

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

balance 15 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija, raztopina za peritonealno dializo
balance 23 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija, raztopina za peritonealno dializo
balance 42,5 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija, raztopina za peritonealno dializo
balance 15 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija, raztopina za peritonealno dializo
balance 23 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija, raztopina za peritonealno dializo
balance 42,5 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija, raztopina za peritonealno dializo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zdravilo *balance* 15 mg/ml/23 mg/ml/42,5 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija se dobavlja v dvoprekatni vrečki. V enem prekatu je alkalna raztopina laktata, v drugem pa kislina, na glukozni osnovani elektrolitna raztopina. Ko odpremo sredinski spoj med prekatoma, se obe raztopini premešata in dobimo nevtralno, za uporabo pripravljeno raztopino.

PRED PRIPRAVO

1000 ml kisle, na glukozni osnovane elektrolitne raztopine, vsebuje:

	<i>balance</i> 15 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 23 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 42,5 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 15 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 23 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 42,5 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija
Kalcijev klorid dihidrat	0,3675 g	0,3675 g	0,3675 g	0,5145 g	0,5145 g	0,5145 g
Natrijev klorid	11,279 g	11,279 g	11,279 g	11,279 g	11,279 g	11,279 g
Magnezijev klorid heksahidrat	0,2033 g	0,2033 g	0,2033 g	0,2033 g	0,2033 g	0,2033 g
Glukoza monohidrat brezvodna (glukoza)	33,0 g (30,0 g)	50,0 g (45,46 g)	93,5 g (85,0 g)	33,0 g (30,0 g)	50,0 g (45,46 g)	93,5 g (85,0 g)

1000 ml alkalne raztopine laktata vsebuje:
raztopina natrijevega (S)-laktata 15,69 g
(natrijev (S)-laktat 7,85 g)

PO PRIPRAVI

1000 ml nevtralne, za uporabo pripravljene raztopine, vsebuje:

	<i>balance</i> 15 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 23 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 42,5 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 15 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 23 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 42,5 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija
Kalcijev klorid dihidrat	0,1838 g	0,1838 g	0,1838 g	0,2573 g	0,2573 g	0,2573 g
Natrijev klorid	5,640 g	5,640 g	5,640 g	5,640 g	5,640 g	5,640 g
Raztopina natrijevega (S)-laktata (natrijev (S)-laktat)	7,85 g (3,925 g)	7,85 g (3,925 g)	7,85 g (3,925 g)	7,85 g (3,925 g)	7,85 g (3,925 g)	7,85 g (3,925 g)
Magnezijev klorid heksahidrat	0,1017 g	0,1017 g	0,1017 g	0,1017 g	0,1017 g	0,1017 g
Glukoza monohidrat (brezvodna glukoza)	16,5 g (15,0 g)	25,0 g (22,73 g)	46,75 g (42,5 g)	16,5 g (15,0 g)	25,0 g (22,73 g)	46,75 g (42,5 g)

	<i>balance</i> 15 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 23 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 42,5 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 15 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 23 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 42,5 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija
Ca ²⁺	1,25 mmol	1,25 mmol	1,25 mmol	1,75 mmol	1,75 mmol	1,75 mmol
Na ⁺	134 mmol	134 mmol	134 mmol	134 mmol	134 mmol	134 mmol
Mg ²⁺	0,5 mmol	0,5 mmol	0,5 mmol	0,5 mmol	0,5 mmol	0,5 mmol
Cl ⁻	100,5 mmol	100,5 mmol	100,5 mmol	101,5 mmol	101,5 mmol	101,5 mmol
(S)-laktat	35 mmol	35 mmol	35 mmol	35 mmol	35 mmol	35 mmol
Glukoza	83,2 mmol	126,1 mmol	235,8 mmol	83,2 mmol	126,1 mmol	235,8 mmol

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za peritonealno dializo.

Dvoprekatna vrečka, ki vsebuje bistri in brezbarvni vodni raztopini.

Raztopina pripravljena za uporabo:

	<i>balance</i> 15 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 23 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 42,5 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 15 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 23 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 42,5 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija
Teoretična osmolarnost	356 mOsm/l	399 mOsm/l	509 mOsm/l	358 mOsm/l	401 mOsm/l	511 mOsm/l
pH ≈	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

(Dekompenzirana) kronična okvara ledvic različnih vzrokov v zadnjem stadiju, ki se lahko zdravi s peritonealno dializo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Ta raztopina je namenjena izključno za intraperitonealno uporabo.

Način zdravljenja, pogostost dajanja in čas, kako dolgo bo raztopina v peritonealni votlini, določi lečeči zdravnik.

Kontinuirana ambulantna peritonealna dializa (CAPD)

Odrasli:

Če ni drugače predpisano, prejemajo bolniki infuzijo 2000 ml raztopine štirikrat na dan. Po času 2 do 10 ur, kolikor je raztopina v peritonealni votlini, raztopino odstranimo.

Za posamezne bolnike je potrebna prilagoditev odmerka, volumna in število izmenjav.

Če se pojavijo bolečine zaradi razširitve peritonealne votline na začetku peritonealne dialize, je treba odmerek raztopine začasno zmanjšati na 500-1500 ml.

Pri močnejših bolnikih in, če je ledvična funkcija izločanja slaba, je potrebna povečana količina dializne raztopine. Pri teh bolnikih in pri bolnikih, ki prenašajo večje količine raztopine, se lahko daje 2500-3000 ml raztopine.

Pediatrična populacija:

Pri otrocih je treba količino raztopine predpisati glede na starost in telesno površino.

Ob začetku se predpiše 600-800 ml raztopine/m² telesne površine s šitrimi (včasih tremi ali petimi) izmenjavami na dan. Količina se lahko poveča do 1000-1200 ml/m² telesne površine, odvisno od prenašanja, starosti in še ohranjene ledvične funkcije.

Avtomatizirana peritonealna dializa (APD)

Če se za intermitentno ali neprekinjeno ciklično peritonealno dializo uporablja posebna naprava (*»sleep•safe«* cikler ali PD-NIGHT cikler), se priporoča uporaba večjih vrečk, s katerimi je mogoče zagotoviti več kot eno izmenjavo raztopine. Cikler izvaja izmenjave raztopin po predpisu, ki je shranjen v ciklerju.

Odrasli:

Pri odraslih bolnikih traja nočno zdravljenje običajno od 8 do 10 ur. Volumni vtoka se gibljejo od 1500 do 3000 ml, običajno se opravi 3 do 10 ciklov na noč. Količina uporabljene raztopine je praviloma med 10 in 18 l, lahko pa tudi med 6 in 30 l. Nočni cikli se običajno kombinirajo z 1 ali 2 izmenjavama čez dan.

Pediatrična populacija:

Količina raztopine pri otrocih bi morala biti 800-1000 ml/m² telesne površine za 5-10 izmenjav čez noč. Lahko se poveča do 1400 ml/m² telesne površine, odvisno od prenašanja, starosti in še ohranjene ledvične funkcije.

Za starejše ni posebnih priporočil glede odmerkov.

Raztopine za peritonealno dializo z visoko koncentracijo glukoze (23 mg/ml ali 42,5 mg/ml) se uporabljajo, kadar je telesna masa nad želeno suho maso. Odvzem tekočine iz telesa se poveča v razmerju s koncentracijo glukoze v raztopini za peritonealno dializo. Te raztopine je treba uporabljati previdno, da je delovanje na peritonealno membrano skrbno nadzorovano, da preprečimo dehidracijo in da vzdržujemo čim nižjo možno obremenitev z glukozo.

Peritonealna dializa je dolgotrajno zdravljenje s ponavljajočimi se dajanji posameznih raztopin.

<i>balance</i> 15 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 23 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 42,5 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija
<i>balance</i> 15 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija vsebuje 15 g glukoze v 1000 ml raztopine.	<i>balance</i> 23 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija vsebuje 22,73 g glukoze v 1000 ml raztopine.	<i>balance</i> 42,5 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija vsebuje 42,5 g glukoze v 1000 ml raztopine.

Način in trajanje uporabe

Preden začne bolnik izvajati peritonealno dializo doma, mora biti primerno usposobljen, vaditi mora tehniko in naučiti ga je treba spretnosti. Usposabljanje mora opraviti strokovno osebje. Lečeči zdravnik mora zagotoviti, da bolnik zadostno obvlada tehniko, preden ga odpusti domov, kjer bo izvajal peritonealno dializo. V primeru kakršnih koli težav ali negotovosti se je treba posvetovati z lečečim zdravnikom.

Dializo s predpisanim odmerjanjem se mora izvajati dnevno in nadaljevati tako dolgo, dokler je potrebno nadomeščanje ledvične funkcije.

Kontinuirana ambulantna peritonealna dializa (CAPD): »stay•safe« vrečka

Vrečko z raztopino najprej ogrejemo na telesno temperaturo. Za podrobna navodila glejte poglavje 6.6.

Ustrezen odmerek infundirajte v peritonealno votlino z uporabo peritonealnega katetra v obdobju 5 – 20 minut. Glede na zdravnikova navodila mora raztopina ostati v peritonealni votlini od 2 do 10 ur (čas kopeli), potem pa jo je treba z drenažo odstraniti.

Avtomatizirana peritonealna dializa (APD): »sleep•safe« vrečka

Povezovalce predpisanih »sleep•safe« vrečk z raztopinami vstavite v proste odprtine ciklerja, pri čemer se nato samodejno povežejo s cevnim sistemom ciklerja. Cikler preveri črtne kode vrečk z raztopino in sproži alarm, kadar vrečke niso skladne s predpisom, shranjenim v ciklerju. Po opisani kontroli se cevni sistem sme priključiti na bolnikov

katetrski podaljšek in zdravljenje se lahko prične. Cikler samodejno ogreje »*sleep•safe*« raztopino na telesno temperaturo med vtokom v abdominalno votlino. Čas, ko je raztopina v peritonealni votlini, in izbira koncentracije glukoze se izvede v skladu z zdravniškim predpisom, shranjenim v ciklerju (za več informacij glejte navodila za uporabo »*sleep•safe*« ciklerja).

Avtomatizirana peritonealna dializa (APD): »Safe•Lock« vrečka

Povezovalce predpisanih »Safe•Lock« vrečk z raztopino ročno povežite s cevnim sistemom PD-*NIGHT* ciklerja. Eno »Safe•Lock« vrečko z raztopino namestite na grelno ploščo ciklerja za gretje vseh raztopin, ki bodo prenešene v abdominalno votlino bolnika med njegovim zdravljenjem. Čas, ko je raztopina v peritonealni votlini, in izbira koncentracije glukoze se izvedeta v skladu z zdravniškim predpisom, shranjenim v ciklerju (za več informacij glejte navodila za uporabo PD-*NIGHT* ciklerja).

<i>balance</i> 15 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 23 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 42,5 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija
Odvisno od potrebnega osmotskega tlaka se <i>balance</i> 15 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija lahko uporablja zaporedno z drugimi raztopinami za peritonealno dializo z višjo vsebnostjo glukoze (tj. z višjo osmolarnostjo).	Odvisno od potrebnega osmotskega tlaka se <i>balance</i> 23 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija lahko uporablja zaporedno z drugimi raztopinami za peritonealno dializo z nižjo ali višjo vsebnostjo glukoze (tj. z nižjo ali višjo osmolarnostjo).	Odvisno od potrebnega osmotskega tlaka se <i>balance</i> 42,5 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija lahko uporablja zaporedno z drugimi raztopinami za peritonealno dializo z nižjo vsebnostjo glukoze (tj. z nižjo osmolarnostjo).

4.3 Kontraindikacije

Za to specifično raztopino za peritonealno dializo

<i>balance</i> 15 mg/ml/23 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 42,5 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 15 mg/ml/23 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 42,5 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija
<i>balance</i> 15 mg/ml/23 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija ne smemo uporabljati pri bolnikih z laktacidozo, hudo hipokaliemijo in hudo hipokalciemijo.	<i>balance</i> 42,5 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija ne smemo uporabljati pri bolnikih z laktacidozo, hudo hipokaliemijo, s hudo hipokalciemijo, hipovolemijo in arterijsko hipotenzijo.	<i>balance</i> 15 mg/ml/23 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija ne smemo uporabljati pri bolnikih z laktacidozo, hudo hipokaliemijo in hudo hiperkalciemijo.	<i>balance</i> 42,5 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija ne smemo uporabljati pri bolnikih z laktacidozo, hudo hipokaliemijo, hudo hiperkalciemijo, hipovolemijo in arterijsko hipotenzijo.

Za peritonealno dializo na splošno

Peritonealne dialize ne smemo začeti, če ima bolnik katero od naslednjih obolenj:

- operacijo ali poškodbo trebuha v zadnjem času, predhodne operacije trebuha z zraščanjem vezivnega tkiva, hude opekline trebuha, perforacije v trebuhu,
- obsežna vnetja kože trebuha (dermatitis),
- vnetje črevesja (Crohnova bolezen, ulcerozni kolitis, divertikulitis),

- peritonitis,
- interno ali eksterno trebušno fistulo,
- umbilikalno, ingvinalno ali druge abdominalne hernije,
- intra-abdominalni tumorje,
- ileus,
- pljučno bolezen (posebno pljučnico),
- sepsa,
- močno hiperlipidemijo,
- v redkih primerih uremijo, ki je ni mogoče uravnati s peritonealno dializo,
- močno telesno oslabelost in veliko izgubo teže, posebno v primerih, ko ni zajamčeno uživanje ustreznih proteinov,
- bolniki, ki so fizično ali mentalno nesposobni, da bi izvajali peritonealno dializo po navodilih zdravnika.

Če se pojavi katera od navedenih motenj med peritonealno dializo, odloči lečeči zdravnik, kako se bo zdravljenje nadaljevalo.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Raztopina za peritonealno dializo se ne sme uporabljati za intravensko infuzijo.

To raztopino lahko dajemo samo po skrbni oceni razmerja med koristjo in tveganjem v naslednjih primerih:

Zdravilo *balance* 15 mg/ml/23 mg/ml/42,5 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija

- bolniki s hiperparatiroidizmom: v zdravljenje je treba vključiti dajanje fosfatnih vezalcev, ki vsebujejo kalcij, in/ali vitamina D, da zagotovimo ustrezno oskrbo črevesja s kalcijem.
- hipokalcemija: po potrebi uporabimo raztopino za peritonealno dializo z višjo koncentracijo kalcija začasno ali stalno, če ustrezna oskrba črevesja s kalcijem z dodajanjem s fosfatnih vezalcev, ki vsebujejo kalcij, in/ali vitamina D ni možna.

Zdravilo *balance* 15 mg/ml/23 mg/ml/42,5 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija

- hiperkalcemija: npr. zaradi jemanja fosfatnih vezalcev, ki vsebujejo kalcij, in/ali vitamina D (razmisliti je potrebno o začasni ali trajni zamenjavi z raztopino za peritonealno dializo z nižjo koncentracijo kalcija).

Zdravilo *balance* 15 mg/ml/23 mg/ml/42,5 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija

- izguba elektrolitov zaradi bruhanja in/ali diareje (v takem primeru utegne biti potrebna začasna zamenjava raztopine za peritonealno dializo s tako, ki vsebuje kalij);
- bolniki, ki prejemajo digitalis: obvezno je redno nadzorovanje nivoja kalija v serumu (glejte poglavje 4.5). V primeru hude hipokaliemije je treba uporabiti raztopino za dializo, ki vsebuje kalij, in svetovati primerno dieto;
- bolniki z velikimi policističnimi ledvicami.

Med peritonealno dializo pride do izgube proteinov, aminokislin in vodotopnih vitaminov. V izogib pomanjkanja le-teh je treba zagotoviti ustrezno dieto ali dopolnitev.

Transportne značilnosti peritonealne membrane se lahko med dolgotrajno peritonealno dializo spremenijo, kar se predvsem pokaže z izgubo ultrafiltracije. V hudih primerih je treba s peritonealno dializo prenehati in začeti s hemodializo.

Redno je treba spremljati naslednje parametre:

- telesno maso za zgodnje ugotavljanje prevelike hidracije ali dehidracije,
- serumski natrij, kalij, kalcij, magnezij, fosfat, acido-bazno razmerje, krvne pline in krvne proteine,
- serumski kreatinin in ureo,
- parathormon in druge pokazatelje kostnega metabolizma,
- krvni sladkor,
- ledvično funkcijo izločanja, da lahko prilagodimo peritonealno dializo.

Iztočeno raztopino je treba preverjati glede bistrosti in količine. Motnost in/ali bolečine v trebuhu so lahko pokazatelj peritonitisa.

Inkapsulirajoča skleroza peritonealne membrane je znan, zelo redek zaplet zdravljenja s peritonealno dializo, ki lahko malokdaj vodi do smrtnega izida.

Starejši

Pri starejših je treba upoštevati zvišano pojavnost hernije, preden začnemo s peritonealno dializo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Uporaba te raztopine za peritonealno dializo lahko vodi do izgube učinkovitosti drugih zdravil, če le-ta lahko prehajajo skozi peritonealno membrano. Odmerek je treba prilagoditi.

Izrazito zmanjšanje nivoja kalija v serumu lahko poveča pogostost neželenih učinkov, povezanih z digitalisom. Zato je med sočasno terapijo z digitalisom potreben stalen nadzor serumske koncentracije kalija (glejte poglavje 4.4).

Uporaba diuretikov lahko pomaga pri vzdrževanju diureze, lahko pa povzroči tudi tekočinsko in elektrolitsko neravnovesje.

Pri sladkornih bolnikih je treba prilagoditi dnevni odmerek insulina ali peroralnih hipoglikemičnih zdravil, upoštevajoč povečan vnos glukoze v telo.

<i>balance</i> 15 mg/ml/23 mg/ml/42,5 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija
Sočasna uporaba zdravil, ki vsebujejo kalcij ali vitamin D, lahko povzroči hiperkalcemijo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila *balance* pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Ni dovolj študij na živalih o vplivu zdravila na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Upoštevajoč peritonealno dializo kot možno terapijo ob koncu nosečnosti je potrebno pretehtati korist zdravljenja v primerjavi z možnimi tveganji ter zapleti za mater in otroka.

Dojenje

Sestavine zdravila *balance* se izločajo v materino mleko. Z ustreznim zdravljenjem ne pričakujemo neugodnih učinkov pri otroku. Lahko se začasno prekine dojenje, pri čemer je potrebno pretehtati korist dojenja za otroka in zdravljenja za mater.

Plodnost

Ni kliničnih podatkov o možnih učinkih na plodnost. Ne pričakuje se nobenih učinkov na plodnost med zdravljenjem.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo *balance* 15 mg/ml/23 mg/ml/42,5 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija nima ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Zdravilo *balance* 15 mg/ml/23 mg/ml/42,5 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija je elektrolitska raztopina, katere sestava je podobna krvi. Poleg tega ima raztopina nevtralen pH, ki je podoben vrednosti fiziološkega pH.

Možni neželeni učinki so lahko posledica peritonealne dialize same ali pa jih lahko povzroči raztopina za peritonealno dializo.

Neželeni učinki so razvrščeni po pogostnosti poročanja, v skladu z naslednjim dogovorom:

zelo pogosti	≥1/10
pogosti	≥1/100 do <1/10
občasni	≥1/1000 do <1/100
redki	≥1/10000 do <1/1000
zelo redki	<1/10000
neznana	ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Možni neželeni učinki raztopine za peritonealno dializo

Bolezni endokrinega sistema

Zdravilo *balance* 15 mg/ml/23 mg/ml/42,5 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija

- Sekundarni hiperparatiroidizem z možnimi motnjami kostnega metabolizma (neznana)

Presnovne in prehranske motnje

- Povečan krvni sladkor (pogosti)
- Hiperlipidemija (pogosti)
- Povečana telesna masa zaradi stalnega vnašanja glukoze iz raztopine za peritonealno dializo (pogosti)

Srčne in žilne bolezni

- Tahikardija (občasni)
- Hipotenzija (občasni)
- Hipertenzija (občasni)

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

- Dispneja (občasni)

Bolezni sečil

Zdravilo *balance* 15 mg/ml/23 mg/ml/42,5 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija

- Elektrolitske motnje, npr. hipokaliemija (zelo pogosto)
- Hipokalcijemija (občasni)

Zdravilo *balance* 15 mg/ml/23 mg/ml/42,5 mg/ml glukoze, 1,75 mmol/l kalcija

- Elektrolitske motnje, npr. hipokaliemija (zelo pogosto)
- Hiperkalcemija v kombinaciji s povečanim prevzemom kalcija npr. pri jemanju fosfatnih vezalcev, ki vsebujejo kalcij (pogosti)

Splošne težave

- Omotica (občasni)
- Edem (občasni)
- Motnje v hidraciji (občasni), ki se pokažejo bodisi s hitrim zmanjšanjem (dehidracija) ali povečanjem (prevelika hidracija) telesne mase. Huda dehidracija se lahko pojavi, kadar se uporabljajo raztopine z višjo koncentracijo glukoze.

Možni neželeni učinki zaradi načina zdravljenja

Infekcijske in parazitske bolezni

- Peritonitis (zelo pogosti), ki se pokaže z motno iztočeno tekočino. Pozneje se lahko razvijejo bolečine v trebuhu, zvišana telesna temperatura in splošno slabo počutje, ali pa – v zelo redkih primerih – sepsa. Bolnik mora takoj poiskati zdravniški nasvet. Vrečko z motno iztočeno tekočino je treba zapreti s sterilnim pokrovčkom in jo oceniti glede na kontaminacijo z mikrobi in število belih krvnih celic.
- Okužba na mestu izhoda in v kanalu (zelo pogosti). V primeru okužb na mestu izhoda iz kože in v kanalu se je treba čimprej posvetovati z lečečim zdravnikom.
- Sepsa (zelo redki).

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

- Bolečine v ramenih (pogosti)
- Dispneja, ki jo povzroči dvignjena diafragma (neznana)

Bolezni prebavil

- Hernija (zelo pogosti)
- Napetost v trebuhu in občutek polnosti (pogosti)
- Diareja (občasni)
- Zaprtje (občasni)
- Inkapsulirajoča skleroza peritonealne membrane (neznana)

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije (vstopanja katetra)

- Rdečina, edem, eksudacije, kraste in bolečine na mestu izstopa katetra (zelo pogosti)
- Motnje vstopanja in izstopanja dializne raztopine (pogosti)
- Splošen občutek slabosti (neznana)

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

V zvezi s prevelikim odmerjanjem ni poročil o nujnih situacijah.

Vsaka prevelika količina dializne raztopine, infundirane v peritonealno votlino, se z lahkoto odtoči v drenažno vrečko. V primeru prepogostih izmenjav lahko pride do dehidracije in/ali elektrolitskega neravnovesja, kar zahteva takojšnjo zdravniško pomoč. Če smo vrečko pozabili zamenjati, je treba obvestiti lečečega zdravnika ali pristojni dializni center.

Nepravilno uravnavanje lahko vodi do hiperhidracije ali dehidracije in elektrolitskega neravnovesja.

Najverjetnejša posledica prevelikega odmerjanja zdravila *balance* 15 mg/ml/23 mg/ml/42,5 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija je dehidracija. Premajhno odmerjanje, prekinitev ali prenehanje zdravljenja lahko vodi do življenjsko nevarne hiperhidracije s perifernimi edemi in srčnim popuščanjem in/ali simptomov uremije, ki lahko ogrozijo življenje.

Upoštevati je treba splošno veljavna pravila za nujne primere. Morda bo bolnik potreboval takojšnjo hemodializo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: raztopine za peritonealno dializo, hipertonične raztopine
ATC koda: B05D B

Zdravilo *balance* 15 mg/ml/23 mg/ml/42,5 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija je raztopina elektrolitov, ki vsebuje glukozo in je puferirana z laktatom. Uporablja se za intraperitonealni vnos pri zdravljenju bolnikov s končnim stadijem odpovedi ledvic različnega izvora s kontinuirano ambulantno peritonealno dializo (CAPD).

Značilnost kontinuirane ambulantne peritonealne dialize (CAPD) je bolj ali manj stalna prisotnost 2 litrov dializne raztopine v peritonealni votlini. Ta dializna raztopina se nadomešča s svežo raztopino trikrat do petkrat na dan.

Osnovno načelo vseh peritonealnih dializnih tehnik je uporaba peritoneuma kot semipermeabilne membrane, ki omogoča izmenjavo raztopljenih snovi in vode med krvjo in dializno raztopino z difuzijo in konvekcijo v skladu z njihovimi fizikalno-kemičnimi lastnostmi.

Sestava elektrolitov v raztopini je v osnovi enaka kot v fiziološkem serumu, čeprav je prilagojena (npr. vsebnost kalija) za uporabo pri uremičnih bolnikih, da je tako možno zdravljenje v smislu nadomestitve delovanja ledvic z intraperitonealnimi snovmi in izmenjavo tekočine.

<i>balance</i> 15 mg/ml/23 mg/ml/42,5 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija
--

Koncentracija kalcija v tej dializni raztopini je 1,25 mmol/l, kar zmanjšuje tveganje hiperkalcemije med hkratnim zdravljenjem s fosfatnimi vezalci, ki vsebujejo kalcij in/ali vitamin D.
--

Snovi, ki se običajno izločajo z urinom, kot so uremični razpadni produkti, na primer urea in kreatinin, anorganski fosfati, sečna kislina, druge razkrojene snovi in voda, se odstranjujejo iz telesa v dializno raztopino. Tekočinsko ravnovesje se lahko vzdržuje z dajanjem različnih koncentracij glukoze v raztopino, ki vplivajo na odstranjevanje tekočine (ultrafiltracija).

Metabolično acidozo kot sekundarni znak končne odpovedi ledvic preprečujemo z laktatom v raztopini. Popolna presnova laktata povzroči nastanek hidrogenkarbonata.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Uremični razpadni produkti (npr. sečnina, kreatinin, sečna kislina), anorganski fosfati in elektroliti, kot so natrij, kalij, kalcij in magnezij, se odstranjujejo iz telesa v dializno raztopino z difuzijo in/ali konvekcijo.

Glukoza v dializatu se uporablja kot osmotsko aktivna spojina v zdravilu *balance* 15 mg/ml/23 mg/ml/42,5 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija. Absorbira se počasi in zmanjšuje difuzijski gradient med dializno raztopino in ekstracelularno tekočino. Ultrafiltracija je najhitrejša na začetku dialize in doseže maksimalno vrednost po dveh do treh urah. Pri poznejši absorpciji se ultrafiltrat počasi izgublja.

Po 4 urah je povprečni volumen ultrafiltrata 100 ml pri uporabi raztopine s 15 mg/ml glukoze, 400 ml pri raztopini s 23 mg/ml in 800 ml pri raztopini z 42,5 mg/ml glukoze. V šestih urah dialize se absorbira 60 do 80% glukoze.

Laktat, ki se uporablja kot pufer, se v času 6 ur iz raztopine v peritonealni votlini skoraj popolnoma absorbira. Pri bolnikih z normalnim delovanjem jeter se laktat hitro metabolizira, kar se kaže v normalnih vrednostih vmesnih produktov presnavljanja.

Prenos kalcija je odvisen od koncentracije glukoze v dializni raztopini, od volumna iztočene tekočine, serumske koncentracije kalcijevih ionov in koncentracije kalcija v dializni raztopini. Čim višja je koncentracija glukoze, volumen iztočene raztopine in koncentracija serumskega kalcija in čim nižja je koncentracija kalcija v dializni raztopini, tem višji je prenos kalcija od bolnika v dializat.

<i>balance</i> 15 mg/ml/23 mg/ml/42,5 mg/ml glukoze, 1,25 mmol/l kalcija
--

Ocenjuje se, da bi se s tipičnim programom CAPD treh raztopin s 15 mg/ml glukoze in ene z 42,5 mg/ml glukoze na dan s koncentracijo kalcija 1,25 mmol/l odstranilo do 160 mg kalcija na dan, kar bi omogočalo jemanje večjih odmerkov peroralnih zdravil, ki vsebujejo kalcij in vitamin D, brez tveganja hiperkalcemije.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične študije toksičnosti z zdravilom *balance* 15 mg/ml/23 mg/ml/42,5 mg/ml glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija niso bile izvedene. Elektroliti ter glukoza v zdravilu

balance so fiziološke sestavine krvne plazme in dokler se upoštevajo indikacije, kontraindikacije ter priporočila za odmerjanje, se ne pričakuje pojav toksičnih učinkov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Voda za injekcije
Klorovodikova kislina
Natrijev hidroksid
Natrijev hidrogenkarbonat

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi tveganja inkompatibilnosti in kontaminacije se smejo zdravila dodajati samo, kadar to predpiše zdravnik.

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti pakiranja: 2 leti.

Rok uporabnosti raztopine za uporabo, pripravljene po navodilih v poglavju 6.6 in brez dodanih zdravil: kemična in fizikalna stabilnost za uporabo pripravljene raztopine je bila dokazana za 24 ur pri 20°C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte pri temperaturi pod 4°C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Dvoprekatna vrečka:
raztopina laktata: na glukozi osnovana elektrolitna raztopina = 1 : 1.
Sistem dvoprekatne vrečke, ki se sestoji iz ne-polivinilne dvoprekatne vrečke za raztopino, ki je ovita z zaščitno vrečko, obe pa sta iz večslojne folije na osnovi poliolefina.

Na razpolago so tri različice vsebnika, in sicer:

“*stay•safe*”

sistem vsebuje dvoprekatno vrečko, sistem poliolefinskih cevi, povezovalni sistem (DISC) z vrtljivim stikalom (iz polipropilena) in vrečko za iztočeno tekočino iz večslojne folije na osnovi poliolefina.

“*sleep•safe*”

sistem vsebuje dvoprekatno vrečko in povezovalac vrečk iz polipropilena.

»Safe•Lock«

sistem vsebuje dvoprekatno vrečko in »Safe•Lock« povezovalac iz polikarbonata.

Velikosti pakiranja:

“stay•safe”

4 vrečke, od katerih vsaka vsebuje 2000 ml

4 vrečke, od katerih vsaka vsebuje 2500 ml

4 vrečke, od katerih vsaka vsebuje 3000 ml

»sleep•safe«

4 vrečke, od katerih vsaka vsebuje 3000 ml

2 vrečki, od katerih vsaka vsebuje 5000 ml

2 vrečki, od katerih vsaka vsebuje 6000 ml

»Safe•Lock«

2 vrečki, od katerih vsaka vsebuje 5000 ml

2 vrečki, od katerih vsaka vsebuje 6000 ml

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

Samo za enkratno uporabo. Vsak neuporabljen del raztopine je treba zavreči.

»stay•safe« sistem za kontinuirano ambulantno peritonealno dializo (CAPD):

Najprej segrejte vrečko z raztopino na telesno temperaturo. Za vrečke z vsebino do 3000 ml je to najbolje storiti s primernim grelnikom za vrečke. Čas ogrevanja za vrečko z 2000 ml vsebine z začetno temperaturo 22°C je približno 120 minut. Temperatura se avtomatsko kontrolira in je naravnana na 39°C ± 1°C. Natančnejše informacije dobite na navodilih za grelec vrečk. Uporaba mikrovalov ni priporočljiva zaradi tveganja lokalnega pregretja.

1. Priprava raztopine

- ◆ Preverite vrečko z ogreto raztopino (nalepka, rok uporabnosti, bistrost raztopine, vrečka in ovoj nista poškodovana, nepoškodovanost spojev). ◆ Namestite vrečko na trdno površino. ◆ Odprite ovoj vrečke in pakiranje dezinfekcijskega pokrovčka. ◆ Umijte si roke s protimikrobnim losionom za umivanje. ◆ Zvijte vrečko, ki leži na zunanji ovojni foliji, od stranskega roba, dokler se sredinski spoj ne odpre. Raztopini v obeh prekatih se avtomatsko zmešata. ◆ Zdaj zvijte vrečko od gornjega roba, dokler se spoj spodnjega trikotnika popolnoma ne odpre. ◆ Preverite, če so vsi spoji popolnoma odprti. ◆ Preverite, če je raztopina bistra in če vrečka ne pušča.

2. Priprava zamenjave vrečke

- ◆ Obesite vrečko z raztopino v zgornjo odprtino stojala, odvijte cevko vrečke in namestite DISC v organizator. Ko ste odvili cevko do vrečke za odtakanje, obesite vrečko za odtakanje v spodnjo odprtino stojala. ◆ Namestite povezovalac katetra v eno

izmed dveh odprtih programatorja. Namestite dezinfekcijski pokrovček v drugo prosto odprtino. ♦ Razkužite si roke in odstranite zaščitni pokrovček z DISC-a. ♦ Priključni povezovalni kateter na DISC.

3. Iztekanje
♦ Odprite varnostno sponko katetra. Iztekanje se začne. ♦ Položaj ●
4. Izpiranje
♦ Ko je iztekanje končano, vbrizgajte svežo raztopino v vrečko za drenažo (približno 5 sekund). ♦ Položaj ●●
5. Natakanje
♦ Začnite z natakanjem, tako da obrnete kontrolno stikalo na ♦ Položaj ○●●
6. Varnostni korak
♦ Zaprite nastavek katetra, tako da v povezovalcu katetra uvedete spojko.
♦ Položaj ●●●●
7. Prekinitev
♦ Odstranite zaščitni pokrovček z novega dezinfekcijskega pokrovčka in ga privijte na starega. ♦ Odvijte povezovalcu katetra z DISC-a in ga privijte na novi dezinfekcijski pokrovček.
8. Zapora DISC-a
♦ Zaprite DISC z odprtim koncem uporabljenega dezinfekcijskega pokrovčka, ki je ostal v desni odprtini organizatorja.
9. Preverite iztočeni dializat glede bistrosti in teže in če je tekočina bistra, jo zavrzite.

»**sleep•safe**« **sistem** za avtomatizirano peritonealno dializo (APD)
(za nastavitve »**sleep•safe**« sistema glejte navodila za uporabo):

3000 ml »sleep•safe« sistem:

1. Priprava raztopine: glejte »**stay•safe**« sistem
2. Odvijte cev vrečke.
3. Odstranite zaščitni pokrovček.
4. Vstavite povezovalcu vrečke v prosto odprtino »**sleep•safe**« ciklerja.
5. Vrečka je zdaj pripravljena za uporabo s »**sleep•safe**« kompletom.

5000 ml in 6000 ml »sleep•safe« sistem:

1. Priprava raztopine
♦ Preverite vrečko z raztopino (nalepka, rok uporabnosti, bistrost raztopine, vrečka in ovoj nista poškodovana, nepoškodovanost spojev). ♦ Namestite vrečko na trdno površino. ♦ Odprite ovoj vrečke. ♦ Umijte si roke s protimikrobnim losionom za umivanje. ♦ Odvijte sredinski spoj in povezovalcu vrečke. ♦ Zvijte vrečko, ki leži na zunanji ovojni foliji, od diagonalnega konca proti povezovalcu vrečke. Sredinski spoj se odpre. ♦ Nadaljujte, dokler se spoj manjšega prekata v celoti ne odpre. ♦ Preverite, če so vsi spoji popolnoma odprti. ♦ Preverite, če je raztopina bistra in če vrečka ne pušča.
2. Odvijte cev vrečke.
3. Odstranite zaščitni pokrovček.
4. Vstavite povezovalcu vrečke v prosto odprtino »**sleep•safe**« ciklerja.
5. Vrečka je zdaj pripravljena za uporabo s »**sleep•safe**« kompletom.

»**Safe•Lock**« **sistem** za avtomatizirano peritonealno dializo (APD)

(za nastavitve »Safe•Lock« sistema glejte navodila za uporabo):

1. Priprava raztopine: glejte 5000 in 6000 ml »*sleep•safe*« sistema
 - ♦ Odstranite zaščitni pokrovček povezovalca vrečke od povezovalne cevke.
2. Povežite cevke z vrečko.
3. Notranje zapiralo prelomite z upogibanjem zaponke za več kot 90° na obe strani.
4. Vrečka je zdaj pripravljena za uporabo.

Glejte tudi poglavje 4.2.

Ravnanje

Raztopino, pripravljeno za uporabo, je treba porabiti takoj, če ni mogoče, pa najkasneje v 24 urah po mešanju (glejte tudi poglavje 6.3).

Plastični vsebniki se lahko med transportom ali shranjevanjem poškodujejo. To lahko povzroči kontaminacijo dializne raztopine z rastočimi mikroorganizmi. Zato je potrebno vse vsebnike natančno pregledati, da niso poškodovani, preden vrečke povežemo in uporabimo raztopino za peritonealno dializo. Vsaka, tudi najmanjša poškodba na priključkih, zapiralih, spojih in vogalih vsebnika mora biti zaznana zaradi možne kontaminacije. Poškodovane vrečke ali vrečke z motno vsebino ne smete uporabiti.

Uporabljajte le, če je raztopina bistra in če vrečka ni poškodovana.

Ovoj odstranite tik pred uporabo.

Ne uporabljajte, dokler obe raztopini nista premešani.

Ves čas med izmenjavami dializne raztopine vzdržujte aseptične pogoje, da zmanjšate tveganje okužbe.

Dodajanje zdravil v raztopino za peritonealno dializo:

Zdravila dodajamo pod aseptičnimi pogoji, samo kadar so predpisana.

Zaradi tveganja inkompatibilnosti med dializno raztopino in dodanim zdravilom je dovoljeno dodajati navedeni koncentraciji raztopine balance samo naslednja zdravila, če to naroči lečeči zdravnik: heparin 1000 i.e./l, insulin 20 i.e./l, vankomicin 1000 mg/l, teikoplanin 400 mg/l, cefazolin 500 mg/l, ceftazidim 250 mg/l, gentamicin 8 mg/l. Po temeljitnem mešanju in ko preverimo, da raztopina ni motna in da ne vsebuje delcev, je treba raztopino za peritonealno dializo takoj porabiti (shranjevanje ni dovoljeno).

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Fresenius Medical Care Deutschland GmbH
Else-Kröner Straße 1
61352 Bad Homburg v.d.H
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILK) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/07/00250/001-006, 008-015, 017-023, 025-033, 035-042, 044-050, 052-054.

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 13.03.2007

Datum zadnjega podaljšanja: 18.01.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

22.01.2020