МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-002443- 23 05 19
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Физионил 40 с глюкозой

Регистрационный номер: ЛС-002443

Торговое наименование препарата: Физионил 40 с глюкозой

Группировочное наименование: растворы для перитонеального диализа

Лекарственная форма: раствор для перитонеального диализа

Состав

1000 мл раствора электролитов (малая камера «А») содержат:

Компоненты	Физионил 40 с глюкозой, г		
	1,36 %	2,27 %	3,86 %
Действующие вещества			
Декстрозы (глюкозы) моногидрат [эквивалентно декстрозе (глюкозе) безводной]	41,25 [37,5]	68,85 [62,6]	117,14 [106,5]
Кальция хлорида дигидрат	0,507	0,507	0,507
Магния хлорида гексагидрат	0,140	0,140	0,140
Вспомогательные вещества			
Вода для инъекций	до 1000 мл		

1000 мл буферного раствора (большая камера «Б») содержат:

Компоненты	Физионил 40 с глюкозой, г		
	1,36 %	2,27 %	3,86 %
Действующие вещества			
Натрия хлорид	8,43	8,43	8,43
Натрия гидрокарбонат	3,29	3,29	3,29
Натрия лактат	2,63	2,63	2,63
Вспомогательные вещества			
Вода для инъекций	до 1000 мл		

1000 мл смешанного раствора («А» и «Б») содержат:

Компоненты	Физионил 40 с глюкозой, г		
	1,36 %	2,27 %	3,86 %
Действующие вещества			
Декстрозы (глюкозы) моногидрат [эквивалентно декстрозе (глюкозе) безводной]	15,0 [13,6]	25,0 [22,7]	42,5 [38,6]
Натрия хлорид	5,38	5,38	5,38
Кальция хлорида дигидрат	0,184	0,184	0,184
Магния хлорида гексагидрат	0,051	0,051	0,051
Натрия гидрокарбонат	2,10	2,10	2,10
Натрия лактат	1,68	1,68	1,68
Вспомогательные вещества			
Вода для инъекций	до 1000 мл		

1000 мл конечного раствора, полученного после смешивания содержимого камер «А» и «Б», содержат 362,5 мл раствора «А» и 637,5 мл раствора «Б».

pH конечного раствора составляет 7,4.

Ионный состав конечного раствора после смешивания:

	Физионил 40 с глюкозой, ммоль/л		
	1,36 %	2,27 %	3,86 %
Декстроза ($C_6H_{12}O_6$)	75,5	126	214
Натрий	132	132	132
Кальций	1,25	1,25	1,25
Магний	0,25	0,25	0,25
Хлорид	95	95	95
Гидрокарбонат	25	25	25
Лактат	15	15	15

Осмолярность конечного раствора Физионил 40 с глюкозой после смешивания:

1,36 %	2,27 %	3,86 %
344 мОсм/л	395 мОсм/л	483 мОсм/л

Описание: прозрачный раствор от светло-желтого до желтого цвета

Фармакотерапевтическая группа: раствор для перитонеального диализа

Код АТХ: B05D

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Физионил 40 с глюкозой (далее Физионил 40) – раствор, применяемый для процедуры перитонеального диализа, необходимой больным с почечной недостаточностью для удаления из организма токсических веществ, образующихся в процессе метаболизма азотсодержащих соединений и выводящихся в нормальных условиях почками. Кроме того, перитонеальный диализ поддерживает у этих больных на адекватном уровне водный, электролитный и кислотно-щелочной баланс.

Процедура перитонеального диализа выполняется путем введения диализного раствора через катетер в брюшную полость. Входящая в состав раствора глюкоза делает его гиперосмолярным по отношению к плазме, благодаря чему создается осмотический градиент, способствующий перемещению токсических веществ из капилляров брюшины больного в диализный раствор. По истечении определенного времени экспозиции раствор насыщается токсическими веществами, затем удаляется и заменяется новым.

С целью поддержания водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса концентрации электролитов в растворе Физионил 40 (за исключением лактата, являющегося предшественником бикарбоната) подобраны таким образом, чтобы привести электролитный состав плазмы больного к нормальным величинам.

Исследования *in vitro* и *ex vivo* продемонстрировали, что раствор Физионил 40 имеет более высокую биосовместимость по сравнению со стандартным раствором с лактатным буфером. Кроме того, клинические исследования, проведенные в ограниченной группе больных с болями в животе, возникающими в процессе введения диализных растворов, продемонстрировали некоторые симптоматические преимущества препарата Физионил 40. Однако на сегодняшний день нет данных, которые бы свидетельствовали о снижении частоты клинических осложнений или значимых преимуществах в процессе длительного применения подобных растворов.

Фармакокинетика

Фармакокинетические исследования препарата не проводились. Входящие в состав раствора Физионил 40 глюкоза, электролиты и вода абсорбируются в кровоток и метаболизируются обычным путем, так как являются нормальными компонентами внутренней среды организма человека.

Глюкоза метаболизируется (1 г глюкозы = 4 ккал или 17 кДж) до углерода диоксида и воды.

Показания к применению

Для перитонеального диализа (особенно тем больным, у которых введение растворов с лактатным буфером и низким pH вызывает дискомфорт или боли в животе) при:

- острой или хронической почечной недостаточности;
- задержке жидкости тяжелой степени;
- выраженных нарушениях электролитного баланса;
- отравлении лекарственными препаратами, подвергающимися диализу, если другие терапевтические методы недоступны.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата, указанным в разделе «Состав»; гипокалиемия; кахексия; перфорация полых органов брюшной полости; состояния с возможным нарушением целостности брюшины и/или диафрагмы вследствие недавно перенесенной операции на брюшной полости, травмы, врожденной аномалии; опухоль брюшной полости; грыжа брюшной стенки; каловый свищ или колостома; массивные поликистозные поражения почек; локализованный и разлитой перитонит; закрытая травма органов брюшной полости (за исключением тех случаев, когда риск превышает вероятные преимущества лечения), обширный спаечный процесс в брюшной полости, а также прочие заболевания и состояния, при которых имеет место нарушенная целостность брюшной стенки, кожного покрова живота или брюшной полости; воспалительные заболевания кишечника; инфекция брюшной стенки; заболевания легких (особенно пневмония); замена участка аорты трансплантатом; применение у пациентов с подтвержденной в анамнезе тяжелой формой аллергии на кукурузный крахмал или продукты из кукурузного крахмала.

С осторожностью

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов, страдающих слепотой, тетраплегией, артритом (тяжелое течение), задержкой умственного развития, психозом, гиперлипидемией.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Репрезентативные данные по применению препарата Физионил 40 при беременности и в период грудного вскармливания отсутствуют. До назначения препарата врач должен тщательно оценить соотношение пользы для матери и потенциального риска для плода или ребенка индивидуально в зависимости от клинической ситуации.

Период грудного вскармливания

Неизвестно, проникает ли препарат Физионил 40 в грудное молоко. Риск для новорожденных и младенцев не может быть исключен. Необходимо оценить

необходимость прекращения грудного вскармливания либо прекращения применения препарата Физионил 40, учитывая пользу от грудного вскармливания для ребенка и пользу от терапии для матери.

Способ применения и дозы

Дозирование

Вид терапии, частота сеансов терапии, объем вводимого раствора, длительность экспозиции и продолжительность диализа определяются врачом.

До начала проведения постоянного перитонеального диализа в домашних условиях пациенты должны пройти обучение в специализированных диализных центрах.

Взрослые пациенты на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе (ПАПД) обычно проводят 4 цикла в сутки (24 ч). Пациентам на автоматическом перитонеальном диализе (АПД) обычно проводят 4 – 5 циклов ночью и до 2 циклов в течение дня. Объем вводимого в брюшную полость диализного раствора зависит от площади поверхности тела и, как правило, составляет от 2,0 до 2,5 литров.

Пожилые пациенты: так же, как у взрослых. При проведении клинических исследований более 30 % пациентов были старше 65 лет. Оценка результатов, полученных для этих групп больных, не выявила каких-либо отличий по сравнению с результатами для других возрастных групп.

Пациенты детского возраста (от новорожденных до 18-летнего возраста).

Эффективность и безопасность препарата Физионил 40 в клинических исследованиях у пациентов детского возраста пока не изучена. В этой связи у данной категории пациентов необходимо сопоставить предполагаемую клиническую пользу применения препарата и риск развития нежелательных реакций. Для детей старше 2 лет рекомендуемый объем раствора составляет от 800 до 1400 мл/м^2 на цикл, максимальный объем при хорошей переносимости препарата – 2000 мл/м^2. Детям младше 2 лет рекомендован объем от 200 до 1000 мл/м^2.

Введение

Меры предосторожности, обязательные для соблюдения до применения препарата

Только для внутрибрюшинного введения.

Перед применением раствор в наружной упаковке можно нагреть до 37 °С, что сделает процедуру диализа более комфортной для пациента. Для нагревания следует использовать только сухое тепло (например, грелку-матрац, нагревательную плиту). Растворы не следует нагревать в воде или микроволновой печи, поскольку они могут вызвать у пациента дискомфорт или привести к повреждениям.

– Не применять, если раствор изменил цвет, помутнел, содержит механические

включения, имеет признаки утечки между камерами или во внешнюю среду или если нарушена целостность упаковки.

- Во время проведения процедуры перитонеального диализа следует соблюдать правила асептики.
- Для того чтобы смешать растворы из камер «А» и «Б», следует удалить наружную упаковку и сразу же сломать хрупкую межкамерную заглушку. Дождаться полного перетекания раствора из верхней камеры в нижнюю. Осторожно перемешать путем надавливания обеими руками на стенки нижней камеры. Раствор следует вводить интраперитонеально не позднее 24 часов после смешивания.
- Диализат следует проверить на присутствие фибрина или помутнения, которые могут указывать на наличие перитонита.
- Только для однократного применения.
- Неиспользованный остаток раствора следует уничтожить.
- Необходимые лекарственные препараты следует вводить через медицинский порт в верхней камере до того, как будет сломана межкамерная заглушка. Следует проверить совместимость препаратов перед смешиванием с учетом уровня pH и солевого состава раствора Физионил 40. Раствор следует использовать немедленно после введения любого лекарственного препарата.
- Для предупреждения риска возникновения тяжелой дегидратации, гиповолемии и для сведения к минимуму потери белков, рекомендуется выбирать раствор для перитонеального диализа с наименьшей осмолярностью с учетом требований по объему удаления жидкости при каждой процедуре обмена.
- Возможна одышка. Лечение: при введении избыточного объема раствора производят его удаление из брюшной полости в любое время.

Побочное действие

В данном разделе представлены нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований и постмаркетингового применения, которые были расценены как связанные либо с применением препарата Физионил 40, либо с проведением процедуры перитонеального диализа. В контролируемых клинических исследованиях наиболее часто встречался алкалоз (примерно у 10 % пациентов).

Частоту нежелательных реакций на лекарственный препарат оценивали, используя следующую шкалу: очень частые (≥1/10), частые (≥1/100; <1/10), нечастые (≥1/1000; <1/100), редкие (≥1/10000; <1/1000), очень редкие (<1/10000) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных установить частоту возникновения не представлялось возможным).

Инфекционные и паразитарные заболевания

Частота неизвестна: бактериальный перитонит, инфекция в месте установки катетера.

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)

Нечастые: доброкачественные новообразования.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: эозинофилия.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: эозинофилия.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Частые: алкалоз, гипокалиемия, гипергидратация, гиперкальцемия;

Нечастые: гиперволемия, анорексия, дегидратация, гипергликемия, гиперфосфатемия, лактоацидоз.

Нарушения психики

Нечастые: бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечастые: головокружение, головная боль, мышечная гипертония.

Нарушения со стороны сердца

Нечастые: аритмия, кардиомегалия.

Нарушения со стороны сосудов

Частые: повышение артериального давления;

Нечастые: снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечастые: одышка, кашель, респираторный ацидоз.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Частые: перитонит;

Нечастые: повреждение брюшины, абдоминальная боль, диспепсия, метеоризм, тошнота;

Частота неизвестна: инкапсулирующий перитонеальный склероз, мутный перитонеальный экссудат, абдоминальный дискомфорт.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частые: зуд;

Частота неизвестна: отек Квинке, сыпь.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

Частота неизвестна: скелетно-мышечная боль.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Частые: отек, астения;

Нечастые: озноб, отек лица, грыжа брюшной стенки, недомогание, жажда;

Частота неизвестна: лихорадка, осложнения, связанные с установкой катетера.

Лабораторные и инструментальные данные

Частые: увеличение массы тела;

Нечастые: повышение активности лактатдегидрогеназы крови, отклонение от нормы результатов лабораторных исследований, повышение PCO_2, повышение активности аланинаминотрансферазы, повышение концентрации С-реактивного белка, снижение почечного клиренса креатинина, повышение активности гаммаглутамилтрансферазы.

Травмы, интоксикации и осложнения манипуляций

Нечастые: осложнение, обусловленное процедурой.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Следствиями возможной передозировки могут быть гиперволемия, гиповолемия, нарушения электролитного обмена или гипергликемия (у больных сахарным диабетом). Использование избыточного количества раствора для перитонеального диализа Физионил 40 с содержанием глюкозы 3,86 % может привести к значительному выведению воды из организма пациента.

Лечение передозировки

Лечение гиперволемии может заключаться в назначении гипертонических растворов для перитонеального диализа и ограничению приема жидкости. Лечение гиповолемии может заключаться в возмещении потерь жидкости перорально или внутривенно, в зависимости от степени дегидратации. Нарушения электролитного обмена требуют специфического лечения для каждого индивидуального случая, подтвержденного анализом крови. Гипокалиемию, являющуюся наиболее вероятным нарушением, можно лечить назначением внутрь калия или добавлением раствора калия хлорида в раствор для перитонеального диализа в соответствии с предписанием лечащего врача.

Гипергликемию (у больных сахарным диабетом) следует лечить, корректируя дозу инсулина в соответствии с предписанной лечащим врачом схемой введения инсулина.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследования по изучению взаимодействия препарата Физионил 40 с другими лекарственными средствами не проводились. Во время проведения процедуры перитонеального диализа возможно снижение концентрации в крови лекарственных

препаратов, подвергающихся диализу. Следует принимать во внимание возможность коррекции дозы назначаемых лекарственных средств с учетом их потерь при диализе. Необходимо тщательно контролировать концентрацию калия в плазме крови больных, получающих лечение сердечными гликозидами, поскольку существует риск развития гликозидной интоксикации. При необходимости следует назначить калийсодержащие препараты.

Фармацевтическая совместимость: инсулин совместим с раствором Физионил 40 в контейнере из ПВХ.

Особые указания

Следует внимательно следить за водным балансом и массой тела пациента во избежание развития гипер- или гипогидратации, приводящих к тяжелым последствиям в виде хронической сердечной недостаточности, снижения объема циркулирующей крови и шока.

При проведении перитонеального диализа возможны потери белка, аминокислот, водорастворимых витаминов и других веществ, что может потребовать их дополнительного введения.

У пациентов с почечной недостаточностью следует периодически проводить исследования концентрации электролитов плазмы крови (особенно, гидрокарбонатов, калия, магния, кальция и фосфатов), биохимическое исследование крови (включая концентрацию паратиреоидного гормона и содержание липидов), а также обычные гематологические исследования. Неправильная фиксация или последовательность действий при проведении процедуры может привести к попаданию воздуха в брюшинную полость и, вследствие чего, к боли в области живота и/или перитониту.

У пациентов с сахарным диабетом следует контролировать концентрацию глюкозы крови и соответствующим образом корригировать дозы инсулина или других гипогликемических средств.

У пациентов с концентрацией гидрокарбоната в плазме, превышающей 30 ммоль/л, необходимо сопоставить пользу от лечения с применением препарата Физионил 40 и возможный риск развития метаболического алкалоза. Следует постоянно контролировать концентрацию гидрокарбоната в сыворотке крови.

У пациентов с вторичным гиперпаратиреозом следует взвесить пользу и риск применения диализных растворов с низким содержанием кальция (1,25 ммоль/л), в том числе и раствора Физионил 40, поскольку применение препарата может обострить данное заболевание.

Инкапсулирующий перитонеальный склероз (ИПС) является редким осложнением перитонеального диализа. Имеются сообщения о случаях ИПС у пациентов, применявших

растворы для перитонеального диализа, в том числе Физионил 40.

В случае развития перитонита выбор и доза антибиотиков должны по возможности базироваться на результатах идентификации возбудителя и изучения его чувствительности. До проведения исследования по идентификации возбудителя могут быть назначены антибиотики широкого спектра действия.

Растворы, содержащие глюкозу, не следует применять у пациентов с подтвержденной в анамнезе тяжелой формой аллергии на кукурузный крахмал или продукты из кукурузного крахмала. Возможны реакции гиперчувствительности, связанные с аллергией на кукурузный крахмал, включая анафилактоидные реакции/анафилактический шок. При подозрении на возможное развитие реакции гиперчувствительности необходимо немедленно прекратить введение раствора, удалить раствор из брюшной полости и принять необходимые контрмеры согласно клиническим показаниям.

Пациентам с повышенной концентрацией лактата следует с осторожностью вводить лактатсодержащие растворы для перитонеального диализа.

У пациентов с состояниями, связанными с увеличенным риском возникновения лактатного ацидоза (например, тяжелая артериальная гипотензия или сепсис, которые могут быть ассоциированы с острой почечной недостаточностью, врожденные аномалии матаболизма, лечение лекарственными препаратами, такими как метформин и нуклеозидные/нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы), перед или во время лечения лактатсодержащими растворами для перитонеального диализа необходим тщательный контроль на предмет возникновения лактатного ацидоза.

Необходимо принимать во внимание потенциальное взаимодействие между диализным лечением и терапией, направленной на другие имеющиеся заболевания. Необходим тщательный контроль концентрации калия в сыворотке крови пациентов, применяющих сердечные гликозиды.

У пациентов с сахарным диабетом и азотемией необходим тщательный контроль потребности в инсулине в ходе и после диализа, проводимого декстрозо-содержащими растворами.

При введении в брюшную полость чрезмерного объема раствора Физионил 40 возможны такие признаки, как боли в животе и вздутие, и/или затруднение дыхания.

Терапевтические мероприятия в этом случае заключаются в выведении раствора из брюшной полости с помощью дренажа.

Избыточное применение раствора для перитонеального диализа Физионил 40 с повышенным содержанием декстрозы (глюкозы) во время лечения перитонеальным диализом может приводить к чрезмерному выведению воды из организма пациента.

Калий исключен из состава раствора для перитонеального диализа Физионил 40 во избежание развития гиперкалиемии. В ситуациях, при которых наблюдается нормальная концентрация калия в сыворотке крови или гипокалиемия, может быть показано добавление калия хлорида (до концентрации 4 мэкв/л) для предотвращения тяжелой гипокалиемии. Это следует делать только под руководством врача и после точного определения концентрации калия в сыворотке крови и в организме в целом.

Эффективность и безопасность препарата у пациентов детского возраста не изучена. Клинические данные о влиянии на фертильность отсутствуют.

В случае введения пациенту несмешанного раствора, необходимо незамедлительно вывести раствор из брюшной полости с помощью дренажа, затем использовать готовую смесь растворов из новой упаковки препарата.

Не следует смешивать аминогликозиды и пенициллины в одном контейнере препарата Физионил 40 из-за химической несовместимости указанных веществ.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Не рекомендуется управлять автомобилем или другими механизмами, так как при проведении перитонеального диализа у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности могут возникать нежелательные эффекты, отрицательно влияющие на способность к управлению транспортными средствами и выполнению других потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для перитонеального диализа, 1,36 %, 2,27 %, 3,86 %.

Раствор общим объемом 1500 мл, 2000 мл, 2500 мл, 3000 мл или 5000 мл помещен в малую и большую камеры двухкамерного контейнера, изготовленного из ПВХ. Камеры соединены между собой трубкой-перегородкой, разрушаемой в момент смешивания содержимого камер.

1) Контейнер снабжен двумя трубками, одна из которых – инъекционный порт, расположена в верхней части малой камеры; другая – прямая трубка, расположена в нижней части большой камеры и имеет соединение «Люер» (одинарный контейнер «Сингл Бэг») или

2) Контейнер снабжен трубкой – инъекционным портом, располагающимся в верхней части малой камеры, и системой подводящих трубок, соединенных с пустым дренажным пакетом через Y-образную трубку, которая имеет соединение «Люер» или «Спайк» (система «Твин Бэг»).

Одинарный контейнер «Сингл Бэг» или система «Твин Бэг» герметично упакованы в

индивидуальный пакет из ПВХ. По 2, 3, 4 или 5 пакетов вместе с инструкцией по применению помещают в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

Только для стационарного применения.

Владелец регистрационного удостоверения

Бакстер Хелскеа С.А., Ирландия

Монин Роуд, Кастелбар, графство Майо, Ирландия

Производитель

Бакстер Хелскеа С.А., Ирландия

Монин Роуд, Кастелбар, графство Майо, Ирландия

Организация, принимающая претензии потребителей

АО Компания «Бакстер»

125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, д.16А, стр.1

Тел.: +7 (495) 647-68-07

Факс: +7 (495) 647-68-08

www.baxter.ru

Владельцем товарного знака Физионил является Бакстер Интернешнл Инк.

Старший специалист по регистрации продукции
АО Компании «Бакстер

Акционерное Общество Компания «Бакстер» для документов №2 г. Москва 1027739274001

Иванова А.Ю.