

RIASSUNTO CARATTERISTICHE PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

bicaNova 1.5% glucosio, soluzione per dialisi peritoneale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

bicaNova 1.5% glucosio viene distribuito in una sacca a doppia camera. Una camera contiene la soluzione alcalina di idrogeno carbonato, l'altra camera contiene la soluzione elettrolitica acida a base di glucosio. Miscelando le due soluzioni, in seguito all'apertura della giuntura mediana posta tra le due camere, si ottiene la soluzione pronta all'uso.

PRIMA DELLA RICOSTITUZIONE

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

Principi attivi:

Calcio cloruro diidrato	0,3675	g
Sodio cloruro	10,99	g
Magnesio cloruro esaidrato	0,2033	g
Glucosio monoidrato	33,0	g
(equivalente a glucosio)	30,0	g

Questo corrisponde a

Ca ²⁺	2,5	mmol/l
Na ⁺	188,0	mmol/l
Mg ²⁺	1,0	mmol/l
Cl ⁻	197,0	mmol/l

1 litro di soluzione alcalina di idrogeno carbonato contiene:

Principi attivi:

Idrogeno carbonato di sodio	6,72	g
-----------------------------	------	---

Questo corrisponde a

Na ⁺	80,0	mmol/l
HCO ₃ ⁻	80,0	mmol/l

DOPO LA RICOSTITUZIONE

1 litro di soluzione pronta all'uso contiene:

Principi attivi:

Calcio cloruro diidrato	0,1838	g
Sodio cloruro	5,495	g
Sodio idrogeno carbonato	3,360	g
Magnesio cloruro esaidrato	0,1017	g
Glucosio monoidrato	16,5	g
(equivalente a glucosio)	15,0	g

Questo corrisponde a

Ca ²⁺	1,25	mmol/l
Na ⁺	134,0	mmol/l
Mg ²⁺	0,5	mmol/l
Cl ⁻	98,5	mmol/l
HCO ₃ ⁻	39,0	mmol/l
Glucosio	83,25	mmol/l

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale.
Soluzione limpida e incolore.

Osmolarità teorica: 357 mOsm /l
pH ≈ 7,40

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

bicaNova 1.5% glucosio è indicata solo per uso intraperitoneale.

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

Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)

Adulti:

Se non diversamente consigliati, 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 dovrà essere drenata.

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

Se all'inizio del trattamento di dialisi peritoneale dovessero comparire dolori da sovraddistensione addominale, la quantità di soluzione per scambio deve essere temporaneamente ridotta a 500 - 1500 ml.

In pazienti di corporatura robusta, e se in essi non vi è più alcuna funzione renale residua, sarà necessaria una dose di soluzione dialitica maggiore. In questi pazienti, o nei pazienti in grado di tollerare volumi maggiori, può essere somministrata una dose pari a 2500 ml di soluzione per scambio.

Bambini:

Nei bambini la quantità di soluzione per scambio deve essere prescritta in base all'età ed all'area di superficie corporea (BSA). Per la prescrizione iniziale, il volume di ciascun scambio deve essere 600/800 ml/m² di BSA con 4 (a volte 3 o 5) scambi al giorno, che può essere aumentato fino a 1000-1200 ml/m² di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

Dialisi peritoneale automatizzata (APD)

Nel caso si usi un'apparecchiatura per dialisi peritoneale ciclica intermittente o continua (apparecchiatura sleep safe), utilizzare sacche di volume maggiore (3000 ml), in grado di contenere più di una soluzione per lo scambio. L'apparecchiatura esegue scambi di soluzione secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura sleep safe.

Adulti:

In genere i cicli notturni del paziente durano 8-10 ore. I volumi di sosta variano da 2000 a 3000 ml e il numero di cicli varia da 3 a 10 per notte. La quantità di fluido utilizzato è di solito tra 10 e 18 l ma può variare da 6 a 30 l. La terapia con l'apparecchiatura notturna viene solitamente associata a 1 o 2 scambi durante il giorno.

Bambini:

Il volume per ciascun scambio deve essere di 800-1000 ml/m² di BSA con 5-10 scambi per notte. Questo può aumentare fino a 1400 ml/m² di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

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

A seconda della pressione osmotica richiesta, bicaNova 1.5 % glucosio può essere utilizzata in sequenza ad altre soluzioni per dialisi peritoneale con un contenuto maggiore di glucosio (p.e. con maggiore osmolarità).

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

bicaNova 1,5% glucosio contiene 15 g di glucosio in 1000 ml di soluzione. In base alle istruzioni di dosaggio ciascuna sacca fornisce all'organismo fino a 30 g di glucosio.

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

Metodo e durata della somministrazione

I pazienti devono essere in grado di eseguire la dialisi peritoneale prima di effettuarla al proprio domicilio.

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

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

La dialisi peritoneale deve protrarsi, finché viene richiesta una terapia sostitutiva delle funzioni renali.

Per le istruzioni d'uso dettagliate fare riferimento al paragrafo 6.6

Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)

La sacca contenente la soluzione viene prima riscaldata fino alla temperatura corporea.

Il riscaldamento viene effettuato tramite un apposito dispositivo riscaldante. Il tempo di riscaldamento per una sacca da 2000 ml ad una temperatura iniziale di 22° C è di circa 120 minuti. Maggiori dettagli sul dispositivo di riscaldamento vengono forniti nel manuale d'istruzione. Per il riscaldamento non deve essere però utilizzato un forno a microonde, a causa del rischio di sovra-riscaldamento localizzato della sacca.

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

Dialisi peritoneale automatizzata (APD)

I connettori delle sacche sleep safe prescritti vengono inseriti nella specifica parte del cassetto dello sleep safe e quindi connessi automaticamente al set sleep safe dall'apparecchiatura. L'apparecchiatura controlla il codice a barre delle sacche di soluzione ed attiva un allarme quando le sacche inserite non corrispondono alla prescrizione memorizzata nell'apparecchiatura. Dopo questo controllo il set di tubi può essere connesso alla prolunga del catetere del paziente ed il trattamento può essere iniziato. La soluzione sleep safe viene

automaticamente riscaldata alla temperatura corporea dall'apparecchiatura sleep safe durante l'infusione nella cavità addominale. I tempi di sosta e la selezione delle concentrazioni di glucosio vengono selezionate secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura sleep safe (per maggiori dettagli fare riferimento al manuale operativo dell'apparecchiatura).

4.3 Controindicazioni

Per questa specifica soluzione per dialisi peritoneale

bicaNova 1.5 % glucosio non deve essere somministrata in pazienti affetti da grave ipokaliemia, grave ipocalcemia.

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

Per la dialisi peritoneale in generale

La dialisi peritoneale non va iniziata in caso di:

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

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

bicaNova 1.5% glucosio può essere somministrata solo dopo un attento accertamento del rischio-beneficio nel caso di:

- pazienti con perdita di elettroliti dovuta a vomito e/o diarrea (una modifica temporanea ad una soluzione per dialisi peritoneale contenente potassio deve allora diventare necessaria).
- pazienti con iperparatiroidismo: la terapia deve includere la somministrazione di leganti del fosforo contenenti calcio e/o la vitamina D per assicurare un adeguato apporto enterale di calcio.
- Pazienti con ipocalcemia: può essere necessario usare, temporaneamente o permanentemente, una soluzione per dialisi peritoneale contenente una maggiore concentrazione di calcio, nel caso in cui non sia possibile un adeguato apporto enterale di calcio, tramite i leganti del fosforo contenenti calcio e/o la vitamina D.
- pazienti in terapia digitalica: è obbligatorio un monitoraggio regolare del livello di potassio nel siero. Una grave ipokaliemia può richiedere l'uso di una soluzione per dialisi contenente potassio oltre a consigli dietetici.
- pazienti con grandi reni policistici.

È necessario controllare la limpidezza e la quantità del dialisato. La torbidità, che può essere accompagnata o meno da dolore addominale, o anche il solo dolore addominale sono indicatori di peritonite.

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

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

Si devono monitorare i seguenti parametri:

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

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

Pazienti anziani

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

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'uso di questa soluzione per dialisi peritoneale può portare a una perdita dell'efficacia di altri medicinali, se questi vengono dializzati attraverso la membrana peritoneale. Può essere necessario regolarne la dose.

Una riduzione della kaliemia può far aumentare la frequenza di reazioni avverse associate a digitale. I livelli di potassio devono essere monitorati in modo particolarmente accurato durante la terapia associata a digitale.

In caso di iperparatiroidismo secondario sono richiesti particolare attenzione e monitoraggio. La terapia deve includere la somministrazione di leganti del fosforo contenenti calcio e/o la vitamina D per assicurare un adeguato apporto enterale di calcio.

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

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Non ci sono dati disponibili.

Gravidanza

Non ci sono dati adeguati relativi all'uso delle soluzioni bicaNova in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali sono insufficienti riguardo alla tossicità riproduttiva e di sviluppo (vedi sezione 5.3). La soluzione bicaNova deve essere usata durante la gravidanza solo se il beneficio per la madre è di gran lunga superiore ai rischi potenziali per il feto (vedere paragrafo 4.4).

Allattamento

Non è noto se i componenti della soluzione bicaNova vengono espulsi nel latte materno.

La soluzione bicaNova deve essere usata dalle donne in fase di allattamento, solo se il beneficio per la madre è di gran lunga superiore ai rischi potenziali per il neonato.

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

bicaNova non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

bicaNova 1.5 % glucosio è una soluzione elettrolitica, la cui composizione è simile a quella del sangue.

Inoltre, viene utilizzato il bicarbonato come tampone fisiologico.

Eventuali effetti indesiderati potrebbero derivare dalla dialisi peritoneale stessa o essere indotti dalla soluzione per dialisi peritoneale.

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

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

Possibili effetti indesiderati legati alla soluzione per dialisi peritoneale:

Patologie endocrine

- Iperparatiroidismo secondario con potenziali disturbi del metabolismo osseo (non noto)

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

- Aumento del livello di zuccheri nel sangue (comune)
- Iperlipidemia (comune)
- Aumento del peso corporeo dovuto al continuo assorbimento di glucosio proveniente dalla soluzione per dialisi peritoneale (comune)

Patologie cardiache e vascolari

- Ipotensione (non comune)
- Tachicardia (non comune)
- Iperensione (non comune)

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

- Dispnea (non comune)

Patologie renali e urinarie

- Problemi elettrolitici, p. e. ipokaliemia (molto comune), ipocalcemia (non comune)

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

- Vertigini (non comune)
- Edema (non comune)
- Disturbi dell'idratazione (non comune) che si manifestano o con una rapida perdita di peso corporeo (disidratazione) o con un aumento dello stesso (iperidratazione). Una grave disidratazione può verificarsi quando si usano soluzioni ad alta concentrazione di glucosio.

Eventuali effetti collaterali che possono derivare dal tipo di trattamento

Infezioni e infestazioni

- Peritonite, (molto comune) segnalata da un dialisato torbido. È possibile che in seguito si manifestino dolori addominali, febbre, sensazione di malessere generale e, in casi molto rari, sepsi. Il paziente deve immediatamente rivolgersi al medico. In questi casi è necessario chiudere la sacca con dialisato torbido con un tappo sterile e sottoporla ad esami microbiologici e conta dei leucociti.
- Infezione del punto di uscita o del tunnel sottocutaneo (molto comune) segnalata da rossore, edema, dolore, essudazioni, croste e dolore al punto di uscita. Il medico deve essere consultato il prima possibile in caso di infezione del punto di uscita o del tunnel sottocutaneo.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

- Dispnea causata da elevazione del diaframma (non noto)

Patologie gastrointestinali

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

Traumatismo avvelenamento e complicazioni da procedura

- Disturbi durante l'infusione o il drenaggio della soluzione (comune)
- Dolore alle spalle (comune)

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 note situazioni di emergenza provocate da un sovradosaggio.

Un eccessivo carico di soluzione per dialisi è facilmente drenato nell'apposita sacca di drenaggio vuota. In caso di scambi troppo frequenti o troppo rapidi possono insorgere problemi di disidratazione e/o problemi elettrolitici, che necessitano di immediato controllo medico. Se si dimentica di effettuare uno scambio, è necessario contattare il medico o il centro dialisi incaricato.

Un bilanciamento scorretto può portare problemi di iperidratazione o disidratazione e problemi elettrolitici.

La conseguenza più probabile di un sovradosaggio con bicaNova è la disidratazione.

Il sottodosaggio, l'interruzione del trattamento o un trattamento discontinuo possono portare ad una grave iperidratazione con edema periferico e scompenso cardiaco e/o altri sintomi di uremia che causano pericolo di vita.

Devono essere applicate le regole universalmente accettate per la terapia d'emergenza e la terapia intensiva. Il paziente può richiedere immediata emodialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Per i pazienti con insufficienza renale, il principio alla base del procedimento di dialisi peritoneale è l'utilizzo del peritoneo, la membrana semi-permeabile che permette lo scambio di soluti e acqua tra il sangue e la soluzione per dialisi attraverso la diffusione e la convezione, secondo le loro proprietà fisico-chimiche.

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

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

La concentrazione di calcio di questa soluzione per dialisi che è pari a 1.25 mmol/l, ha dimostrato di ridurre il rischio di ipercalcemia durante trattamenti concomitanti a base di calcio contenente leganti del fosforo e/o vitamina D.

bicaNova 1.5 % Glucosio contiene bicarbonato - il tampone fisiologico - invece di lattato o acetato.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

Il glucosio nel dialisato viene usato come un agente osmotico in bicaNova. Viene assorbito lentamente, riducendo il gradiente di diffusione tra la soluzione per dialisi e il liquido extracellulare. L'ultrafiltrazione è massima all'inizio del tempo di sosta, raggiunge un picco dopo circa due- tre ore a seconda della concentrazione di glucosio e delle caratteristiche della membrana peritoneale. Il successivo assorbimento del glucosio porta a una perdita progressiva di ultrafiltrato.

Dopo quattro ore l'ultrafiltrato utilizzando una sacca contenente due litri, produce in media 100 ml con una soluzione di glucosio da 1,5%, 400 ml con una da 2,3%, e 800 ml con una soluzione da 4,25%, salvo una disfunzione della membrana peritoneale, problemi meccanici o altri fattori.

Durante un periodo di dialisi di sei ore viene assorbita una percentuale di glucosio dialisato che varia dal 60% all'80%.

Il trasferimento del calcio dipende dalla concentrazione di glucosio nella soluzione per dialisi, dal volume dell'effluente, dai livelli di calcemia ionizzata e dalla concentrazione di calcio nella soluzione per dialisi. Più alti sono la concentrazione di glucosio, il volume dell'effluente e la calcemia e più bassa è la concentrazione di calcio nella soluzione per dialisi, maggiore sarà il trasferimento di calcio dal paziente al dialisato.

È stato stimato che un programma CAPD con tre scambi all' 1,5% Glucosio e uno al 4,25% Glucosio al giorno contenenti soluzioni con una concentrazione di calcio pari a 1.25 mmol/l può trasferire fino a 160 mg di calcio al giorno quando la calcemia ionizzata sia di 1.3 mmol/l o anche maggiore nel caso di ipercalcemia promuovendo una più alta assunzione orale di farmaci contenenti calcio e vitamina D senza il rischio di indurre ipercalcemia.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo basati sulla sicurezza farmacologica, tossicità con singola dose e tossicità con dosi ripetute.

Non sono stati condotti studi su animali circa la tossicità riproduttiva e di sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

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

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

Durata all'interno del contenitore: 2 anni

Durata della soluzione pronta all'uso preparata secondo le istruzioni al paragrafo 6.6 e senza farmaci aggiuntivi: 24 ore

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura inferiore a 4°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Sacca a doppia camera:

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

stay safe:

La confezione stay safe consiste in un sistema a doppia sacca di materiale non PVC, e una sacca di drenaggio.

sleep safe:

La confezione sleep safe consiste in una sacca singola di materiale non PVC.

Confezioni:

stay safe:	4 sacche da 2000 ml	sleep safe:	4 sacche da 3000 ml
	4 sacche da 2500 ml		
	4 sacche da 3000 ml		

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.5 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Manipolazione

I contenitori di plastica possono venire occasionalmente danneggiati durante il trasporto o la conservazione. Questo può provocare una contaminazione con la crescita di microrganismi nella soluzione per la dialisi. Tutti i contenitori devono essere ispezionati con attenzione prima di collegarli alla sacca e utilizzare la soluzione per dialisi peritoneale. È necessario prestare attenzione ad ogni danneggiamento, anche se lieve, ai connettori, alla chiusura, alle saldature del contenitore e agli angoli a causa di una possibile contaminazione.

Le sacche danneggiate o le sacche con un contenuto torbido non devono mai essere usate!

Utilizzare la soluzione per dialisi peritoneale solo se il contenitore e la chiusura non sono danneggiati. In caso di dubbi, sarà il medico a decidere riguardo all'utilizzo della soluzione.

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

Non utilizzare prima di aver mescolato le due soluzioni.

Condizioni asettiche devono essere mantenute durante lo scambio del dialisato per ridurre il rischio di infezione.

Istruzioni per l'uso del sistema stay safe:

La soluzione viene innanzitutto riscaldata a temperatura corporea, tramite un'apposita piastra-scaldasacche. Il tempo di riscaldamento per una sacca da 2000ml ad una temperatura iniziale di 22°C è di circa 120 minuti. Informazioni più dettagliate sono reperibili nelle istruzioni operative della piastra-scaldasacche. Non è raccomandato l'uso di forni a microonde per il riscaldamento della soluzione per il rischio di sovra-riscaldamento della sacca. Dopo aver riscaldato la soluzione, si può cominciare con lo scambio delle sacche.

1. Preparazione della soluzione
 - Posizionare la sacca su un piano di lavoro rigido.
 - Aprire l'involucro esterno della sacca e il tappo di disinfezione.
 - Controllare la sacca contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, limpidezza della soluzione, integrità della sacca).
 - Lavare le mani con una lozione antibatterica.
 - Arrotolare la sacca da una delle estremità superiori fino all'apertura della giuntura mediana. Le soluzioni nelle due camere si mescolano automaticamente.
 - Arrotolare la sacca dall'estremità superiore, fino a che la pellicola della giuntura del triangolo più in basso è completamente aperta.
 - La soluzione pronta per l'uso deve essere impiegata entro un massimo di 24 ore dalla miscelazione!
2. Preparazione dello scambio della sacca
 - Appendere la sacca contenente la soluzione nel foro più alto dell'asta reggi-sacca, srotolare la linea d'infusione della sacca contenente la soluzione e inserire il 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 e posizionare il tappo di disinfezione nell'organizer.
 - Posizionare l'adattatore del catetere nell'organizer.
 - Disinfettare le mani e rimuovere il cappuccio di protezione del DISCO.
 - Collegare l'adattatore del catetere al DISCO.
3. Drenaggio
 - Aprire la *clamp* del catetere. Il drenaggio ha inizio.
- ⇒ Posizione ●
4. Lavaggio
 - Riempire la sacca di drenaggio con la soluzione fresca (circa 5 secondi).
- ⇒ Posizione ●●
5. Infusione
 - Collegare la sacca contenente la soluzione al catetere.
- ⇒ Posizione ○●●
6. Chiusura automatica
 - Chiudere l'adattatore del catetere mediante inserimento automatico del PIN.
- ⇒ Posizione ●●●●
7. Sconnessione
 - Rimuovere l'adattatore del catetere dal DISCO e avvitarlo al nuovo tappo di disinfezione.
8. Chiusura del DISCO
 - Chiudere il DISCO con l'estremità aperta del cappuccio di protezione del tappo di disinfezione usato, collocato nel foro destro dell'organizer.
9. Controllare il dialisato drenato e procedere allo smaltimento.

Istruzioni per l'uso del sistema sleep safe

1. Preparazione della soluzione
 - Appoggiare la sacca su una superficie solida
 - Aprire l'involucro esterno della sacca e la chiusura del tappo con disinfettante
 - Controllare la sacca contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, che la soluzione sia limpida e la sacca integra),
 - Lavare le mani con una soluzione antibatterica.
 - Arrotolare la sacca da una delle estremità superiori fino all'apertura della giuntura mediana. Le soluzioni nelle due camere si mescolano automaticamente.
 - Arrotolare la sacca dall'estremità superiore, fino a che la pellicola della giuntura del triangolo più in basso è completamente aperta.
 - La soluzione pronta per l'uso deve essere impiegata entro un massimo di 24 ore dalla miscelazione!
2. Srotolare la linea della sacca.
3. Rimuovere il cappuccio di protezione.
4. Inserire il connettore della sacca nella parte dedicata del cassetto dello sleep safe.
5. La sacca è ora pronta per l'utilizzo con il set sleep safe.

Le specialità medicinali devono essere aggiunte in condizioni asettiche solo dietro prescrizione medica. A causa del rischio di incompatibilità tra la soluzione di dialisi e le specialità medicinali aggiunte possono essere aggiunti solo le seguenti specialità medicinali fino alla concentrazione indicata se prescritto dal medico curante: eparina 1000 I.U./l, insulina 20 I.U./l, vancomicina 1000 mg/l, teicoplanina 400 mg/l, cefazolina 500 mg/l, ceftazidima 250 mg/l, gentamicina 8 mg/l. Dopo aver accuratamente miscelato e controllato che non vi sia torbidità, la soluzione per dialisi peritoneale deve essere utilizzata immediatamente (non conservare).

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

sistema stay safe

bicaNova 037096 029 1,5% glucosio 2000 ml
031 1,5% glucosio 2500 ml
043 1,5% glucosio 3000 ml

sistema sleep safe

bicaNova 037096 132 1,5% glucosio 3000 ml

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

Data della prima autorizzazione: Maggio 2007
Data del rinnovo più recente: Giugno 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO CARATTERISTICHE PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

bicaNova 2.3% glucosio, soluzione per dialisi peritoneale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

bicaNova 2.3% glucosio viene distribuito in una sacca a doppia camera. Una camera contiene la soluzione alcalina di idrogeno carbonato, l'altra camera contiene la soluzione elettrolitica acida a base di glucosio. Miscelando le due soluzioni, in seguito all'apertura della giuntura mediana posta tra le due camere, si ottiene la soluzione pronta all'uso.

PRIMA DELLA RICOSTITUZIONE

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

Principi attivi:

Calcio cloruro diidrato	0,3675	g
Sodio cloruro	10,99	g
Magnesio cloruro esaidrato	0,2033	g
Glucosio monoidrato	50,0	g
(equivalente a glucosio)	45,46	g

Questo corrisponde a

Ca ²⁺	2,5	mmol/l
Na ⁺	188,0	mmol/l
Mg ²⁺	1,0	mmol/l
Cl ⁻	197,0	mmol/l

1 litro di soluzione alcalina di idrogeno carbonato contiene:

Principi attivi:

Idrogeno carbonato di sodio	6,72	g
-----------------------------	------	---

Questo corrisponde a

Na ⁺	80,0	mmol/l
HCO ₃ ⁻	80,0	mmol/l

DOPO LA RICOSTITUZIONE

Principi attivi:

1 litro di soluzione pronta all'uso contiene:

Calcio cloruro diidrato	0,1838	g
Sodio cloruro	5,495	g
Sodio idrogeno carbonato	3,360	g
Magnesio cloruro esaidrato	0,1017	g
Glucosio monoidrato	25,0	g
(equivalente a glucosio)	22,73	g

Questo corrisponde a

Ca ²⁺	1,25	mmol/l
Na ⁺	134,0	mmol/l
Mg ²⁺	0,5	mmol/l

Cl ⁻	98,5	mmol/l
HCO ₃ ⁻	39,0	mmol/l
Glucosio	126,1	mmol/l

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale.
Soluzione limpida e incolore.

Osmolarità teorica: 399 mOsm /l
pH ≈ 7,40

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

bicaNova 2.3% glucosio è indicata solo per uso intraperitoneale.
Le modalità terapeutiche, la frequenza di somministrazione e i tempi di sosta richiesti verranno indicati dal medico curante.

Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)

Adulti:

Se non diversamente consigliati, i pazienti riceveranno un'infusione di 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 dovrà essere drenata.

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

Se all'inizio del trattamento di dialisi peritoneale dovessero comparire dolori da sovraddistensione addominale, la quantità di soluzione per scambio deve essere temporaneamente ridotta a 500 - 1500 ml.

In pazienti di corporatura robusta, e se in essi non vi è più alcuna funzione renale residua, sarà necessaria una dose di soluzione dialitica maggiore. In questi pazienti, o nei pazienti in grado di tollerare volumi maggiori, potrà essere somministrata una dose pari a 2500 ml di soluzione per scambio.

Bambini:

Nei bambini la quantità di soluzione per scambio deve essere prescritta in base all'età ed all'area di superficie corporea (BSA). Per la prescrizione iniziale, il volume di ciascun scambio deve essere 600/800 ml/m² di BSA con 4 (a volte 3 o 5) scambi al giorno, che può essere aumentato fino a 1000-1200 ml/m² di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

Dialisi peritoneale automatizzata (APD)

Nel caso si usi un'apparecchiatura per dialisi peritoneale ciclica intermittente o continua (apparecchiatura sleep safe), utilizzare sacche di volume maggiore (3000 ml), in grado di contenere più di una soluzione per lo scambio. L'apparecchiatura esegue scambi di soluzione secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura sleep safe.

Adulti:

In genere i cicli notturni del paziente durano 8-10 ore. I volumi di sosta variano da 2000 a 3000 ml e il numero di cicli varia da 3 a 10 per notte. La quantità di fluido utilizzato è di solito tra 10 e 18 l ma può variare da 6 a 30 l. La terapia con l'apparecchiatura notturna viene solitamente associata a 1 o 2 scambi durante il giorno.

Bambini:

Il volume per ciascun scambio deve essere di 800-1000 ml/m² di BSA con 5-10 scambi per notte. Questo può aumentare fino a 1400 ml/m² di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

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

A seconda della pressione osmotica richiesta, bicaNova 2,3 % glucosio può essere utilizzata in sequenza ad altre soluzioni per dialisi peritoneale con un contenuto minore o maggiore di glucosio (p.e. con minore o maggiore osmolarità).

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

bicaNova 2,3% glucosio contiene 22,73 g di glucosio in 1000 ml di soluzione. In base alle istruzioni di dosaggio ciascuna sacca fornisce all'organismo fino a 45,46 g di glucosio.

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

Metodo e durata della somministrazione

I pazienti devono essere in grado di eseguire la dialisi peritoneale prima di effettuarla al proprio domicilio. L'addestramento deve essere svolto da personale qualificato. Il medico curante deve assicurarsi che il paziente impari ad utilizzare l'apparecchiatura, prima di potere eseguire la dialisi peritoneale al proprio domicilio. In caso di qualsiasi problema o incertezza, contattare il proprio medico.

La dialisi, con le dosi prescritte, deve essere effettuata ogni giorno.
La dialisi peritoneale deve protrarsi, finché viene richiesta una terapia sostitutiva delle funzioni renali.

Per le istruzioni d'uso dettagliate fare riferimento al paragrafo 6.6.

Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)

La sacca contenente la soluzione viene prima riscaldata fino alla temperatura corporea. Il riscaldamento verrà effettuato tramite un apposito dispositivo riscaldante. Il tempo di riscaldamento per una sacca da 2000 ml ad una temperatura iniziale di 22° C è di circa 120 minuti. Maggiori dettagli sul dispositivo di riscaldamento vengono forniti nel manuale d'istruzione. Per il riscaldamento non deve essere però utilizzato un forno a microonde, a causa del rischio di sovra-riscaldamento localizzato della sacca.

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

Dialisi peritoneale automatizzata (APD)

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

4.3 Controindicazioni

Per questa specifica soluzione per dialisi peritoneale

bicaNova 2.3 % glucosio non deve essere somministrata in pazienti affetti da grave ipokaliemia, grave ipocalcemia.

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

Per la dialisi peritoneale in generale

La dialisi peritoneale non va iniziata in caso di:

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

Se una qualsiasi delle patologie sovradescritte dovesse manifestarsi durante la dialisi peritoneale, spetterà al medico decidere come procedere.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

bicaNova può essere somministrata solo dopo un attento accertamento del rischio-beneficio nel caso di:

- pazienti con perdita di elettroliti dovuta a vomito e/o diarrea (una modifica temporanea ad una soluzione per dialisi peritoneale contenente potassio dovrebbe allora diventare necessaria).
- pazienti con iperparatiroidismo: la terapia deve includere la somministrazione di leganti del fosforo contenenti calcio e/o la vitamina D per assicurare un adeguato apporto enterale di calcio.

- pazienti con ipocalcemia: potrebbe essere necessario usare, temporaneamente o permanentemente, una soluzione per dialisi peritoneale contenente una maggiore concentrazione di calcio, nel caso in cui non sia possibile un adeguato apporto enterale di calcio, tramite i leganti del fosforo contenenti calcio e/o la vitamina D.
- pazienti in terapia digitalica: è obbligatorio un monitoraggio regolare del livello di potassio nel siero. Una grave ipokaliemia può richiedere l'uso di una soluzione per dialisi contenente potassio oltre a consigli dietetici.
- pazienti con grandi reni policistici.

È necessario controllare la limpidezza e la quantità del dialisato. La torbidità, che può essere accompagnata o meno da dolore addominale, o anche il solo dolore addominale sono indicatori di peritonite.

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

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

Si devono monitorare i seguenti parametri:

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

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

Pazienti anziani

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

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'uso di questa soluzione per dialisi peritoneale può portare a una perdita dell'efficacia di altri medicinali, se questi vengono dializzati attraverso la membrana peritoneale. Può essere necessario regolarne la dose.

Una riduzione della kaliemia può far aumentare la frequenza di reazioni avverse associate a digitale. I livelli di potassio devono essere monitorati in modo particolarmente accurato durante la terapia associata a digitale.

In caso di iperparatiroidismo secondario sono richiesti particolare attenzione e monitoraggio. La terapia deve includere la somministrazione di leganti del fosforo contenenti calcio e/o la vitamina D per assicurare un adeguato apporto enterale di calcio.

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

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Non ci sono dati disponibili

Gravidanza

Non ci sono dati adeguati relativi all'uso delle soluzioni bicaNova in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali sono insufficienti riguardo alla tossicità riproduttiva e di sviluppo (vedi sezione 5.3). La soluzione bicaNova deve essere usata durante la gravidanza solo se il beneficio per la madre è di gran lunga superiore ai rischi potenziali per il feto (vedere paragrafo 4.4).

Allattamento

Non è noto se i componenti della soluzione bicaNova vengono espulsi nel latte materno.

La soluzione bicaNova deve essere usata dalle donne in fase di allattamento, solo se il beneficio per la madre è di gran lunga superiore ai rischi potenziali per il neonato.

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

bicaNova non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari,

4.8 Effetti indesiderati

bicaNova 2.3 % glucosio è una soluzione elettrolitica, la cui composizione è simile a quella del sangue. Inoltre, viene utilizzato il bicarbonato come tampone fisiologico.

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

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

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

Possibili effetti collaterali legati alla soluzione per dialisi peritoneale:

Patologie endocrine

- Iperparatiroidismo secondario con potenziali disturbi del metabolismo osseo (non noto)

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

- Aumento del livello di zuccheri nel sangue (comune)
- Iperlipidemia (comune)
- Aumento del peso corporeo dovuto al continuo assorbimento di glucosio proveniente dalla soluzione per dialisi peritoneale (comune)

Patologie cardiache e vascolari

- Ipotensione (non comune)
- Tachicardia (non comune)
- Iperensione (non comune)

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

- Dispnea (non comune)

Patologie renali e urinarie

- Problemi elettrolitici, p. e. ipokaliemia (molto comune), ipocalcemia (non comune)

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

- Vertigini (non comune)
- Edema (non comune)
- Disturbi dell'idratazione (non comune) che si manifestano o con una rapida perdita di peso corporeo (disidratazione) o con un aumento dello stesso (iperidratazione). Una forte disidratazione può verificarsi quando si usano soluzioni ad alta concentrazione di glucosio.

Eventuali effetti collaterali che possono derivare dal tipo di trattamento

Infezioni e infestazioni

- Peritonite, (molto comune) segnalata da un dialisato torbido. È possibile che in seguito si manifestino dolori addominali, febbre, sensazione di malessere generale e, in casi molto rari, sepsi. Il paziente deve immediatamente rivolgersi al medico. In questi casi è necessario chiudere la sacca con dialisato torbido con un tappo sterile e sottoporla ad esami microbiologici e conta dei leucociti.
- Infezione del punto di uscita o del tunnel sottocutaneo (molto comune) segnalata da rossore, edema, dolore, essudazioni, croste e dolore al punto di uscita. Il medico deve essere consultato il prima possibile in caso di infezione del punto di uscita o del tunnel sottocutaneo.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

- Dispnea causata da elevazione del diaframma (non noto)

Patologie gastrointestinali

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

Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura

- Disturbi durante l'infusione o il drenaggio della soluzione (comune)
- Dolore alle spalle (comune)

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 note situazioni di emergenza provocate da un sovradosaggio.

Un eccessivo carico di soluzione per dialisi è facilmente drenato nell'apposita sacca di drenaggio vuota. In caso di scambi troppo frequenti o troppo rapidi possono insorgere problemi di disidratazione e/o problemi elettrolitici, che necessitano di immediato controllo medico. Se si dimentica di effettuare uno scambio, è necessario contattare il medico o il centro dialisi incaricato.

Un bilanciamento scorretto può portare problemi di iperidratazione o disidratazione e problemi elettrolitici.

La conseguenza più probabile di un sovradosaggio con bicaNova è la disidratazione.

Il sottodosaggio, l'interruzione del trattamento o un trattamento discontinuo possono portare ad una grave iperidratazione con edema periferico e scompenso cardiaco e/o altri sintomi di uremia che causano pericolo di vita.

Devono essere applicate le regole universalmente accettate per la terapia d'emergenza e la terapia intensiva. Il paziente può richiedere immediata emodialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica

Gruppo: Soluzioni per dialisi peritoneale, soluzioni ipertoniche

Codice ATC: B05D B

Per i pazienti con insufficienza renale, il principio alla base del procedimento di dialisi peritoneale è l'utilizzo del peritoneo, la membrana semi-permeabile che permette lo scambio di soluti e acqua tra il sangue e la soluzione per dialisi attraverso la diffusione e la convezione, secondo le loro proprietà fisico-chimiche.

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

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

La concentrazione di calcio di questa soluzione per dialisi che è pari a 1.25 mmol/l, ha dimostrato di ridurre il rischio di ipercalcemia durante trattamenti concomitanti a base di calcio contenente leganti del fosforo e/o vitamina D.

bicaNova 2.3 % Glucosio contiene bicarbonato - il tampone fisiologico – invece di lattato o acetato.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

Il glucosio nel dialisato viene usato come un agente osmotico in bicaNova. Viene assorbito lentamente, riducendo il gradiente di diffusione tra la soluzione per dialisi e il liquido extracellulare. L'ultrafiltrazione è massima all'inizio del tempo di sosta, raggiunge un picco dopo circa due- tre ore a seconda della concentrazione di glucosio e delle caratteristiche della membrana peritoneale. Il successivo assorbimento del glucosio porta a una perdita progressiva di ultrafiltrato.

Dopo quattro ore l'ultrafiltrato utilizzando una sacca contenente due litri, produce in media 100 ml con una soluzione di glucosio da 1,5%, 400 ml con una da 2,3%, e 800 ml con una soluzione da 4,25%, salvo una disfunzione della membrana peritoneale, problemi meccanici o altri fattori.

Durante un periodo di dialisi di sei ore viene assorbita una percentuale di glucosio dialisato che varia dal 60% all'80%.

Il trasferimento del calcio dipende dalla concentrazione di glucosio nella soluzione per dialisi, dal volume dell'effluente, dai livelli di calcemia ionizzata e dalla concentrazione di calcio nella soluzione per dialisi. Più alti sono la concentrazione di glucosio, il volume dell'effluente e la calcemia e più bassa è la concentrazione di calcio nella soluzione per dialisi, maggiore sarà il trasferimento di calcio dal paziente al dialisato.

È stato stimato che un programma CAPD con tre scambi all' 1,5% Glucosio e uno al 4,25% Glucosio al giorno contenenti soluzioni con una concentrazione di calcio pari a 1.25 mmol/l può trasferire fino a 160 mg di calcio al giorno quando la calcemia ionizzata sia di 1.3 mmol/l o anche maggiore nel caso di ipercalcemia promuovendo una più alta assunzione orale di farmaci contenenti calcio e vitamina D senza il rischio di indurre ipercalcemia.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo basati sulla sicurezza farmacologica, tossicità con singola dose e tossicità con dosi ripetute.

Non sono stati condotti studi su animali circa la tossicità riproduttiva e di sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido cloridrico

Iodossido di sodio

Diossido di carbonio
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

Durata all'interno del contenitore: 2 anni
Durata della soluzione pronta all'uso preparata secondo le istruzioni al paragrafo 6.6 e senza farmaci aggiuntivi: 24 ore.

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:

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

stay safe:

La confezione stay safe consiste in un sistema a doppia sacca di materiale non PVC e una sacca di drenaggio.

sleep safe:

La confezione sleep safe consiste in una sacca singola di materiale non PVC.

Confezioni:

stay safe:	4 sacche da 2000 ml	sleep safe:	4 sacche da 3000 ml
	4 sacche da 2500 ml		
	4 sacche da 3000 ml		

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Manipolazione

I contenitori di plastica possono venire occasionalmente danneggiati durante il trasporto o la conservazione. Questo può provocare una contaminazione con la crescita di microrganismi nella soluzione per la dialisi. Tutti i contenitori devono essere ispezionati con attenzione prima di collegarli alla sacca e utilizzare la soluzione per dialisi peritoneale. È necessario prestare attenzione ad ogni danneggiamento, anche se lieve, ai connettori, alla chiusura, alle saldature del contenitore e agli angoli a causa di una possibile contaminazione.

Le sacche danneggiate o le sacche con un contenuto torbido non devono mai essere usate!

Utilizzare la soluzione per dialisi peritoneale solo se il contenitore e la chiusura non sono danneggiati. In caso di dubbi, sarà il medico a decidere riguardo all'utilizzo della soluzione.

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

Non utilizzare prima di aver mescolato le due soluzioni.

Condizioni asettiche devono essere mantenute durante lo scambio del dialisato per ridurre il rischio di infezione.

Istruzioni per l'uso del sistema stay safe:

La soluzione viene innanzitutto riscaldata a temperatura corporea, tramite un'apposita piastra-scaldasacche. Il tempo di riscaldamento per una sacca da 2000ml ad una temperatura iniziale di 22°C è di circa 120 minuti. Informazioni più dettagliate sono reperibili nelle istruzioni operative della piastra-scaldasacche. Non è raccomandato l'uso di forni a microonde per il riscaldamento della soluzione per il rischio di sovra-riscaldamento della sacca. Dopo aver riscaldato la soluzione, si può cominciare con lo scambio delle sacche.

- Preparazione della soluzione
 - Posizionare la sacca su un piano di lavoro rigido.
 - Aprire l'involucro esterno della sacca e il tappo di disinfezione.
 - Controllare la sacca contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, limpidezza della soluzione, integrità della sacca).
 - Lavare le mani con una lozione antibatterica.

- Arrotolare la sacca da una delle estremità superiori fino all'apertura della giuntura mediana. Le soluzioni nelle due camere si mescolano automaticamente.
 - Arrotolare la sacca dall'estremità superiore, fino a che la pellicola della giuntura del triangolo più in basso è completamente aperta.
 - La soluzione pronta per l'uso deve essere impiegata entro un massimo di 24 ore dalla miscelazione!
2. Preparazione dello scambio della sacca
 - Appendere la sacca contenente la soluzione nel foro più alto dell'asta reggi-sacca, srotolare la linea d'infusione della sacca contenente la soluzione e inserire il 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 e posizionare il tappo di disinfezione nell'organizer.
 - Posizionare l'adattatore del catetere nell'organizer.
 - Disinfettare le mani e rimuovere il cappuccio di protezione del DISCO.
 - Collegare l'adattatore del catetere al DISCO.
 3. Drenaggio
 - Aprire la *clamp* del catetere. Il drenaggio ha inizio.
 ⇒ Posizione ●
 4. Lavaggio
 - Riempire la sacca di drenaggio con la soluzione fresca (circa 5 secondi).
 ⇒ Posizione ●●
 5. Infusione
 - Collegare la sacca contenente la soluzione al catetere.
 ⇒ Posizione ○●●
 6. Chiusura automatica
 - Chiudere l'adattatore del catetere mediante inserimento automatico del PIN.
 ⇒ Posizione ●●●●
 7. Sconnessione
 - Rimuovere l'adattatore del catetere dal DISCO e avvitare al nuovo tappo di disinfezione.
 8. Chiusura del DISCO
 - Chiudere il DISCO con l'estremità aperta del cappuccio di protezione del tappo di disinfezione usato, collocato nel foro destro dell'organizer.
 9. Controllare il dialisato drenato e procedere allo smaltimento.

Istruzioni per l'uso del sistema sleep safe

1. Preparazione della soluzione
 - Appoggiare la sacca su una superficie solida
 - Aprire l'involucro esterno della sacca e la chiusura del tappo con disinfettante
 - Controllare la sacca contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, che la soluzione sia limpida e la sacca integra),
 - Lavare le mani con una soluzione antibatterica.
 - Arrotolare la sacca da una delle estremità superiori fino all'apertura della giuntura mediana. Le soluzioni nelle due camere si mescolano automaticamente.
 - Arrotolare la sacca dall'estremità superiore, fino a che la pellicola della giuntura del triangolo più in basso è completamente aperta.
 - La soluzione pronta per l'uso deve essere impiegata entro un massimo di 24 ore dalla miscelazione.
2. Srotolare la linea della sacca.
3. Rimuovere il cappuccio di protezione.
4. Inserire il connettore della sacca nella parte dedicata del cassetto dello sleep safe.
5. La sacca è ora pronta per l'utilizzo con il set sleep safe.

Le specialità medicinali devono essere aggiunte in condizioni asettiche solo dietro prescrizione medica. A causa del rischio di incompatibilità tra la soluzione di dialisi e le specialità medicinali aggiunte possono essere aggiunti solo le seguenti specialità medicinali fino alla concentrazione indicata se prescritto dal medico curante: eparina 1000 I.U./l, insulina 20 I.U./l, vancomicina 1000 mg/l, teicoplanina 400 mg/l, cefazolina 500 mg/l, ceftazidima 250 mg/l, gentamicina 8 mg/l. Dopo aver accuratamente miscelato e controllato che non vi sia torbidità, la soluzione per dialisi peritoneale deve essere utilizzata immediatamente (non conservare).

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

sistema stay safe

bicaNova 037096

068	2,3% glucosio 2000 ml
070	2,3% glucosio 2500 ml
082	2,3% glucosio 3000 ml

sistema sleep safe

bicaNova 037096 144 2,3% glucosio 3000 ml

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

Data della prima autorizzazione: Maggio 2007
Data del rinnovo più recente: Giugno 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO CARATTERISTICHE PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

bicaNova 4.25% glucosio, soluzione per dialisi peritoneale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

bicaNova 4.25% glucosio viene distribuito in una sacca a doppia camera. Una camera contiene la soluzione alcalina diidrogeno carbonato, l'altra camera contiene la soluzione elettrolitica acida a base di glucosio. Miscelando le due soluzioni, in seguito all'apertura della giuntura mediana posta tra le due camere, si ottiene la soluzione pronta all'uso.

PRIMA DELLA RICOSTITUZIONE

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

Principi attivi:

Calcio cloruro diidrato	0,3675	g
Sodio cloruro	10,99	g
Magnesio cloruro esaidrato	0,2033	g
Glucosio monoidrato	93,49	g
(equivalente a glucosio)	85,0	g

Questo corrisponde a

Ca ²⁺	2,5	mmol/l
Na ⁺	188,0	mmol/l
Mg ²⁺	1,0	mmol/l
Cl ⁻	197,0	mmol/l

1 litro di soluzione alcalina di idrogeno carbonato contiene:

Idrogeno carbonato di sodio	6,72	g
Principi attivi:		
Questo corrisponde a		
Na ⁺	80,0	mmol/l
HCO ₃ ⁻	80,0	mmol/l

DOPO LA RICOSTITUZIONE

1 litro di soluzione pronta all'uso contiene:

Principi attivi:

Calcio cloruro diidrato	0,1838	g
Sodio cloruro	5,495	g
Sodio idrogeno carbonato	3,360	g
Magnesio cloruro esaidrato	0,1017	g
Glucosio monoidrato	46,75	g
(equivalente a glucosio)	42,5	g

Questo corrisponde a

Ca ²⁺	1,25	mmol/l
Na ⁺	134,0	mmol/l
Mg ²⁺	0,5	mmol/l
Cl ⁻	98,5	mmol/l
HCO ₃ ⁻	39,0	mmol/l
Glucosio	235,9	mmol/l

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale.
Soluzione limpida e incolore.

Osmolarità teorica: 509 mOsm/l

pH ≈ 7,40

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

bicaNova 4,25% glucosio è indicata solo per uso intraperitoneale.

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

Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)

Adulti:

Se non diversamente consigliati, i pazienti riceveranno un'infusione di 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 dovrà essere drenata.

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

Se all'inizio del trattamento di dialisi peritoneale dovessero comparire dolori da sovradistensione addominale, la quantità di soluzione per scambio deve essere temporaneamente ridotta a 500 - 1500 ml.

In pazienti di corporatura robusta, e se in essi non vi è più alcuna funzione renale residua, sarà necessaria una dose di soluzione dialitica maggiore. In questi pazienti, o nei pazienti in grado di tollerare volumi maggiori, può essere somministrata una dose pari a 2500 ml di soluzione per scambio.

Bambini:

Nei bambini la quantità di soluzione per scambio deve essere prescritta in base all'età ed all'area di superficie corporea (BSA). Per la prescrizione iniziale, il volume di ciascun scambio deve essere 600/800 ml/m² di BSA con 4 (a volte 3 o 5) scambi al giorno, che può essere aumentato fino a 1000-1200 ml/m² di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

Dialisi peritoneale automatizzata (APD)

Nel caso si usi un'apparecchiatura per dialisi peritoneale ciclica intermittente o continua (apparecchiatura sleep safe), utilizzare sacche di volume maggiore (3000 ml), in grado di contenere più di una soluzione per lo scambio. L'apparecchiatura esegue scambi di soluzione secondo la prescrizione medica memorizzata nell'apparecchiatura sleep safe.

Adulti:

In genere i cicli notturni del paziente durano 8-10 ore. I volumi di sosta variano da 2000 a 3000 ml e il numero di cicli varia da 3 a 10 per notte. La quantità di fluido utilizzato è di solito tra 10 e 18 l ma può variare da 6 a 30 l. La terapia con l'apparecchiatura notturna viene solitamente associata a 1 o 2 scambi durante il giorno.

Bambini:

Il volume per ciascun scambio deve essere di 800-1000 ml/m² di BSA con 5-10 scambi per notte. Questo può aumentare fino a 1400 ml/m² di BSA a seconda della tolleranza, dell'età e della funzione renale residua.

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

A seconda della pressione osmotica richiesta, bicaNova 4,25 % glucosio può essere utilizzata in sequenza ad altre soluzioni per dialisi peritoneale con un contenuto minore di glucosio (p.e. con minore osmolarità).

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

bicaNova 4,25% glucosio contiene 42,5 g di glucosio in 1000 ml di soluzione. In base alle istruzioni di dosaggio ciascuna sacca fornisce all'organismo fino a 85 g di glucosio.

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

Metodo e durata della somministrazione

I pazienti devono essere in grado di eseguire la dialisi peritoneale prima di effettuarla al proprio domicilio. L'addestramento deve essere svolto da personale qualificato. Il medico curante deve assicurarsi che il paziente impari ad utilizzare l'apparecchiatura, prima di potere eseguire la dialisi peritoneale al proprio domicilio. In caso di qualsiasi problema od incertezza, contattare il proprio medico.

La dialisi, con le dosi prescritte, deve essere effettuata ogni giorno. La dialisi peritoneale deve protrarsi, finché viene richiesta una terapia sostitutiva delle funzioni renali.

Per le istruzioni d'uso dettagliate fare riferimento al paragrafo 6.6.

Dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD)

La sacca contenente la soluzione viene prima riscaldata fino alla temperatura corporea. Il riscaldamento verrà effettuato tramite un apposito dispositivo riscaldante. Il tempo di riscaldamento per una sacca da 2000 ml ad una temperatura iniziale di 22° C è di circa 120 minuti. Maggiori dettagli sul dispositivo di riscaldamento vengono forniti nel manuale d'istruzione. Per il riscaldamento non deve essere però utilizzato un forno a microonde, a causa del rischio di sovra-riscaldamento localizzato della sacca.

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

Dialisi peritoneale automatizzata (APD)

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

4.3 Controindicazioni

Per questa specifica soluzione per dialisi peritoneale

bicaNova 4,25 % glucosio non deve essere somministrata in pazienti affetti da grave ipokaliemia, grave ipocalcemia.

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

Per la dialisi peritoneale in generale

La dialisi peritoneale non va iniziata in caso di:

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

Se una qualsiasi delle patologie sovradescritte dovesse manifestarsi durante la dialisi peritoneale, spetterà al medico decidere come procedere.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

bicaNova può essere somministrata solo dopo un attento accertamento del rischio-beneficio nel caso di:

- pazienti con perdita di elettroliti dovuta a vomito e/o diarrea (una modifica temporanea ad una soluzione per dialisi peritoneale contenente potassio deve allora diventare necessaria).
- pazienti con iperparatiroidismo: la terapia deve includere la somministrazione di leganti del fosforo contenenti calcio e/o la vitamina D per assicurare un adeguato apporto enterale di calcio.
- Pazienti con ipocalcemia: può essere necessario usare, temporaneamente o permanentemente, una soluzione per dialisi peritoneale contenente una maggiore concentrazione di calcio, nel caso in cui non sia possibile un adeguato apporto enterale di calcio, tramite i leganti del fosforo contenenti calcio e/o la vitamina D.
- pazienti in terapia digitalica: è obbligatorio un monitoraggio regolare del livello di potassio nel siero. Una grave ipokaliemia può richiedere l'uso di una soluzione per dialisi contenente potassio insieme a consigli dietetici.
- pazienti con grandi reni policistici.

È necessario controllare la limpidezza e la quantità del dialisato. La torbidità, che può essere accompagnata o meno da dolore addominale, o anche il solo dolore addominale sono indicatori di peritonite.

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

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

Si devono monitorare i seguenti parametri:

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

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

Pazienti anziani

Prima di iniziare la dialisi peritoneale, bisogna considerare la maggiore incidenza di ernia nei pazienti anziani.

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme d'interazione

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

In caso di iperparatiroidismo secondario sono richiesti particolare attenzione e monitoraggio. La terapia deve includere la somministrazione di leganti del fosforo contenenti calcio e/o la vitamina D per assicurare un adeguato apporto enterale di calcio.

L'uso dei diuretici può contribuire a mantenere la diuresi residua, ma può anche provocare squilibrio di liquidi ed elettroliti. Nei pazienti diabetici, la dose quotidiana di medicinali che riducono la glicemia va adattata al maggiore carico di glucosio.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Fertilità

Non ci sono dati disponibili

Gravidanza

Non ci sono dati adeguati relativi all'uso delle soluzioni bicaNova in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali sono insufficienti riguardo alla tossicità riproduttiva e di sviluppo (vedi sezione 5.3). La soluzione bicaNova deve essere usata durante la gravidanza solo se il beneficio per la madre è di gran lunga superiore ai rischi potenziali per il feto (vedere paragrafo 4.4).

Allattamento

Non è noto se i componenti della soluzione bicaNova vengono espulsi nel latte materno.

La soluzione bicaNova deve essere usata dalle donne in fase di allattamento, solo se il beneficio per la madre è di gran lunga superiore ai rischi potenziali per il neonato.

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

bicaNova non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

bicaNova 4,25 % glucosio è una soluzione elettrolitica, la cui composizione è simile a quella del sangue. Inoltre, viene utilizzato il bicarbonato come tampone fisiologico.

Eventuali effetti collaterali potrebbero derivare dalla dialisi peritoneale stessa o essere indotti dalla soluzione per dialisi peritoneale.

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

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

Possibili effetti indesiderati legati alla soluzione per dialisi peritoneale:

Patologie endocrine

- Iperparatiroidismo secondario con potenziali disturbi del metabolismo osseo (non noto)

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

- Aumento del livello di zuccheri nel sangue (comune)
- Iperlipidemia (comune)
- Aumento del peso corporeo dovuto al continuo assorbimento di glucosio proveniente dalla soluzione per dialisi peritoneale (comune)

Patologie cardiache e vascolari

- Ipotensione (non comune)
- Tachicardia (non comune)
- Iperensione (non comune)

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

- Dispnea (non comune)

Patologie renali e urinarie

- Problemi elettrolitici, p. e. ipokaliemia (molto comune), ipocalcemia (non comune)

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

- Vertigini (non comune)
- Edema (non comune)
- Disturbi dell'idratazione (non comune) che si manifestano o con una rapida perdita di peso corporeo (disidratazione) o con un aumento dello stesso (iperidratazione). Una grave disidratazione può verificarsi quando si usano soluzioni ad alta concentrazione di glucosio.

Eventuali effetti collaterali che possono derivare dal tipo di trattamento

Infezioni e infestazioni

- Peritonite, (molto comune) segnalata da un dialisato torbido. È possibile che in seguito si manifestino dolori addominali, febbre, sensazione di malessere generale e, in casi molto rari, sepsi. Il paziente deve immediatamente rivolgersi al medico. In questi casi è necessario chiudere la sacca con dialisato torbido con un tappo sterile e sottoporla ad esami microbiologici e conta dei leucociti.
- Infezione del punto di uscita e del tunnel sottocutaneo (molto comune) segnalata da rossore, edema, dolore, essudazioni, croste e dolore al punto di uscita. Il medico curante deve essere consultato il prima possibile in caso di infezione del punto di uscita o del tunnel sottocutaneo.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

- Dispnea causata da elevazione del diaframma (non noto)

Patologie gastrointestinali

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

Traumatismo avvelenamento e complicazioni da procedura

- Disturbi durante l'infusione o il drenaggio della soluzione (comune)
- Dolore alle spalle (comune)

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 note situazioni di emergenza provocate da un sovradosaggio.

Un eccessivo carico di soluzione per dialisi è facilmente drenato nell'apposita sacca di drenaggio vuota. In caso di scambi troppo frequenti o troppo rapidi possono insorgere problemi di disidratazione e/o problemi elettrolitici, che necessitano di immediato controllo medico. Se si dimentica di effettuare uno scambio, è necessario contattare il medico o il centro dialisi incaricato.

Un bilanciamento scorretto può portare problemi di iperidratazione o disidratazione e problemi elettrolitici.

La conseguenza più probabile di un sovradosaggio con bicaNova è la disidratazione.

Il sottodosaggio, l'interruzione del trattamento o un trattamento discontinuo possono portare ad una grave iperidratazione con edema periferico e scompenso cardiaco e/o altri sintomi di uremia che causano pericolo di vita.

Devono essere applicate le regole universalmente accettate per la terapia d'emergenza e la terapia intensiva. Il paziente può richiedere immediata emodialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

Per i pazienti con insufficienza renale, il principio alla base del procedimento di dialisi peritoneale è l'utilizzo del peritoneo, la membrana semi-permeabile che permette lo scambio di soluti e acqua tra il sangue e la soluzione per dialisi attraverso la diffusione e la convezione, secondo le loro proprietà fisico-chimiche.

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

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

La concentrazione di calcio di questa soluzione per dialisi che è pari a 1.25 mmol/l, ha dimostrato di ridurre il rischio di ipercalcemia durante trattamenti concomitanti a base di calcio contenente leganti del fosforo e/o vitamina D.

bicaNova 4,25 % Glucosio contiene bicarbonato - il tampone fisiologico – invece di lattato o acetato.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

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

Il glucosio nel dialisato viene usato come un agente osmotico in bicaNova. Viene assorbito lentamente, riducendo il gradiente di diffusione tra la soluzione per dialisi e il liquido extracellulare. L'ultrafiltrazione è massima all'inizio del tempo di sosta, raggiunge un picco dopo circa due-tre ore a seconda della concentrazione di glucosio e delle caratteristiche della membrana peritoneale. Il successivo assorbimento del glucosio porta a una perdita progressiva di ultrafiltrato.

Dopo quattro ore l'ultrafiltrato utilizzando una sacca contenente due litri, produce in media 100 ml con una soluzione di glucosio da 1,5%, 400 ml con una da 2,3%, e 800 ml con una soluzione da 4,25%, salvo una disfunzione della membrana peritoneale, problemi meccanici o altri fattori.

Durante un periodo di dialisi di sei ore viene assorbita una percentuale di glucosio dialisato che varia dal 60% all'80%.

Il trasferimento del calcio dipende dalla concentrazione di glucosio nella soluzione per dialisi, dal volume dell'effluente, dai livelli di calcemia ionizzata e dalla concentrazione di calcio nella soluzione per dialisi. Più alti sono la concentrazione di glucosio, il volume dell'effluente e la calcemia e più bassa è la concentrazione di calcio nella soluzione per dialisi, maggiore sarà il trasferimento di calcio dal paziente al dialisato.

È stato stimato che un programma CAPD con tre scambi all' 1,5% Glucosio e uno al 4,25% Glucosio al giorno contenenti soluzioni con una concentrazione di calcio pari a 1.25 mmol/l può trasferire fino a 160 mg di calcio al giorno quando la calcemia ionizzata sia di 1.3 mmol/l o anche maggiore nel caso di ipercalcemia promuovendo una più alta assunzione orale di farmaci contenenti calcio e vitamina D senza il rischio di indurre ipercalcemia.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non hanno rivelato rischi particolari per l'uomo basati sulla sicurezza farmacologica, tossicità con singola dose e tossicità con dosi ripetute.

Non sono stati condotti studi su animali circa la tossicità riproduttiva e di sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

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

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

Durata all'interno del contenitore: 2 anni.

Durata della soluzione pronta all'uso preparata secondo le istruzioni al paragrafo 6.6 e senza farmaci aggiuntivi: 24 ore.

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:

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

stay safe:

La confezione stay safe consiste in un sistema a doppia sacca di materiale non PVC e una sacca di drenaggio.

sleep safe:

La confezione sleep safe consiste in una sacca singola di materiale non PVC.

Confezioni:

stay safe:	4 sacche da 2000 ml	sleep safe:	4 sacche da 3000 ml
	4 sacche da 2500 ml		
	4 sacche da 3000 ml		

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Manipolazione

I contenitori di plastica possono venire occasionalmente danneggiati durante il trasporto o la conservazione. Questo può provocare una contaminazione con la crescita di microrganismi nella soluzione per la dialisi. Tutti i contenitori devono essere ispezionati con attenzione prima di collegarli alla sacca e utilizzare la soluzione per dialisi peritoneale. È necessario prestare attenzione ad ogni danneggiamento, anche se lieve, ai connettori, alla chiusura, alle saldature del contenitore e agli angoli a causa di una possibile contaminazione.

Le sacche danneggiate o le sacche con un contenuto torbido non devono mai essere usate!

Utilizzare la soluzione per dialisi peritoneale solo se il contenitore e la chiusura non sono danneggiati. In caso di dubbi, sarà il medico a decidere riguardo all'utilizzo della soluzione.

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

Non utilizzare prima di aver mescolato le due soluzioni.

Condizioni asettiche devono essere mantenute durante lo scambio del dialisato per ridurre il rischio di infezione.

Istruzioni per l'uso del sistema stay safe:

La soluzione viene innanzitutto riscaldata a temperatura corporea, tramite un'apposita piastra-scaldasacche. Il tempo di riscaldamento per una sacca da 2000 ml ad una temperatura iniziale di 22°C è di circa 120 minuti. Informazioni più dettagliate sono reperibili nelle istruzioni operative della piastra-scaldasacche. Non è raccomandato l'uso di forni a microonde per il riscaldamento della soluzione per il rischio di sovra-riscaldamento della sacca. Dopo aver riscaldato la soluzione, si può cominciare con lo scambio delle sacche.

1. Preparazione della soluzione
 - Posizionare la sacca su un piano di lavoro rigido.
 - Aprire l'involucro esterno della sacca e il tappo di disinfezione.
 - Controllare la sacca contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, limpidezza della soluzione, integrità della sacca).
 - Lavare le mani con una lozione antibatterica.
 - Arrotolare la sacca da una delle estremità superiori fino all'apertura della giuntura mediana. Le soluzioni nelle due camere si mescolano automaticamente.
 - Arrotolare la sacca dall'estremità superiore, fino a che la pellicola della giuntura del triangolo più in basso è completamente aperta.
 - La soluzione pronta per l'uso deve essere impiegata entro un massimo di 24 ore dalla miscelazione!
2. Preparazione dello scambio della sacca
 - Appendere la sacca contenente la soluzione nel foro più alto dell'asta reggi-sacca, srotolare la linea d'infusione della sacca contenente la soluzione e inserire il 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 e posizionare il tappo di disinfezione nell'organizer.
 - Posizionare l'adattatore del catetere nell'organizer.
 - Disinfettare le mani e rimuovere il cappuccio di protezione del DISCO.
 - Collegare l'adattatore del catetere al DISCO.
3. Drenaggio
 - Aprire la *clamp* del catetere. Il drenaggio ha inizio.
 - ⇒ Posizione ●●
4. Lavaggio
 - Riempire la sacca di drenaggio con la soluzione fresca (circa 5 secondi).
 - ⇒ Posizione ●●●
5. Infusione
 - Collegare la sacca contenente la soluzione al catetere.
 - ⇒ Posizione ○●●●
6. Chiusura automatica
 - Chiudere l'adattatore del catetere mediante inserimento automatico del PIN.
 - ⇒ Posizione ●●●●
7. Sconnessione
 - Rimuovere l'adattatore del catetere dal DISCO e avvitare al nuovo tappo di disinfezione.
8. Chiusura del DISCO
 - Chiudere il DISCO con l'estremità aperta del cappuccio di protezione del tappo di disinfezione usato, collocato nel foro destro dell'organizer.
9. Controllare il dialisato drenato e procedere allo smaltimento.

[Istruzioni per l'uso del sistema sleep safe](#)

1. Preparazione della soluzione
 - Appoggiare la sacca su una superficie solida

- Aprire l'involucro esterno della sacca e la chiusura del tappo con disinfettante
 - Controllare la sacca contenente la soluzione (etichetta, data di scadenza, che la soluzione sia limpida e la sacca integra),
 - Lavare le mani con una soluzione antibatterica.
 - Arrotolare la sacca da una delle estremità superiori fino all'apertura della giuntura mediana. Le soluzioni nelle due camere si mescolano automaticamente.
 - Arrotolare la sacca dall'estremità superiore, fino a che la pellicola della giuntura del triangolo più in basso è completamente aperta.
 - La soluzione pronta per l'uso deve essere impiegata entro un massimo di 24 ore dalla miscelazione.
2. Srotolare la linea della sacca.
 3. Rimuovere il cappuccio di protezione.
 4. Inserire il connettore della sacca nella parte dedicata del cassetto dello sleep safe.
 5. La sacca è ora pronta per l'utilizzo con il set sleep safe.

Le specialità medicinali devono essere aggiunte in condizioni asettiche solo dietro prescrizione medica. A causa del rischio di incompatibilità tra la soluzione di dialisi e le specialità medicinali aggiunte possono essere aggiunti solo le seguenti specialità medicinali fino alla concentrazione indicata se prescritto dal medico curante: eparina 1000 I.U./l, insulina 20 I.U./l, vancomicina 1000 mg/l, teicoplanina 400 mg/l, cefazolina 500 mg/l, ceftazidima 250 mg/l, gentamicina 8 mg/l. Dopo aver accuratamente miscelato e controllato che non vi sia torbidità, la soluzione per dialisi peritoneale deve essere utilizzata immediatamente (non conservare).

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

sistema stay safe
bicaNova 037096

106	4,25% glucosio 2000 ml
118	4,25% glucosio 2500 ml
043	4,25% glucosio 3000 ml

sistema sleep safe

bicaNova 037096 157 4,25% glucosio 3000 ml

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

Data della prima autorizzazione: Maggio 2007
Data del rinnovo più recente: Giugno 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO