FRESENIUS MEDICAL CARE P.B. ISRAEL

אוגוסט 2022

רופא/ה רוקח/ת נכבד/ה,
ברצוננו להודיעך על עדכון בעלון לרופא ועלון לצרכן, העדכונים בעלונים הם בעקבות שינוי משטר מינון, של התכשירים:

CAPD 2 Peritoneal Dialysis Solution
CAPD 3 Peritoneal Dialysis Solution
CAPD 4 Peritoneal Dialysis Solution

חומר פעיל:
כל ליטר של תמיסה מכיל:

	CAPD 2	CAPD 3	CAPD 4
Calcium chloride dihydrate	0.2573 g	0.2573 g	0.2573 g
Sodium chloride	5.786 g	5.786 g	5.786 g
Sodium-(S)-lactate solution (Sodium-(S)-lactate)	7.85 g (3.925 g)	7.85 g (3.925 g)	7.85 g (3.925 g)
Magnesium chloride hexahydrate	0.1017 g	0.1017 g	0.1017 g
Glucose monohydrate (Glucose) (Fructose, up to)	16.5 g (15.0 g) (0.75 g)	46.75 g (42.5 g) (2.1 g)	25.0 g (22.73 g) (1.1 g)
Ca^{2+}	1.75 mmol/l	1.75 mmol/l	1.75 mmol/l
Na^{+}	134 mmol/l	134 mmol/l	134 mmol/l
Mg^{2+}	0.5 mmol/l	0.5 mmol/l	0.5 mmol/l
Cl^{-}	103.5 mmol/l	103.5 mmol/l	103.5 mmol/l
(S)-lactate	35 mmol/l	35 mmol/l	35 mmol/l
Glucose	83.2 mmol/l	235.8 mmol/l	126.1 mmol/l
Theoretical osmolarity	358 mOsm/l	511 mOsm/l	401 mOsm/l

להלן עדכונים מהותיים בלבד בעלון לרופא (טקסט מסומן באדום משמעותו עדכון, ~~טקסט עם קו חוצה~~ משמעותו טקסט מחוק, טקסט מסומן בירוק ועם ~~שתי קווים חוצים~~ משמעותו טקסט שעבר מקום וטקסט מסומן בצהוב משמעותו החמרה):

[...]

4.2 Posology and method of administration

Posology
CAPD~~/DPCA~~ 2/3/4 is exclusively indicated for intraperitoneal use.
The mode of therapy, frequency of administration, and dwell time required will be specified by the attending physician.

Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD)

Adults:
Unless otherwise prescribed, patients will receive 2000 ml solution per exchange four times a day ~~(corresponding to a daily dose of 8000 ml)~~. After a dwell time between 2 and 10 hours the solution will be drained.

Adjustment of dosage, volume and number of exchanges will be necessary for individual patients.

If dilation pain ~~due to abdominal distension~~ occurs at the commencement of peritoneal dialysis treatment, the solution volume per exchange should be ~~temporarily~~ reduced to 500 - 1500 ml.

~~In children the solution volume per exchange should be reduced according to age, height and body weight (30 – 40 ml/kg body weight).~~

~~There are no special dose recommendations for elderly patients.~~

In large ~~adults and/or~~ patients ~~who tolerate higher volumes,~~ and if residual renal function is lost, an increased volume of dialysis solution will be necessary. In these patients or in patients who tolerate larger ~~the~~ volumes, a dose of ~~to be administered is increased to~~ 2500 – 3000 ml solution per exchange may be given.

Paediatric population:
In children, the solution volume per exchange should be prescribed according to age and body surface area (BSA).

For initial prescription, the volume per exchange should be 600--800 ml/m^2 of BSA with 4 (sometimes 3 or 5) exchanges per day. It can be increased to 1000--1200 ml/m^2 of BSA depending on tolerance, age and residual renal function.

Automated peritoneal dialysis (APD)
If a machine (*sleep•safe* cycler or PD-NIGHT cycler) is used for intermittent or continuous cyclic peritoneal dialysis, larger volume bags (e.g. 5000 ml) providing more than one solution exchange are used. The cycler performs the solution exchanges according to the medical prescription stored in the *sleep•safe* cycler.

Adults:
Typically, patients spend 8-10 hours a night cycling. Dwell volumes range from 1500 to 3000 ml and the number of cycles usually varies from 3 to 10 per night. The amount of fluid used is typically between 10 and 18 l, but can range from 6 to 30 l. The cycler therapy at night is usually combined with 1 or 2 exchanges during the daytime.

Paediatric population:
The volume per exchange should be 800-1000 ml/m^2 of BSA, with 5-10 exchanges overnight. It can be increased to 1400 ml/m^2 BSA depending on tolerance, age and residual renal function.

There are no special dosage recommendations for elderly patients.

Peritoneal dialysis is a long term therapy involving repeated administrations of single solutions.

Method and duration of administration
Patients must be trained appropriately, must practice the technique and be shown to be proficient at performing peritoneal dialysis before performing it at home. The training should be performed by qualified personnel. The attending physician must ensure that the patient masters the handling techniques sufficiently before the patient performs peritoneal dialysis at home. In case of any problems or uncertainty, the attending physician should be contacted.

Dialysis using the prescribed doses should be performed daily.
Peritoneal dialysis should be continued for as long as renal function substitution therapy is required.

Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): *stay•safe* bag
The solution is first warmed to body temperature. For details, see 6.6.~~bags with a volume up to 3000 ml this should be done using an appropriate heater tray. The heating time for a 2000 ml bag with a starting temperature of 22°C is approx. 120 min. The temperature control is done automatically and is set to 39°C ± 1°C. More detailed information can be obtained from the operating instructions of the bag warmer. Use of microwaves is not recommended due to the risk of local overheating.~~

The appropriate dose is infused in the peritoneal cavity using a peritoneal catheter over 5 – 20 minutes. Depending on physician's instructions, the dose should dwell in the peritoneal cavity for 2 – 10 hours (equilibrium time), and then be drained.

Automated peritoneal dialysis (APD): *sleep•safe* bag

The connectors of the prescribed *sleep•safe* -solution bags are inserted in the free *sleep•safe* tray ports and then automatically connected to *sleep•safe* tubing set by the cycler. The cycler checks the bar codes of the solution bags and gives an alarm when the bags do not comply with the prescription stored in the cycler. After this check, the tubing set can be connected to the patient's catheter extension and the treatment be started. The *sleep•safe* solution is automatically warmed up to body temperature by the *sleep•safe* cycler during the inflow into the abdominal cavity. Dwell times and selection of glucose concentrations are carried out according to the medical prescription stored in the cycler (for more details, please refer to the operating instructions of the *sleep•safe* cycler).

Automated peritoneal dialysis (APD): *safe•~~L~~ock* bag
The connectors of the prescribed *safe•lock* solution bags are connected manually to the tubing set of PD-*NIGHT* cycler. One bag of *safe•lock* solution is placed on the heater plate of the cycler for warming of all solution that will be transferred to the abdominal cavity of the patient during the treatment. Dwell times and selection of glucose concentrations are carried out according to the medical prescription stored in the cycler (for more details, please refer to the operating instructions of PD-*NIGHT* cycler).

[…]

4.3 Contra-indications

For these specific peritoneal dialysis solutions~~:~~
Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients listed in section 6.1.

[…]

4.4 Special warnings and precautions for use

[…]

Encapsulating peritoneal sclerosis is considered to be a known, rare complication of peritoneal dialysis therapy, which can sometimes have a fatal outcome.

[…]

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy
There are no ~~adequate~~ data from the use of CAPD~~/DPCA~~ 2/3/4 in pregnant ~~or lactating~~ women. No ~~animal~~ reproductive toxicity studies have been performed in animals (see section 5.3). ~~Peritoneal dialysis with~~ CAPD~~/DPCA~~ 2/3/4 should not be used during pregnancy unless the clinical condition of the woman requires treatment with CAPD 2/3/4~~may only be administered after consideration of the potential risks and benefits for mother and foetus/infant~~.

Breast-feeding
It is unknown whether CAPD 2/3/4 active substances/metabolites are excreted in human milk. Breast-feeding is not recommended for mothers undergoing peritoneal dialysis.

Fertility
No data available.

4.7 Effects on ability to drive and use machines

CAPD 2/3/4 has no or negligible influence on the~~When used as prescribed no impairment on the~~ ability to drive and use machines~~ is known~~.

4.8 Undesirable effects

[…]

Gastrointestinal disorders

[…]

- Encapsulating peritoneal sclerosis (not known)

[…]

6.2 Incompatibilities

This medicinal product must not be mixed with other medicinal products except those mentioned in section 6.6.~~Because of the risk of incompatibility and of contamination medicinal products must only be added when prescribed by a physician (see also Section 4.4 under "Addition of medication to the peritoneal dialysis solution").~~

[…]

6.5 Nature and contents of container

safe•lock:

The *safe•lock* system is provided as a non-PVC bag made of a multi-layered polyolefin-based foil, with tubes inside the bag seams also made of polyolefins, with an injection port made of polyolefin and synthetic rubber and a bag connector made of polycarbonate and silicone components.

6.6 Special precautions for disposal and other handling

[…]

safe•lock system for automated peritoneal dialysis (APD)
(for the setup of the *safe•lock* system, please refer to its operating instructions):

1. Preparation of the solution
   - Check the solution bag (label, expiry date, clarity of the solution, bag and overwrap not damaged).
   - Place the bag on a solid surface.
   - Open the overwrap of the bag.
   - Wash your hands with an antimicrobial washing lotion.
   - Check whether the solution is clear and that the bag is leak proof.
   - Place the bag on the heater plate or hang it on a hook of the infusion stand of the cycler.
2. Remove the protective cap of the connector from the connecting line of the tubing set.
3. Remove the protective cap from the bag connector and connect the line of the tubing set.
4. Break the inner lock by bending the line and the PIN by more than 90° to both sides.
5. The bag is now ready for use.

A separate injection can be performed through the injection port.

See also section 4.2.

[…]

7. MANUFACTURER ~~Manufacturer~~

Fresenius Medical Care Deutschland GmbH,
Else-Kroner-Strasse 1, D-61352~~46~~ Bad Homburg v.d.H.,
Germany

8. LICENSE HOLDER

Fresenius Medical Care Israel P.B. Ltd.,
4 HaSheizaf St., 4366411 Raanana, Israel

[...]

להלן עדכונים מהותיים בלבד בעלון לצרכן (טקסט מסומן באדום משמעותו עדכון, ~~טקסט עם קו חוצה~~ משמעותו טקסט מחוק טקסט מסומן בירוק ועם ~~שתי קווים חוצים~~ משמעותו טקסט שעבר מקום וטקסט מסומן בצהוב משמעותו החמרה):

[...]

1. למה מיועדת התרופה?~~פעילות רפואית:~~

תמיסות CAPD מיועדות לטיפול בחולים הסובלים מאי ספיקת כליות כרונית סופנית אשר מטופלים על ידי דיאליזה צפקית.

קבוצה תרפויטית: דיאליזות פריטוניאליות, תמיסות היפרטוניות

2. לפני השימוש בתרופה

~~מתי אין להשתמש בתכשיר?~~

אין להשתמש ב-תרופה~~CAPD 2, CAPD 3, CAPD 4~~ אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומרים הפעילים או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה

FRESENIUS MEDICAL CARE P.B. ISRAEL

[...]

אין להתחיל בשתמש בתכשיר מבלי להיוועץ ברופא לפני התחלת ה**טיפול** בדיאליזה צפקית אם אתה סובל מ:

[...]

פצעים מפרישים, שאינם מחלימים

- בקע טבורי, מפשעתי או סרעפתי

[...]

אזהרות מיוחדות לגבי השימוש בתרופה

לפני השימוש ב- CAPD יידע את הרופא שלך מיד:

[...]

- אם אתה סובל **מכאבי בטן חמורים, התנפחות של הבטן או הקאות.** אלו עלולים להיות סימנים לעיבוי צפקי סקלרוטי (encapsulating peritoneal sclerosis), סיבוך של הטיפול בדיאליזה צפקית שעלול להיות מסכן חיים.

אינטראקציות תגובות **בין תרופתיות:**

[...]

מכיוון שדיאליזה צפקית עשויה להשפיע על פעילות של בין תרופות, ייתכן שהרופא שלך יצטרך לשנות את המינון שלהן.

[...]

הריון והנקה: לא קיים מספיק מידע על השימוש בתכשירים בעת הריון והנקה.

אם הנך בהריון או מניקה יש להיוועץ ברופא לפני השימוש בתרופה.

אם את בהיריון או מניקה, חושבת שייתכן שאת בהיריון או מתכננת להרות, פני אל הרופא שלך לייעוץ לפני נטילת תרופה זו. אין מספיק נתונים על השימוש ב- CAPD 2/3/4 בנשים בהיריון או במהלך תקופת ההנקה.

אין להשתמש ב- CAPD 2/3/4 אם את בהיריון, **אלא אם כן, הרופא שלך סבור שזה הכרחי לחלוטין.** לא ידוע אם מרכיבים/מטבוליטים של CAPD 2/3/4 מופרשים בחלב אם אנושי. הנקה אינה מומלצת לאמהות המטופלות בדיאליזה צפקית.

נהיגה ושימוש במכונות

ל- CAPD 2/3/4 אין השפעה או יש השפעה זניחה על היכולת לנהוג ולהשתמש במכונות.

מידע חשוב אודות חלק מהמרכיבים של התרופה:

[...]

יש לקחת זאת בחשבון במטופלים שיש להם סוכרת.

בשל ריכוז הגלוקוז הגבוה, יש להשתמש ב- CAPD 3 ו- CAPD 4 בזהירות ובניטור של הרופא שלך.

תמיסת CAPD אינה בעלת תאימות ביולוגית (not biocompatible).

3.2. כיצד תשתמש בתרופה?

[...]

אם מופיעה מתיחות באזור הבטן, הרופא שלך עשוי להפחית את הנפח.

[...]

המינון המקובל הוא:

דיאליזה צפקית אמבולטורית מתמשכת (CAPD):

- **מבוגרים:** המינון המקובל הוא 2000-3000 מ"ל תמיסה, ארבע פעמים ביום כתלות במשקל הגוף ובתפקוד הכליות. לאחר 2-10 של זמן השהייה, התמיסה מנוקזת.
- **ילדים:** הרופא יקבע את נפח תמיסת הדיאליזה הנדרשת כתלות בסבילות, גיל ושטח פני הגוף של הילד. המינון ההתחלתי המקובל הוא 600-800 מ"ל/מ"ר (עד 1000 מ"ל/מ"ר למשך הלילה) לשטח פני הגוף, ארבע פעמים ביום.

דיאליזה צפקית אוטומטית (APD):

החלפת השקיות נשלטת אוטומטית על ידי המכונה במשך הלילה. עבור סוג זה של דיאליזה, נעשה שימוש במערכת *sleep•safe CAPD* או מערכת *locksafe•*.

- **מבוגרים:** המרשם המקובל הוא עבור 2000 מ"ל (מקסימום 3000 מ"ל) להחלפה, עם 3-10 החלפות במשך הלילה וזמן במכשיר הסייקלר של 8 עד 10 שעות, ובשעות היום החלפה אחת או שתיים.

FRESENIUS MEDICAL CARE P.B. ISRAEL

- **ילדים:** הנפח להחלפה צריך להיות 800-1000 מ"ל/מ"ר (עד ל- 1400 מ"ל/מ"ר) שטח פני הגוף, עם 5-10 החלפות במשך הלילה.

אין לעבור על המנה המומלצת

יש להשתמש ב- CAPD 2//3/4 **בחלל הפריטוניאלי בלבד.**

[...]

~~אופן~~ הוראות ~~ה~~שימוש:

[...]

מערכת הסייף־לוק (*safe•lock*) לדיאליזה צפקית אוטומטית (APD):

במהלך דיאליזה צפקית אוטומטית (APD), התמיסה מחוממת אוטומטית במכונה.

1. הכנת התמיסה

◆ בדוק את שקית התמיסה (תווית, תאריך תפוגה, צלילות התמיסה, שהשקית והעטיפה החיצונית אינם פגומים). ◆ הנח את השקית על משטח יציב. ◆ פתח את העטיפה של השקית. ◆ שטוף את ידייך עם תמיסת תרחיץ אנטי-מיקרוביאלי. ◆ בדוק האם התמיסה צלולה והשקית אינה דולפת. ◆ הנח את השקית על משטח החימום או תלה אותה על וו של עמוד האינפוזיה של מכשיר הסייקלר.

2. הסר את מכסה המגן של המחבר מצינורית החיבות של סט הצינורות.
3. הסר את מכסה המגן ממחבר השקית וחבר לצינורית של סט הצינורות.
4. שבור את המנעול הפנימי על ידי כיפוף הצינורית והסיכה (PIN) ביותר מ- 90^0 לשני הצדדים.
5. השקית כעת מוכנה לשימוש.

יש להשתמש בכל שקית CAPD 2/3/4 פעם אחת בלבד ויש להשליך כל תמיסה שלא נעשה בה שימש.

[...]

אם מטלת בטעות מינון גבוהה יותר

אם אפשרת ליותר מידי תמיסה לזרום לתוך חלל הצפק, ניתן לנקז את העודפים. אם השתמשת ביותר מדי שקיות, אנא פנה לרופא שלך מכיוון שהדבר עלול לגרום לחוסר איזון של נוזלים ו/או אלקטרוליטים.

אם שכחת להשתמש בתרופה זו

יש לנסות להגיעה לנפח של תמיסת הדיאליזה שנרשם עבורך לכל פרק זמן של 24 שעות, על מנת למנוע סיכון להשלכות העלולות להיות מסכנות חיים. עליך לבדוק עם הרופא שלך אם אינך בטוח.

[...]

תופעות לוואי:

4.

[...]

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (לא ניתן להעריך את השכיחות מהנתונים הקיימים):

- קשיי נשימה עקב עליית הסרעפת
- עיבוי צפקי סקלרוטי (encapsulating peritoneal sclerosis), תסמינים אפשריים עשויים להיות כאבי בטן, התנפחות הבטן או הקאות

[...]

בעל הרישום וכתובתו:

פרזניוס מדיקל קר ישראל פי.בי. בע"מ, רח' השזיף 4, 4366411 רעננה, ישראל. ~~נפרומד בע"מ , רחוב קרליבך 7 תל- אביב.~~

היצרן וכתובתו:

פרזניוס מדיקל קר דויטשלנד בע"מ, באד הומבורג, גרמניה.

Fresenius Medical Care Deutschland Ltd., Else-Kroner-Strasse 1, D-61352 Bad Homburg, v.d.H., Germany

העלון לרופא ולצרכן נשלח למאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות www.health.gov.il לצורך העלאתו לאתר וניתן לקבלו מודפס על ידי פניה לבעל הרישום פרזניוס מדיקל קר ישראל פי.בי רח' השזיף 4, רעננה 4366411, ישראל. טל: 09-7777444 .

בברכה
חגי וגנר
רוקח ממונה

FRESENIUS
MEDICAL CARE P.B.
ISRAEL