

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

bicaVera 1,5 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio, Soluzione per dialisi peritoneale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

bicaVera 1,5 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio viene distribuito in una sacca a doppia camera. Una camera contiene la soluzione alcalina di idrogeno carbonato, l'altra camera contiene la soluzione elettrolitica acida a base di glucosio. Miscelando le due soluzioni, in seguito all'apertura della giuntura mediana posta tra le due camere, si ottiene la soluzione pronta all'uso.

#### PRIMA DELLA RICOSTITUZIONE:

1 litro di soluzione elettrolitica acida a base di glucosio contiene:

principi attivi:

Cloruro di calcio diidrato	0,5145 g
Cloruro di sodio	11,57 g
Cloruro di magnesio esaidrato	0,2033 g
Glucosio monoidrato	33,0 g
(equivalente a glucosio)	30,0 g

che corrisponde a:

Ca <sup>2+</sup>	3,5 mmol/l
Na <sup>+</sup>	198,0 mmol/l
Mg <sup>2+</sup>	1,0 mmol/l
Cl <sup>-</sup>	209,0 mmol/l

1 litro di soluzione alcalina di idrogeno carbonato contiene:

principi attivi:

Idrogeno carbonato di sodio	5,88 g
che corrisponde a	
Na <sup>+</sup>	70,0 mmol/l
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	70,0 mmol/l

#### DOPO LA RICOSTITUZIONE:

1 litro di soluzione pronta all'uso contiene:

principi attivi:

Cloruro di calcio diidrato	0,2573 g
Cloruro di sodio	5,786 g
Idrogeno carbonato di sodio	2,940 g
Cloruro di magnesio esaidrato	0,1017 g
Glucosio monoidrato	16,5 g
(equivalente a glucosio)	15,0 g

che corrisponde a

Ca <sup>2+</sup>	1,75 mmol/l
Na <sup>+</sup>	134 mmol/l
Mg <sup>2+</sup>	0,5 mmol/l
Cl <sup>-</sup>	104,5 mmol/l
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	34 mmol/l
Glucosio	83,25 mmol/l

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale  
Soluzione limpida e incolore  
Osmolarità teorica: 358 mOsm/l  
pH  $\approx$  7,40

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Stadio terminale (scompensato) dell'insufficienza renale cronica di qualsiasi natura, trattata con dialisi peritoneale.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### **Posologia**

bicaVera 1,5 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio è indicata esclusivamente per uso intraperitoneale. Le modalità terapeutiche, la frequenza di somministrazione e i tempi di sosta richiesti verranno indicati dal medico curante.

##### **Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)**

###### **Adulti:**

Se non diversamente consigliati, i pazienti riceveranno un'infusione di 2.000 ml di soluzione per scambio, per quattro volte al giorno. Dopo un tempo di sosta compreso tra le 2 e le 10 ore, la soluzione dovrà essere drenata.

Sarà necessario un aggiustamento della dose, del volume e del numero di scambi per i singoli pazienti.

Se all'inizio del trattamento di dialisi peritoneale compaiono dolori da sovradistensione addominale, la quantità di soluzione per scambio deve essere temporaneamente ridotta a 500-1.500 ml.

In pazienti di corporatura robusta, e se in essi non vi è più alcuna funzione renale residua, sarà necessario un incremento del volume della soluzione per dialisi. In questi pazienti, o nei pazienti in grado di tollerare volumi maggiori, potrà essere somministrata una dose pari a 2.500 ml di soluzione per scambio.

###### **Bambini:**

Nei bambini la quantità di soluzione per scambio deve essere prescritta in base all'età ed all'area di superficie corporea (BSA).

Per la prescrizione iniziale, il volume di ciascun scambio deve essere 600/800 ml/m<sup>2</sup> di BSA con 4 (a volte 3 o 5) scambi al giorno, che può essere aumentato fino a 1.000-1.200 ml/m<sup>2</sup> di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

##### **Dialisi peritoneale automatizzata (APD)**

Nel caso si usi un'apparecchiatura per dialisi peritoneale ciclica intermittente o continua (apparecchiatura sleep safe), utilizzare sacche di volume maggiore (3.000 o 5.000 ml), in grado di contenere più di una soluzione per lo scambio. L'apparecchiatura esegue scambi di soluzione secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura sleep safe.

###### **Adulti:**

In genere i cicli notturni del paziente durano 8-10 ore. I volumi di sosta variano da 1.500 a 3.000 ml e il numero di cicli varia da 3 a 10 per notte. La quantità di fluido utilizzato è di solito tra 10 e 18 litri ma può variare da 6 a 30 litri. La terapia con l'apparecchiatura notturna viene solitamente associata a 1 o 2 scambi durante il giorno.

**Bambini:**

Il volume per ciascun scambio deve essere di 800-1.000 ml/m<sup>2</sup> di BSA con 5-10 scambi per notte. Questo può aumentare fino a 1.400 ml/m<sup>2</sup> di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

Non ci sono particolari raccomandazioni sul dosaggio per i pazienti anziani.

A seconda della pressione osmotica richiesta, bicaVera 1,5 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio può essere utilizzata in sequenza ad altre soluzioni per dialisi peritoneale con un contenuto maggiore di glucosio (p.e. con maggiore osmolarità).

Le soluzioni per dialisi peritoneale ad alta concentrazione di glucosio (2,3% o 4,25%) vengono utilizzate quando il peso corporeo è superiore al peso desiderato. Il prelievo di liquido dal corpo aumenta in rapporto alla concentrazione di glucosio della soluzione per dialisi peritoneale. Queste soluzioni devono essere utilizzate con cautela, per proteggere la membrana peritoneale ed evitare disidratazione e mantenere il carico di glucosio il più basso possibile.

bicaVera 1,5 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio contiene 15 g di glucosio in 1.000 ml di soluzione. Secondo lo schema posologico sono forniti all'organismo con ogni sacca fino a 30 g di glucosio.

La dialisi peritoneale è una terapia a lungo termine, che prevede la somministrazione ripetuta di singole soluzioni.

**Metodo e durata della somministrazione**

Prima che il paziente stesso sia in grado di effettuare la dialisi peritoneale al proprio domicilio deve essere sufficientemente esperto. L'addestramento deve essere svolto da personale qualificato. Il medico curante deve assicurarsi che il paziente impari ad utilizzare l'apparecchiatura, prima di potere eseguire la dialisi peritoneale al proprio domicilio. In caso di qualsiasi problema od incertezza, si deve contattare il proprio medico curante.

La dialisi, con le dosi prescritte, deve essere effettuata ogni giorno.

La dialisi peritoneale deve protrarsi, finché viene richiesta una terapia sostitutiva della funzione renale.

Per quanto riguarda il dettaglio delle istruzioni per l'uso fare riferimento al paragrafo 6.6.

**Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)**

Scaldare la sacca di soluzione a temperatura corporea.

Il riscaldamento verrà effettuato tramite un apposito dispositivo riscaldante. Il tempo di riscaldamento per una sacca da 2.000 ml ad una temperatura di 22 °C è di circa 120 minuti. Maggiori dettagli sul dispositivo di riscaldamento vengono forniti nel manuale d'istruzione. Per il riscaldamento non deve essere però utilizzato un forno a microonde, a causa del rischio di sovra-riscaldamento localizzato della sacca.

A seconda delle istruzioni del medico, la dose deve sostare nella cavità peritoneale tra le 2 e le 10 ore (tempo di equilibrio) e poi essere drenata.

**Dialisi peritoneale automatizzata (APD)**

I connettori delle sacche sleep safe prescritte vengono inseriti nella parte dedicata dell'apparecchiatura sleep safe e quindi connessi automaticamente al set sleep safe dall'apparecchiatura. L'apparecchiatura controlla il codice a barre delle sacche di soluzione ed attiva un allarme quando le sacche inserite non corrispondono alla prescrizione memorizzata nell'apparecchiatura. Dopo questo controllo il set di tubi può essere connesso alla prolunga del catetere del paziente ed il trattamento può essere iniziato. La soluzione sleep safe viene automaticamente riscaldata alla temperatura corporea dall'apparecchiatura sleep safe durante l'infusione nella cavità addominale. I tempi di sosta e le concentrazioni di glucosio vengono selezionate secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura sleep safe (per maggiori dettagli fare riferimento al manuale operativo dell'apparecchiatura).

Agenzia Italiana del Farmaco

### 4.3 Controindicazioni

#### Per questa specifica soluzione per dialisi peritoneale

bicaVera 1,5 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio non deve essere somministrata in pazienti affetti da grave ipokaliemia e grave ipercalcemia.

Questa soluzione per dialisi peritoneale non deve essere usata per infusione endovenosa.

#### Per il trattamento di dialisi peritoneale in generale

La dialisi peritoneale non deve essere iniziata in caso di:

- recente operazione chirurgica o lesione addominale, storia di operazioni all'addome con aderenze fibrose, gravi ustioni addominali, perforazione intestinale,
- stato di infiammazione estesa della cute addominale (dermatiti),
- malattie infiammatorie dell'intestino (morbo di Crohn, colite ulcerosa, diverticolite),
- peritonite localizzata,
- fistola addominale interna o esterna,
- ernie ombelicali, inguinali o altre ernie addominali,
- tumori a livello addominale,
- ileo,
- malattie polmonari (soprattutto polmonite),
- sepsi,
- grave iperlipidemia,
- in casi rari di uremia, non trattabili con la dialisi peritoneale,
- cachessia e gravi perdite di peso, soprattutto nei casi in cui non viene garantita l'assunzione adeguata di proteine,
- pazienti fisicamente o mentalmente incapaci di effettuare la dialisi peritoneale, in base alle istruzioni del medico.

Se una qualsiasi delle patologie sovradescritte dovesse manifestarsi durante il trattamento di dialisi peritoneale, spetterà al medico curante decidere come procedere.

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

bicaVera deve essere somministrata solo dopo un attento accertamento del rischio-beneficio nel caso di:

- pazienti con perdita di elettroliti dovuta a vomito e/o diarrea (una modifica temporanea del regime con l'utilizzo di una soluzione per dialisi peritoneale contenente potassio potrebbe in questo caso diventare necessaria),
- pazienti con ipercalcemia, p.e. dovuta alla somministrazione di leganti del fosforo contenenti calcio, un transitorio o permanente passaggio ad una soluzione di dialisi peritoneale con una minore concentrazione di calcio andrebbe pertanto considerato,
- pazienti in terapia digitalica: è obbligatorio un monitoraggio regolare del livello di potassio nel siero. Una grave ipokaliemia potrebbe richiedere l'uso di una soluzione per dialisi contenente potassio oltre a consigli dietetici.

La naturale acidosi metabolica dovuta ad una insufficienza renale non potrebbe essere totalmente compensata dai 34 mmol/l del livello di bicarbonato della soluzione finale. L'acidosi potrebbe essere associata ad effetti indesiderati, p.e. malnutrizione.

Una perdita di proteine, aminoacidi e vitamine idrosolubili si verifica durante la dialisi peritoneale. Per evitare squilibri, deve essere garantita una dieta adeguata o una integrazione.

Le caratteristiche di trasporto della membrana peritoneale possono cambiare durante la dialisi peritoneale a lungo termine, inizialmente indicate da una perdita di ultrafiltrazione. In casi gravi la dialisi peritoneale deve essere interrotta ed iniziata l'emodialisi.

Si devono monitorare i seguenti parametri:

- peso corporeo per riconoscere precocemente stati di iperidratazione e disidratazione,
- natriemia, kaliemia, calcemia, magnesio e fosfati nel sangue, equilibrio acido-base e proteine nel sangue,
- creatininemia ed uremia,
- paratormone e altri indicatori del metabolismo osseo,
- glicemia,
- funzione renale residua per poter adattare il trattamento di dialisi peritoneale

La sclerosi peritoneale incapsulante è considerata una rara complicanza nota della terapia con dialisi peritoneale che raramente può portare ad esito fatale.

Pazienti anziani

Prima di iniziare la dialisi peritoneale, si deve considerare la maggior incidenza di ernia nei pazienti anziani.

#### **4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

L'uso di questa soluzione per dialisi peritoneale può portare a una perdita di efficacia di altri medicinali, se questi vengono dializzati attraverso la membrana peritoneale. Potrebbe divenire necessario regolarne la dose. Una riduzione della kaliemia può far aumentare la frequenza di reazioni avverse associate a digitale. I livelli di potassio devono essere monitorati in modo particolarmente accurato durante la terapia associata a digitale.

La somministrazione in concomitanza di farmaci contenenti calcio, così come la vitamina D, possono provocare ipercalcemia.

L'uso dei diuretici può contribuire a mantenere la diuresi residua, ma può anche provocare squilibrio di acqua ed elettroliti.

Nei pazienti diabetici, la dose quotidiana di medicinali che riducono la glicemia va adattata al maggiore carico di glucosio.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

**Fertilità**

Non ci sono dati disponibili.

**Gravidanza**

Non ci sono dati clinici disponibili relativi all'uso delle soluzioni bicaVera in donne in gravidanza. Gli studi su animali sono insufficienti per quel che riguarda la tossicità riproduttiva e dello sviluppo (vedere paragrafo 5.3).

La soluzione bicaVera deve essere usata durante la gravidanza solo quando i benefici per la madre superano i potenziali rischi per il feto (vedere paragrafo 4.4).

**Allattamento**

Non è noto se i componenti della soluzione bicaVera vengono escreti nel latte materno.

La soluzione bicaVera deve essere usata dalle donne in fase di allattamento, solo se il beneficio per la madre supera i rischi potenziali per il neonato.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

bicaVera non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

#### 4.8 Effetti indesiderati

bicaVera 1,5 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio è una soluzione elettrolitica, la cui composizione è simile a quella del sangue.

Inoltre, viene utilizzato il bicarbonato come tampone fisiologico.

Possibili effetti indesiderati possono derivare dalla dialisi peritoneale stessa o essere indotti dalla soluzione per dialisi peritoneale.

Gli effetti indesiderati della soluzione vengono classificati secondo la frequenza, usando la convenzione seguente:

molto comune	$\geq 1/10$
comune	$\geq 1/100, < 1/10$
non comune	$\geq 1/1.000, < 1/100$
raro	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
molto raro	$< 1/10.000$
non noto	Non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Potenziali effetti indesiderati legati alla soluzione per dialisi peritoneale:

Classificazione per sistemi e organi	Termine di preferenza	Frequenza
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Aumento del livello di zuccheri nel sangue	comune
	Iperlipidemia	comune
	Aumento del peso corporeo dovuto al continuo assorbimento di glucosio proveniente dalla soluzione per dialisi peritoneale	comune
Patologie cardiache e vascolari	Ipotensione	non comune
	Tachicardia	non comune
	Iperensione	non comune
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea	non comune
Patologie renali e urinarie	Problemi elettrolitici, p. e. ipokaliemia	molto comune
	Problemi elettrolitici, p. e. ipercalcemia	non comune
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Vertigini	non comune
	Edema	non comune
	Disturbi dell'idratazione	non comune

Potenziali reazioni avverse legate al tipo di trattamento

Classificazione per sistemi e organi	Termine di preferenza	Frequenza
Infezioni e infestazioni	Peritonite	molto comune
	Infezione del punto di uscita o del tunnel sottocutaneo	molto comune
Patologie respiratorie, toraciche e	Dispnea causata da elevazione del diaframma	non nota

mediastiniche		
Patologie gastrointestinali	Diarrea	non comune
	Stipsi	non comune
	Ernia	molto comune
	Distensione addominale e senso di sazietà	comune
	Sclerosi peritoneale incapsulante	non nota
Traumatismo avvelenamento e complicazioni da procedura	Disturbi durante l'infusione o il drenaggio della soluzione	comune
	Dolore alle spalle	comune

### **Peritonite**

segnalata da un dialisato torbido. È possibile che in seguito si manifestino dolori addominali, febbre, e malessere generale e, in casi molto rari, sepsi. Il paziente deve cercare immediatamente assistenza medica. In questi casi si deve chiudere la sacca di dialisato torbido con un tappo sterile e sottoporla a valutazioni per eventuale contaminazione microbiologica e conta dei globuli bianchi.

### **Le infezioni cutanee all'uscita del catetere o del tunnel**

sono segnalate da rossore, edema, essudazioni, croste e dolore al sito di uscita del catetere. In caso di infezioni cutanee al sito di uscita del catetere e del tunnel il medico curante deve essere consultato il prima possibile.

### **I disturbi dell'idratazione**

sono indicati da una rapida diminuzione (disidratazione) o aumento (iperidratazione) del peso corporeo. Può verificarsi grave disidratazione quando si usano soluzioni ad elevata concentrazione di glucosio.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## **4.9 Sovradosaggio**

Un eccesso di soluzione per dialisi infusa nella cavità peritoneale può essere facilmente drenata nell'apposita sacca di drenaggio. In caso di scambi troppo frequenti potrebbero insorgere problemi di disidratazione e/o problemi elettrolitici, che necessitano di immediato controllo medico.

Se vengono a mancare uno o più scambi quotidiani oppure se viene somministrata una quantità troppo ridotta di soluzione possono manifestarsi iperidratazione e disordini elettrolitici.

L'interruzione del trattamento o un trattamento discontinuo possono portare ad iperidratazione e uremia che causano pericolo di vita.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Soluzioni per dialisi peritoneale, ipertoniche

Codice ATC: B05D B

Il profilo elettrolitico della soluzione è fondamentalmente lo stesso del siero fisiologico. È stato adattato (p.e. contenuto di potassio) per l'uso nei pazienti uremici, per effettuare la terapia sostitutiva del rene tramite sostanze intraperitoneali e scambio di liquidi. Le sostanze normalmente eliminate tramite l'urina, come per esempio urea, creatinina e acqua, vengono eliminate dal corpo con la soluzione di dialisi. Bisogna sempre



tener presente che anche le sostanze terapeutiche possono essere eliminate durante la dialisi e può essere necessario un aggiustamento della dose.

Bisogna considerare i parametri individuali (statura del paziente e suo peso corporeo, parametri di laboratorio, funzione renale residua, ultrafiltrazione, dose di dialisi necessaria) per stabilire la dose appropriata e la giusta combinazione di soluzioni con osmolarità (concentrazione di glucosio) e concentrazioni di potassio, sodio e calcio diverse. L'efficacia della terapia deve essere monitorata regolarmente sulla base di questi parametri.

bicaVera 1,5 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio contiene bicarbonato - il tampone fisiologico – invece di lattato o acetato.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Non sono stati effettuati studi sugli animali in merito alla somministrazione intraperitoneale di soluzioni bicaVera contenenti bicarbonato. Studi clinici nei pazienti in trattamento con bicaVera hanno dimostrato che l'equilibrio tra il contenuto del bicarbonato nel dialisato con il bicarbonato nel sangue avviene entro un periodo di sosta di due ore.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati non clinici non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo basati su studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità con singola dose e tossicità con dosi ripetute.

Gli elettroliti ed il glucosio presenti in bicaVera sono componenti fisiologici del plasma umano. Sulla base dei dati disponibili e l'esperienza clinica con tali sostanze, non è prevista l'insorgenza di effetti tossici se vengono osservate le indicazioni, le controindicazioni e le dosi raccomandate.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Acido cloridrico  
Idrossido di sodio  
Diossido di carbonio  
Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli citati al paragrafo 6.6.

### **6.3 Periodo di validità**

Validità nel contenitore: 2 anni

Validità della soluzione pronta per l'uso preparata come descritto nel paragrafo 6.6 e senza aggiunta di farmaci: 24 ore

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura inferiore ai 4°C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Sacca a doppia camera:

Una camera contiene la soluzione alcalina di idrogeno carbonato; l'altra camera contiene la soluzione elettrolitica acida a base di glucosio. Miscelando le due soluzioni (rapporto 1:1) in seguito all'apertura della giuntura mediana posta tra le due camere si ottiene la soluzione pronta all'uso.

stay safe:

La confezione stay safe consiste in un sistema a doppia sacca in una sacca per soluzione a doppia camera e una sacca di drenaggio, entrambe fornite di unità di iniezione, un sistema di tubi di trasferimento e un

connettore al sistema. Tutti i componenti sono in polipropilene. Le sacche e i tubi contengono anche elastomeri sintetici. La sacca per soluzione è inoltre laminata con poliestere. Il sistema stay safe è avvolto in una sacca esterna in poliolefine.

sleep safe:

La confezione sleep safe consiste in una sacca singola in una sacca per soluzione a doppia camera fornita di unità di iniezione, un sistema di tubi di trasferimento ed un connettore. Tutti i componenti sono in polipropilene. Le sacche e i tubi contengono anche elastomeri sintetici. Altri materiali della sacca per soluzione sono poliestere e poliammide. Il sistema sleep safe è avvolto in una sacca esterna in poliolefine.

Confezioni:

stay safe:	sleep safe:
4 sacche da 2.000 ml	4 sacche da 2.000 ml
4 sacche da 2.500 ml	4 sacche da 2.500 ml
4 sacche da 3.000 ml	4 sacche da 3.000 ml
	2 sacche da 5.000 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

### Smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

### Manipolazione

Durante il trasporto o l'immagazzinamento, talvolta i contenitori in plastica possono essere danneggiati. Questo può portare alla contaminazione, con sviluppo di microrganismi nella soluzione di dialisi. Pertanto, prima di collegare la sacca e prima di utilizzare la soluzione per dialisi peritoneale, si devono controllare attentamente tutti i contenitori per accertarsi che non siano danneggiati. Bisogna fare in modo di non lasciarsi sfuggire alcun danno, anche minimo, a connettori, chiusura, saldature e bordi del contenitore, per evitare qualsiasi possibile contaminazione.

Non utilizzare mai sacche danneggiate o con contenuto torbido!

Utilizzare la soluzione per dialisi peritoneale solo se il contenitore e le saldature esterne sono integri. In caso di dubbio, spetterà al medico curante decidere se utilizzare o no la soluzione.

Rimuovere l'involucro esterno solo prima della somministrazione.

Non utilizzare prima di aver miscelato le due soluzioni

Mantenere condizioni asettiche durante lo scambio del dialisato per ridurre il rischio d'infezione.

### Istruzioni per l'uso del sistema stay safe:

La sacca con la soluzione viene innanzitutto riscaldata a temperatura corporea, tramite un'apposita piastra-scaldasacche. Il tempo di riscaldamento per una sacca da 2.000 ml ad una temperatura iniziale di 22 °C è di circa 120 minuti. Informazioni più dettagliate sono reperibili nelle istruzioni operative della piastra-scaldasacche. Non è raccomandato l'uso di forni a microonde per il riscaldamento della soluzione per il rischio di sovra-riscaldamento della sacca. Dopo aver riscaldato la soluzione, si può cominciare con lo scambio delle sacche.

#### 1. Preparazione della soluzione

- Posizionare la sacca su un piano di lavoro rigido.
- Aprire l'involucro esterno della sacca e il tappo di disinfezione.

- Controllare la sacca contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, limpidezza della soluzione, integrità della sacca).
  - Lavare le mani con una lozione antibatterica.
  - Arrotolare la sacca da una delle estremità superiori fino a che la giuntura mediana non si è aperta. Le soluzioni contenute nei due scomparti si misceleranno automaticamente.
  - Arrotolare la sacca dal bordo superiore, fino ad aprire completamente la saldatura del lato inferiore del triangolo.
  - La soluzione pronta per l'uso deve essere impiegata immediatamente, e comunque entro un massimo di 24 ore dalla miscelazione!
2. Preparazione dello scambio della sacca
- Appendere la sacca contenente la soluzione nel foro più alto dell'asta reggi-sacca, srotolare la linea d'infusione della sacca contenente la soluzione e inserire il DISC nell'organizer. Dopo aver srotolato la linea della sacca di drenaggio, appendere la sacca di drenaggio nel foro più basso dell'asta reggi-sacca e posizionare il tappo di disinfezione nell'organizer.
  - Posizionare l'adattatore del catetere nell'organizer.
  - Disinfettare le mani e rimuovere il cappuccio di protezione del DISC.
  - Collegare l'adattatore del catetere al DISC.
3. Drenaggio
- Aprire il morsetto del catetere. Il drenaggio ha inizio.
- ⇒ Posizione ●
4. Lavaggio
- Riempire la sacca di drenaggio con la soluzione fresca (circa 5 secondi).
- ⇒ Posizione ● ●
5. Infusione
- Collegare la sacca contenente la soluzione al catetere.
- ⇒ Posizione ○ ● ●
6. Chiusura automatica
- Chiudere l'adattatore del catetere mediante inserimento automatico del PIN.
- ⇒ Posizione ● ● ● ●
7. Sconnessione
- Rimuovere l'adattatore del catetere dal DISC e avvitarlo al nuovo tappo di disinfezione.
8. Chiusura del DISC
- Chiudere il DISC con l'estremità aperta del cappuccio di protezione del tappo di disinfezione usato, collocato nel foro destro dell'organizer.
9. Controllare il dialisato drenato e procedere allo smaltimento.

#### Istruzioni per l'uso del sistema sleep safe

Con il sistema sleep safe per la dialisi peritoneale automatizzata (APD) la soluzione viene riscaldata automaticamente nell'apparecchiatura.

#### 1. Preparazione della soluzione

- Verificare la sacca contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, che la soluzione sia limpida, che la sacca e l'involucro esterno non siano danneggiati, che le giunture siano integre).
- Posizionare la sacca su un piano di lavoro rigido.
- Aprire l'involucro esterno della sacca.
- Lavare le mani con una soluzione antibatterica.
- Srotolare la giuntura mediana e il connettore della sacca.
- Arrotolare la sacca distesa sull'involucro esterno, dall'estremità diagonale verso il connettore della sacca. La giuntura mediana si aprirà.

- Continuare fino a che non si apre anche la giuntura di apertura della camera piccola.
- Verificare che tutte le giunture siano completamente aperte.
- Verificare che la soluzione sia limpida e che non vi siano perdite dalla sacca.

2. Srotolare la linea della sacca.

Rimuovere il cappuccio di protezione.

3. Inserire il connettore della sacca in una delle porte dell'apparecchiatura sleep safe.

4. La sacca è ora pronta per l'utilizzo con il set sleep safe.

I farmaci devono essere aggiunti solo in condizioni asettiche solo quando prescritti dal medico. A causa del rischio d'incompatibilità tra soluzione per dialisi e medicinali aggiunti, è possibile aggiungere solo i seguenti farmaci nella concentrazione citata, se indicati dal medico curante: eparina 1.000 I.U./l, insulina 20 I.U./l, vancomicina 1.000 mg/l, teicoplanina 400 mg/l, cefazolina 500 mg/l, ceftazidime 250 mg/l, gentamicina 8 mg/l. Dopo aver accuratamente miscelato ed aver controllato che non vi sia torbidità, la soluzione per dialisi peritoneale deve essere utilizzata immediatamente (non conservare).

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Fresenius Medical Care Italia S.p.a.

Via Crema 8, 26020 Palazzo Pignano (CR)

Italia

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

035498029 "1,5% glucosio, 1,75 mmol/l calcio soluzione per dialisi peritoneale" 4 sacche da 2.000 ml con sistema stay safe

035498031 "1,5% glucosio, 1,75 mmol/l calcio soluzione per dialisi peritoneale" 4 sacche da 2.500 ml con sistema stay safe

035498043 "1,5% glucosio, 1,75 mmol/l calcio soluzione per dialisi peritoneale" 4 sacche da 3.000 ml con sistema stay safe

035498132 "1,5% glucosio, 1,75 mmol/l calcio soluzione per dialisi peritoneale" 4 sacche da 3.000 ml con sistema sleep safe

035498169 "1,5% glucosio, 1,75 mmol/l calcio soluzione per dialisi peritoneale" 2 sacche da 5.000 ml con sistema sleep safe

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 15. Novembre 2002

Data dell'ultimo rinnovo: 14 Maggio 2011

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

bicaVera 2,3 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio,  
Soluzione per dialisi peritoneale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

bicaVera 2,3 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio viene distribuito in una sacca a doppia camera. Una camera contiene la soluzione alcalina di idrogeno carbonato, l'altra camera contiene la soluzione elettrolitica acida a base di glucosio. Miscelando le due soluzioni, in seguito all'apertura della giuntura mediana posta tra le due camere, si ottiene la soluzione pronta all'uso.

### PRIMA DELLA RICOSTITUZIONE

1 litro di soluzione elettrolitica acida a base di glucosio contiene:

principi attivi:

Cloruro di calcio diidrato	0,5145 g
Cloruro di sodio	11,57 g
Cloruro di magnesio esaidrato	0,2033 g
Glucosio monoidrato	50,0 g
(equivalente a glucosio)	45,46 g

che corrisponde a:

Ca <sup>2+</sup>	3,5 mmol/l
Na <sup>+</sup>	198,0 mmol/l
Mg <sup>2+</sup>	1,0 mmol/l
Cl <sup>-</sup>	209,0 mmol/l

1 litro di soluzione alcalina di idrogeno carbonato contiene:

principi attivi:

Idrogeno carbonato di sodio	5,88 g
-----------------------------	--------

che corrisponde a

Na <sup>+</sup>	70,0 mmol/l
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	70,0 mmol/l

### DOPO LA RICOSTITUZIONE

1 litro di soluzione pronta all'uso contiene:

principi attivi:

Cloruro di calcio diidrato	0,2573 g
Cloruro di sodio	5,786 g
Idrogeno carbonato di sodio	2,940 g
Cloruro di magnesio esaidrato	0,1017 g
Glucosio monoidrato	25,0 g
(equivalente a glucosio)	22,73 g

che corrisponde a

Ca <sup>2+</sup>	1,75 mmol/l
Na <sup>+</sup>	134 mmol/l

Mg <sup>2+</sup>	0,5 mmol/l
Cl <sup>-</sup>	104,5 mmol/l
HCO <sub>3</sub>	34 mmol/l
Glucosio	126,1 mmol/l

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale  
Soluzione limpida e incolore

Osmolarità teorica: 401 mOsm/l

pH ≈ 7,40

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Stadio terminale (scompensato) dell'insufficienza renale cronica di qualsiasi natura, trattata con dialisi peritoneale.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

bicaVera 2,3 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio è indicata esclusivamente per uso intraperitoneale.

Le modalità terapeutiche, la frequenza di somministrazione e i tempi di sosta richiesti verranno indicati dal medico curante.

##### Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)

###### Adulti:

Se non diversamente consigliati, i pazienti riceveranno un'infusione di 2.000 ml di soluzione per scambio, per quattro volte al giorno. Dopo un tempo di sosta compreso tra le 2 e le 10 ore, la soluzione dovrà essere drenata.

Sarà necessario un aggiustamento della dose, del volume e del numero di scambi per i singoli pazienti.

Se all'inizio del trattamento di dialisi peritoneale compaiono dolori da sovradistensione addominale, la quantità di soluzione per scambio deve essere temporaneamente ridotta a 500-1.500 ml.

In pazienti di corporatura robusta, e se in essi non vi è più alcuna funzione renale residua, sarà necessario un incremento del volume della soluzione per dialisi. In questi pazienti, o nei pazienti in grado di tollerare volumi maggiori, potrà essere somministrata una dose pari a 2.500 ml di soluzione per scambio.

###### Bambini:

Nei bambini la quantità di soluzione per scambio deve essere prescritta in base all'età ed all'area di superficie corporea (BSA).

Per la prescrizione iniziale, il volume di ciascun scambio deve essere 600/800 ml/m<sup>2</sup> di BSA con 4 (a volte 3 o 5) scambi al giorno, che può essere aumentato fino a 1.000-1.200 ml/m<sup>2</sup> di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

##### Dialisi peritoneale automatizzata (APD)

Nel caso si usi un'apparecchiatura per dialisi peritoneale ciclica intermittente o continua (apparecchiatura sleep safe), utilizzare sacche di volume maggiore (3.000 o 5.000 ml), in grado di contenere più di una soluzione per lo scambio. L'apparecchiatura esegue scambi di soluzione secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura sleep safe.

**Adulti:**

In genere i cicli notturni del paziente durano 8-10 ore. I volumi di sosta variano da 1.500 a 3.000 ml e il numero di cicli varia da 3 a 10 per notte. La quantità di fluido utilizzato è di solito tra 10 e 18 litri ma può variare da 6 a 30 litri. La terapia con l'apparecchiatura notturna viene solitamente associata a 1 o 2 scambi durante il giorno.

**Bambini:**

Il volume per ciascun scambio deve essere di 800-1.000 ml/m<sup>2</sup> di BSA con 5-10 scambi per notte. Questo può aumentare fino a 1.400 ml/m<sup>2</sup> di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

Non ci sono particolari raccomandazioni sul dosaggio per i pazienti anziani.

A seconda della pressione osmotica richiesta, bicaVera 2,3 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio può essere utilizzata in sequenza ad altre soluzioni per dialisi peritoneale con un contenuto maggiore o minore di glucosio (p.e. con maggiore o minore osmolarità).

Le soluzioni per dialisi peritoneale ad alta concentrazione di glucosio (2,3% o 4,25%) vengono utilizzate quando il peso corporeo è superiore al peso desiderato. Il prelievo di liquido dal corpo aumenta in rapporto alla concentrazione di glucosio della soluzione per dialisi peritoneale. Queste soluzioni devono essere utilizzate con cautela, per proteggere la membrana peritoneale ed evitare disidratazione e mantenere il carico di glucosio il più basso possibile.

bicaVera 2,3 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio contiene 22,73 g di glucosio in 1.000 ml di soluzione. Secondo lo schema posologico sono forniti all'organismo con ogni sacca fino a 45,46 g di glucosio.

La dialisi peritoneale è una terapia a lungo termine, che prevede la somministrazione ripetuta di singole soluzioni.

**Metodo e durata della somministrazione**

Prima che il paziente stesso sia in grado di effettuare la dialisi peritoneale al proprio domicilio deve essere sufficientemente esperto. L'addestramento deve essere svolto da personale qualificato. Il medico curante deve assicurarsi che il paziente impari ad utilizzare l'apparecchiatura, prima di potere eseguire la dialisi peritoneale al proprio domicilio. In caso di qualsiasi problema od incertezza, si deve contattare il proprio medico curante.

La dialisi, con le dosi prescritte, deve essere effettuata ogni giorno.

La dialisi peritoneale deve protrarsi, finché viene richiesta una terapia sostitutiva della funzione renale.

Per quanto riguarda il dettaglio delle istruzioni per l'uso fare riferimento al paragrafo 6.6.

**Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)**

Scaldare la sacca di soluzione a temperatura corporea.

Il riscaldamento verrà effettuato tramite un apposito dispositivo riscaldante. Il tempo di riscaldamento per una sacca da 2.000 ml ad una temperatura di 22 °C è di circa 120 minuti. Maggiori dettagli sul dispositivo di riscaldamento vengono forniti nel manuale d'istruzione. Per il riscaldamento non deve essere però utilizzato un forno a microonde, a causa del rischio di sovra-riscaldamento localizzato della sacca.

A seconda delle istruzioni del medico, la dose deve sostare nella cavità peritoneale tra le 2 e le 10 ore (tempo di equilibrio) e poi essere drenata.

**Dialisi peritoneale automatizzata (APD)**

I connettori delle sacche sleep safe prescritte vengono inseriti nella parte dedicata dell'apparecchiatura sleep safe e quindi connessi automaticamente al set sleep safe dall'apparecchiatura. L'apparecchiatura controlla il codice a barre delle sacche di soluzione ed attiva un allarme quando le sacche inserite non corrispondono alla prescrizione memorizzata nell'apparecchiatura. Dopo questo controllo il set di tubi può essere connesso alla

15 di 35

prolunga del catetere del paziente ed il trattamento può essere iniziato. La soluzione sleep safe viene automaticamente riscaldata alla temperatura corporea dall'apparecchiatura sleep safe durante l'infusione nella cavità addominale. I tempi di sosta e le concentrazioni di glucosio vengono selezionate secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura sleep safe (per maggiori dettagli fare riferimento al manuale operativo dell'apparecchiatura).

#### 4.3 Controindicazioni

Per questa specifica soluzione per dialisi peritoneale

bicaVera 2,3 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio non deve essere somministrata in pazienti affetti da grave ipokaliemia, grave ipercalcemia, ipovolemia e ipotensione.

Questa soluzione per dialisi peritoneale non deve essere usata per infusione endovenosa.

Per il trattamento di dialisi peritoneale in generale

La dialisi peritoneale non deve essere iniziata in caso di:

- recente operazione chirurgica o lesione addominale, storia di operazioni all'addome con aderenze fibrose, gravi ustioni addominali, perforazione intestinale,
- stato di infiammazione estesa della cute addominale (dermatiti),
- malattie infiammatorie dell'intestino (morbo di Crohn, colite ulcerosa, diverticolite),
- peritonite localizzata,
- fistola addominale interna o esterna,
- ernie ombelicali, inguinali o altre ernie addominali,
- tumori a livello addominale,
- ileo,
- malattie polmonari (soprattutto polmonite),
- sepsi,
- grave iperlipidemia,
- in casi rari di uremia, non trattabili con la dialisi peritoneale,
- cachessia e gravi perdite di peso, soprattutto nei casi in cui non viene garantita l'assunzione adeguata di proteine,
- pazienti fisicamente o mentalmente incapaci di effettuare la dialisi peritoneale, in base alle istruzioni del medico.

Se una qualsiasi delle patologie sovradescritte dovesse manifestarsi durante il trattamento di dialisi peritoneale, spetterà al medico curante decidere come procedere.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

bicaVera deve essere somministrata solo dopo un attento accertamento del rischio-beneficio nel caso di:

- pazienti con perdita di elettroliti dovuta a vomito e/o diarrea (una modifica temporanea del regime con l'utilizzo di una soluzione per dialisi peritoneale contenente potassio potrebbe in questo caso diventare necessaria),
- pazienti con ipercalcemia, p.e. dovuta alla somministrazione di leganti del fosforo contenenti calcio, un transitorio o permanente passaggio ad una soluzione di dialisi peritoneale con una minore concentrazione di calcio andrebbe pertanto considerato,
- pazienti in terapia digitalica: è obbligatorio un monitoraggio regolare del livello di potassio nel siero. Una grave ipokaliemia potrebbe richiedere l'uso di una soluzione per dialisi contenente potassio oltre a consigli dietetici.

La naturale acidosi metabolica dovuta ad una insufficienza renale non potrebbe essere totalmente compensata dai 34 mmol/l del livello di bicarbonato della soluzione finale. L'acidosi potrebbe essere associata ad effetti indesiderati, p.e. malnutrizione.



Una perdita di proteine, aminoacidi e vitamine idrosolubili si verifica durante la dialisi peritoneale. Per evitare squilibri, deve essere garantita una dieta adeguata o una integrazione.

Le caratteristiche di trasporto della membrana peritoneale possono cambiare durante la dialisi peritoneale a lungo termine, inizialmente indicate da una perdita di ultrafiltrazione. In casi gravi la dialisi peritoneale deve essere interrotta ed iniziata l'emodialisi.

Si devono monitorare i seguenti parametri:

- peso corporeo per riconoscere precocemente stati di iperidratazione e disidratazione,
- natriemia, kaliemia, calcemia, magnesio e fosfati nel sangue, equilibrio acido-base e proteine nel sangue,
- creatininemia ed uremia,
- paratormone e altri indicatori del metabolismo osseo,
- glicemia,
- funzione renale residua per poter adattare il trattamento di dialisi peritoneale

La sclerosi peritoneale incapsulante è considerata una rara complicanza nota della terapia con dialisi peritoneale che raramente può portare ad esito fatale.

Pazienti anziani

Prima di iniziare la dialisi peritoneale, si deve considerare la maggior incidenza di ernia nei pazienti anziani.

#### **4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

L'uso di questa soluzione per dialisi peritoneale può portare a una perdita di efficacia di altri medicinali, se questi vengono dializzati attraverso la membrana peritoneale. Potrebbe divenire necessario regolare le dosi. Una riduzione della kaliemia può far aumentare la frequenza di reazioni avverse associate a digitale. I livelli di potassio devono essere monitorati in modo particolarmente accurato durante la terapia associata a digitale.

La somministrazione in concomitanza di farmaci contenenti calcio, così come la vitamina D, possono provocare ipercalcemia.

L'uso dei diuretici può contribuire a mantenere la diuresi residua, ma può anche provocare squilibrio di acqua ed elettroliti.

Nei pazienti diabetici, la dose quotidiana di medicinali che riducono la glicemia va adattata al maggiore carico di glucosio.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

**Fertilità**

Non ci sono dati disponibili.

**Gravidanza**

Non ci sono dati clinici disponibili relativi all'uso delle soluzioni bicaVera in donne in gravidanza. Gli studi su animali sono insufficienti per quel che riguarda la tossicità riproduttiva e dello sviluppo (vedere paragrafo 5.3).

La soluzione bicaVera deve essere usata durante la gravidanza solo quando i benefici per la madre superano i potenziali rischi per il feto (vedere paragrafo 4.4).

**Allattamento**

Non è noto se i componenti della soluzione bicaVera vengono escreti nel latte materno.

La soluzione bicaVera deve essere usata dalle donne in fase di allattamento, solo se il beneficio per la madre supera i rischi potenziali per il neonato.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

bicaVera non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari

#### 4.8 Effetti indesiderati

bicaVera 2,3 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio è una soluzione elettrolitica, la cui composizione è simile a quella del sangue.

Inoltre, viene utilizzato il bicarbonato come tampone fisiologico.

Possibili effetti indesiderati possono derivare dalla dialisi peritoneale stessa o essere indotti dalla soluzione per dialisi peritoneale.

Gli effetti indesiderati della soluzione vengono classificati secondo la frequenza, usando la convenzione seguente:

molto comune	$\geq 1/10$
comune	$\geq 1/100, < 1/10$
non comune	$\geq 1/1.000, < 1/100$
raro	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
molto raro	$< 1/10.000$
non noto	Non può essere definita sulla base dei dati disponibili

#### Potenziali effetti indesiderati legati alla soluzione per dialisi peritoneale:

Classificazione per sistemi e organi	Termine di preferenza	Frequenza
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Aumento del livello di zuccheri nel sangue	comune
	Iperlipidemia	comune
	Aumento del peso corporeo dovuto al continuo assorbimento di glucosio proveniente dalla soluzione per dialisi peritoneale	comune
Patologie cardiache e vascolari	Ipotensione	non comune
	Tachicardia	non comune
	Iperensione	non comune
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea	non comune
Patologie renali e urinarie	Problemi elettrolitici, p. e. ipokaliemia	molto comune
	Problemi elettrolitici, p.e. ipercalcemia	non comune
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Vertigini	non comune
	Edema	non comune
	Disturbi dell'idratazione	non comune

#### Potenziali reazioni avverse legate al tipo di trattamento:

Classificazione per sistemi e organi	Termine di preferenza	Frequenza
--------------------------------------	-----------------------	-----------

Infezioni e infestazioni	Peritonite	molto comune
	Infezione del punto di uscita o del tunnel sottocutaneo	molto comune
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea causata da elevazione del diaframma	non nota
Patologie gastrointestinali	Diarrea	non comune
	Stipsi	non comune
	Ernia	molto comune
	Distensione addominale e senso di sazietà	comune
	Sclerosi peritoneale incapsulante	non nota
Traumatismo avvelenamento e complicazioni da procedura	Disturbi durante l'infusione o il drenaggio della soluzione	comune
	Dolore alle spalle	comune

### **Peritonite**

segnalata da un dialisato torbido. È possibile che in seguito si manifestino dolori addominali, febbre, e malessere generale e, in casi molto rari, sepsi. Il paziente deve cercare immediatamente assistenza medica. In questi casi si deve chiudere la sacca di dialisato torbido con un tappo sterile e sottoporla a valutazioni per eventuale contaminazione microbiologica e conta dei globuli bianchi.

### **Le infezioni cutanee all'uscita del catetere o del tunnel**

sono segnalate da rossore, edema, essudazioni, croste e dolore al sito di uscita del catetere. In caso di infezioni cutanee al sito di uscita del catetere e del tunnel il medico curante deve essere consultato il prima possibile

### **I disturbi dell'idratazione**

sono indicati da una rapida diminuzione (disidratazione) o aumento (iperidratazione) del peso corporeo. Può verificarsi grave disidratazione quando si usano soluzioni ad elevata concentrazione di glucosio.

### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## **4.9 Sovradosaggio**

Un eccesso di soluzione per dialisi infusa nella cavità peritoneale può essere facilmente drenata nell'apposita sacca di drenaggio. In caso di scambi troppo frequenti potrebbero insorgere problemi di disidratazione e/o problemi elettrolitici che necessitano di immediato controllo medico.

Se vengono a mancare uno o più scambi quotidiani oppure se viene somministrata una quantità troppo ridotta di soluzione possono manifestarsi iperidratazione e disordini elettrolitici.

L'interruzione del trattamento o un trattamento discontinuo possono portare ad iperidratazione e uremia che causano pericolo di vita.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

## 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Soluzioni per dialisi peritoneale, ipertoniche  
Codice ATC: B05D B

Il profilo elettrolitico della soluzione è fondamentalmente lo stesso del siero fisiologico. È stato adattato (p.e. contenuto di potassio) per l'uso nei pazienti uremici, per effettuare la terapia sostitutiva del rene tramite sostanze intraperitoneali e scambio di liquidi. Le sostanze normalmente eliminate tramite l'urina, come per esempio urea, creatinina e acqua vengono eliminate dal corpo con la soluzione di dialisi. Bisogna sempre tener presente che anche le sostanze terapeutiche possono essere eliminate durante la dialisi e può essere necessario un aggiustamento della dose.

Bisogna considerare i parametri individuali (statura del paziente e suo peso corporeo, parametri di laboratorio, funzione renale residua, ultrafiltrazione, dose di dialisi necessaria) per stabilire la dose appropriata e la giusta combinazione di soluzioni con osmolarità (concentrazione di glucosio) e concentrazioni di potassio, sodio e calcio diverse. L'efficacia della terapia deve essere monitorata regolarmente sulla base di questi parametri.

bicaVera 2,3 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio contiene bicarbonato - il tampone fisiologico – invece di lattato o acetato.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non sono stati effettuati studi sugli animali in merito alla somministrazione intraperitoneale di soluzioni bicaVera contenenti bicarbonato. Studi clinici nei pazienti in trattamento con bicaVera hanno dimostrato che l'equilibrio tra il contenuto del bicarbonato nel dialisato con il bicarbonato nel sangue avviene entro un periodo di sosta di due ore.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo basati su studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità con singola dose e tossicità con dosi ripetute.

Gli elettroliti ed il glucosio presenti in bicaVera sono componenti fisiologici del plasma umano. Sulla base dei dati disponibili e l'esperienza clinica con tali sostanze, non è prevista l'insorgenza di effetti tossici se vengono osservate le indicazioni, le controindicazioni e le dosi raccomandate.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Acido cloridrico  
Idrossido di sodio  
Diossido di carbonio  
Acqua per preparazioni iniettabili.

### 6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli citati al paragrafo 6.6.

### 6.3 Periodo di validità

Validità nel contenitore: 2 anni

Validità della soluzione pronta per l'uso preparata come descritto nel paragrafo 6.6 e senza aggiunta di farmaci: 24 ore

## 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura inferiore ai 4°C.

## 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Sacca a doppia camera:

Una camera contiene la soluzione alcalina di idrogeno carbonato; l'altra camera contiene la soluzione elettrolitica acida a base di glucosio. Miscelando le due soluzioni (rapporto 1:1) in seguito all'apertura della giuntura mediana posta tra le due camere si ottiene la soluzione pronta all'uso.

stay safe:

La confezione stay safe consiste in un sistema a doppia sacca in una sacca per soluzione a doppia camera e una sacca di drenaggio, entrambe fornite di unità di iniezione, un sistema di tubi di trasferimento e un connettore al sistema. Tutti i componenti sono in polipropilene. Le sacche e i tubi contengono anche elastomeri sintetici. La sacca per soluzione è inoltre laminata con poliestere. Il sistema stay safe è avvolto in una sacca esterna in poliolefine.

sleep safe:

La confezione sleep safe consiste in una sacca singola in una sacca per soluzione a doppia camera fornita di unità di iniezione, un sistema di tubi di trasferimento ed un connettore. Tutti i componenti sono in polipropilene. Le sacche e i tubi contengono anche elastomeri sintetici.

Altri materiali della sacca per soluzione sono poliestere e poliammide. Il sistema sleep safe è avvolto in una sacca esterna in poliolefine.

Confezioni:

stay safe:

4 sacche da 2.000 ml

4 sacche da 2.500 ml

4 sacche da 3.000 ml

sleep safe:

4 sacche da 2.000 ml

4 sacche da 2.500 ml

4 sacche da 3.000 ml

2 sacche da 5.000 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

### Smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

### Manipolazione

Durante il trasporto o l'immagazzinamento, talvolta i contenitori in plastica possono essere danneggiati. Questo può portare alla contaminazione, con sviluppo di microrganismi nella soluzione di dialisi. Pertanto, prima di collegare la sacca e prima di utilizzare la soluzione per dialisi peritoneale, si devono controllare attentamente tutti i contenitori per accertarsi che non siano danneggiati. Bisogna fare in modo di non lasciarsi sfuggire alcun danno, anche minimo, a connettori, chiusura, saldature e bordi del contenitore, per evitare qualsiasi possibile contaminazione.

Non utilizzare mai sacche danneggiate o con contenuto torbido!

Utilizzare la soluzione per dialisi peritoneale solo se il contenitore e le saldature esterne sono integri. In caso di dubbio, spetterà al medico curante decidere se utilizzare o no la soluzione.

Rimuovere l'involucro esterno solo prima della somministrazione.

Non utilizzare prima di aver miscelato le due soluzioni

Mantenere condizioni asettiche durante lo scambio del dialisato, per ridurre il rischio d'infezione.

#### Istruzioni per l'uso del sistema stay safe:

La sacca con la soluzione viene innanzitutto riscaldata a temperatura corporea, tramite un'apposita piastra-scaldasacche. Il tempo di riscaldamento per una sacca da 2.000 ml ad una temperatura iniziale di 22 °C è di circa 120 minuti. Informazioni più dettagliate sono reperibili nelle istruzioni operative della piastra-scaldasacche. Non è raccomandato l'uso di forni a microonde per il riscaldamento della soluzione per il rischio di sovra-riscaldamento della sacca. Dopo aver riscaldato la soluzione, si può cominciare con lo scambio delle sacche.

#### 1. Preparazione della soluzione

- Posizionare la sacca su un piano di lavoro rigido.
- Aprire l'involucro esterno della sacca e il tappo di disinfezione.
- Controllare la sacca contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, limpidezza della soluzione, integrità della sacca).
- Lavare le mani con una lozione antibatterica.
- Arrotolare la sacca da una delle estremità superiori fino a che la giuntura mediana non si è aperta. Le soluzioni contenute nei due scomparti si misceleranno automaticamente.
- Arrotolare la sacca dal bordo superiore, fino ad aprire completamente la saldatura del lato inferiore del triangolo.
- La soluzione pronta per l'uso deve essere impiegata immediatamente, e comunque entro un massimo di 24 ore dalla miscelazione!

#### 2. Preparazione dello scambio della sacca

- Appendere la sacca contenente la soluzione nel foro più alto dell'asta reggi-sacca, srotolare la linea d'infusione della sacca contenente la soluzione e inserire il DISC nell'organizer. Dopo aver srotolato la linea della sacca di drenaggio, appendere la sacca di drenaggio nel foro più basso dell'asta reggi-sacca e posizionare il tappo di disinfezione nell'organizer.
- Posizionare l'adattatore del catetere nell'organizer.
- Disinfettare le mani e rimuovere il cappuccio di protezione del DISC.
- Collegare l'adattatore del catetere al DISC.

#### 3. Drenaggio

- Aprire il morsetto del catetere. Il drenaggio ha inizio.

⇒ Posizione ●

#### 4. Lavaggio

- Riempire la sacca di drenaggio con la soluzione fresca (circa 5 secondi).

⇒ Posizione ● ●

#### 5. Infusione

- Collegare la sacca contenente la soluzione al catetere.

⇒ Posizione ○ ● ●

#### 6. Chiusura automatica

- Chiudere l'adattatore del catetere mediante inserimento automatico del PIN.

⇒ Posizione ● ● ● ●

#### 7. Sconnessione

- Rimuovere l'adattatore del catetere dal DISC e avvitarlo al nuovo tappo di disinfezione.

#### 8. Chiusura del DISC

- Chiudere il DISC con l'estremità aperta del cappuccio di protezione del tappo di disinfezione usato, collocato nel foro destro dell'organizer.

#### 9. Controllare il dialisato drenato e procedere allo smaltimento.

#### Istruzioni per l'uso del sistema sleep safe:

Con il sistema sleep safe per la dialisi peritoneale automatizzata (APD) la soluzione viene riscaldata automaticamente nell'apparecchiatura.

## 1. Preparazione della soluzione

- Verificare la sacca contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, che la soluzione sia limpida, che la sacca e l'involucro esterno non siano danneggiati, che le giunture siano integre).
- Posizionare la sacca su un piano di lavoro rigido.
- Aprire l'involucro esterno della sacca.
- Lavare le mani con una soluzione antibatterica.
- Srotolare la giuntura mediana e il connettore della sacca.
- Arrotolare la sacca distesa sull'involucro esterno, dall'estremità diagonale verso il connettore della sacca. La giuntura mediana si aprirà.
- Continuare fino a che non si apre anche la giuntura di apertura della camera piccola.
- Verificare che tutte le giunture siano completamente aperte.
- Verificare che la soluzione sia limpida e che non vi siano perdite dalla sacca.

## 2. Srotolare la linea della sacca.

Rimuovere il cappuccio di protezione.

3. Inserire il connettore della sacca in una delle porte dell'apparecchiatura sleep safe.

4. La sacca è ora pronta per l'utilizzo con il set sleep safe.

I farmaci devono essere aggiunti solo in condizioni asettiche solo quando prescritti dal medico. A causa del rischio d'incompatibilità tra soluzione per dialisi e medicinali aggiunti, è possibile aggiungere solo i seguenti farmaci nella concentrazione citata, se indicati dal medico curante: eparina 1.000 I.U./l, insulina 20 I.U./l, vancomicina 1.000 mg/l, teicoplanina 400 mg/l, cefazolina 500 mg/l, ceftazidime 250 mg/l, gentamicina 8 mg/l. Dopo aver accuratamente miscelato ed aver controllato che non vi sia torbidità, la soluzione per dialisi peritoneale deve essere utilizzata immediatamente (non conservare).

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Fresenius Medical Care Italia S.p.a.  
Via Crema 8, 26020 Palazzo Pignano (CR)  
Italia

## 8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

035498068 "2,3% glucosio, 1,75 mmol/l calcio soluzione per dialisi peritoneale" 4 sacche da 2.000 ml con sistema stay safe

035498070 "2,3% glucosio, 1,75 mmol/l calcio soluzione per dialisi peritoneale" 4 sacche da 2.500 ml con sistema stay safe

035498082 "2,3% glucosio, 1,75 mmol/l calcio soluzione per dialisi peritoneale" 4 sacche da 3.000 ml con sistema stay safe

035498144 "2,3% glucosio, 1,75 mmol/l calcio soluzione per dialisi peritoneale" 4 sacche da 3.000 ml con sistema sleep safe

035498171 "2,3% glucosio, 1,75 mmol/l calcio soluzione per dialisi peritoneale" 2 sacche da 5.000 ml con sistema sleep safe

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 15. Novembre 2002

Data dell'ultimo rinnovo: 14 Maggio 2011

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

bicaVera 4,25 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio, Soluzione per dialisi peritoneale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

bicaVera 4,25 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio viene distribuito in una sacca a doppia camera. Una camera contiene la soluzione alcalina di idrogeno carbonato, l'altra camera contiene la soluzione elettrolitica acida a base di glucosio. Miscelando le due soluzioni, in seguito all'apertura della giuntura mediana posta tra le due camere, si ottiene la soluzione pronta all'uso.

#### PRIMA DELLA RICOSTITUZIONE

1 litro di soluzione elettrolitica acida a base di glucosio contiene:

principi attivi:

Cloruro di calcio diidrato	0,5145 g
Cloruro di sodio	11,57 g
Cloruro di magnesio esaidrato	0,2033 g
Glucosio monoidrato	93,5 g
(equivalente a glucosio)	85,0 g

che corrisponde a:

Ca <sup>2+</sup>	3,5 mmol/l
Na <sup>+</sup>	198,0 mmol/l
Mg <sup>2+</sup>	1,0 mmol/l
Cl <sup>-</sup>	209,0 mmol/l

1 litro di soluzione alcalina di idrogeno carbonato contiene:

principi attivi:

Idrogeno carbonato di sodio	5,88 g
-----------------------------	--------

che corrisponde a:

Na <sup>+</sup>	70,0 mmol/l
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	70,0 mmol/l

#### DOPO LA RICOSTITUZIONE

1 litro di soluzione pronta all'uso contiene:

principi attivi:

Cloruro di calcio diidrato	0,2573 g
Cloruro di sodio	5,786 g
Idrogeno carbonato di sodio	2,940 g

Cloruro di magnesio esaidrato	0,1017 g
Glucosio monoidrato	46,75 g
(equivalente a glucosio)	42,5 g

che corrisponde a:

Ca <sup>2+</sup>	1,75 mmol/l
Na <sup>+</sup>	134 mmol/l



Mg <sup>2+</sup>	0,5 mmol/l
Cl <sup>-</sup>	104,5 mmol/l
HCO <sub>3</sub>	34 mmol/l
Glucosio	235,9 mmol/l

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale  
Soluzione limpida e incolore

Osmolarità teorica: 511 mOsm/l

pH ≈ 7,40

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Stadio terminale (scompensato) dell'insufficienza renale cronica di qualsiasi natura, trattata con dialisi peritoneale.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

bicaVera 4,25 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio è indicata esclusivamente per uso intraperitoneale.

Le modalità terapeutiche, la frequenza di somministrazione e i tempi di sosta richiesti verranno indicati dal medico curante.

##### Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)

###### Adulti:

Se non diversamente consigliati, i pazienti riceveranno un'infusione di 2.000 ml di soluzione per scambio, per quattro volte al giorno. Dopo un tempo di sosta compreso tra le 2 e le 10 ore, la soluzione dovrà essere drenata.

Sarà necessario un aggiustamento della dose, del volume e del numero di scambi per i singoli pazienti.

Se all'inizio del trattamento di dialisi peritoneale compaiono dolori da sovradistensione addominale, la quantità di soluzione per scambio deve essere temporaneamente ridotta a 500-1.500 ml.

In pazienti di corporatura robusta, e se in essi non vi è più alcuna funzione renale residua, sarà necessario un incremento del volume della soluzione per dialisi. In questi pazienti, o nei pazienti in grado di tollerare volumi maggiori, potrà essere somministrata una dose pari a 2.500 ml di soluzione per scambio.

###### Bambini:

Nei bambini la quantità di soluzione per scambio deve essere prescritta in base all'età ed all'area di superficie corporea (BSA).

Per la prescrizione iniziale, il volume di ciascun scambio deve essere 600/800 ml/m<sup>2</sup> di BSA con 4 (a volte 3 o 5) scambi al giorno, che può essere aumentato fino a 1.000-1.200 ml/m<sup>2</sup> di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

##### **Dialisi peritoneale automatizzata (APD)**

Nel caso si usi un'apparecchiatura per dialisi peritoneale ciclica intermittente o continua (apparecchiatura sleep safe), utilizzare sacche di volume maggiore (3.000 o 5.000 ml), in grado di contenere più di una soluzione per lo scambio. L'apparecchiatura esegue scambi di soluzione secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura sleep safe.

**Adulti:**

In genere i cicli notturni del paziente durano 8-10 ore. I volumi di sosta variano da 1.500 a 3.000 ml e il numero di cicli varia da 3 a 10 per notte. La quantità di fluido utilizzato è di solito tra 10 e 18 litri ma può variare da 6 a 30 litri. La terapia con l'apparecchiatura notturna viene solitamente associata a 1 o 2 scambi durante il giorno.

**Bambini:**

Il volume per ciascun scambio deve essere di 800-1.000 ml/m<sup>2</sup> di BSA con 5-10 scambi per notte. Questo può aumentare fino a 1.400 ml/m<sup>2</sup> di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

Non ci sono particolari raccomandazioni sul dosaggio per i pazienti anziani.

A seconda della pressione osmotica richiesta, bicaVera 4.25 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio può essere utilizzata in sequenza ad altre soluzioni per dialisi peritoneale con un contenuto minore di glucosio (p.e. con minore osmolarità).

Le soluzioni per dialisi peritoneale ad alta concentrazione di glucosio (2,3% o 4,25%) vengono utilizzate quando il peso corporeo è superiore al peso desiderato. Il prelievo di liquido dal corpo aumenta in rapporto alla concentrazione di glucosio della soluzione per dialisi peritoneale. Queste soluzioni devono essere utilizzate con cautela, per proteggere la membrana peritoneale, ed evitare disidratazione e mantenere il carico di glucosio il più basso possibile.

bicaVera 4,25 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio contiene 42,5 g di glucosio in 1.000 ml di soluzione. Secondo lo schema posologico sono forniti all'organismo con ogni sacca fino a 85 g di glucosio.

La dialisi peritoneale è una terapia a lungo termine, che prevede la somministrazione ripetuta di singole soluzioni.

**Metodo e durata della somministrazione**

Prima che il paziente stesso sia in grado di effettuare la dialisi peritoneale al proprio domicilio deve essere sufficientemente esperto. L'addestramento deve essere svolto da personale qualificato. Il medico curante deve assicurarsi che il paziente impari ad utilizzare l'apparecchiatura, prima di potere eseguire la dialisi peritoneale al proprio domicilio. In caso di qualsiasi problema od incertezza, si deve contattare il proprio medico curante.

La dialisi, con le dosi prescritte, deve essere effettuata ogni giorno.

La dialisi peritoneale deve protrarsi, finché viene richiesta una terapia sostitutiva della funzione renale.

Per quanto riguarda il dettaglio delle istruzioni per l'uso fare riferimento al paragrafo 6.6.

**Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)**

Scaldare la sacca di soluzione a temperatura corporea.

Il riscaldamento verrà effettuato tramite un apposito dispositivo riscaldante. Il tempo di riscaldamento per una sacca da 2.000 ml ad una temperatura di 22 °C è di circa 120 minuti. Maggiori dettagli sul dispositivo di riscaldamento vengono forniti nel manuale d'istruzione. Per il riscaldamento non deve essere però utilizzato un forno a microonde, a causa del rischio di sovra-riscaldamento localizzato della sacca.

A seconda delle istruzioni del medico, la dose deve sostare nella cavità peritoneale tra le 2 e le 10 ore (tempo di equilibrio) e poi essere drenata.

**Dialisi peritoneale automatizzata (APD)**

I connettori delle sacche sleep safe prescritte vengono inseriti nella parte dedicata dell'apparecchiatura sleep safe e quindi connessi automaticamente al set sleep safe dall'apparecchiatura. L'apparecchiatura controlla il codice a barre delle sacche di soluzione ed attiva un allarme quando le sacche inserite non corrispondono alla

prescrizione memorizzata nell'apparecchiatura. Dopo questo controllo il set di tubi può essere connesso alla prolunga del catetere del paziente ed il trattamento può essere iniziato. La soluzione sleep safe viene automaticamente riscaldata alla temperatura corporea dall'apparecchiatura sleep safe durante l'infusione nella cavità addominale. I tempi di sosta e le concentrazioni di glucosio vengono selezionate secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura sleep safe (per maggiori dettagli fare riferimento al manuale operativo dell'apparecchiatura).

### 4.3 Controindicazioni

#### Per questa specifica soluzione per dialisi peritoneale

bicaVera 4,25 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio non deve essere somministrata in pazienti affetti da grave ipokaliemia, grave ipercalcemia, ipovolemia e ipotensione.

Questa soluzione per dialisi peritoneale non deve essere usata per infusione endovenosa.

#### Per il trattamento di dialisi peritoneale in generale

La dialisi peritoneale non deve essere iniziata in caso di:

- recente operazione chirurgica o lesione addominale, storia di operazioni all'addome con aderenze fibrose, gravi ustioni addominali, perforazione intestinale,
- stato di infiammazione estesa della cute addominale (dermatiti),
- malattie infiammatorie dell'intestino (morbo di Crohn, colite ulcerosa, diverticolite),
- peritonite localizzata,
- fistola addominale interna o esterna,
- ernie ombelicali, inguinali o altre ernie addominali,
- tumori a livello addominale,
- ileo,
- malattie polmonari (soprattutto polmonite),
- sepsi,
- grave iperlipidemia,
- in casi rari di uremia, non trattabili con la dialisi peritoneale,
- cachessia e gravi perdite di peso, soprattutto nei casi in cui non viene garantita l'assunzione adeguata di proteine,
- pazienti fisicamente o mentalmente incapaci di effettuare la dialisi peritoneale, in base alle istruzioni del medico.

Se una qualsiasi delle patologie sovradescritte dovesse manifestarsi durante il trattamento di dialisi peritoneale, spetterà al medico curante decidere come procedere.

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

bicaVera deve essere somministrata solo dopo un attento accertamento del rischio-beneficio nel caso di:

- pazienti con perdita di elettroliti dovuta a vomito e/o diarrea (una modifica temporanea del regime con l'utilizzo di una soluzione per dialisi peritoneale contenente potassio potrebbe in questo caso diventare necessaria),
- pazienti con ipercalcemia, p.e. dovuta alla somministrazione di leganti del fosforo contenenti calcio, un transitorio o permanente passaggio ad una soluzione di dialisi peritoneale con una minore concentrazione di calcio andrebbe pertanto considerato,
- pazienti in terapia digitalica: è obbligatorio un monitoraggio regolare del livello di potassio nel siero. Una grave ipokaliemia potrebbe richiedere l'uso di una soluzione per dialisi contenente potassio oltre a consigli dietetici.

La naturale acidosi metabolica dovuta ad una insufficienza renale non potrebbe essere totalmente compensata dai 34 mmol/l del livello di bicarbonato della soluzione finale. L'acidosi potrebbe essere associata ad effetti indesiderati, p.e. malnutrizione.

Una perdita di proteine, aminoacidi e vitamine idrosolubili si verifica durante la dialisi peritoneale. Per evitare squilibri, deve essere garantita una dieta adeguata o una integrazione.

Le caratteristiche di trasporto della membrana peritoneale possono cambiare durante la dialisi peritoneale a lungo termine, inizialmente indicate da una perdita di ultrafiltrazione. In casi gravi la dialisi peritoneale deve essere interrotta ed iniziata l'emodialisi.

Si devono monitorare i seguenti parametri:

- peso corporeo per riconoscere precocemente stati di iperidratazione e disidratazione,
- natriemia, kaliemia, calcemia, magnesio e fosfati nel sangue, equilibrio acido-base e proteine nel sangue,
- creatininemia ed uremia,
- paratormone e altri indicatori del metabolismo osseo,
- glicemia,
- funzione renale residua per poter adattare il trattamento di dialisi peritoneale.

La sclerosi peritoneale incapsulante è considerata una rara complicanza nota della terapia con dialisi peritoneale che raramente può portare ad esito fatale.

Pazienti anziani

Prima di iniziare la dialisi peritoneale, si deve considerare la maggior incidenza di ernia nei pazienti anziani.

#### **4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

L'uso di questa soluzione per dialisi peritoneale può portare a una perdita di efficacia di altri medicinali, se questi vengono dializzati attraverso la membrana peritoneale. Potrebbe divenire necessario regolarne la dose. Una riduzione della kaliemia può far aumentare la frequenza di reazioni avverse associate a digitale. I livelli di potassio devono essere monitorati in modo particolarmente accurato durante la terapia associata a digitale.

La somministrazione in concomitanza di farmaci contenenti calcio, così come la vitamina D, possono provocare ipercalcemia.

L'uso dei diuretici può contribuire a mantenere la diuresi residua, ma può anche provocare squilibrio di acqua ed elettroliti.

Nei pazienti diabetici, la dose quotidiana di medicinali che riducono la glicemia va adattata al maggiore carico di glucosio.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

**Fertilità**

Non ci sono dati disponibili.

**Gravidanza**

Non ci sono dati clinici disponibili relativi all'uso delle soluzioni bicaVera in donne in gravidanza. Gli studi su animali sono insufficienti per quel che riguarda la tossicità riproduttiva e dello sviluppo (vedere paragrafo 5.3).

La soluzione bicaVera deve essere usata durante la gravidanza solo quando i benefici per la madre superano i potenziali rischio per il feto (vedere paragrafo 4.4).

**Allattamento**

Non è noto se i componenti della soluzione bicaVera vengono escreti nel latte materno.

La soluzione bicaVera deve essere usata dalle donne in fase di allattamento, solo se il beneficio per la madre supera i rischi potenziali per il neonato.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

bicaVera non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari .

Agenzia Italiana del Farmaco

#### 4.8 Effetti indesiderati

bicaVera 4,25 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio è una soluzione elettrolitica, la cui composizione è simile a quella del sangue.

Inoltre, viene utilizzato il bicarbonato come tampone fisiologico.

Possibili effetti indesiderati possono derivare dalla dialisi peritoneale stessa o essere indotti dalla soluzione per dialisi peritoneale.

Gli effetti indesiderati della soluzione vengono classificati secondo la frequenza, usando la convenzione seguente:

molto comune	$\geq 1/10$
comune	$\geq 1/100, < 1/10$
non comune	$\geq 1/1.000, < 1/100$
raro	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
molto raro	$< 1/10.000$
non noto	Non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Potenziali effetti indesiderati legati alla soluzione per dialisi peritoneale:

Classificazione per sistemi e organi	Termine di preferenza	Frequenza
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Aumento del livello di zuccheri nel sangue	comune
	Iperlipidemia	comune
	Aumento del peso corporeo dovuto al continuo assorbimento di glucosio proveniente dalla soluzione per dialisi peritoneale	comune
Patologie cardiache e vascolari	Ipotensione	non comune
	Tachicardia	non comune
	Iperensione	non comune
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea	non comune
Patologie renali e urinarie	Problemi elettrolitici, p. e. ipokaliemia	molto comune
	Problemi elettrolitici, p.e. ipercalcemia	non comune
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Vertigini	non comune
	Edema	non comune
	Disturbi dell'idratazione	non comune

Potenziali reazioni avverse legate al tipo di trattamento:

Classificazione per sistemi e organi	Termine di preferenza	Frequenza
--------------------------------------	-----------------------	-----------

Infezioni e infestazioni	Peritonite	molto comune
	Infezione del punto di uscita o del tunnel sottocutaneo	molto comune
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea causata da elevazione del diaframma	non nota
Patologie gastrointestinali	Diarrea	non comune
	Stipsi	non comune
	Ernia	molto comune
	Distensione addominale e senso di sazietà	comune
	Sclerosi peritoneale incapsulante	non nota
Traumatismo avvelenamento e complicazioni da procedura	Disturbi durante l'infusione o il drenaggio della soluzione	comune
	Dolore alle spalle	comune

### **Peritonite**

segnalata da un dialisato torbido. È possibile che in seguito si manifestino dolori addominali, febbre, e malessere generale e, in casi molto rari, sepsi. Il paziente deve cercare immediatamente assistenza medica. In questi casi si deve chiudere la sacca di dialisato torbido con un tappo sterile e sottoporla a valutazioni per eventuale contaminazione microbiologica e conta dei globuli bianchi.

### **Le infezioni cutanee all'uscita del catetere o del tunnel**

sono segnalate da rossore, edema, essudazioni, croste e dolore al sito di uscita del catetere. In caso di infezioni cutanee al sito di uscita del catetere e del tunnel il medico curante deve essere consultato il prima possibile.

### **I disturbi dell'idratazione**

sono indicati da una rapida diminuzione (disidratazione) o aumento (iperidratazione) del peso corporeo. Può verificarsi grave disidratazione quando si usano soluzioni ad elevata concentrazione di glucosio.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## **4.9 Sovradosaggio**

Un eccesso di soluzione per dialisi infusa nella cavità peritoneale può essere facilmente drenata nell'apposita sacca di drenaggio. In caso di scambi troppo frequenti potrebbero insorgere problemi di disidratazione e/o problemi elettrolitici, che necessitano di immediato controllo medico.

Se vengono a mancare uno o più scambi quotidiani oppure se viene somministrata una quantità troppo ridotta di soluzione possono manifestarsi iperidratazione e disordini elettrolitici.

L'interruzione del trattamento o un trattamento discontinuo possono portare ad iperidratazione e uremia che causano pericolo di vita.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

## 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Soluzioni per dialisi peritoneale, ipertoniche  
Codice ATC: B05D B

Il profilo elettrolitico della soluzione è fondamentalmente lo stesso del siero fisiologico. È stato adattato (p.e. contenuto di potassio) per l'uso nei pazienti uremici, per effettuare la terapia sostitutiva del rene tramite sostanze intraperitoneali e scambio di liquidi. Le sostanze normalmente eliminate tramite l'urina, come per esempio urea, creatinina e acqua vengono eliminate dal corpo con la soluzione di dialisi. Bisogna sempre tener presente che anche le sostanze terapeutiche possono essere eliminate durante la dialisi e può essere necessario un aggiustamento della dose.

Bisogna considerare i parametri individuali (statura del paziente e suo peso corporeo, parametri di laboratorio, funzione renale residua, ultrafiltrazione, dose di dialisi necessaria) per stabilire la dose appropriata e la giusta combinazione di soluzioni con osmolarità (concentrazione di glucosio) e concentrazioni di potassio, sodio e calcio diverse. L'efficacia della terapia deve essere monitorata regolarmente sulla base di questi parametri.

bicaVera 4,25 % Glucosio, 1,75 mmol/l Calcio contiene bicarbonato - il tampone fisiologico - invece di lattato o acetato.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non sono stati effettuati studi sugli animali in merito alla somministrazione intraperitoneale di soluzioni bicaVera contenenti bicarbonato. Studi clinici nei pazienti in trattamento con bicaVera hanno dimostrato che l'equilibrio tra il contenuto del bicarbonato nel dialisato con il bicarbonato nel sangue avviene entro un periodo di sosta di due ore.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non clinici non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo basati su studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità con singola dose e tossicità con dosi ripetute.

Gli elettroliti ed il glucosio presenti in bicaVera sono componenti fisiologici del plasma umano. Sulla base dei dati disponibili e l'esperienza clinica con tali sostanze, non è prevista l'insorgenza di effetti tossici se vengono osservate le indicazioni, le controindicazioni e le dosi raccomandate.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Acido cloridrico  
Idrossido di sodio  
Diossido di carbonio  
Acqua per preparazioni iniettabili

### 6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli citati al paragrafo 6.6.

### 6.3 Periodo di validità

Validità nel contenitore: 2 anni

Validità della soluzione pronta per l'uso preparata come descritto nel paragrafo 6.6 e senza aggiunta di farmaci: 24 ore



## 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura inferiore ai 4°C.

## 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Sacca a doppia camera:

Una camera contiene la soluzione alcalina di idrogeno carbonato; l'altra camera contiene la soluzione elettrolitica acida a base di glucosio. Miscelando le due soluzioni (rapporto 1:1) in seguito all'apertura della giuntura mediana posta tra le due camere si ottiene la soluzione pronta all'uso.

stay safe:

La confezione stay safe consiste in un sistema a doppia sacca in una sacca per soluzione a doppia camera e una sacca di drenaggio, entrambe fornite di unità di iniezione, un sistema di tubi di trasferimento e un connettore al sistema. Tutti i componenti sono in polipropilene. Le sacche e i tubi contengono anche elastomeri sintetici. La sacca per soluzione è inoltre laminata con poliestere. Il sistema stay safe è avvolto in una sacca esterna in poliolefine.

sleep safe:

La confezione sleep safe consiste in una sacca singola in una sacca per soluzione a doppia camera fornita di unità di iniezione, un sistema di tubi di trasferimento ed un connettore. Tutti i componenti sono in polipropilene. Le sacche e i tubi contengono anche elastomeri sintetici.

Altri materiali della sacca per soluzione sono poliestere e poliammide. Il sistema sleep safe è avvolto in una sacca esterna in poliolefine.

Confezioni:

stay safe:

4 sacche da 2.000 ml

4 sacche da 2.500 ml

4 sacche da 3.000 ml

sleep safe:

4 sacche da 2.000 ml

4 sacche da 2.500 ml

4 sacche da 3.000 ml

2 sacche da 5.000 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Manipolazione

Durante il trasporto o l'immagazzinamento, talvolta i contenitori in plastica possono essere danneggiati. Questo può portare alla contaminazione, con sviluppo di microrganismi nella soluzione di dialisi. Pertanto, prima di collegare la sacca e prima di utilizzare la soluzione per dialisi peritoneale, si devono controllare attentamente tutti i contenitori per accertarsi che non siano danneggiati. Bisogna fare in modo di non lasciarsi sfuggire alcun danno, anche minimo, a connettori, chiusura, saldature e bordi del contenitore, per evitare qualsiasi possibile contaminazione.

Non utilizzare mai sacche danneggiate o con contenuto torbido!

Utilizzare la soluzione per dialisi peritoneale solo se il contenitore e le saldature esterne sono integri. In caso di dubbio, spetterà al medico curante decidere se utilizzare o no la soluzione.

Rimuovere l'involucro esterno solo prima della somministrazione.

Non utilizzare prima di aver miscelato le due soluzioni

Mantenere condizioni asettiche durante lo scambio del dialisato per ridurre il rischio d'infezione.

#### Istruzioni per l'uso del sistema stay safe:

La sacca con la soluzione viene innanzitutto riscaldata a temperatura corporea, tramite un'apposita piastra-scaldasacche. Il tempo di riscaldamento per una sacca da 2.000 ml ad una temperatura iniziale di 22 °C è di circa 120 minuti. Informazioni più dettagliate sono reperibili nelle istruzioni operative della piastra-scaldasacche. Non è raccomandato l'uso di forni a microonde per il riscaldamento della soluzione per il rischio di sovra-riscaldamento della sacca. Dopo aver riscaldato la soluzione, si può cominciare con lo scambio delle sacche.

#### 1. Preparazione della soluzione

- Posizionare la sacca su un piano di lavoro rigido.
- Aprire l'involucro esterno della sacca e il tappo di disinfezione.
- Controllare la sacca contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, limpidezza della soluzione, integrità della sacca).
- Lavare le mani con una lozione antibatterica.
- Arrotolare la sacca da una delle estremità superiori fino a che la giuntura mediana non si è aperta. Le soluzioni contenute nei due scomparti si misceleranno automaticamente.
- Arrotolare la sacca dal bordo superiore, fino ad aprire completamente la saldatura del lato inferiore del triangolo.
- La soluzione pronta per l'uso deve essere impiegata immediatamente, e comunque entro un massimo di 24 ore dalla miscelazione!

#### 2. Preparazione dello scambio della sacca

- Appendere la sacca contenente la soluzione nel foro più alto dell'asta reggi-sacca, srotolare la linea d'infusione della sacca contenente la soluzione e inserire il DISC nell'organizer. Dopo aver srotolato la linea della sacca di drenaggio, appendere la sacca di drenaggio nel foro più basso dell'asta reggi-sacca e posizionare il tappo di disinfezione nell'organizer.
- Posizionare l'adattatore del catetere nell'organizer.
- Disinfettare le mani e rimuovere il cappuccio di protezione del DISC.
- Collegare l'adattatore del catetere al DISC.

#### 3. Drenaggio

- Aprire il morsetto del catetere. Il drenaggio ha inizio.

⇒ Posizione ●

#### 4. Lavaggio

- Riempire la sacca di drenaggio con la soluzione fresca (circa 5 secondi).

⇒ Posizione ● ●

#### 5. Infusione

- Collegare la sacca contenente la soluzione al catetere.

⇒ Posizione ○ ● ●

#### 6. Chiusura automatica

- Chiudere l'adattatore del catetere mediante inserimento automatico del PIN.

⇒ Posizione ● ● ● ●

#### 7. Sconnessione

- Rimuovere l'adattatore del catetere dal DISC e avvitarlo al nuovo tappo di disinfezione.

#### 8. Chiusura del DISC

- Chiudere il DISC con l'estremità aperta del cappuccio di protezione del tappo di disinfezione usato, collocato nel foro destro dell'organizer.

#### 9. Controllare il dialisato drenato e procedere allo smaltimento.

#### Istruzioni per l'uso del sistema sleep safe:

Con il sistema sleep safe per la dialisi peritoneale automatizzata (APD) la soluzione viene riscaldata automaticamente nell'apparecchiatura.

#### 1. Preparazione della soluzione

- Verificare la sacca contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, che la soluzione sia limpida, che la sacca e l'involucro esterno non siano danneggiati, che le giunture siano integre).
- Posizionare la sacca su un piano di lavoro rigido.
- Aprire l'involucro esterno della sacca.
- Lavare le mani con una soluzione antibatterica.
- Srotolare la giuntura mediana e il connettore della sacca.
- Arrotolare la sacca distesa sull'involucro esterno, dall'estremità diagonale verso il connettore della sacca. La giuntura mediana si aprirà.
- Continuare fino a che non si apre anche la giuntura di apertura della camera piccola.
- Verificare che tutte le giunture siano completamente aperte.
- Verificare che la soluzione sia limpida e che non vi siano perdite dalla sacca.

2. Srotolare la linea della sacca.

Rimuovere il cappuccio di protezione.

3. Inserire il connettore della sacca in una delle porte dell'apparecchiatura sleep safe.

4. La sacca è ora pronta per l'utilizzo con il set sleep safe.

I farmaci devono essere aggiunti solo in condizioni asettiche solo quando prescritti dal medico. A causa del rischio d'incompatibilità tra soluzione per dialisi e medicinali aggiunti, è possibile aggiungere solo i seguenti farmaci nella concentrazione citata, se indicati dal medico curante: eparina 1.000 I.U./l, insulina 20 I.U./l, vancomicina 1.000 mg/l, teicoplanina 400 mg/l, cefazolina 500 mg/l, ceftazidime 250 mg/l, gentamicina 8 mg/l. Dopo aver accuratamente miscelato ed aver controllato che non vi sia torbidità, la soluzione per dialisi peritoneale deve essere utilizzata immediatamente (non conservare).

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Fresenius Medical Care Italia S.p.a.

Via Crema 8, 26020 Palazzo Pignano (CR)

Italia

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

035498106 "4,25% glucosio, 1,75 mmol/l calcio soluzione per dialisi peritoneale" 4 sacche da 2.000 ml con sistema stay safe

035498118 "4,25% glucosio, 1,75 mmol/l calcio soluzione per dialisi peritoneale" 4 sacche da 2.500 ml con sistema stay safe

035498120 "4,25% glucosio, 1,75 mmol/l calcio soluzione per dialisi peritoneale" 4 sacche da 3.000 ml con sistema stay safe

035498157 "4,25% glucosio, 1,75 mmol/l calcio soluzione per dialisi peritoneale" 4 sacche da 3.000 ml con sistema sleep safe

035498183 "4,25% glucosio, 1,75 mmol/l calcio soluzione per dialisi peritoneale" 2 sacche da 5.000 ml con sistema sleep safe

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 15. Novembre 2002

Data dell'ultimo rinnovo: 14 Maggio 2011

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**