırır ve bu şekilde transferrine bağlı olan alüminyum da hepatosit içine girer.

PEDİTRACE NEONATAL asidik bir çözelti olduğundan, uygulama esnasında alüminyum iğneli şırıngalar ve bağlantılar kullanılmamalıdır.

PEDİTRACE NEONATAL, TPB çözeltilerine uygulanmadan önce, hastanın eser elementler için metabolik ihtiyacı ve hastalığın durumu hekim tarafından değerlendirilmelidir. PEDİTRACE NEONATAL'ın uygulanmamasına ya da dozajının ayarlanmasına karar verirken, uygulama kılavuzları ile uyumlu olarak, çinko, bakır, mangan ve krom serum seviyeleri sık aralıklarla ölçülmelidir. Çinko bağırsak ve böbreklerden, bakır ve mangan safra yoluyla, krom ise öncelikli olarak böbreklerden elimine olur. Salgı yollarındaki fonksiyon bozukluklarının ilgili eser elementlerin birikme yapmasına sebep olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu tıbbi ürün her 2 ml dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Diğer tıbbi ürünlerle bir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan ve/veya doğum kontrolü (kontrasepsiyon) uygulayan kadınlarda ilacın kullanımını yönünden bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

PEDİTRACE NEONATAL'ın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

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

PEDİTRACE NEONATAL yalnızca prematüre yenidoğan ve Total Parenteral Beslenme gerektiren bebeklere uygulanan bir ilaçtır. Bundan dolayı gebelikte kullanımı yoktur.

Laktasyon dönemi

PEDİTRACE NEONATAL'ın laktasyon döneminde kullanımı ile ilgili bir veri bulunmamaktadır.

Üreme yeteneği/Fertilite

PEDİTRACE NEONATAL'ın fertilitiyi etkilediğine dair veri bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bu ilaç için uygulanabilir değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Renal ya da hepatik atılımın bozulması, bir ya da daha fazla eser elementin kronik doz aşımına sebep olabilir.

PEDİTRACE NEONATAL içeriğindeki çinko, bakır, mangan ve krom çok düşük miktarda olup, önerilen dozajlarda kullanıldığı takdirde bu eser elementlerden kaynaklanan toksisite semptomlarının görülmesi beklenmez.

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

Çinko

Yetişkin lösemi hastalarında 1 ila 2 mg çinko/kg tekli intravenöz uygulamada toksik etki görülmemiştir. Ancak yetişkinlerde, her gün 1 saatten fazla süreyle, ardışık 4 gün boyunca 10 mg çinko infüzyonunda akut toksisite raporlanmıştır. 4. gün serum çinko konsantrasyonu 207 mcg/mL'ye ulaşmış ve profüz terleme, bilinç seviyesinde azalma, bulanık görme, taşikardi (140/dak) ve belirgin hipotermi (34.5 °C) gözlenmiştir. Semptomlar 3 saat içinde azalmıştır. Hiperamilazami, çinko doz aşımının bir göstergesi olabilir. Yanlışlıkla doz aşımına maruz kalan hastalarda (TPB çözeltisinde 25 mg çinko/L, günlük 50 ile 70 mg çinko/gün'e eşdeğerdir), hiperamilazami gözlenmiştir (557 ile 1850 Klein birimi; normal seviye 130-310).

1683 mg çinkonun 72 yaşında bir hastaya 60 saat boyunca intravenöz uygulandığı doz aşımı ölüm ile sonuçlanmıştır. 4184 mcg/100mL serum seviyesinde çinko toksisitesinin semptomları arasında hipotansiyon (80/40 mm Hg), akciğerde ödem, ishal, kusma, sarılık, idrarda azalma görülmüştür. Çinko toksisitesinin önlenmesi için kalsiyum takviyesi uygulanabilir.

Bakır

Bakır toksisitesi, bitkinlik, davranış değişikliği, ishal, sürekli kilo kaybı, hipotoni, ışık korkusu ve periferik ödeme sebep olabilir. 286 mcg/100 mL serum bakır seviyesinde benzer semptomlar raporlanmıştır. D-penisilamin etkili bir antidot olarak raporlanmıştır.

Mangan

Manganın kronik doz aşımında, Parkinson hastalığı ve psikoza sebep olduğu kaydedilmiştir.

Kronik doz aşımı, belirli bir eser elementin metabolizma veya atılımına bağlı, belirti vermeyen bir idiyosenkratik eksiklik durumunda, çok nadiren ikincil olarak ortaya çıkabilir. Bu durumda, hematolojik değişiklikler ya da doku birikimine bağlı, ikincil olarak gizli semptomların başlangıcı ile birlikte tırnak distrofisi gibi belirtiler gözlenebilir. Teşhis biyokimyasal ve hematolojik testlerle kesinleştirilmeli ve tedavi olarak PEDİTRACE NEONATAL uygulaması durdurulmalıdır.

Reçetelenen dozlarda TPB ile verildiğinde toksisite raporlanmamıştır.

Krom

TPB hastalarında ardışık iki haftalık uygulamada 250mcg/gün doza kadar intavenöz olarak verilen krom (III) ile ilgili toksisite raporlanmamıştır. Krom ile ilintili toksik reaksiyonlar; bulantı, kusma, ülser, renal ve hepatik hasar, konvülsiyon ve koma olarak raporlanmıştır.

Intravenöz olarak verilen krom (III) için akut LD₅₀ 10 – 18 mg/kg olarak raporlanmıştır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik Grup: Diğer ilaçlarla kombinasyon halinde elektrolitler
ATC kodu: B05XA31

Çinko

Çinko, karbonik anhidraz, alkalın fosfataz, laktik dehidrojenaz, RNA ve DNA polimeraz gibi 70'ten fazla farklı enzim için kofaktör işlevi gören temel bir besindir. Çinko, yaraların iyileşmesini kolaylaştırır, normal cilt nemi ile tat ve koku alma duyularının korunmasına yardımcı olur.

Çinko kas, kemik, deri, böbrek, karaciğer, pankreas, retina, prostat ve kısmen beyaz ve kırmızı kan hücrelerinde bulunur.

Total parenteral beslenme esnasında çinko takviyesi; parakeratoz, hipoguzi, anoreksi, disozmi, geofaji, hipogonadizm gibi eksiklik semptomlarının gelişmesini önler.

Total parenteral beslenme (TPB) alan hastalarda çinko yetersizliği, ishal, apati ve depresyon ile açığa çıkabilir. TPB hastalarında plazma seviyesi 20 mcg çinko/100 mL'in altına düştüğünde, dermatiti takiben saç dökülmeleri raporlanmıştır. Normal çinko seviyesi 100 ± 12 mcg/100 ml'dir.

Bakır

Bakır, serum seruloplazmini için bir kofaktör olarak görev yapan temel bir besin, demir taşıyıcı protein olan transferrinin uygun şekilde oluşumu için gerekli bir oksidazdır.

Total parenteral beslenme (TPB) esnasında bakır takviyesi, lökopeni, nötropeni, anemi, düşük seruloplazmin seviyeleri, bozulmuş transferin oluşumu ve ikincil demir eksikliği gibi eksiklik semptomlarının oluşmasını önler.

Normal serum bakır değerleri 80 ile 163 mcg/100 mL arasında değişmektedir (ortalama yaklaşık 110 mcg/100 mL). Eksiklik semptomlarının ortaya çıktığı serum bakır seviyesi tam olarak tanımlanmamıştır. Seruloplazmin üzerinden gerçekleşen günlük bakır döngüsü yaklaşık olarak 0,5 mg'dır.

Mangan

Mangan, polisakkarid polimeraz, karaciğer arginaz, kolinesteraz ve piruvat karboksilaz gibi enzimler için aktivatör işlevi gören temel bir besindir.

Total parenteral beslenme (TPB) esnasında mangan takviyesi, mide bulantısı, kusma, kilo kaybı, dermatit ve saç uzaması ve renginde değişiklik gibi eksiklik semptomlarının oluşmasını önler. Minimal alımında 20 mcg mangan/gün tutulur. Mangan, spesifik bir iletim proteini olan ve bir β1-globulin olan transmanganin'e bağlanır. Mangan miktarı, tam kan analizi sonuçlarında 6 ile 12 mcg/litre konsantrasyon seviyesindedir.

Krom

Krom (III), glikoz tolerans faktörünün bir parçasıdır, insülin kaynaklı reaksiyonları aktive eder. Krom glikoz metabolizmasını korumaya ve periferal sinir fonksiyonlarını korumaya yardımcı olur. Total parenteral beslenme (TPB) esnasında krom takviyesi, glikoz toleransı bozuklukları, ataksi, periferal nöropati, hafif/orta hepatik ensefalopatiye benzer konfüzyon durumu gibi eksiklik semptomlarının oluşmasını önler.

Krom eksikliği olan hastalarda krom takviyesi alımı, krom eksikliğinde tipik olarak gözlenen diyabetik benzeri eğriden glukoz tolerans eğrisinin normalleşmesi ile sonuçlanabilir. Bu cevap krom serum seviyesinden ziyade besinle alınan kromun anlamlı bir göstergesidir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

İntravenöz infüzyon ile uygulandığı için geçerli değildir.

Dağılım:

İntravenöz yoldan uygulanan PEDİTRACE NEONATAL'in içindeki eser elementler, fizyolojik miktarlarda infüze edilirler.

Çinko, plazma albümini α 2-macroglobulini; histidin, sistein, treonin, glisin ve asparjin gibi plazma aminoasitlerine bağlanır. .

Manganın geniş bir dağılımı vardır ancak beyin, böbrek, karaciğer ve pankreas gibi mitokondri açısından zengin dokularda daha yoğun olarak dağılır.

Serumdaki krom, β -globulin fraksiyonundaki transferrine (siderofilin) bağlanır. Krom için tipik kan konsantrasyonu 1 ila 5 mcg/lt aralığındadır ancak kan seviyesi dokulardaki deposu için anlamlı bir gösterge değildir.

Biyotransformasyon:

Veri bulunmamaktadır.

Eliminasyon:

Çinko; gıda yolu ile alındığında, temel olarak feçes ile (yaklaşık %90) ve daha az miktarda da idrar ve ter ile atılır.

Bakır: safra ile (%80), doğrudan bağırsak duvarından (%16) ve idrar ile (%4) atılır.

Manganın atılımı temel olarak safradan gerçekleşir, fakat obstrüksiyon durumunda yardımcı atılım yolları pankreas usaresi ya da duodenum, jejunum ya da ileum lümenine geri döner.

Kromun atılması temel olarak 3-50 mcg/gün aralığında böbrekler iledir. İnce bağırsak ile safra ile atılımı yardımcı bir yol olabilir, fakat bu yolla kromun çok düşük miktarları atılabilir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

PEDİTRACE NEONATAL ile pre-klinik çalışmalar yürütülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum hidroksit (pH ayarlama ajanı)

Sülfürik asit (pH ayarlama ajanı)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bakınız bölüm 6.6.

Geçimlilik profili uygun olmadığı sürece ilaçları PEDİTRACE NEONATAL ile infüzyon çözeltisine eklemeyin.

Geçimlilik profili uygun olmadığı sürece, PEDİTRACE NEONATAL’i önerilen infüzyon çözeltileri dışında başka çözeltilere eklemeyin.

6.3. Raf ömrü

24 ay

Müstahzar mikrobiyolojik koruyucu içermediğinden açılan ambalaj bekletilmeden kullanılmalıdır.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C’nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Tip I, şeffaf renksiz cam ampuller.

Her bir ampul 2 ml çözelti içermektedir.

25 adet ampul kullanma talimatıyla beraber karton kutuda ambalajlanmıştır.

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

TPB’de kullanılan dekstroz çözeltileri içindeki elektrolit ve vitaminlerle fiziksel olarak geçimlidir.

TPB çözeltisine ilave edilme işleminin laminer akış altında yapılması tavsiye edilir.

Çözelti asidik olduğundan alüminyum iğneli şırıngalar ve bağlantılar kullanılmamalıdır.

Çözeltiler uygulama öncesi partiküler madde ve renklenme oluşumu açısından göz ile kontrol edilmelidir.

İnfüzyon çözeltisine seyreltme çözeltileri eklendiğinde, mikrobiyal kontaminasyon ihtimali sebebi ile hemen kullanılmalıdır. Açılan ampulden geriye kalan içerik imha edilmeli, daha sonra kullanım için saklanmamalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “

Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Ardi Farma İlaç Pazarlama Tic. Ltd. Şti.
Teknopark İstanbul Sanayi Mah.
Teknopark Bulvarı No: 1/4A 101
Pendik 34906 İstanbul
Tel: 0216 518 83 90
Faks: 0216 518 83 92

8. RUHSAT NUMARASI (LARI)

2021/469

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 28.11.2021

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ