RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

equiBalance 4,25% glucosio, 1,75 mmol/l calcio , soluzione per dialisi peritoneale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

equiBalance 4,25% glucosio, 1,75 mmol/l calcio viene somministrato in una sacca a doppia camera. Una camera contiene la soluzione alcalina di lattato, l'altra camera contiene la soluzione elettrolitica acida a base di glucosio. Miscelando le due soluzioni in seguito all'apertura della termosaldatura posta tra le due camere si ottiene la soluzione neutra pronta all'uso.

PRIMA DELLA MISCELAZIONE

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

Calcio cloruro diidrato	0,5145 g
Sodio cloruro	11,279 g
Magnesio cloruro esaidrato	0,2033 g
Glucosio monoidrato	93,5 g
(glucosio anidro)	(85,0 g)

1 litro di soluzione alcalina di lattato contiene:

Soluzione di sodio (S)-lattato	15,69 g
(sodio (S)-lattato 7,85 g)	

DOPO MISCELAZIONE

1 litro di soluzione neutra pronta all'uso contiene:

Calcio cloruro diidrato	0,2573 g
Sodio cloruro	5,640 g
Soluzione di sodio (S)-lattato	7,85 g
(sodio (S)-lattato)	(3,925 g)
Magnesio cloruro esaidrato	0,1017 g
Glucosio monoidrato	46,75 g
(glucosio anidro)	(42,5 g)
Ca^{2+}	1,75 mmol
Na^{+}	134 mmol
Mg^{2+}	0,5 mmol
Cl^{-}	101,5 mmol
(S)-Lattato	35 mmol
Glucosio	235,8 mmol

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale.
Sacca a doppia camera contenente soluzioni acquose incolori e trasparenti

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Per la soluzione pronta all'uso:

Osmolarità teorica	511 mOsm/l
pH ≈	7,0

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Insufficienza renale cronica (scompensata) allo stadio terminale di qualsiasi origine che può essere trattata con dialisi peritoneale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Questa soluzione è indicata esclusivamente per uso intraperitoneale.
La modalità della terapia, la frequenza della somministrazione ed il tempo di sosta richiesto verranno indicati dal medico curante.

Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)
Adulti:
Salvo diversa prescrizione, i pazienti riceveranno un'infusione di 2000 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 verrà drenata.
Per ogni paziente sarà necessaria una personalizzazione del dosaggio, del volume e del numero di scambi.

Nel caso in cui dovesse insorgere all'inizio della dialisi peritoneale un dolore da dilatazione, è necessario ridurre temporaneamente il volume del dialisato a 500-1.500 ml per ciascun trattamento.

Nei pazienti in sovrappeso, o in assenza della funzione renale residua, sarà necessario aumentare il volume del dialisato. In questi pazienti, o in pazienti che tollerino volumi maggiori, è possibile infondere una dose pari a 2.500-3.000 ml di soluzione per scambio.

Popolazione pediatrica:
Nei bambini il volume di soluzione per scambio deve essere prescritto in base all'età e all'area di superficie corporea (BSA).
Per la prescrizione iniziale, il volume per scambio deve essere di 600-800 ml/m^2 di BSA con 4 (a volte 3 o 5) scambi al giorno. Può essere aumentato fino a 1.000-1.200 ml/m^2 di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

Dialisi peritoneale automatizzata (APD)
Nel caso in cui si utilizzi un'apparecchiatura per dialisi peritoneale ciclica intermittente o continua (apparecchiatura *sleep•safe* o apparecchiatura PD-*NIGHT*), si consiglia di utilizzare sacche di volume maggiore che forniscano più di una soluzione per scambio. L'apparecchiatura esegue scambi di soluzione secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura.

Adulti:

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

in genere i pazienti trascorrono 8-10 ore per ciclo notturno. I volumi di sosta variano da 1.500 ml a 3.000 ml e il numero di cicli generalmente varia da 3 a 10 cicli per notte, La quantità di liquido utilizzata è di solito tra 10 e 18 litri ma può variare da 6 a 30 litri. La terapia con l'apparecchiatura notturna viene di solito associata a 1 o 2 scambi durante il giorno.

Popolazione pediatrica:
Il volume per scambio deve essere 800-1.000 ml/m^2 di BSA con 5-10 scambi durante la notte. Può essere aumentato fino a 1.400 ml/m^2 di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

Non ci sono speciali raccomandazioni di dosaggio per gli anziani.

Le soluzioni per dialisi peritoneale con un'alta concentrazione di glucosio (2,3% o 4,25%) vengono usate quando il peso corporeo è superiore al peso secco desiderato. La rimozione dei fluidi dal corpo aumenta in relazione alla concentrazione di glucosio della soluzione di dialisi peritoneale usata. Queste soluzioni devono essere usate con prudenza per non danneggiare la membrana peritoneale, per prevenire la disidratazione e ridurre il più possibile il carico di glucosio.

La dialisi peritoneale è una terapia a lungo termine che comporta ripetute somministrazioni di singole soluzioni.

equiBalance 4,25% glucosio, 1,75 mmol/l calcio contiene 42,5 g di glucosio in 1.000 ml di soluzione.

Metodo e durata della terapia:
Prima di intraprendere la dialisi peritoneale presso il proprio domicilio, il paziente deve essere addestrato in modo appropriato, deve sperimentare la tecnica e mostrare di essere competente. L'addestramento deve essere eseguito da personale qualificato. Il medico curante deve assicurarsi che il paziente sia sufficientemente addestrato nelle tecniche di manipolazione prima di poter eseguire la dialisi peritoneale presso il proprio domicilio. In caso di qualsiasi problema o incertezza il medico curante deve essere contattato.
La dialisi deve essere effettuata ogni giorno con le dosi prescritte e deve continuare per tutto il tempo in cui è necessario ricorrere ad una terapia sostitutiva della funzione renale.

Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD): sacca per apparecchiatura *stay•safe:*
Prima dell'uso riscaldare la sacca contenente la soluzione a temperatura corporea. Per i dettagli vedere paragrafo 6.6.

La dose appropriata viene infusa nella cavità peritoneale usando un catetere peritoneale nell'arco di 5-20 minuti. In base alle 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): sacca per apparecchiatura *sleep•safe*
I connettori delle sacche *sleep•safe* prescritte vengono inseriti nella specifica parte dell 'apparecchiatura *sleep•safe* e quindi connessi automaticamente al set *sleep•safe* dell'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

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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 la selezione delle concentrazioni di glucosio vengono effettuate secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura *sleep•safe* (per maggiori dettagli fare riferimento al manuale operativo dell'apparecchiatura *sleep•safe*).

Dialisi peritoneale automatizzata (APD): sacca Safe•Lock

I connettori delle sacche di soluzione Safe•Lock prescritte vengono connessi manualmente al set dell'apparecchiatura PD-*NIGHT*. Una sacca di soluzione Safe•Lock viene posta sull'apposito dispositivo di riscaldamento dell'apparecchiatura per riscaldare tutta la soluzione che verrà trasferita nella cavità addominale del paziente durante il trattamento. I tempi di sosta e la selezione delle concentrazioni di glucosio vengono effettuate secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura (per maggiori dettagli fare riferimento al manuale operativo dell'apparecchiatura PD-*NIGHT*).

A seconda della pressione osmotica richiesta, *equiBalance* 4,25% Glucosio, 1,75 mmol/l calcio può essere impiegata in associazione sequenziale con altre soluzioni per dialisi peritoneale con una minore concentrazione di glucosio (cioè con minore osmolarità).

4.3 Controindicazioni

Per quanto concerne questa specifica soluzione per dialisi:

equiBalance 4,25% glucosio, 1,75 mmol/l calcio non deve essere usata in pazienti affetti da acidosi lattica, grave ipokaliemia, grave ipercalcemia, ipovolemia ed ipotensione arteriosa.

Per la dialisi peritoneale in generale:

Non deve essere effettuata la dialisi peritoneale in presenza di una o più delle seguenti patologie:

- recenti interventi chirurgici o lesioni addominali, una anamnesi di interventi chirurgici addominali con aderenze fibrose, ustioni addominali gravi, perforazioni dell'intestino
- estese condizioni infiammatorie della parete addominale (dermatiti)
- disturbi infiammatori dell'intestino (morbo di Crohn, colite ulcerosa, diverticolite)
- peritonite
- fistola addominale interna o esterna
- ernia ombelicale, inguinale o altri tipi di ernia addominale
- tumori intra-addominali
- ileo
- patologie polmonari, soprattutto polmonite
- sepsi
- grave iperlipidemia
- nei rari casi di uremia in cui non è possibile gestirla con la dialisi peritoneale
- cachessia e grave perdita di peso, in particolar modo nei casi in cui non è garantita un'adeguata assunzione di proteine

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- nei pazienti fisicamente o mentalmente incapaci di effettuare autonomamente la dialisi peritoneale seguendo le indicazioni fornite dal medico.

Se qualcuno dei sovramenzionati disturbi dovesse svilupparsi durante la dialisi peritoneale, il medico curante dovrà decidere riguardo a come procedere.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d' impiego

La soluzione per dialisi peritoneale non deve essere impiegata per infusione endovenosa.

Questa soluzione può essere somministrata soltanto dopo un'attenta valutazione del rischio-beneficio in caso di:

- Ipercalcemia ad esempio in seguito alla somministrazione di leganti del fosforo contenenti calcio e/o vitamina D (potrebbe essere necessario l'impiego temporaneo o permanente di soluzioni peritoneali con più bassa concentrazione di calcio)
- Perdita di elettroliti dovuta a vomito e/o diarrea (la sostituzione momentanea con una soluzione per dialisi peritoneale contenente potassio potrebbe diventare necessaria)
- Pazienti soggetti a terapia digitalica: un controllo costante del livello di potassio serico è obbligatorio (vedere paragrafo 4.5). Una grave ipokaliemia può necessitare l'impiego di una soluzione per dialisi peritoneale contenente potassio in concomitanza a particolari raccomandazioni dietetiche.
- Pazienti con grossi reni policistici

Durante la dialisi peritoneale si può verificare una perdita di proteine, aminoacidi e vitamine idrosolubili. Per evitare carenze degli stessi, deve essere assicurata un'integrazione o una dieta adeguata.

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

È raccomandato il controllo regolare dei seguenti parametri:

- peso corporeo per un precoce riconoscimento di iperidratazione e disidratazione
- sodiemia, potassiemia, calciemia, magnesiemia, fosfatemia, equilibrio dell'acido base, emogasanalisi e proteine seriche.
- creatininemia serica ed urea
- paratormone ed altri indicatori del metabolismo osseo
- glicemia
- funzione renale residua per poter adattare la dialisi peritoneale

Il liquido effluente deve essere controllato per trasparenza e volume. Torbidezza, e/o dolore addominale sono indicatori di peritonite.

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

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Anziani
Prima di intraprendere la dialisi peritoneale, deve essere tenuta in considerazione la maggiore incidenza di ernia negli anziani.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'uso di questa soluzione per dialisi peritoneale può portare alla perdita di efficacia di altri prodotti medicinali se questi sono dializzati attraverso la membrana peritoneale. Un aggiustamento del dosaggio potrebbe pertanto essere necessario.
Una considerevole riduzione del livello della potassiemia può far aumentare la frequenza di reazioni avverse associate a digitale. I livelli del potassio devono essere monitorati molto attentamente durante la concomitante terapia digitalica (vedere paragrafo 4.4).
L'uso di diuretici può essere utile per mantenere la diuresi residua, ma può anche causare squilibri idro-elettrolitici.
Nei pazienti diabetici la dose quotidiana di insulina o di farmaci ipoglicemizzanti orali deve essere adattata per tener conto dell'aumentato carico di glucosio.
La somministrazione concomitante di medicinali contenenti calcio o vitamina D potrebbe causare ipercalcemia.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza
Non ci sono dati o ci sono dati limitati relativi all'uso delle soluzioni *equiBalance* su donne in gravidanza. I dati derivati da studi sugli animali sono insufficienti (vedere paragrafo 5.3).
Quando si considera la dialisi peritoneale come possibile terapia durante la gravidanza, il beneficio della terapia deve essere valutato in confronto ai potenziali rischi e complicanze per la madre e il bambino.

Allattamento
I componenti di *equiBalance* vengono escreti nel latte materno. Tuttavia, con un'adeguata terapia, non si prevedono effetti avversi nel bambino. Può essere presa in considerazione una temporanea interruzione dell'allattamento, tenendo conto del beneficio dell'allattamento per il bambino e del beneficio della terapia per la madre.

Fertilità
Non ci sono dati disponibili sui possibili effetti sulla fertilità. Nell'uso terapeutico, tuttavia, non si prevedono effetti sulla fertilità.

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

equiBalance 4,25% glucosio, 1,75 mmol/l calcio non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

equiBalance 4,25% glucosio, 1,75 mmol/l calcio è una soluzione elettrolitica la cui composizione è simile a quella del sangue. Inoltre, la soluzione ha un pH neutro che è simile al valore del pH fisiologico.

Possibili reazioni avverse possono derivare dalla dialisi peritoneale stessa oppure possono essere provocate dalla soluzione dialitica peritoneale.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Le reazioni avverse al farmaco sono classificate in base alla frequenza di segnalazione, utilizzando la seguente convenzione:

molto comune	≥1/10
comune	≥1/100, <1/10
non comune	≥1/1.000, <1/100
raro	≥1/10.000, <1/1.000
molto raro	<1/10.000
non nota	La frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Potenziali reazioni avverse della soluzione per dialisi peritoneale

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Aumento della glicemia; (comune)
Iperlipidemia (comune)
Aumento del peso corporeo causato dalla continua assunzione di glucosio dalla soluzione per dialisi peritoneale (comune).

Patologie cardiache e vascolari

Tachicardia (non comune).
Ipotensione (non comune)
Ipertensione (non comune)

Patologie respiratorie toraciche e mediastiniche

Dispnea (non comune)

Patologie renali e urinarie

Disturbi elettrolitici, come ipokaliemia ([molto comune)
Ipercalcemia in combinazione con l'accresciuto assorbimento di calcio ad esempio la somministrazione di leganti del fosforo contenenti calcio (comune).

Patologie sistemiche

Vertigini (non comune)
Edema (non comune)
Disturbi dell'idratazione (non comune) indicati sia da una rapida diminuzione (disidratazione) sia da un incremento (iperidratazione) del peso corporeo. Una grave disidratazione può presentarsi quando vengono usate soluzioni con un'elevata concentrazione di glucosio.

Potenziali reazioni avverse causate dalla modalità di trattamento

Infezioni e infestazioni

Peritonite (molto comune) indicata da un effluente torbido. È possibile che in seguito si manifestino dolore addominale, febbre e malessere generale oppure, in casi molto rari, sepsi. Il paziente deve cercare immediatamente assistenza medica. La sacca con l'effluente torbido deve essere chiusa con tappo sterile e sottoposta a valutazione per eventuale contaminazione microbiologica e per la conta dei globuli bianchi
Infezioni del punto d'uscita del catetere e lungo il tunnel sottocutaneo (molto comune)

7

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

In caso di infezioni del punto di uscita del catetere e del tunnel sottocutaneo, il medico curante deve essere consultato il prima possibile.
Sepsi (molto raro).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Dolore alle spalle (comune)
Dispnea causata da elevazione del diaframma (non nota);

Patologie gastrointestinali
Ernia (molto comune)
Distensione addominale e sensazione di sazietà (comune)
Diarrea (non comune)
Costipazione (non comune)
Sclerosi peritoneale incapsulante (non nota)

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione/ catetere
Rossore, edema, essudazioni, croste, e dolore al punto d'uscita del catetere (molto comune)
Disturbi durante l'infusione o il drenaggio della soluzione (comune)
Malessere generale (non nota)

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

Non sono state segnalate situazioni d'emergenza in relazione al sovradosaggio.

Un eccesso di soluzione dialitica infusa nella cavità peritoneale può essere facilmente drenata all'interno di una sacca di drenaggio. In caso di scambi troppo frequenti possono verificarsi stati di disidratazione e/o squilibrio elettrolitico, che necessitano un immediato controllo medico.
Se uno scambio è stato dimenticato, si deve contattare il medico curante o il centro di dialisi incaricato.
Un bilancio non corretto può provocare un'iperidratazione o una disidratazione, nonché alterazioni elettrolitiche.

La conseguenza più probabile di un sovradosaggio da *equiBalance* 4,25% glucosio, 1,75 mmol/l calcio è la disidratazione. Il sottodosaggio, l'interruzione del trattamento o un trattamento discontinuo possono provocare una pericolosa iperidratazione con edema periferico e scompenso cardiaco e/o altri sintomi tipici dell'uremia, che possono mettere in pericolo la vita del paziente.

È necessario applicare le regole generalmente adottate per il pronto soccorso e la terapia intensiva. Il paziente può necessitare un'immediata emodialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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

equiBalance 4,25% glucosio, 1,75 mmol/l calcio è una soluzione elettrolitica contenente glucosio con tampone lattato, indicata per la somministrazione intraperitoneale nel trattamento dell'insufficienza renale all'ultimo stadio di qualsiasi origine tramite dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD).
La caratteristica della dialisi peritoneale continua ambulatoriale (CAPD) è rappresentata solitamente dalla presenza più o meno continua di circa 2 litri di soluzione dialitica nella cavità peritoneale. La soluzione dialitica viene sostituita da una soluzione fresca dalle tre alle cinque volte al giorno.
Il principio di base, su cui si fonda ogni tecnica di dialisi peritoneale, è l'utilizzo del peritoneo come membrana semipermeabile che consente lo scambio dei soluti e dell'acqua tra il sangue e la soluzione dialitica, mediante diffusione e convezione dei soluti e dell'acqua in base alle loro proprietà fisico-chimiche.

Il profilo elettrolitico della soluzione è fondamentalmente identico a quello ematico, anche se è stato adattato (ad esempio, il contenuto di potassio) all'impiego nei pazienti affetti da uremia, al fine di consentire la terapia di sostituzione della funzione renale, mediante sostanze intraperitoneali e scambio del liquido.
Le sostanze che vengono normalmente eliminate tramite l'urina, come i prodotti uremici di scarto quali l'urea e la creatinina, il fosfato inorganico, l'acido urico, altri soluti e l'acqua, sono rimosse dall'organismo attraverso la soluzione dialitica.
L'equilibrio dei liquidi può essere mantenuto con la somministrazione di soluzioni con diverse concentrazioni di glucosio, il che consente l'eliminazione dei liquidi (ultrafiltrazione).
L'acidosi metabolica secondaria allo stadio terminale dell'insufficienza renale è controbilanciata dalla presenza del lattato nella soluzione. Il metabolismo completo del lattato provoca la formazione di bicarbonato.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

I prodotti uremici di scarto (ad esempio, l'urea, la creatinina, l'acido urico), i fosfati inorganici e gli elettroliti quali il sodio, il potassio, il calcio e il magnesio, passano dall'organismo alla soluzione dialitica mediante diffusione e/o convezione.
In *equiBalance* 4,25% glucosio, 1,75 mmol/l calcio il glucosio nel dialisato è utilizzato come agente osmotico. Esso viene assorbito lentamente, riducendo il gradiente di diffusione tra la soluzione dialitica ed il liquido extracellulare. All'inizio del tempo di sosta l'ultrafiltrazione è massima e raggiunge un picco dopo circa due o tre ore. Successivamente ha inizio l'assorbimento con una perdita progressiva dell'ultrafiltrato.

Dopo 4 ore la media dell'ultrafiltrato è a seconda del contenuto di glucosio di 100 ml con 1,5%, 400 ml con 2,3% e 800 ml con 4,25%. Durante le sei ore di dialisi viene assorbito dal 60% all'80% di glucosio.

Il lattato impiegato come agente tampone è quasi completamente assorbito dopo 6 ore di tempo di sosta. In pazienti con una funzione epatica normale il lattato è rapidamente metabolizzato come dimostrato dalla concentrazione normale dei metaboliti.

Il trasferimento di calcio dipende dalla concentrazione di glucosio nella soluzione dialitica, dal volume dell'effluente, dal calcio serico ionizzato nonché dalla

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

concentrazione di calcio nella soluzione dialitica. Maggiore è la concentrazione di glucosio, il volume dell'effluente e la concentrazione di calcio serico, e minore la concentrazione di calcio nella soluzione dialitica, maggiore è il trasferimento di calcio dal paziente al dialisato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati condotti studi preclinici tossicologici con *equiBalance* 4,25% glucosio, 1,75 mmol/l calcio. Gli elettroliti e il glucosio contenuti in *equiBalance* sono componenti fisiologici del plasma umano. Pertanto, non si prevedono effetti tossici fintanto che vengono adeguatamente osservate le indicazioni, le controindicazioni e le dosi raccomandate.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acqua per preparazioni iniettabili
Acido cloridrico
Idrossido di sodio
Sodio bicarbonato

6.2 Incompatibilità

A causa del rischio di incompatibilità e di contaminazione, altri farmaci devono essere aggiunti solamente dietro prescrizione medica.
Il medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati al paragrafo 6.6.

6.3 Periodo di Validità

Validità del prodotto confezionato per la vendita: 2 anni.
Validità della soluzione pronta all'uso preparata come descritto nel paragrafo 6.6 e senza aggiunta di altri farmaci: la stabilità chimico-fisica della soluzione pronta all'uso è stata dimostrata essere di 24 ore a 20 °C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura inferiore a 4° C.

6. 5 Natura e contenuto del contenitore

Sacca a doppia camera:
Soluzione lattato: soluzione elettrolitica a base di glucosio = 1:1

Il sistema della sacca a doppia camera consiste in una sacca di soluzione a doppia camera in materiale non-PVC avvolto in un involucro protettivo, entrambi fatti di un film multistrato a base di poliolefine.

Sono disponibili tre versioni del contenitore così come segue.

stay•safe:
Il Sistema *stay•safe* comprende il sistema della sacca a doppia camera, un sistema di tubi fatto in poliolefine, un sistema connettore (DISCO) con interruttore rotabile

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

(polipropilene) ed una sacca di drenaggio, anch'essa in film multistrato a base di poliolefine.

sleep•safe:
Il Sistema *sleep•safe* comprende il sistema a doppia camera ed un connettore sacca in polipropilene.

Safe•Lock:
Il Sistema Safe•Lock comprende il sistema a doppia camera ed un connettore Safe•Lock in policarbonato

Confezioni:
stay•safe:
4 sacche contenenti ciascuna 2.000 ml
4 sacche contenenti ciascuna 2.500 ml
4 sacche contenenti ciascuna 3.000 ml

sleep•safe:
4 sacche contenenti ciascuna 3.000 ml
2 sacche contenenti ciascuna 5.000 ml
2 sacche contenenti ciascuna 6.000 ml

Safe•Lock
2 sacche contenenti ciascuna 5.000 ml
2 sacche contenenti ciascuna 6.000 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Solamente monouso. Qualsiasi quantitativo non utilizzato di soluzione deve essere eliminato.

Sistema *stay•safe* per la dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)
In primo luogo riscaldare la sacca contenente la soluzione a temperatura corporea. Per sacche aventi un volume superiore ai 3.000 ml questa operazione deve essere eseguita usando un apposito dispositivo scaldasacche. Il tempo di riscaldamento per una sacca da 2.000 ml alla temperatura iniziale di 22 °C è approssimativamente di 120 minuti. Il controllo della temperatura è effettuato automaticamente e viene impostato fino a +39 °C ± 1 °C. Informazioni più dettagliate possono essere ricavate dalle istruzioni relative all'uso del dispositivo scaldasacche. L'utilizzo di forni a microonde non è raccomandato a causa del rischio di sovrariscaldamento localizzato.

1. Preparazione della soluzione
   Controllare la sacca riscaldata contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, limpidezza della soluzione, assenza di danneggiamenti a livello della sacca e dell'involucro esterno, integrità della saldatura).
   Posizionare la sacca su una superficie solida.
   Aprire l'involucro esterno della sacca ed il confezionamento del tappo di disinfezione.
   Lavare le mani con un prodotto antibatterico.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Arrotolare la sacca, appoggiata, sul foglio dell'involucro protettivo, da uno dei bordi superiori fino a che la termosaldatura centrale si apre. Le soluzioni contenute nelle due camere si miscelano automaticamente.
Arrotolare la sacca dal bordo superiore fino a che la saldatura inferiore a triangolo si apre completamente.
Controllare se tutte le saldature sono aperte completamente.
Controllare se la soluzione è limpida e che la sacca non presenti perdite.

2. Preparazione dello scambio 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 posizionare il DISCO nell'organizer. Dopo aver srotolato la linea della sacca di drenaggio, appendere la sacca di drenaggio nel foro più basso dell'asta reggi-sacca.
Posizionare l'adattatore catetere in uno dei due inserti dell'organizer.
Posizionare il nuovo tappo di disinfezione nell'altro inserto libero.
Disinfettare le mani e rimuovere il cappuccio di protezione del DISCO.
Collegare l'adattatore catetere al DISCO.
3. Drenaggio
Aprire la *clamp* sulla prolunga. Il drenaggio ha inizio.
Posizione
4. Lavaggio
Al termine del lavaggio, far fluire la soluzione fresca nella sacca di drenaggio (circa 5 secondi).
Posizione
5. Infusione
 Iniziare l'infusione ruotando l'interruttore di controllo verso la
Posizione
6. Posizione di sicurezza
 Chiudere l'adattatore del catetere mediante inserimento automatico del PIN nel connettore catetere.
Posizione
7. Sconnessione
 Rimuovere il cappuccio di protezione dal nuovo tappo di disinfezione e avvitarlo a quello vecchio.
Rimuovere l'adattatore del catetere dal DISCO e avvitarlo al nuovo tappo di disinfezione.
8. Chiusura del DISCO
 Chiudere il DISCO con l'estremità aperta del tappo di disinfezione usato, rimasto nel foro destro dell'organizer.
9. Controllare la trasparenza ed il peso del dialisato drenato e procedere allo smaltimento se esso risulta limpido.

Sistema *sleep•safe* per l'uso della dialisi peritoneale automatizzata (APD) (per l 'avvio del sistema *sleep•safe* fare riferimento alle relative istruzioni operative):

Sistema *sleep•safe* 3.000 ml:

1. Preparazione della soluzione vedere il sistema *stay•safe*
2. Srotolare la linea d'infusione della sacca.
3. Rimuovere il cappuccio di protezione.
4. Inserire il connettore della sacca nella porta dell'apparecchiatura *sleep•safe*.
5. La sacca è ora pronta per l'uso con il set *sleep•safe*.

Sistema *sleep•safe* 5.000ml e 6.000 ml

1. Preparazione della soluzione

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

 Controllare la sacca contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, limpidezza della soluzione, assenza di danneggiamenti a livello della sacca e dell'involucro esterno, integrità della saldatura).
Posizionare la sacca su una superficie rigida.
Aprire l'involucro protettivo della sacca.
Lavare le mani con un prodotto antibatterico.
Distendere la saldatura mediana e il connettore della sacca
Arrotolare la sacca, appoggiata sull'involucro protettivo, dalla fine della diagonale verso il connettore della sacca. La saldatura mediana sarà ora aperta.
Continuare fino a che la saldatura della camera piccola sia bene aperta
Controllare che tutte le saldature si siano aperte completamente.
Controllare che la soluzione sia limpida e che la sacca non presenti perdite.

2 Srotolare la linea d'infusione della sacca.
3 Rimuovere il cappuccio di protezione.
4 Inserire il connettore della sacca nella porta dell'apparecchiatura *sleep•safe*.
5 La sacca è ora pronta per l'uso con il set *sleep•safe*.

<u>Sistema Safe•Lock</u> per dialisi peritoneale automatica (APD)
(per l'avvio del sistema Safe•Lock si prega di fare riferimento a queste istruzioni operative)
Preparazione della soluzione vedere il sistema *sleep•safe* da 5.000 e 6.000 ml
 Rimuovere il cappuccio di protezione del connettore dalla linea di connessione
2. Connettere le linee alla sacca
3. Rompere la chiusura interna piegando la linea e il PIN più di 90° da entrambe le parti
4. La sacca è ora pronta per l'uso

Vedere anche paragrafo 4.2.

<u>Manipolazione</u>

La soluzione pronta all'uso deve essere usata immediatamente, ma se ciò non è possibile entro un massimo di 24 ore dalla miscelazione (vedere anche paragrafo 6.3)

Talvolta, durante il trasporto o l'immagazzinamento, i contenitori in plastica possono essere danneggiati. Questo può causare una contaminazione con lo sviluppo di microrganismi nella soluzione per dialisi. Pertanto, prima di collegare la sacca e prima di utilizzare la soluzione per dialisi peritoneale, si devono controllare attentamente tutti i contenitori per verificare che non siano danneggiati. Qualsiasi danno, anche minimo, ai connettori, alla chiusura, alle saldature ed agli angoli della confezione, deve essere preso in considerazione per evitare qualsiasi possibile contaminazione.

Non utilizzare mai sacche danneggiate o sacche con contenuto torbido.

Questa soluzione deve essere utilizzata solo se la soluzione per dialisi è limpida e se la confezione è integra.

L'involucro esterno deve essere rimosso solo prima della somministrazione.

Non utilizzare prima di aver miscelato le due soluzioni.

Durante lo scambio del dialisato devono essere mantenute condizioni asettiche per ridurre il rischio di infezione.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Aggiunta di medicinali alla soluzione per dialisi peritoneale:
I medicinali devono essere aggiunti in condizioni asettiche, solo quando prescritti dal medico.

A causa dei rischi di incompatibilità tra la soluzione per dialisi e i medicinali aggiunti, solo i seguenti medicinali possono essere aggiunti, se prescritti, nella concentrazione menzionata: eparina 1000 I.U./l, insulina 20 I.U./l, vancomicina 1000 mg/l, teicoplanina 400 mg/l, cefazolina 500 mg/l, ceftazidime 250 mg/l, gentamicina 8 mg/l. Dopo accurata miscelazione e controllo dell'assenza di qualsiasi torbidezza o particella, la soluzione per dialisi peritoneale deve essere usata 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'UTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

035699 127
035699 139
035699 141
035699 154
035699 242
035699 255
035699 267
035699 279

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Luglio 2003
Data del rinnovo più recente: Marzo 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

equiBalance 2,3% glucosio, 1,75 mmol/l calcio, soluzione per dialisi peritoneale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

equiBalance 2,3% glucosio, 1,75 mmol/l calcio viene somministrato in una sacca a doppia camera. Una camera contiene la soluzione alcalina di lattato, l'altra camera contiene la soluzione elettrolitica acida a base di glucosio. Miscelando le due

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

soluzioni in seguito all'apertura della termosaldatura posta tra le due camere si ottiene la soluzione neutra pronta all'uso.

PRIMA DELLA MISCELAZIONE

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

Calcio cloruro diidrato	0,5145 g
Sodio cloruro	11,279 g
Magnesio cloruro esaidrato	0,2033 g
Glucosio monoidrato	50,0 g
(glucosio anidro)	(45,46 g)

1 litro di soluzione alcalina di lattato contiene:

Soluzione di sodio (S)-lattato	15,69 g
(sodio (S)-lattato 7,85 g)	

DOPO MISCELAZIONE

1 litro di soluzione neutra pronta all'uso contiene:

Calcio cloruro diidrato	0,2573 g
Sodio cloruro	5,640 g
Soluzione di sodio (S)-lattato	7,85 g
(sodio (S)-lattato)	(3,925 g)
Magnesio cloruro esaidrato	0,1017 g
Glucosio monoidrato (glucosio anidro)	25,0 g
	(22,73 g)
Ca^{2+}	1,75 mmol
Na^{+}	134 mmol
Mg^{2+}	0,5 mmol
Cl^{-}	101,5 mmol
(S)-Lattato	35 mmol
Glucosio	126,1 mmol

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale.
Sacca a doppia camera contenente soluzioni acquose incolori e trasparenti

Per la soluzione pronta all'uso:

Osmolarità teorica	401 mOsm/l
pH ≈	7,0

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.10 Indicazioni terapeutiche

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Insufficienza renale cronica (scompensata) allo stadio terminale di qualsiasi origine che può essere trattata con dialisi peritoneale.

4.11 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Questa soluzione è indicata esclusivamente per uso intraperitoneale.
La modalità della terapia, la frequenza della somministrazione ed il tempo di sosta richiesto verranno indicati dal medico curante.

Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)
Adulti:
Salvo diversa prescrizione, 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 verrà drenata.
Per ogni paziente sarà necessaria una personalizzazione del dosaggio, del volume e del numero di scambi.

Nel caso in cui dovesse insorgere all'inizio della dialisi peritoneale un dolore da dilatazione, è necessario ridurre temporaneamente il volume del dialisato a 500-1.500 ml per ciascun trattamento.

Nei pazienti in sovrappeso, o in assenza della funzione renale residua, sarà necessario aumentare il volume del dialisato. In questi pazienti, o in pazienti che tollerino volumi maggiori, è possibile infondere una dose pari a 2.500-3.000 ml di soluzione per scambio.

Popolazione pediatrica:
Nei bambini il volume di soluzione per scambio deve essere prescritto in base all'età e all'area di superficie corporea (BSA).
Per la prescrizione iniziale, il volume per scambio deve essere di 600-800 ml/m^2 di BSA con 4 (a volte 3 o 5) scambi al giorno. Può essere aumentato fino a 1000-1200 ml/m^2 di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

Dialisi peritoneale automatizzata (APD)
Nel caso in cui si utilizzi un'apparecchiatura per dialisi peritoneale ciclica intermittente o continua (apparecchiatura *sleep•safe* o apparecchiatura PD-*NIGHT*), si consiglia di utilizzare sacche di volume maggiore che forniscano più di una soluzione per scambio. L'apparecchiatura esegue scambi di soluzione secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura.

Adulti:
In genere i cicli notturni del paziente durano 8-10 ore. I volumi di sosta variano da 1500 ml a 3000 ml e il numero di cicli generalmente varia da 3 a 10 cicli per notte, La quantità di liquido utilizzata è di solito tra 10 e 18 litri ma può variare da 6 a 30 litri. La terapia con l'apparecchiatura notturna viene di solito associata a 1 o 2 scambi durante il giorno.

Popolazione pediatrica:

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Il volume per scambio deve essere 800-1.000 ml/m^2 di BSA con 5-10 scambi durante la notte. Può essere aumentato fino a 1.400 ml/m^2 di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

Non ci sono speciali raccomandazioni di dosaggio per gli anziani.

Le soluzioni per dialisi peritoneale con un'alta concentrazione di glucosio (2,3% o 4,25%) vengono usate quando il peso corporeo è superiore al peso secco desiderato. La rimozione dei fluidi dal corpo aumenta in relazione alla concentrazione di glucosio della soluzione di dialisi peritoneale usata. Queste soluzioni devono essere usate con prudenza per non danneggiare la membrana peritoneale, per prevenire la disidratazione e ridurre il più possibile il carico di glucosio.

La dialisi peritoneale è una terapia a lungo termine che comporta ripetute somministrazioni di singole soluzioni.

equiBalance 2,3% glucosio, 1,75 mmol/l calcio contiene 22,73 g di glucosio in 1.000 ml di soluzione.

Metodo e durata della terapia:
Prima di intraprendere la dialisi peritoneale presso il proprio domicilio, il paziente deve essere addestrato in modo appropriato, deve sperimentare la tecnica e mostrare di essere competente. L'addestramento deve essere eseguito da personale qualificato. Il medico curante deve assicurarsi che il paziente sia sufficientemente addestrato nelle tecniche di manipolazione prima di poter eseguire la dialisi peritoneale presso il proprio domicilio. In caso di qualsiasi problema o incertezza il medico curante deve essere contattato.
La dialisi deve essere effettuata ogni giorno con le dosi prescritte e deve continuare per tutto il tempo in cui è necessario ricorrere ad una terapia sostitutiva della funzione renale.

Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD): sacca per apparecchiatura *stay•safe:*
Prima dell'uso riscaldare la sacca contenente la soluzione a temperatura corporea. Per i dettagli vedere paragrafo 6.6.

La dose appropriata viene infusa nella cavità peritoneale usando un catetere peritoneale nell'arco di 5-20 minuti. In base alle 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): sacca per apparecchiatura *sleep•safe*
I connettori delle sacche *sleep•safe* prescritte vengono inseriti nella specifica parte dell'apparecchiatura *sleep•safe* e quindi connessi automaticamente al set *sleep•safe* dell'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 la selezione delle concentrazioni di glucosio vengono effettuate secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura (per maggiori dettagli fare riferimento al manuale operativo dell'apparecchiatura *sleep•safe*).

17

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Dialisi peritoneale automatizzata (APD): sacca Safe•Lock
I connettori delle sacche di soluzione Safe•Lock prescritte vengono connessi manualmente al set dell'apparecchiatura PD-*NIGHT*. Una sacca di soluzione Safe•Lock viene posta sull'apposito dispositivo di riscaldamento dell'apparecchiatura per riscaldare tutta la soluzione che verrà trasferita nella cavità addominale del paziente durante il trattamento. I tempi di sosta e la selezione delle concentrazioni di glucosio vengono effettuate secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura (per maggiori dettagli fare riferimento al manuale operativo dell'apparecchiatura PD-*NIGHT*).
A seconda della pressione osmotica richiesta, *equiBalance* 2,3% glucosio, 1,75 mmol/l calcio può essere impiegata in associazione sequenziale con altre soluzioni per dialisi peritoneale con una minore o maggiore concentrazione di glucosio (cioè con minore o maggiore osmolarità).

4.12 Controindicazioni

Per quanto concerne questa specifica soluzione per dialisi:

equiBalance 2,3% glucosio, 1,75 mmol/l calcio non deve essere usata in pazienti affetti da acidosi lattica, grave ipokaliemia e grave ipercalcemia.

Per la dialisi peritoneale in generale:

Non deve essere effettuata la dialisi peritoneale in presenza di una o più delle seguenti patologie:
- recenti interventi chirurgici o lesioni addominali, una anamnesi di interventi chirurgici addominali con aderenze fibrose, ustioni addominali gravi, perforazioni dell'intestino
- estese condizioni infiammatorie della parete addominale (dermatiti)
- disturbi infiammatori dell'intestino (morbo di Crohn, colite ulcerosa, diverticolite)
- peritonite
- fistola addominale interna o esterna
- ernia ombelicale, inguinale o altri tipi di ernia addominale
- tumori intra-addominali
- ileo
- patologie polmonari, soprattutto polmonite
- sepsi
- grave iperlipidemia
- nei rari casi di uremia in cui non è possibile gestirla con la dialisi peritoneale
- cachessia e grave perdita di peso, in particolar modo nei casi in cui non è garantita un'adeguata assunzione di proteine
- nei pazienti fisicamente o mentalmente incapaci di effettuare autonomamente la dialisi peritoneale seguendo le indicazioni fornite dal medico.

Se qualcuno dei sovramenzionati disturbi dovesse svilupparsi durante la dialisi peritoneale, il medico curante dovrà decidere riguardo a come procedere.

4.13 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La soluzione per dialisi peritoneale non deve essere impiegata per infusione endovenosa.

Questa soluzione può essere somministrata soltanto dopo un'attenta valutazione del rischio-beneficio in caso di:

- Ipercalcemia ad esempio in seguito alla somministrazione di leganti del fosforo contenenti calcio e/o vitamina D (potrebbe essere necessario l'impiego temporaneo o permanente di soluzioni peritoneali con più bassa concentrazione di calcio)
- Perdita di elettroliti dovuta a vomito e/o diarrea (la sostituzione momentanea con una soluzione per dialisi peritoneale contenente potassio potrebbe diventare necessaria)
- Pazienti soggetti a terapia digitalica: un controllo costante del livello di potassio serico è obbligatorio (vedere paragrafo 4.5). Una grave ipokaliemia può necessitare l'impiego di una soluzione per dialisi peritoneale contenente potassio in concomitanza a particolari raccomandazioni dietetiche.
- Pazienti con grossi reni policistici

Durante la dialisi peritoneale si può verificare una perdita di proteine, aminoacidi e vitamine idrosolubili. Per evitare carenze degli stessi, deve essere assicurata un'integrazione o una dieta adeguata.

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

È raccomandato il controllo regolare dei seguenti parametri:

- peso corporeo per un precoce riconoscimento di iperidratazione e disidratazione
- sodiemia, potassiemia, calciemia, magnesiemia, fosfatemia, equilibrio dell'acido base, emogasanalisi e proteine seriche.
- creatininemia serica ed urea
- paratormone ed altri indicatori del metabolismo osseo
- glicemia
- funzione renale residua per poter adattare la dialisi peritoneale

Il liquido effluente deve essere controllato per trasparenza e volume. Torbidezza, e/o dolore addominale sono indicatori di peritonite.

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

Anziani

Prima di intraprendere la dialisi peritoneale, deve essere tenuta in considerazione la maggiore incidenza di ernia negli anziani.

4.14 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'uso di questa soluzione per dialisi peritoneale può portare alla perdita di efficacia di altri prodotti medicinali se questi sono dializzati attraverso la membrana peritoneale. Un aggiustamento del dosaggio potrebbe pertanto essere necessario.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Una considerevole riduzione del livello della potassiemia può far aumentare la frequenza di reazioni avverse associate a digitale. I livelli del potassio devono essere monitorati molto attentamente durante la concomitante terapia digitalica vedere paragrafo 4.4).
L'uso di diuretici può essere utile per mantenere la diuresi residua, ma può anche causare squilibri idro-elettrolitici.
Nei pazienti diabetici la dose quotidiana di insulina o di farmaci ipoglicemizzanti orali deve essere adattata per tener conto dell'aumentato carico di glucosio.
La somministrazione concomitante di medicinali contenenti calcio o vitamina D potrebbe causare ipercalcemia.

4.15 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Non ci sono dati o ci sono dati limitati relativi all'uso delle soluzioni *equiBalance* su donne in gravidanza. I dati derivati da studi sugli animali sono insufficienti (vedere paragrafo 5.3).
Quando si considera la dialisi peritoneale come possibile terapia durante la gravidanza, il beneficio della terapia deve essere valutato in confronto ai potenziali rischi e complicanze per la madre e il bambino.

Allattamento
I componenti di *equiBalance* vengono escreti nel latte materno. Tuttavia, con un'adeguata terapia, non si prevedono effetti avversi nel bambino. Può essere presa in considerazione una temporanea interruzione dell'allattamento, tenendo conto del beneficio dell'allattamento per il bambino e del beneficio della terapia per la madre.

Fertilità
Non ci sono dati disponibili sui possibili effetti sulla fertilità. Nell'uso terapeutico, tuttavia, non si prevedono effetti sulla fertilità.

4.16 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

equiBalance 2,3% glucosio, 1,75 mmol/l calcio non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.17 Effetti indesiderati

equiBalance 2,3% glucosio, 1,75 mmol/l calcio è una soluzione elettrolitica la cui composizione è simile a quella del sangue. Inoltre, la soluzione ha un pH neutro che è simile al valore del pH fisiologico.

Possibili reazioni avverse possono derivare dalla dialisi peritoneale stessa oppure possono essere provocate dalla soluzione dialitica peritoneale.

Le reazioni avverse al farmaco sono classificate in base alla frequenza di segnalazione, utilizzando la seguente convenzione:

molto comune	≥1/10
comune	≥1/100, <1/10
non comune	≥1/1.000, <1/100
raro	≥1/10.000, <1/1.000

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

molto raro	<1/10.000
non nota	La frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Potenziali reazioni avverse della soluzione per dialisi peritoneale

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Aumento della glicemia; (comune)
Iperlipidemia (comune)
Aumento del peso corporeo causato dalla continua assunzione di glucosio dalla soluzione per dialisi peritoneale (comune).

Patologie cardiache e vascolari

Tachicardia (non comune).
Ipotensione (non comune)
Ipertensione (non comune)

Patologie respiratorie toraciche e mediastiniche

Dispnea (non comune)

Patologie renali e urinarie

Disturbi elettrolitici, come ipokaliemia ([molto comune)
Ipercalcemia in combinazione con l'accresciuto assorbimento di calcio ad esempio la somministrazione di leganti del fosforo contenenti calcio (comune).

Patologie sistemiche

Vertigini (non comune)
Edema (non comune)
Disturbi dell'idratazione (non comune) indicati sia da una rapida diminuzione (disidratazione) sia da un incremento (iperidratazione) del peso corporeo. Una grave disidratazione può presentarsi quando vengono usate soluzioni con un'elevata concentrazione di glucosio.

Potenziali reazioni avverse causate dalla modalità di trattamento

Infezioni e infestazioni

Peritonite (molto comune indicata da un effluente torbido. È possibile che in seguito si manifestino dolore addominale, febbre e malessere generale oppure, in casi molto rari, sepsi. Il paziente deve cercare immediatamente assistenza medica. La sacca con l'effluente torbido deve essere chiusa con tappo sterile e sottoposta a valutazione per eventuale contaminazione microbiologica e per la conta dei globuli bianchi
Infezioni del punto d'uscita del catetere e lungo il tunnel sottocutaneo (molto comune)
In caso di infezioni del punto di uscita del catetere e del tunnel sottocutaneo, il medico curante deve essere consultato il prima possibile
Sepsi (molto raro).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Dolore alle spalle (comune)
Dispnea causata da elevazione del diaframma (non nota)

Patologie gastrointestinali

21

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Ernia (molto comune)
Distensione addominale e sensazione di sazietà (comune)
Diarrea (non comune)
Costipazione (non comune)
Sclerosi peritoneale incapsulante (non nota)

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione/ catetere
Rossore, edema, essudazioni, croste, e dolore al punto d'uscita del catetere (molto comune)
Disturbi durante l'infusione o il drenaggio della soluzione (comune)
Malessere generale (non nota).

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.

4.18 Sovradosaggio

Non sono state segnalate situazioni d'emergenza in relazione al sovradosaggio.

Un eccesso di soluzione dialitica infusa nella cavità peritoneale può essere facilmente drenata all'interno di una sacca di drenaggio. In caso di scambi troppo frequenti possono verificarsi stati di disidratazione e/o squilibrio elettrolitico, che necessitano un immediato controllo medico.
Se uno scambio è stato dimenticato si deve contattare il medico curante o il centro di dialisi incaricato.
Un bilancio non corretto può provocare un'iperidratazione o una disidratazione, nonché alterazioni elettrolitiche.

La conseguenza più probabile di un sovradosaggio da *equiBalance* 2,3% glucosio, 1,75 mmol/l calcio è la disidratazione. Il sottodosaggio, l'interruzione del trattamento o un trattamento discontinuo possono provocare una pericolosa iperidratazione con edema periferico e scompenso cardiaco e/o altri sintomi tipici dell'uremia, che possono mettere in pericolo la vita del paziente.

È necessario applicare le regole generalmente adottate per il pronto soccorso e la terapia intensiva. Il paziente può necessitare un'immediata emodialisi.

6. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

equiBalance 2,3% glucosio, 1,75 mmol/l calcio è una soluzione elettrolitica contenente glucosio con tampone lattato, indicata per la somministrazione intraperitoneale nel trattamento dell'insufficienza renale all'ultimo stadio di qualsiasi origine tramite dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD).

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La caratteristica della dialisi peritoneale continua ambulatoriale (CAPD) è rappresentata solitamente dalla presenza più o meno continua di circa 2 litri di soluzione dialitica nella cavità peritoneale. La soluzione dialitica viene sostituita da una soluzione fresca dalle tre alle cinque volte al giorno.
Il principio di base, su cui si fonda ogni tecnica di dialisi peritoneale, è l'utilizzo del peritoneo come membrana semipermeabile che consente lo scambio dei soluti e dell'acqua tra il sangue e la soluzione dialitica, mediante diffusione e convezione dei soluti e dell'acqua in base alle loro proprietà fisico-chimiche.

Il profilo elettrolitico della soluzione è fondamentalmente identico a quello ematico, anche se è stato adattato (ad esempio, il contenuto di potassio) all'impiego nei pazienti affetti da uremia, al fine di consentire la terapia di sostituzione della funzione renale, mediante sostanze intraperitoneali e scambio del liquido.
Le sostanze che vengono normalmente eliminate tramite l'urina, come i prodotti uremici di scarto quali l'urea e la creatinina, il fosfato inorganico, l'acido urico, altri soluti e l'acqua, sono rimosse dall'organismo attraverso la soluzione dialitica. L'equilibrio dei liquidi può essere mantenuto con la somministrazione di soluzioni con diverse concentrazioni di glucosio, il che consente l'eliminazione dei liquidi (ultrafiltrazione).
L'acidosi metabolica secondaria allo stadio terminale dell'insufficienza renale è controbilanciata dalla presenza del lattato nella soluzione. Il metabolismo completo del lattato provoca la formazione di bicarbonato.

5.4 Proprietà farmacocinetiche

I prodotti uremici di scarto (ad esempio, l'urea, la creatinina, l'acido urico), i fosfati inorganici e gli elettroliti quali il sodio, il potassio, il calcio e il magnesio, passano dall'organismo alla soluzione dialitica mediante diffusione e/o convezione.
In *equiBalance* 2,3% glucosio, 1,75 mmol/l calcio il glucosio nel dialisato è utilizzato come agente osmotico. Esso viene assorbito lentamente, riducendo il gradiente di diffusione tra la soluzione dialitica ed il liquido extracellulare. All'inizio del tempo di sosta l'ultrafiltrazione è massima e raggiunge un picco dopo circa due o tre ore. Successivamente ha inizio l'assorbimento con una perdita progressiva dell'ultrafiltrato.

Dopo 4 ore la media dell'ultrafiltrato è a seconda del contenuto di glucosio di 100 ml con 1,5%, 400 ml con 2,3% e 800 ml con 4,25%. Durante le sei ore di dialisi viene assorbito dal 60% all'80% di glucosio.

Il lattato impiegato come agente tampone è quasi completamente assorbito dopo 6 ore di tempo di sosta. In pazienti con una funzione epatica normale il lattato è rapidamente metabolizzato come dimostrato dalla concentrazione normale dei metaboliti.

Il trasferimento di calcio dipende dalla concentrazione di glucosio nella soluzione dialitica, dal volume dell'effluente, dal calcio serico ionizzato nonché dalla concentrazione di calcio nella soluzione dialitica. Maggiore è la concentrazione di glucosio, il volume dell'effluente e la concentrazione di calcio serico, e minore la concentrazione di calcio nella soluzione dialitica, maggiore è il trasferimento di calcio dal paziente al dialisato.

5.5 Dati preclinici di sicurezza

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Non sono stati condotti studi preclinici tossicologici con *equiBalance* 2,3% glucosio, 1,75 mmol/l calcio. Gli elettroliti e il glucosio contenuti in *equiBalance* sono componenti fisiologici del plasma umano. Pertanto, non si prevedono effetti tossici fintanto che vengono adeguatamente osservate le indicazioni, le controindicazioni e le dosi raccomandate

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.5 Elenco degli eccipienti

Acqua per preparazioni iniettabili
Acido cloridrico
Idrossido di sodio
Sodio bicarbonato

6.6 Incompatibilità

A causa del rischio di incompatibilità e di contaminazione, altri farmaci devono essere aggiunti solamente dietro prescrizione medica.
Il medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati al paragrafo 6.6.

6.7 Periodo di Validità

Validità del prodotto confezionato per la vendita: 2 anni.
Validità della soluzione pronta all'uso preparata come descritto nel paragrafo 6.6 e senza aggiunta di altri farmaci: la stabilità chimico-fisica della soluzione pronta all'uso è stata dimostrata essere di 24 ore a 20 °C.

6.8 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura inferiore a 4° C.

6. 5 Natura e contenuto del contenitore

Sacca a doppia camera:
Soluzione lattato: soluzione elettrolitica a base di glucosio = 1:1

Il sistema della sacca a doppia camera consiste in una sacca di soluzione a doppia camera in materiale non-PVC avvolto in un involucro protettivo, entrambi fatti di un film multistrato a base di poliolefine.

Sono disponibili tre versioni del contenitore così come segue.

stay•safe:
Il Sistema *stay•safe* comprende il sistema della sacca a doppia camera, un sistema di tubi fatto in poliolefine, un sistema connettore (DISCO) con interruttore rotabile (polipropilene) ed una sacca di drenaggio, anch'essa in film multistrato a base di poliolefine.

sleep•safe:
Il Sistema *sleep•safe* comprende il sistema a doppia camera ed un connettore sacca in polipropilene.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Safe•Lock:
Il Sistema Safe•Lock comprende il sistema a doppia camera ed un connettore Safe•Lock in policarbonato

Confezioni:
stay•safe:
4 sacche contenenti ciascuna 2.000 ml
4 sacche contenenti ciascuna 2.500 ml
4 sacche contenenti ciascuna 3.000 ml

sleep•safe:
4 sacche contenenti ciascuna 3.000 ml
2 sacche contenenti ciascuna 5.000 ml
2 sacche contenenti ciascuna 6.000 ml

Safe•Lock
2 sacche contenenti ciascuna 5.000 ml
2 sacche contenenti ciascuna 6.000 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Solamente monouso. Qualsiasi quantitativo non utilizzato di soluzione deve essere eliminato.

Sistema *stay•safe* per la dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)

In primo luogo riscaldare la sacca contenente la soluzione a temperatura corporea. Per sacche aventi un volume superiore ai 3.000 ml questa operazione deve essere eseguita usando un apposito dispositivo scaldasacche. Il tempo di riscaldamento per una sacca da 2.000 ml alla temperatura iniziale di 22 °C è approssimativamente di 120 minuti. Il controllo della temperatura è effettuato automaticamente e viene impostato fino a +39 °C ± 1 °C. Informazioni più dettagliate possono essere ricavate dalle istruzioni relative all'uso del dispositivo scaldasacche. L'utilizzo di forni a microonde non è raccomandato a causa del rischio di sovrariscaldamento localizzato.

5. Preparazione della soluzione
   Controllare la sacca riscaldata contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, limpidezza della soluzione, assenza di danneggiamenti a livello della sacca e dell'involucro esterno, integrità della saldatura).
   Posizionare la sacca su una superficie solida.
   Aprire l'involucro esterno della sacca ed il confezionamento del tappo di disinfezione.
   Lavare le mani con un prodotto antibatterico.
   Arrotolare la sacca, appoggiata, sul foglio dell'involucro protettivo, da uno dei bordi superiori fino a che la termosaldatura centrale si apre. Le soluzioni contenute nelle due camere si miscelano automaticamente.
   Arrotolare la sacca dal bordo superiore fino a che la saldatura inferiore a triangolo si apre completamente.
   Controllare se tutte le saldature sono aperte completamente.
   Controllare se la soluzione è limpida e che la sacca non presenti perdite.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

6. Preparazione dello scambio 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 posizionare il DISCO nell'organizer. Dopo aver srotolato la linea della sacca di drenaggio, appendere la sacca di drenaggio nel foro più basso dell'asta reggi-sacca.
   Posizionare l'adattatore catetere in uno dei due inserti dell'organizer.
   Posizionare il nuovo tappo di disinfezione nell'altro inserto libero.
   Disinfettare le mani e rimuovere il cappuccio di protezione del DISCO.
   Collegare l'adattatore catetere al DISCO.
7. Drenaggio
   Aprire la *clamp* sulla prolunga. Il drenaggio ha inizio.
   Posizione
8. Lavaggio
   Al termine del lavaggio, far fluire la soluzione fresca nella sacca di drenaggio (circa 5 secondi).
   Posizione
6. Infusione
   Iniziare l'infusione ruotando l'interruttore di controllo verso la
   Posizione
9. Posizione di sicurezza
   Chiudere l'adattatore del catetere mediante inserimento automatico del PIN nel connettore catetere.
   Posizione
10. Sconnessione
   Rimuovere il cappuccio di protezione dal nuovo tappo di disinfezione e avvitarlo a quello vecchio.
   Rimuovere l'adattatore del catetere dal DISCO e avvitarlo al nuovo tappo di disinfezione.
11. Chiusura del DISCO
   Chiudere il DISCO con l'estremità aperta del tappo di disinfezione usato, rimasto nel foro destro dell'organizer.
10. Controllare la trasparenza ed il peso del dialisato drenato e procedere allo smaltimento se esso risulta limpido.

Sistema *sleep•safe* per l'uso della dialisi peritoneale automatizzata (APD)
(per l 'avvio del sistema *sleep•safe* fare riferimento alle relative istruzioni operative):

Sistema sleep•safe 3000ml:

6. Preparazione della soluzione vedere il sistema *stay•safe*
7. Srotolare la linea d'infusione della sacca.
8. Rimuovere il cappuccio di protezione.
9. Inserire il connettore della sacca nella porta dell'apparecchiatura *sleep•safe*.
10. La sacca è ora pronta per l'uso con il set *sleep•safe*.

Sistema *sleep•safe* 5000ml e 6000 ml

1. Preparazione della soluzione
   Controllare la sacca contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, limpidezza della soluzione, assenza di danneggiamenti a livello della sacca e dell'involucro esterno, integrità della saldatura).
   Posizionare la sacca su una superficie rigida.
   Aprire l'involucro protettivo della sacca.
   Lavare le mani con un prodotto antibatterico.
   Distendere la saldatura mediana e il connettore della sacca

26

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Arrotolare la sacca, appoggiata sull'involucro protettivo, dalla fine della diagonale verso il connettore della sacca. La saldatura mediana sarà ora aperta.
Continuare fino a che la saldatura della camera piccola sia bene aperta
Controllare che tutte le saldature si siano aperte completamente.
Controllare che la soluzione sia limpida e che la sacca non presenti perdite.

6 Srotolare la linea d'infusione della sacca.
7 Rimuovere il cappuccio di protezione.
8 Inserire il connettore della sacca nella porta dell'apparecchiatura *sleep•safe*.
9 La sacca è ora pronta per l'uso con il set *sleep•safe*.

<u>Sistema Safe•Lock</u> per dialisi peritoneale automatica (APD)
(per l'avvio del sistema Safe•Lock si prega di fare riferimento a queste istruzioni operative)
Preparazione della soluzione vedere il sistema *sleep•safe* da 5.000 e 6.000 ml
 Rimuovere il cappuccio di protezione del connettore dalla linea di connessione
2. Connettere le linee alla sacca
3. Rompere la chiusura interna piegando la linea e il PIN più di 90° da entrambe le parti
4. La sacca è ora pronta per l'uso

Vedere anche paragrafo 4.2.

<u>Manipolazione</u>
La soluzione pronta all'uso deve essere usata immediatamente, ma se ciò non è possibile entro un massimo di 24 ore dalla miscelazione (vedere anche paragrafo 6.3)

Talvolta, durante il trasporto o l'immagazzinamento, i contenitori in plastica possono essere danneggiati. Questo può causare una contaminazione con lo sviluppo di microrganismi nella soluzione per dialisi. Pertanto, prima di collegare la sacca e prima di utilizzare la soluzione per dialisi peritoneale, si devono controllare attentamente tutti i contenitori per verificare che non siano danneggiati. Qualsiasi danno, anche minimo, ai connettori, alla chiusura, alle saldature ed agli angoli della confezione, deve essere preso in considerazione per evitare qualsiasi possibile contaminazione. Non utilizzare mai sacche danneggiate o sacche con contenuto torbido.

Questa soluzione deve essere utilizzata solo se la soluzione per dialisi è limpida e se la confezione è integra.

L'involucro esterno deve essere rimosso solo prima della somministrazione.

Non utilizzare prima di aver miscelato le due soluzioni.

Durante lo scambio del dialisato devono essere mantenute condizioni asettiche per ridurre il rischio di infezione.

Aggiunta di medicinali alla soluzione per dialisi peritoneale:
I medicinali devono essere aggiunti in condizioni asettiche, solo quando prescritti dal medico.

A causa dei rischi di incompatibilità tra la soluzione per dialisi e i medicinali aggiunti, solo i seguenti medicinali possono essere aggiunti, se prescritti, nella concentrazione menzionata: eparina 1000 I.U./l, insulina 20 I.U./l, vancomicina 1000 mg/l, teicoplanina 400 mg/l, cefazolina 500 mg/l, ceftazidime 250 mg/l,

27

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

gentamicina 8 mg/l. Dopo accurata miscelazione e controllo dell'assenza di qualsiasi torbidezza o particella, la soluzione per dialisi peritoneale deve essere usata 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'UTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO_

035699 077
035699 089
035699 091
035699 103
035699 204
035699 216
035699 228
035699 230

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Luglio 2003
Data del rinnovo più recente: Marzo 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

equiBalance 1,5% glucosio, 1,75 mmol/l calcio, soluzione per dialisi peritoneale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

equiBalance 1,5% glucosio, 1,75 mmol/l calcio viene somministrato in una sacca a doppia camera. Una camera contiene la soluzione alcalina di lattato, l'altra camera contiene la soluzione elettrolitica acida a base di glucosio. Miscelando le due soluzioni in seguito all'apertura della termosaldatura posta tra le due camere si ottiene la soluzione neutra pronta all'uso.

PRIMA DELLA MISCELAZIONE

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

Calcio cloruro diidrato	0,5145 g
Sodio cloruro	11,279 g
Magnesio cloruro esaidrato	0,2033 g

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Glucosio monoidrato	33,0 g
(glucosio anidro)	(30,0 g)

1 litro di soluzione alcalina di lattato contiene:

Soluzione di sodio (S)-lattato	15,69 g
(sodio (S)-lattato 7,85 g)	

DOPO MISCELAZIONE

1 litro di soluzione neutra pronta all'uso contiene:

Calcio cloruro diidrato	0,2573 g
Sodio cloruro	5,640 g
Soluzione di sodio (S)-lattato	7,85 g
(sodio (S)-lattato)	(3,925 g)
Magnesio cloruro esaidrato	0,1017 g
Glucosio monoidrato	16,5 g
(glucosio anidro)	(15,0 g)

Ca^{2+}	1,75 mmol
Na^{+}	134mmol
Mg^{2+}	0,5 mmol
Cl^{-}	101,5 mmol
(S)-Lattato	35 mmol
Glucosio	83,2 mmol

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale.
Sacca a doppia camera contenente soluzioni acquose incolori e trasparenti

Per la soluzione pronta all'uso:

Osmolarità teorica	358 mOsm/l
pH ≈	7,0

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.19 Indicazioni terapeutiche

Insufficienza renale cronica (scompensata) allo stadio terminale di qualsiasi origine che può essere trattata con dialisi peritoneale.

4.20 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Questa soluzione è indicata esclusivamente per uso intraperitoneale.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La modalità della terapia, la frequenza della somministrazione ed il tempo di sosta richiesto verranno indicati dal medico curante.

Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)
Adulti:
Salvo diversa prescrizione, i pazienti riceveranno un'infusione di 2000 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 verrà drenata.
Per ogni paziente sarà necessaria una personalizzazione del dosaggio, del volume e del numero di scambi.

Nel caso in cui dovesse insorgere all'inizio della dialisi peritoneale un dolore da dilatazione, è necessario ridurre temporaneamente il volume del dialisato a 500-1500 ml per ciascun trattamento.

Nei pazienti in sovrappeso, o in assenza della funzione renale residua, sarà necessario aumentare il volume del dialisato. In questi pazienti, o in pazienti che tollerino volumi maggiori, è possibile infondere una dose pari a 2.500-3.000 ml di soluzione per scambio.

Popolazione pediatrica:
Nei bambini il volume di soluzione per scambio deve essere prescritto in base all'età e all'area di superficie corporea (BSA).
Per la prescrizione iniziale, il volume per scambio deve essere di 600-800 ml/m^2 di BSA con 4 (a volte 3 o 5) scambi al giorno. Può essere aumentato fino a 1.000-1.200 ml/m^2 di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

Dialisi peritoneale automatizzata (APD)
Nel caso in cui si utilizzi un'apparecchiatura per dialisi peritoneale ciclica intermittente o continua (apparecchiatura *sleep•safe* o apparecchiatura PD-*NIGHT*), si consiglia di utilizzare sacche di volume maggiore che forniscano più di una soluzione per scambio. L'apparecchiatura esegue scambi di soluzione secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura.

Adulti:
In genere i cicli notturni del paziente durano 8-10 ore. I volumi di sosta variano da 1500 ml a 3000 ml e il numero di cicli generalmente varia da 3 a 10 cicli per notte. La quantità di liquido utilizzata è di solito tra 10 e 18 litri ma può variare da 6 a 30 litri. La terapia con l'apparecchiatura notturna viene di solito associata a 1 o 2 scambi durante il giorno.

Popolazione pediatrica:
Il volume per scambio deve essere 800-1.000 ml/m^2 di BSA con 5-10 scambi durante la notte. Può essere aumentato fino a 1.400 ml/m^2 di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

Non ci sono speciali raccomandazioni di dosaggio per gli anziani.

Le soluzioni per dialisi peritoneale con un'alta concentrazione di glucosio (2,3% o 4,25%) vengono usate quando il peso corporeo è superiore al peso secco desiderato. La rimozione dei fluidi dal corpo aumenta in relazione alla concentrazione di glucosio della soluzione di dialisi peritoneale usata. Queste soluzioni devono essere

30

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

usate con prudenza per non danneggiare la membrana peritoneale, per prevenire la disidratazione e ridurre il più possibile il carico di glucosio.

La dialisi peritoneale è una terapia a lungo termine che comporta ripetute somministrazioni di singole soluzioni.

equiBalance 1,5% glucosio, 1,75 mmol/l calcio contiene 15 g di glucosio in 1.000 ml di soluzione.

Metodo e durata della terapia
Prima di intraprendere la dialisi peritoneale presso il proprio domicilio, il paziente deve essere addestrato in modo appropriato, deve sperimentare la tecnica e mostrare di essere competente. L'addestramento deve essere eseguito da personale qualificato. Il medico curante deve assicurarsi che il paziente sia sufficientemente addestrato nelle tecniche di manipolazione prima di poter eseguire la dialisi peritoneale presso il proprio domicilio. In caso di qualsiasi problema o incertezza il medico curante deve essere contattato.
La dialisi deve essere effettuata ogni giorno con le dosi prescritte e deve continuare per tutto il tempo in cui è necessario ricorrere ad una terapia sostitutiva della funzione renale.

Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD): sacca per apparecchiatura *stay•safe:*
Prima dell'uso riscaldare la sacca contenente la soluzione a temperatura corporea. Per i dettagli vedere paragrafo 6.6.

La dose appropriata viene infusa nella cavità peritoneale usando un catetere peritoneale nell'arco di 5-20 minuti. In base alle 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): sacca per apparecchiatura *sleep•safe*
I connettori delle sacche *sleep•safe* prescritte vengono inseriti nella specifica parte dell'apparecchiatura *sleep•safe* e quindi connessi automaticamente al set *sleep•safe* dell'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 la selezione delle concentrazioni di glucosio vengono effettuate secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura (per maggiori dettagli fare riferimento al manuale operativo dell'apparecchiatura *sleep•safe*).

Dialisi peritoneale automatizzata (APD): sacca Safe•Lock
I connettori delle sacche di soluzione Safe•Lock prescritte vengono connessi manualmente al set dell'apparecchiatura PD-*NIGHT*. Una sacca di soluzione Safe•Lock viene posta sull'apposito dispositivo di riscaldamento dell'apparecchiatura per riscaldare tutta la soluzione che verrà trasferita nella cavità addominale del paziente durante il trattamento. I tempi di sosta e la selezione delle concentrazioni di glucosio vengono effettuate secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura (per maggiori dettagli fare riferimento al manuale operativo dell'apparecchiatura PD-*NIGHT*).

31

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

A seconda della pressione osmotica richiesta, *equiBalance* 1,5% glucosio, 1,75 mmol/l calcio può essere impiegata in associazione sequenziale con altre soluzioni per dialisi peritoneale con una maggiore concentrazione di glucosio (cioè con maggiore osmolarità).

4.21 Controindicazioni

Per quanto concerne questa specifica soluzione per dialisi:

equiBalance 1,5% glucosio, 1,75 mmol/l calcio non deve essere usata in pazienti affetti da acidosi lattica, grave ipokaliemia e grave ipercalcemia.

Per la dialisi peritoneale in generale:

Non deve essere effettuata la dialisi peritoneale in presenza di una o più delle seguenti patologie:

- recenti interventi chirurgici o lesioni addominali, una anamnesi di interventi chirurgici addominali con aderenze fibrose, ustioni addominali gravi, perforazioni dell'intestino
- estese condizioni infiammatorie della parete addominale (dermatiti)
- disturbi infiammatori dell'intestino (morbo di Crohn, colite ulcerosa, diverticolite)
- peritonite
- fistola addominale interna o esterna
- ernia ombelicale, inguinale o altri tipi di ernia addominale
- tumori intra-addominali
- ileo
- patologie polmonari, soprattutto polmonite
- sepsi
- grave iperlipidemia
- nei rari casi di uremia in cui non è possibile gestirla con la dialisi peritoneale
- cachessia e grave perdita di peso, in particolar modo nei casi in cui non è garantita un'adeguata assunzione di proteine
- nei pazienti fisicamente o mentalmente incapaci di effettuare autonomamente la dialisi peritoneale seguendo le indicazioni fornite dal medico.

Se qualcuno dei sovramenzionati disturbi dovesse svilupparsi durante la dialisi peritoneale, il medico curante dovrà decidere riguardo a come procedere.

4.22 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

La soluzione per dialisi peritoneale non deve essere impiegata per infusione endovenosa.

Questa soluzione può essere somministrata soltanto dopo un'attenta valutazione del rischio-beneficio in caso di:

- Ipercalcemia ad esempio in seguito alla somministrazione di leganti del fosforo contenenti calcio e/o vitamina D (potrebbe essere necessario l'impiego temporaneo o permanente di soluzioni peritoneali con più bassa concentrazione di calcio)

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Perdita di elettroliti dovuta a vomito e/o diarrea (la sostituzione momentanea con una soluzione per dialisi peritoneale contenente potassio potrebbe diventare necessaria)
- Pazienti soggetti a terapia digitalica: un controllo costante del livello di potassio serico è obbligatorio (vedere paragrafo 4.5). Una grave ipokaliemia può necessitare l'impiego di una soluzione per dialisi peritoneale contenente potassio in concomitanza a particolari raccomandazioni dietetiche.
- Pazienti con grossi reni policistici

Durante la dialisi peritoneale si può verificare una perdita di proteine, aminoacidi e vitamine idrosolubili. Per evitare carenze degli stessi, deve essere assicurata un'integrazione o una dieta adeguata.

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

È raccomandato il controllo regolare dei seguenti parametri:

- peso corporeo per un precoce riconoscimento di iperidratazione e disidratazione
- sodiemia, potassiemia, calciemia, magnesiemia, fosfatemia, equilibrio dell'acido base, emogasanalisi e proteine seriche.
- creatininemia serica ed urea
- paratormone ed altri indicatori del metabolismo osseo
- glicemia
- funzione renale residua per poter adattare la dialisi peritoneale

Il liquido effluente deve essere controllato per trasparenza e volume. Torbidezza, e/o dolore addominale sono indicatori di peritonite.

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

Anziani
Prima di intraprendere la dialisi peritoneale, deve essere tenuta in considerazione la maggiore incidenza di ernia negli anziani.

4.23 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'uso di questa soluzione per dialisi peritoneale può portare alla perdita di efficacia di altri prodotti medicinali se questi sono dializzati attraverso la membrana peritoneale. Un aggiustamento del dosaggio potrebbe pertanto essere necessario.
Una considerevole riduzione del livello della potassiemia può far aumentare la frequenza di reazioni avverse associate a digitale. I livelli del potassio devono essere monitorati molto attentamente durante la concomitante terapia digitalica (vedere paragrafo 4.4).
L'uso di diuretici può essere utile per mantenere la diuresi residua, ma può anche causare squilibri idro-elettrolitici.
Nei pazienti diabetici la dose quotidiana di insulina o di farmaci ipoglicemizzanti orali deve essere adattata per tener conto dell'aumentato carico di glucosio.

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La somministrazione concomitante di medicinali contenenti calcio o vitamina D potrebbe causare ipercalcemia.

4.24 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Non ci sono dati o ci sono dati limitati relativi all'uso delle soluzioni *equiBalance* su donne in gravidanza. I dati derivati da studi sugli animali sono insufficienti (vedere paragrafo 5.3).
Quando si considera la dialisi peritoneale come possibile terapia durante la gravidanza, il beneficio della terapia deve essere valutato in confronto ai potenziali rischi e complicanze per la madre e il bambino.

Allattamento
I componenti di *equiBalance* vengono escreti nel latte materno. Tuttavia, con un'adeguata terapia, non si prevedono effetti avversi nel bambino. Può essere presa in considerazione una temporanea interruzione dell'allattamento, tenendo conto del beneficio dell'allattamento per il bambino e del beneficio della terapia per la madre.

Fertilità
Non ci sono dati disponibili sui possibili effetti sulla fertilità. Nell'uso terapeutico, tuttavia, non si prevedono effetti sulla fertilità.

4.25 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

equiBalance 1,5% glucosio, 1,75 mmol/l calcio non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.26 Effetti indesiderati

equiBalance 1,5% glucosio, 1,75 mmol/l calcio è una soluzione elettrolitica la cui composizione è simile a quella del sangue. Inoltre, la soluzione ha un pH neutro che è simile al valore del pH fisiologico.

Possibili reazioni avverse possono derivare dalla dialisi peritoneale stessa oppure possono essere provocate dalla soluzione dialitica peritoneale.

Le reazioni avverse al farmaco sono classificate in base alla frequenza di segnalazione, utilizzando la seguente convenzione:

molto comune	≥1/10
comune	≥1/100, <1/10
non comune	≥1/1.000, <1/100
raro	≥1/10.000, <1/1.000
molto raro	<1/10.000
non nota	La frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Potenziali reazioni avverse della soluzione per dialisi peritoneale

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Aumento della glicemia; (comune)
Iperlipidemia (comune)
Aumento del peso corporeo causato dalla continua assunzione di glucosio dalla soluzione per dialisi peritoneale (comune).

Patologie cardiache e vascolari

Tachicardia (non comune).
Ipotensione (non comune)
Ipertensione (non comune)

Patologie respiratorie toraciche e mediastiniche

Dispnea (non comune)

Patologie renali e urinarie

Disturbi elettrolitici, come ipokaliemia (molto comune),
Ipercalcemia in combinazione con l'accresciuto assorbimento di calcio ad esempio la somministrazione di leganti del fosforo contenenti calcio (comune).

Patologie sistemiche

Vertigini (non comune)
Edema (non comune)
Disturbi dell'idratazione (non comune) indicati sia da una rapida diminuzione (disidratazione) sia da un incremento (iperidratazione) del peso corporeo. Una grave disidratazione può presentarsi quando vengono usate soluzioni con un'elevata concentrazione di glucosio.

<u>Potenziali reazioni avverse causate dalla modalità di trattamento</u>

Infezioni e infestazioni

Peritonite (molto comune) indicata da un effluente torbido. È possibile che in seguito si manifestino dolore addominale, febbre e malessere generale oppure, in casi molto rari, sepsi. Il paziente deve cercare immediatamente assistenza medica. La sacca con l'effluente torbido deve essere chiusa con un tappo sterile e sottoposta a valutazione per eventuale contaminazione microbiologica e per la conta dei globuli bianchi
Infezioni del punto d'uscita del catetere e lungo il tunnel sottocutaneo (molto comune)
In caso di infezioni del punto di uscita del catetere e del tunnel sottocutaneo, il medico curante deve essere consultato il prima possibile
Sepsi (molto raro).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Dolore alle spalle (comune)
Dispnea causata da elevazione del diaframma (non nota)

Patologie gastrointestinali

Ernia (molto comune)
Distensione addominale e sensazione di sazietà (comune)
Diarrea (non comune)
Costipazione (non comune)
Sclerosi peritoneale incapsulante (non nota)

35

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione/ catetere

Rossore, edema, essudazioni, croste, e dolore al punto d'uscita del catetere (molto comune)

Disturbi durante l'infusione o il drenaggio della soluzione (comune)

Malessere generale (non nota)

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.

4.27 Sovradosaggio

Non sono state segnalate situazioni d'emergenza in relazione al sovradosaggio.

Un eccesso di soluzione dialitica infusa nella cavità peritoneale può essere facilmente drenata all'interno di una sacca di drenaggio. In caso di scambi troppo frequenti possono verificarsi stati di disidratazione e/o squilibrio elettrolitico, che necessitano un immediato controllo medico.

Se uno scambio è stato dimenticato, si deve contattare il medico curante o il centro di dialisi incaricato.

Un bilancio non corretto può provocare un'iperidratazione o una disidratazione, nonché alterazioni elettrolitiche.

La conseguenza più probabile di un sovradosaggio da *equiBalance* 1,5% glucosio, 1,75 mmol/l calcio è la disidratazione. Il sottodosaggio, l'interruzione del trattamento o un trattamento discontinuo possono provocare una pericolosa iperidratazione con edema periferico e scompenso cardiaco e/o altri sintomi tipici dell'uremia, che possono mettere in pericolo la vita del paziente.

È necessario applicare le regole generalmente adottate per il pronto soccorso e la terapia intensiva. Il paziente può necessitare un'immediata emodialisi.

7. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Soluzioni per dialisi peritoneale, ipertoniche

Codice ATC: B05D B

equiBalance 1,5% glucosio, 1,75 mmol/l calcio è una soluzione elettrolitica contenente glucosio con tampone lattato, indicata per la somministrazione intraperitoneale nel trattamento dell'insufficienza renale all'ultimo stadio di qualsiasi origine tramite dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD).

La caratteristica della dialisi peritoneale continua ambulatoriale (CAPD) è rappresentata solitamente dalla presenza più o meno continua di circa 2 litri di soluzione dialitica nella cavità peritoneale. La soluzione dialitica viene sostituita da una soluzione fresca dalle tre alle cinque volte al giorno.

Il principio di base, su cui si fonda ogni tecnica di dialisi peritoneale, è l'utilizzo del peritoneo come membrana semipermeabile che consente lo scambio dei soluti e

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco

dell'acqua tra il sangue e la soluzione dialitica, mediante diffusione e convezione dei soluti e dell'acqua in base alle loro proprietà fisico-chimiche.

Il profilo elettrolitico della soluzione è fondamentalmente identico a quello ematico, anche se è stato adattato (ad esempio, il contenuto di potassio) all'impiego nei pazienti affetti da uremia, al fine di consentire la terapia di sostituzione della funzione renale, mediante sostanze intraperitoneali e scambio del liquido.
Le sostanze che vengono normalmente eliminate tramite l'urina, come i prodotti uremici di scarto quali l'urea e la creatinina, il fosfato inorganico, l'acido urico, altri soluti e l'acqua, sono rimosse dall'organismo attraverso la soluzione dialitica. L'equilibrio dei liquidi può essere mantenuto con la somministrazione di soluzioni con diverse concentrazioni di glucosio, il che consente l'eliminazione dei liquidi (ultrafiltrazione).
L'acidosi metabolica secondaria allo stadio terminale dell'insufficienza renale è controbilanciata dalla presenza del lattato nella soluzione. Il metabolismo completo del lattato provoca la formazione di bicarbonato.

5.6 Proprietà farmacocinetiche

I prodotti uremici di scarto (ad esempio, l'urea, la creatinina, l'acido urico), i fosfati inorganici e gli elettroliti quali il sodio, il potassio, il calcio e il magnesio, passano dall'organismo alla soluzione dialitica mediante diffusione e/o convezione.
In *equiBalance* 1,5% glucosio, 1,75 mmol/l calcio il glucosio nel dialisato è utilizzato come agente osmotico. Esso viene assorbito lentamente, riducendo il gradiente di diffusione tra la soluzione dialitica ed il liquido extracellulare. All'inizio del tempo di sosta l'ultrafiltrazione è massima e raggiunge un picco dopo circa due o tre ore. Successivamente ha inizio l'assorbimento con una perdita progressiva dell'ultrafiltrato.

Dopo 4 ore la media dell'ultrafiltrato è a seconda del contenuto di glucosio di 100 ml con 1,5%, 400 ml con 2,3% e 800 ml con 4,25%. Durante le sei ore di dialisi viene assorbito dal 60% all'80% di glucosio.

Il lattato impiegato come agente tampone è quasi completamente assorbito dopo 6 ore di tempo di sosta. In pazienti con una funzione epatica normale il lattato è rapidamente metabolizzato come dimostrato dalla concentrazione normale dei metaboliti.

Il trasferimento di calcio dipende dalla concentrazione di glucosio nella soluzione dialitica, dal volume dell'effluente, dal calcio serico ionizzato nonché dalla concentrazione di calcio nella soluzione dialitica. Maggiore è la concentrazione di glucosio, il volume dell'effluente e la concentrazione di calcio serico, e minore la concentrazione di calcio nella soluzione dialitica, maggiore è il trasferimento di calcio dal paziente al dialisato.

5.7 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati condotti studi preclinici tossicologici con *equiBalance* 1,5% glucosio, 1,75 mmol/l calcio. Gli elettroliti e il glucosio contenuti in *equiBalance* sono componenti fisiologici del plasma umano. Pertanto, non si prevedono effetti tossici fintanto che vengono adeguatamente osservate le indicazioni, le controindicazioni e le dosi raccomandate.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

6.9 Elenco degli eccipienti

Acqua per preparazioni iniettabili
Acido cloridrico
Idrossido di sodio
Sodio bicarbonato

6.10 Incompatibilità

A causa del rischio di incompatibilità e di contaminazione, altri farmaci devono essere aggiunti solamente dietro prescrizione medica.
Il medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati al paragrafo 6.6.

6.11 Periodo di Validità

Validità del prodotto confezionato per la vendita: 2 anni.
Validità della soluzione pronta all'uso preparata come descritto nel paragrafo 6.6 e senza aggiunta di altri farmaci: la stabilità chimico-fisica della soluzione pronta all'uso è stata dimostrata essere di 24 ore a 20 °C.

6.12 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura inferiore a 4°C.

6. 5 Natura e contenuto del contenitore

Sacca a doppia camera:
Soluzione lattato: soluzione elettrolitica a base di glucosio = 1:1

Il sistema della sacca a doppia camera consiste in una sacca di soluzione a doppia camera in materiale non-PVC avvolto in un involucro protettivo, entrambi fatti di un film multistrato a base di poliolefine.

Sono disponibili tre versioni del contenitore così come segue.

stay•safe:
Il Sistema *stay•safe* comprende il sistema della sacca a doppia camera, un sistema di tubi fatto in poliolefine, un sistema connettore (DISCO) con interruttore rotabile (polipropilene) ed una sacca di drenaggio, anch'essa in film multistrato a base di poliolefine.

sleep•safe:
Il Sistema *sleep•safe* comprende il sistema a doppia camera ed un connettore sacca in polipropilene.

Safe•Lock:
Il Sistema Safe•Lock comprende il sistema a doppia camera ed un connettore Safe•Lock in policarbonato

Confezioni:
stay•safe:

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4 sacche contenenti ciascuna 2.000 ml
4 sacche contenenti ciascuna 2.500 ml
4 sacche contenenti ciascuna 3.000 ml

sleep•safe:
4 sacche contenenti ciascuna 3.000 ml
2 sacche contenenti ciascuna 5.000 ml
2 sacche contenenti ciascuna 6.000 ml

Safe•Lock
2 sacche contenenti ciascuna 5.000 ml
2 sacche contenenti ciascuna 6.000 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.
Solamente monouso. Qualsiasi quantitativo non utilizzato di soluzione deve essere eliminato.

Sistema *stay•safe* per la dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)
In primo luogo riscaldare la sacca contenente la soluzione a temperatura corporea. Per sacche aventi un volume superiore ai 3.000 ml questa operazione deve essere eseguita usando un apposito dispositivo scaldasacche. Il tempo di riscaldamento per una sacca da 2.000 ml alla temperatura iniziale di 22 °C è approssimativamente di 120 minuti. Il controllo della temperatura è effettuato automaticamente e viene impostato fino a +39 °C ± 1 °C. Informazioni più dettagliate possono essere ricavate dalle istruzioni relative all'uso del dispositivo scaldasacche. L'utilizzo di forni a microonde non è raccomandato a causa del rischio di sovrariscaldamento localizzato.

9. Preparazione della soluzione
   Controllare la sacca riscaldata contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, limpidezza della soluzione, assenza di danneggiamenti a livello della sacca e dell'involucro esterno, integrità della saldatura).
   Posizionare la sacca su una superficie solida.
   Aprire l'involucro esterno della sacca ed il confezionamento del tappo di disinfezione.
   Lavare le mani con un prodotto antibatterico.
   Arrotolare la sacca, appoggiata, sul foglio dell'involucro protettivo, da uno dei bordi superiori fino a che la termosaldatura centrale si apre. Le soluzioni contenute nelle due camere si miscelano automaticamente.
   Arrotolare la sacca dal bordo superiore fino a che la saldatura inferiore a triangolo si apre completamente.
   Controllare se tutte le saldature sono aperte completamente.
   Controllare se la soluzione è limpida e che la sacca non presenti perdite.
10. Preparazione dello scambio 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 posizionare il DISCO nell'organizer. Dopo aver srotolato la linea della sacca di drenaggio, appendere la sacca di drenaggio nel foro più basso dell'asta reggi-sacca.

39

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Posizionare l'adattatore catetere in uno dei due inserti dell'organizer.
Posizionare il nuovo tappo di disinfezione nell'altro inserto libero.
Disinfettare le mani e rimuovere il cappuccio di protezione del DISCO.
Collegare l'adattatore catetere al DISCO.

11. Drenaggio

 Aprire la *clamp* sulla prolunga. Il drenaggio ha inizio.
Posizione

12. Lavaggio

 Al termine del lavaggio, far fluire la soluzione fresca nella sacca di drenaggio (circa 5 secondi).
Posizione

7. Infusione

 Iniziare l'infusione ruotando l'interruttore di controllo verso la
Posizione

12. Posizione di sicurezza

 Chiudere l'adattatore del catetere mediante inserimento automatico del PIN nel connettore catetere.
Posizione

13. Sconnessione

 Rimuovere il cappuccio di protezione dal nuovo tappo di disinfezione e avvitarlo a quello vecchio.
Rimuovere l'adattatore del catetere dal DISCO e avvitarlo al nuovo tappo di disinfezione.

14. Chiusura del DISCO

 Chiudere il DISCO con l'estremità aperta del tappo di disinfezione usato, rimasto nel foro destro dell'organizer.

11. Controllare la trasparenza ed il peso del dialisato drenato e procedere allo smaltimento se esso risulta limpido.

Sistema *sleep•safe* per l'uso della dialisi peritoneale automatizzata (APD) (per l'avvio del sistema *sleep•safe* fare riferimento alle relative istruzioni operative):

Sistema *sleep•safe* 3000ml:

11. Preparazione della soluzione vedere il sistema *stay•safe*
12. Srotolare la linea d'infusione della sacca.
13. Rimuovere il cappuccio di protezione.
14. Inserire il connettore della sacca nella porta dell'apparecchiatura *sleep•safe*.
15. La sacca è ora pronta per l'uso con il set *sleep•safe*.

Sistema *sleep•safe* 5.000 ml e 6.000 ml

1. Preparazione della soluzione

 Controllare la sacca contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, limpidezza della soluzione, assenza di danneggiamenti a livello della sacca e dell'involucro esterno, integrità della saldatura).
Posizionare la sacca su una superficie rigida.
Aprire l'involucro protettivo della sacca.
Lavare le mani con un prodotto antibatterico.
Distendere la saldatura mediana e il connettore della sacca
Arrotolare la sacca, appoggiata sull'involucro protettivo, dalla fine della diagonale verso il connettore della sacca. La saldatura mediana sarà ora aperta.
Continuare fino a che la saldatura della camera piccola sia bene aperta
Controllare che tutte le saldature si siano aperte completamente.
Controllare che la soluzione sia limpida e che la sacca non presenti perdite.

40

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

10 Srotolare la linea d'infusione della sacca.
11 Rimuovere il cappuccio di protezione.
12 Inserire il connettore della sacca nella porta dell'apparecchiatura *sleep•safe*.
13 La sacca è ora pronta per l'uso con il set *sleep•safe*.

Sistema Safe•Lock per dialisi peritoneale automatica (APD)
(per l'avvio del sistema Safe•Lock si prega di fare riferimento a queste istruzioni operative)

1. Preparazione della soluzione vedere il sistema *sleep•safe* da 5.000 e 6.000 ml
   Rimuovere il cappuccio di protezione del connettore dalla linea di connessione
2. Connettere le linee alla sacca
3. Rompere la chiusura interna piegando la linea e il PIN più di 90° da entrambe le parti
4. La sacca è ora pronta per l'uso

Vedere anche paragrafo 4.2.

Manipolazione

La soluzione pronta all'uso deve essere usata immediatamente, ma se ciò non è possibile entro un massimo di 24 ore dalla miscelazione (vedere anche paragrafo 6.3)

Talvolta, durante il trasporto o l'immagazzinamento, i contenitori in plastica possono essere danneggiati. Questo può causare una contaminazione con lo sviluppo di microrganismi nella soluzione per dialisi. Pertanto, prima di collegare la sacca e prima di utilizzare la soluzione per dialisi peritoneale, si devono controllare attentamente tutti i contenitori per verificare che non siano danneggiati. Qualsiasi danno, anche minimo, ai connettori, alla chiusura, alle saldature ed agli angoli della confezione, deve essere preso in considerazione per evitare qualsiasi possibile contaminazione.

Non utilizzare mai sacche danneggiate o sacche con contenuto torbido.

Questa soluzione deve essere utilizzata solo se la soluzione per dialisi è limpida e se la confezione è integra.

L'involucro esterno deve essere rimosso solo prima della somministrazione.

Non utilizzare prima di aver miscelato le due soluzioni.

Durante lo scambio del dialisato devono essere mantenute condizioni asettiche per ridurre il rischio di infezione.

Aggiunta di medicinali alla soluzione per dialisi peritoneale:
I medicinali devono essere aggiunti in condizioni asettiche, solo quando prescritti dal medico.

A causa dei rischi di incompatibilità tra la soluzione per dialisi e i medicinali aggiunti, solo i seguenti medicinali possono essere aggiunti, se prescritti, nella concentrazione menzionata: eparina 1000 I.U./l, insulina 20 I.U./l, vancomicina 1000 mg/l, teicoplanina 400 mg/l, cefazolina 500 mg/l, ceftazidime 250 mg/l, gentamicina 8 mg/l. Dopo accurata miscelazione e controllo dell'assenza di qualsiasi torbidezza o particella, la soluzione per dialisi peritoneale deve essere usata immediatamente (non conservare)

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

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'UTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

035699 026
035699 038
035699 040
035699 053
035699 166
035699 178
035699 180
035699 192

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Luglio 2003
Data del rinnovo più recente: Marzo 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO CARATTERISTICHE PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

balance 4,25% glucosio, 1,25 mmol/l calcio , soluzione per dialisi peritoneale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

balance 4,25% glucosio, 1,25 mmol/l calcio viene somministrato in una sacca a doppia camera. Una camera contiene la soluzione alcalina di lattato, l'altra camera contiene la soluzione elettrolitica acida a base di glucosio. Miscelando le due soluzioni in seguito all'apertura della termosaldatura posta tra le due camere si ottiene la soluzione neutra pronta all'uso.

PRIMA DELLA MISCELAZIONE
1 litro di soluzione elettrolitica acida a base di glucosio contiene:

Calcio cloruro diidrato	0,3675 g
Sodio cloruro	11,279 g
Magnesio cloruro esaidrato	0,2033 g
Glucosio monoidrato	93,5 g
(glucosio anidro)	(85,0 g)

1 litro di soluzione alcalina di lattato contiene:

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Soluzione di sodio (S)-lattato	15,69 g
(sodio (S)-lattato 7,85 g)	

DOPO MISCELAZIONE
1 litro di soluzione neutra pronta all'uso contiene:

Calcio cloruro diidrato	0,1838 g
Sodio cloruro	5,640 g
Soluzione di sodio (S)-lattato	7,85 g
(sodio (S)-lattato)	(3,925 g)
Magnesio cloruro esaidrato	0,1017 g
Glucosio monoidrato	46,75 g
(glucosio anidro)	(42,5 g)

Ca^{2+}	1,25 mmol
Na^{+}	134mmol
Mg^{2+}	0,5 mmol
Cl^{-}	100,5 mmol
(S)-Lattato	35 mmol
Glucosio	235,8 mmol

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale.
Sacca a doppia camera contenente soluzioni acquose incolori e trasparenti

Per la soluzione pronta all'uso:
Osmolarità teorica 509 mOsm/l
pH ≈ 7,0

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.28 Indicazioni terapeutiche

Insufficienza renale cronica (scompensata) allo stadio terminale di qualsiasi origine che può essere trattata con dialisi peritoneale.

4.29 Posologia e modo di somministrazione

Posologia
Questa soluzione è indicata esclusivamente per uso intraperitoneale.
La modalità della terapia, la frequenza della somministrazione ed il tempo di sosta richiesto verranno indicati dal medico curante.

Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)
Adulti:

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Salvo diversa prescrizione, i pazienti riceveranno un'infusione di 2000 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 verrà drenata.
Per ogni paziente sarà necessaria una personalizzazione del dosaggio, del volume e del numero di scambi.

Nel caso in cui dovesse insorgere all'inizio della dialisi peritoneale un dolore da dilatazione, è necessario ridurre temporaneamente il volume del dialisato a 500-1500 ml per ciascun trattamento.

Nei pazienti in sovrappeso, o in assenza della funzione renale residua, sarà necessario aumentare il volume del dialisato. In questi pazienti, o in pazienti che tollerino volumi maggiori, è possibile infondere una dose pari a 2500-3000 ml di soluzione per scambio.

Popolazione pediatrica:
Nei bambini il volume di soluzione per scambio deve essere prescritto in base all'età e all'area di superficie corporea (BSA).
Per la prescrizione iniziale, il volume per scambio deve essere di 600-800 ml/m^2 di BSA con 4 (a volte 3 o 5) scambi al giorno. Può essere aumentato fino a 1000-1200 ml/m^2 di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

Dialisi peritoneale automatizzata (APD)
Nel caso in cui si utilizzi un'apparecchiatura per dialisi peritoneale ciclica intermittente o continua (apparecchiatura *sleep•safe* o apparecchiatura PD-*NIGHT*), si consiglia di utilizzare sacche di volume maggiore che forniscano più di una soluzione per scambio. L'apparecchiatura esegue scambi di soluzione, secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura.

Adulti:
In genere i cicli notturni del paziente durano 8-10 ore. I volumi di sosta variano da 1500 ml a 3000 ml e il numero di cicli generalmente varia da 3 a 10 cicli per notte. La quantità di liquido utilizzata è di solito tra 10 e 18 litri, ma può variare da 6 a 30 litri. La terapia con l'apparecchiatura notturna viene di solito associata a 1 o 2 scambi durante il giorno.

Popolazione pediatrica:
Il volume per ciascuno scambio deve essere 800-1000 ml/m^2 di BSA con 5-10 scambi durante la notte. Può essere aumentato fino a 1400 ml/m^2 di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

Non ci sono speciali raccomandazioni di dosaggio per gli anziani.

Le soluzioni per dialisi peritoneale con un'alta concentrazione di glucosio (2,3% o 4,25%) vengono usate quando il peso corporeo è superiore al peso secco desiderato. La rimozione dei fluidi dal corpo aumenta in relazione alla concentrazione di glucosio della soluzione di dialisi peritoneale usata. Queste soluzioni devono essere usate con prudenza per non danneggiare la membrana peritoneale, per prevenire la disidratazione e ridurre il più possibile il carico di glucosio.

La dialisi peritoneale è una terapia a lungo termine che comporta ripetute somministrazioni di singole soluzioni.

44

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

balance 4,25% glucosio, 1,25 mmol/l calcio contiene 42,5 g di glucosio in 1000 ml di soluzione.

Metodo e durata della terapia:
Prima di intraprendere la dialisi peritoneale presso il proprio domicilio, il paziente deve essere addestrato in modo appropriato, deve sperimentare la tecnica e mostrare di essere competente. L'addestramento deve essere eseguito da personale qualificato. Il medico curante deve assicurarsi che il paziente sia sufficientemente addestrato nelle tecniche di manipolazione, prima di poter eseguire la dialisi peritoneale presso il proprio domicilio. In caso di qualsiasi problema o incertezza, il medico curante deve essere contattato.

La dialisi deve essere effettuata ogni giorno, con le dosi prescritte e deve continuare per tutto il tempo in cui è necessario ricorrere ad una terapia sostitutiva della funzione renale.

Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD): sacca per apparecchiatura *stay•safe*:
Prima dell'uso riscaldare la sacca contenente la soluzione a temperatura corporea. Per i dettagli vedere paragrafo 6.6.

La dose appropriata viene infusa nella cavità peritoneale usando un catetere peritoneale nell'arco di 5-20 minuti. In base alle 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): sacca per apparecchiatura *sleep•safe*
I connettori delle sacche *sleep•safe* prescritte vengono inseriti nella specifica parte dell'apparecchiatura *sleep•safe* e quindi connessi automaticamente al set *sleep•safe* dell'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 la selezione delle concentrazioni di glucosio vengono effettuate secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura *sleep•safe* (per maggiori dettagli fare riferimento al manuale operativo dell'apparecchiatura *sleep•safe*).

Dialisi peritoneale automatizzata (APD): sacca Safe•Lock
I connettori delle sacche di soluzione Safe•Lock prescritte vengono connessi manualmente al set dell'apparecchiatura PD-*NIGHT*. Una sacca di soluzione Safe•Lock viene posta sull'apposito dispositivo di riscaldamento dell'apparecchiatura, per riscaldare tutta la soluzione che verrà trasferita nella cavità addominale del paziente durante il trattamento. I tempi di sosta e la selezione delle concentrazioni di glucosio vengono effettuate secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura (per maggiori dettagli fare riferimento al manuale operativo dell'apparecchiatura PD-*NIGHT*).

A seconda della pressione osmotica richiesta, *balance* 4,25% glucosio, 1,25 mmol/l calcio può essere impiegata in associazione sequenziale con altre soluzioni per

45

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

dialisi peritoneale con una minor concentrazione di glucosio (cioè con minore osmolarità).

4.30 Controindicazioni

Per quanto concerne questa specifica soluzione per dialisi:

balance 4,25% glucosio, 1,25 mmol/l calcio non deve essere usata in pazienti affetti da acidosi lattica, grave ipokaliemia, grave ipocalcemia, ipovolemia e ipertensione arteriosa.

Per la dialisi peritoneale in generale:

Non deve essere effettuata la dialisi peritoneale in presenza di una o più delle seguenti patologie:

- recenti interventi chirurgici o lesioni addominali, una anamnesi di interventi chirurgici addominali con aderenze fibrose, ustioni addominali gravi, perforazioni dell'intestino
- estese condizioni infiammatorie della parete addominale (dermatiti)
- disturbi infiammatori dell'intestino (morbo di Crohn, colite ulcerosa, diverticolite)
- peritonite
- fistola addominale interna o esterna
- ernia ombelicale, inguinale o altri tipi di ernia addominale
- tumori intra-addominali
- ileo
- patologie polmonari, soprattutto polmonite
- sepsi
- grave iperlipidemia
- nei rari casi di uremia in cui non è possibile gestirla con la dialisi peritoneale
- cachessia e grave perdita di peso, in particolar modo nei casi in cui non è garantita un'adeguata assunzione di proteine
- nei pazienti fisicamente o mentalmente incapaci di effettuare autonomamente la dialisi peritoneale seguendo le indicazioni fornite dal medico.

Se qualcuno dei sovramenzionati disturbi dovesse svilupparsi durante la dialisi peritoneale, il medico curante dovrà decidere riguardo a come procedere.

4.31 Avvertenze speciali e precauzioni d' impiego

La soluzione per dialisi peritoneale non deve essere impiegata per infusione endovenosa.

Questa soluzione può essere somministrata soltanto dopo un'attenta valutazione del rischio-beneficio in caso di:

- Pazienti affetti da iperparatiroidismo: la terapia deve includere la somministrazione di leganti del fosforo contenenti calcio e/o vitamina D per assicurare un corretto apporto di calcio per via enterale.
- Ipocalcemia: potrebbe essere necessario l'impiego di soluzioni per dialisi peritoneale con più alte concentrazioni di calcio temporaneamente o

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

permanentemente, in caso non sia possibile un adeguato apporto enterale di calcio, attraverso la somministrazione di leganti del fosforo contenenti calcio e/o vitamina D.

- Perdita di elettroliti dovuta a vomito e/o diarrea (la sostituzione momentanea con una soluzione per dialisi peritoneale contenente potassio potrebbe diventare necessaria)
- Pazienti soggetti a terapia digitalica: un controllo costante del livello di potassio serico è obbligatorio (vedere paragrafo 4.5). Una grave ipokaliemia può necessitare l'impiego di una soluzione per dialisi peritoneale contenente potassio in concomitanza a particolari raccomandazioni dietetiche.
- Pazienti con grossi reni policistici

Durante la dialisi peritoneale si può verificare una perdita di proteine, aminoacidi e vitamine idrosolubili. Per evitare carenze degli stessi, deve essere assicurata un'integrazione o una dieta adeguata.

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

È raccomandato il controllo regolare dei seguenti parametri:

- peso corporeo per un precoce riconoscimento di iperidratazione e disidratazione
- sodiemia, potassiemia, calciemia, magnesiemia, fosfatemia, equilibrio dell'acido base, emogasanalisi e proteine seriche.
- creatininemia serica ed urea
- paratormone ed altri indicatori del metabolismo osseo
- glicemia
- funzione renale residua per poter adattare la dialisi peritoneale

Il liquido effluente deve essere controllato per trasparenza e volume. Torbidezza, e/o dolore addominale sono indicatori di peritonite.

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

Anziani

Prima di intraprendere la dialisi peritoneale, deve essere tenuta in considerazione la maggiore incidenza di ernia negli anziani.

4.32 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'uso di questa soluzione per dialisi peritoneale può portare alla perdita di efficacia di altri prodotti medicinali se questi sono dializzati attraverso la membrana peritoneale. Un aggiustamento del dosaggio potrebbe pertanto essere necessario.
Una considerevole riduzione del livello della potassiemia può far aumentare la frequenza di reazioni avverse associate a digitale. I livelli del potassio devono essere monitorati molto attentamente durante la concomitante terapia digitalica (vedere paragrafo 4.4).

47

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

L'uso di diuretici può essere utile per mantenere la diuresi residua, ma può anche causare squilibri idro-elettrolitici.
Nei pazienti diabetici la dose quotidiana di insulina o di farmaci ipoglicemizzanti orali deve essere adattata per tener conto dell'aumentato carico di glucosio.

4.33 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza
Non ci sono dati o ci sono dati limitati relativi all'uso delle soluzioni *balance* su donne in gravidanza. I dati derivati da studi sugli animali sono insufficienti (vedere paragrafo 5.3).
Quando si considera la dialisi peritoneale come possibile terapia durante la gravidanza il beneficio della terapia deve essere valutato in confronto ai potenziali rischi e complicanze per la madre e il bambino.

Allattamento
I componenti di *balance* vengono escreti nel latte materno. Tuttavia, con un'adeguata terapia, non si prevedono effetti avversi nel bambino. Può essere presa in considerazione una temporanea interruzione dell'allattamento, tenendo conto del beneficio dell'allattamento per il bambino e del beneficio della terapia per la madre.

Fertilità
Non ci sono dati disponibili sui possibili effetti sulla fertilità. Nell'uso terapeutico, tuttavia, non si prevedono effetti sulla fertilità.

4.34 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

balance 4,25% glucosio, 1,25 mmol/l calcio non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.35 Effetti indesiderati

balance 4,25% glucosio, 1,25 mmol/l calcio è una soluzione elettrolitica la cui composizione è simile a quella del sangue. Inoltre, la soluzione ha un pH neutro che è simile al valore del pH fisiologico.

Possibili reazioni avverse possono derivare dalla dialisi peritoneale stessa oppure possono essere provocati dalla soluzione dialitica peritoneale.

Le reazioni avverse al farmaco sono classificate in base alla frequenza di segnalazione, utilizzando la seguente convenzione:

molto comune	≥1/10
comune	≥1/100, <1/10
non comune	≥1/1.000, <1/100
raro	≥1/10.000, <1/1.000
molto raro	<1/10.000
non nota	La frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Potenziali reazioni avverse della soluzione per dialisi peritoneale

Patologie endocrine
- Iperparatiroidismo secondario con disturbi potenziali del metabolismo osseo (non nota)

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
- Aumento della glicemia(comune)
- Iperlipidemia (comune)
- Aumento del peso corporeo causato dalla continua assunzione di glucosio dalla soluzione per dialisi peritoneale (comune).

Patologie cardiache e vascolari
- Tachicardia (non comune)
- Ipotensione (non comune)
- Ipertensione (non comune)

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
- Dispnea (non comune)

Patologie renali e urinarie
- Disturbi elettrolitici, come ipokaliemia (molto comune)
- Ipocalcemia (non comune).

Patologie sistemiche
- Vertigini (non comune)
- Edema (non comune)
- Disturbi dell'idratazione (non comune) indicati sia da una rapida diminuzione (disidratazione) sia da un incremento (iperidratazione) del peso corporeo. Una grave disidratazione può presentarsi quando vengono usate soluzioni con un'elevata concentrazione di glucosio.

Potenziali reazioni avverse causate dalla modalità di trattamento

Infezioni e infestazioni
- Peritonite (molto comune) indicata da un effluente torbido. È possibile che in seguito si manifestino dolore addominale, febbre e malessere generale oppure, in casi molto rari, sepsi. Il paziente deve cercare immediatamente assistenza medica. La sacca con l'effluente torbido deve essere chiusa con tappo sterile e sottoposta a valutazione per eventuale contaminazione microbiologica e per la conta dei globuli bianchi.
- infezioni del punto d'uscita del catetere e lungo il tunnel sottocutaneo (molto comune). In caso di infezioni del punto di uscita del catetere e del tunnel sottocutaneo, il medico curante deve essere consultato il prima possibile
- Sepsi (molto raro).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
- Dolore alle spalle (comune)
- Dispnea causata da elevazione del diaframma (non nota)

Patologie gastrointestinali

49

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Ernia (molto comune)
- Distensione addominale e sensazione di sazietà (comune)
- Diarrea (non comune)
- Costipazione (non comune)
- Sclerosi peritoneale incapsulante (non nota)

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione/ catetere
- Rossore, edema, essudazioni, croste e dolore al punto d'uscita del catetere (molto comune)
- Disturbi durante l'infusione o il drenaggio della soluzione (comune)
- Malessere generale (non nota).

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.

4.36 Sovradosaggio

Non sono state segnalate situazioni d'emergenza in relazione al sovradosaggio.
Un eccesso di soluzione dialitica infusa nella cavità peritoneale può essere facilmente drenata all'interno di una sacca di drenaggio. In caso di scambi troppo frequenti possono verificarsi disidratazione e/o squilibrio elettrolitico, che necessitano un immediato controllo medico.
Se uno scambio è stato dimenticato, si deve contattare il medico curante o il centro di dialisi incaricato.
Un bilancio non corretto può provocare un'iperidratazione o una disidratazione, nonché alterazioni elettrolitiche.

La conseguenza più probabile di un sovradosaggio da *balance* 4,25% glucosio, 1,25 mmol/l calcio è la disidratazione. Il sottodosaggio, l'interruzione del trattamento o un trattamento discontinuo possono provocare una pericolosa iperidratazione con edema periferico e scompenso cardiaco e/o altri sintomi tipici dell'uremia, che possono mettere in pericolo la vita del paziente.

È necessario applicare le regole generalmente adottate per il pronto soccorso e la terapia intensiva. Il paziente può necessitare un'immediata emodialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

balance 4,25% glucosio, 1,25 mmol/l calcio è una soluzione elettrolitica contenente glucosio con tampone lattato, indicata per la somministrazione intraperitoneale nel

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

trattamento dell'insufficienza renale all'ultimo stadio di qualsiasi origine tramite dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD).
La caratteristica della dialisi peritoneale continua ambulatoriale (CAPD) è rappresentata solitamente dalla presenza più o meno continua di circa 2 litri di soluzione dialitica nella cavità peritoneale. La soluzione dialitica viene sostituita da una soluzione fresca dalle tre alle cinque volte al giorno.
Il principio di base, su cui si fonda ogni tecnica di dialisi peritoneale, è l'utilizzo del peritoneo come membrana semipermeabile che consente lo scambio dei soluti e dell'acqua tra il sangue e la soluzione dialitica, mediante diffusione e convezione dei soluti e dell'acqua in base alle loro proprietà fisico-chimiche.

Il profilo elettrolitico della soluzione è fondamentalmente identico a quello ematico, anche se è stato adattato (ad esempio, il contenuto di potassio) all'impiego nei pazienti affetti da uremia, al fine di consentire la terapia di sostituzione della funzione renale, mediante sostanze intraperitoneali e scambio del liquido. La concentrazione di calcio di questa soluzione di dialisi è 1,25 mmol/l, che è stata dimostrata ridurre il rischio di ipercalcemia durante concomitante trattamento con leganti del fosforo contenenti calcio e/o vitamina D. Le sostanze che vengono normalmente eliminate tramite l'urina, come i prodotti uremici di scarto quali l'urea e la creatinina, il fosfato inorganico, l'acido urico, altri soluti e l'acqua, sono rimosse dall'organismo attraverso la soluzione dialitica.
L'equilibrio dei liquidi può essere mantenuto con la somministrazione di soluzioni con diverse concentrazioni di glucosio, il che consente l'eliminazione dei liquidi (ultrafiltrazione).
L'acidosi metabolica secondaria allo stadio terminale dell'insufficienza renale è controbilanciata dalla presenza del lattato nella soluzione. Il metabolismo completo del lattato provoca la formazione di bicarbonato.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

I prodotti uremici di scarto (ad esempio, l'urea, la creatinina, l'acido urico), i fosfati inorganici e gli elettroliti quali il sodio, il potassio, il calcio e il magnesio, passano dall'organismo alla soluzione dialitica mediante diffusione e/o convezione.
In balance 4,25% glucosio, 1,25 mmol/l calcio il glucosio nel dialisato è utilizzato come agente osmotico. Esso viene assorbito lentamente, riducendo il gradiente di diffusione tra la soluzione dialitica ed il liquido extracellulare. All'inizio del tempo di sosta l'ultrafiltrazione è massima e raggiunge un picco dopo circa due o tre ore. Successivamente ha inizio l'assorbimento con una perdita progressiva dell'ultrafiltrato. Dopo 4 ore la media dell'ultrafiltrato è a seconda del contenuto di glucosio di 100 ml con 1,5%, 400 ml con 2,3% e 800 ml con 4,25%. Durante le sei ore di dialisi viene assorbito dal 60% all'80% di glucosio.
Il lattato impiegato come agente tampone è quasi completamente assorbito dopo 6 ore di tempo di sosta. In pazienti con una funzione epatica normale il lattato è rapidamente metabolizzato come dimostrato dalla concentrazione normale dei metaboliti.
Il trasferimento di calcio dipende dalla concentrazione di glucosio nella soluzione dialitica, dal volume dell'effluente, dal calcio serico ionizzato nonché dalla concentrazione di calcio nella soluzione dialitica. Maggiore è la concentrazione di glucosio, il volume dell'effluente e la concentrazione di calcio serico, e minore la concentrazione di calcio nella soluzione dialitica, maggiore è il trasferimento di calcio dal paziente al dialisato.
È stato stimato che un normale trattamento in CAPD con tre soluzioni al 1,5% ed una al 4,25% di glucosio al giorno con una concentrazione di 1,25 mmol/l possono

51

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

rimuovere fino a 160 mg di calcio al giorno richiedendo una maggiore assunzione orale di farmaci contenenti calcio e vitamina D senza il rischio di ipercalcemia.

5.3 **Dati preclinici di sicurezza**

Non sono stati condotti studi preclinici tossicologici con *balance* 4,25% glucosio, 1,25 mmol/l calcio. Gli elettroliti e il glucosio contenuti in *balance* sono componenti fisiologici del plasma umano. Pertanto, non si prevedono effetti tossici fintanto che vengono adeguatamente osservate le indicazioni, le controindicazioni e le dosi raccomandate.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.13 **Elenco degli eccipienti**

Acqua per preparazioni iniettabili
Acido cloridrico
Idrossido di sodio
Sodio bicarbonato

6.14 **Incompatibilità**

A causa del rischio di incompatibilità e di contaminazione, altri farmaci devono essere aggiunti solamente dietro prescrizione medica.
Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati al paragrafo 6.6.

6.15 **Periodo di validità**

Validità del prodotto confezionato per la vendita: 2 anni.
Validità della soluzione pronta all'uso preparata come descritto nel paragrafo 6.6 e senza aggiunta di altri farmaci: la stabilità chimico-fisica della soluzione pronta all'uso è stata dimostrata essere di 24 ore a 20 °C.

6.16 **Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura inferiore a 4 °C.

6. 5 Natura e contenuto del contenitore

Sacca a doppia camera:
Soluzione lattato: soluzione elettrolitica a base di glucosio = 1:1

Il sistema della sacca a doppia camera consiste in una sacca di soluzione a doppia camera in materiale non-PVC avvolto in un involucro protettivo, entrambi fatti di un film multistrato a base di poliolefine.

Sono disponibili tre versioni del contenitore così come segue:

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

stay•safe:
Il Sistema *stay•safe* comprende il sistema della sacca a doppia camera, un sistema di tubi fatto in poliolefine, un sistema connettore (DISCO) con interruttore rotabile (polipropilene) ed una sacca di drenaggio, anch'essa in film multistrato a base di poliolefine.

sleep•safe
Il Sistema *sleep•safe* comprende il sistema a doppia camera ed un connettore sacca in polipropilene.

Safe•Lock
Il Sistema Safe•Lock comprende il sistema a doppia camera ed un connettore Safe•Lock in policarbonato.

Confezioni:
stay•safe:
4 sacche contenenti ciascuna 2.000 ml
4 sacche contenenti ciascuna 2.500 ml
4 sacche contenenti ciascuna 3.000 ml

sleep•safe:
4 sacche contenenti ciascuna 3.000 ml
2 sacche contenenti ciascuna 5.000 ml
2 sacche contenenti ciascuna 6.000 ml

Safe•Lock:
2 sacche contenenti ciascuna 5.000 ml
2 sacche contenenti ciascuna 6.000 ml

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Solamente monouso. Qualsiasi quantitativo non utilizzato di soluzione deve essere eliminato.

Sistema *stay•safe* per la dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)
In primo luogo riscaldare la sacca contenente la soluzione a temperatura corporea. Per sacche aventi un volume superiore ai 3.000 ml questa operazione deve essere eseguita usando un apposito dispositivo scaldasacche. Il tempo di riscaldamento per una sacca da 2.000 ml alla temperatura iniziale di 22 °C è approssimativamente di 120 minuti. Il controllo della temperatura è effettuato automaticamente e viene impostato fino a +39 °C ± 1 °C. Informazioni più dettagliate possono essere ricavate dalle istruzioni relative all'uso del dispositivo scaldasacche. L'utilizzo di forni a microonde non è raccomandato a causa del rischio di sovrariscaldamento localizzato.

13. Preparazione della soluzione

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

 Controllare la sacca riscaldata contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, limpidezza della soluzione, assenza di danneggiamenti a livello della sacca e dell'involucro esterno, integrità della saldatura).
Posizionare la sacca su una superficie solida.
Aprire l'involucro esterno della sacca ed il confezionamento del tappo di disinfezione.
Lavare le mani con un prodotto antibatterico.
Arrotolare la sacca, appoggiata, sul foglio dell'involucro protettivo da uno dei bordi superiori fino a che la termosaldatura centrale si apre. Le soluzioni contenute nelle due camere si miscelano automaticamente.
Arrotolare la sacca dal bordo superiore fino a che la saldatura inferiore a triangolo si apre completamente.
Controllare che tutte le saldature si sono aperte completamente.
Controllare che la soluzione sia limpida e che la sacca non presenti perdite.

14. Preparazione dello scambio 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 posizionare il DISCO nell'organizer. Dopo aver srotolato la linea della sacca di drenaggio, appendere la sacca di drenaggio nel foro più basso dell'asta reggi-sacca .
Posizionare l'adattatore catetere in uno dei due inserti dell'organizer.
 Posizionare il nuovo tappo di disinfezione nell'altro inserto libero.
Disinfettare le mani e rimuovere il cappuccio di protezione del DISCO.
Collegare l'adattatore catetere al DISCO.

15. Drenaggio

 Aprire la *clamp* sulla prolunga. Il drenaggio ha inizio. Posizione

16. Lavaggio

 Al termine del lavaggio, far fluire la soluzione fresca nella sacca di drenaggio (circa 5 secondi). Posizione

8. Infusione

Iniziare l'infusione ruotando l'interruttore di controllo verso la Posizione.

15. Posizione di sicurezza

 Chiudere l'adattatore del catetere mediante inserimento automatico del PIN nel connettore catetere. Posizione

16. Sconnessione

 Rimuovere il cappuccio di protezione dal nuovo tappo di disinfezione e avvitarlo a quello vecchio.
Rimuovere l'adattatore del catetere dal DISCO e avvitarlo al nuovo tappo di disinfezione.

17. Chiusura del DISCO

 Chiudere il DISCO con l'estremità aperta del tappo di disinfezione usato, rimasto nel foro destro dell'organizer.

12. Controllare la trasparenza ed il peso del dialisato drenato e procedere allo smaltimento se esso risulta limpido.
Sistema *sleep•safe* per l'uso della dialisi peritoneale automatizzata (APD)
(per l'avvio del sistema *sleep•safe* fare riferimento al relativo manuale operativo)

Sistema *sleep•safe* per l'uso della dialisi peritoneale automatizzata (APD)
(per l'avvio del sistema *sleep•safe* fare riferimento al relativo manuale operativo)

Sistema *sleep•safe* 3000 ml:

16. Preparazione della soluzione: vedere il sistema *stay•safe*

54

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

17. Srotolare la linea d'infusione della sacca.
18. Rimuovere il cappuccio di protezione.
19. Inserire il connettore della sacca nella porta dell'apparecchiatura *sleep•safe*
20. La sacca è ora pronta per l'uso con il set *sleep•safe*.

Sistema *sleep•safe* 5000ml e 6000 ml:

1. Preparazione della soluzione
   Controllare la sacca contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, limpidezza della soluzione, assenza di danneggiamenti a livello della sacca e dell'involucro esterno, integrità della saldatura).
   Posizionare la sacca su una superficie rigida.
   Aprire l'involucro protettivo della sacca.
   Lavare le mani con un prodotto antibatterico.
   Distendere la saldatura mediana e il connettore della sacca.
   Arrotolare la sacca, appoggiata sull'involucro protettivo, dalla fine della diagonale verso il connettore della sacca. La saldatura mediana sarà ora aperta.
   Continuare fino a che la saldatura della camera piccola sia bene aperta.
   Controllare che tutte le saldature si siano aperte completamente.
   Controllare che la soluzione sia limpida e che la sacca non presenti perdite.
2. Srotolare la linea d'infusione della sacca.
3. Rimuovere il cappuccio di protezione.
4. Inserire il connettore della sacca nella porta dell'apparecchiatura *sleep•safe*.
5. La sacca è ora pronta per l'uso con il set *sleep•safe*.

Sistema Safe•Lock per la dialisi peritoneale automatica (APD)
(per l'avvio del sistema Safe•Lock si prega di fare riferimento a queste istruzioni operative)

1. Preparazione della soluzione: vedere il sistema sleep•safe da 5000 e 6000 ml
   Rimuovere il cappuccio di protezione del connettore dalla linea di connessione
2. Connettere le linee alla sacca
3. Rompere la chiusura interna piegando la linea e il pin più di 90° da entrambe le parti
4. La sacca è ora pronta per l'uso

Vedere anche paragrafo 4.2

Manipolazione
La soluzione pronta all'uso deve essere usata immediatamente, ma se ciò non è possibile entro un massimo di 24 ore dalla miscelazione (vedere anche paragrafo 6.3)

Talvolta, durante il trasporto o l'immagazzinamento, i contenitori in plastica possono essere danneggiati. Questo può causare una contaminazione, con lo sviluppo di microrganismi nella soluzione per dialisi. Pertanto, prima di collegare la sacca e prima di utilizzare la soluzione per dialisi peritoneale, si devono controllare attentamente tutti i contenitori per verificare che non siano danneggiati. Qualsiasi danno, anche minimo, ai connettori, alla chiusura, alle saldature ed agli angoli della confezione, deve essere preso in considerazione per evitare qualsiasi possibile contaminazione.

55

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Non utilizzare mai sacche danneggiate o sacche con contenuto torbido.
Questa soluzione deve essere utilizzata solo se la soluzione per dialisi è limpida e se la confezione è integra.

L'involucro esterno deve essere rimosso solo prima della somministrazione.

Non utilizzare prima di aver miscelato le due soluzioni.

Durante lo scambio del dialisato devono essere mantenute condizioni asettiche, per ridurre il rischio di infezione.

Aggiunta di medicinali alla soluzione per dialisi peritoneale:
I medicinali devono essere aggiunti in condizioni asettiche, solo quando prescritti dal medico.

A causa dei rischi di incompatibilità tra la soluzione per dialisi e i medicinali aggiunti, solo i seguenti medicinali possono essere aggiunti, se prescritti, nella concentrazione menzionata: eparina 1000 I.U./l, insulina 20 I.U./l, vancomicina 1000 mg/l, teicoplanina 400 mg/l, cefazolina 500 mg/l, ceftazidime 250 mg/l, gentamicina 8 mg/l. Dopo accurata miscelazione e controllo dell'assenza di qualsiasi torbidezza o particella, la soluzione per dialisi peritoneale deve essere usata 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

035698 125
035698 137
035698 149
035698 152
035698 240
035698 253
035698 265
035698 277

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Aprile 2003
Data del rinnovo più recente: Marzo 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Agenzia Italiana del Farmaco

57

Documento reso disponibile da AIFA il 07/04/2022
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).