

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fixioneal "35 Glucosio 1,36% p/v / 13,6 mg/ml" in sacca Clear-Flex,
Soluzione per dialisi peritoneale.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Prima della miscelazione

1000 ml di soluzione elettrolitica (camera grande "A") contengono:	
<u>Principi attivi</u>	
Glucosio monoidrato	20,0 g
pari a Glucosio anidro	18,2 g
Calcio cloruro biidrato	0,343 g
Magnesio cloruro esaidrato	0,068 g
1000 ml di soluzione tampone (camera piccola "B") contengono:	
<u>Principi attivi</u>	
Sodio cloruro	21,12 g
Sodio bicarbonato	9,29 g
Sodio (S)-lattato soluzione	4,48 g

Dopo la miscelazione

1000 ml di soluzione miscelata contengono :	
<u>Principi attivi</u>	
Glucosio monoidrato	15,0 g
equivalente a Glucosio anidro	13,6 g
Sodio cloruro	5,67 g
Calcio cloruro biidrato	0,257 g
Magnesio cloruro esaidrato	0,051 g
Sodio bicarbonato	2,10 g
Sodio (S)-lattato soluzione	1,12 g

Dopo miscelazione, 1000 ml della soluzione finale corrispondono a 750 ml di soluzione A ed a 250 ml di soluzione B.

Composizione in mmol/l della soluzione finale, dopo miscelazione	
Glucosio anidro (C ₆ H ₁₂ O ₆)	75,5 mmol/l
Na ⁺	132 mmol/l
Ca ⁺⁺	1,75 mmol/l
Mg ⁺⁺	0,25 mmol/l
Cl ⁻	101 mmol/l
HCO ₃ ⁻	25 mmol/l
C ₃ H ₅ O ₃ ⁻	10 mmol/l

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1
Il numero "35" nel nome specifica la concentrazione del tampone nella soluzione finale (10 mmol/l di lattato + 25 mmol/l di bicarbonato = 35 mmol/l).

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale.
Soluzione sterile, limpida e incolore.
Il pH della soluzione finale è 7,4.
Osmolarità: 345 mOsmol/l

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Fixioneal è indicato ogniqualvolta debba essere impiegata la dialisi peritoneale, compresi:

- Insufficienza renale acuta e cronica;
- Grave ritenzione idrica;
- Grave squilibrio elettrolitico;
- Farmaco-intossicazione da sostanze dializzabili, quando non sia disponibile una alternativa terapeutica più adeguata.

Le soluzioni per dialisi peritoneale Fixioneal, a base di bicarbonato/lattato, a pH fisiologico, sono particolarmente indicate nei pazienti che accusano dolore addominale o fastidio all'infusione quando trattati con le soluzioni contenenti solo tampone lattato, che sono caratterizzate da un basso valore di pH.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Somministrazione

- FIXIONEAL è indicato solo per somministrazione intraperitoneale. Da non utilizzare per l'infusione endovenosa.
- Le soluzioni per la dialisi peritoneale possono essere riscaldate fino a 37°C al fine di migliorare il comfort del paziente. Tuttavia, è necessario utilizzare unicamente calore secco (ad esempio, tamponi e piastre riscaldanti). Non riscaldare le soluzioni in acqua o in forno a microonde per non creare lesioni o disagio al paziente.
- Utilizzare una tecnica asettica durante l'intera procedura di dialisi peritoneale.
- Non somministrare se la soluzione è scolorita, torbida, contiene particelle o mostra perdite evidenti oppure se le membrane non sono intatte.
- La soluzione drenata deve essere esaminata per evidenziare l'eventuale presenza di fibrina o torbidità che possono indicare la presenza di peritonite.
- Solo per uso singolo.
- Dopo aver tolto la sacca protettiva esterna, aprire immediatamente la sigillatura lunga situata fra le due camere (sigillatura tra camere) per miscelare le due soluzioni e quindi aprire la sigillatura più piccola SafetyMoon (sigillatura sull'accesso) per permettere la somministrazione della soluzione miscelata. La soluzione intraperitoneale deve essere infusa entro 24 ore dalla miscelazione.
- Per ulteriori informazioni sull'uso del medicinale vedere il paragrafo 6.6 "Speciali istruzioni per l'impiego e altra manipolazione".

Posologia

La modalità della terapia, la frequenza del trattamento, il volume di scambio, il tempo di permanenza del liquido dialitico nella cavità peritoneale e la durata della dialisi devono essere stabiliti dal medico.

Adulti: i pazienti in dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD) normalmente effettuano 4 cicli al giorno (24 ore). I pazienti in dialisi peritoneale automatizzata (APD) normalmente effettuano 4-5 cicli durante la notte e fino a 2 cicli durante il giorno. Il volume da infondere dipende dalla corporatura del paziente e solitamente varia da 2,0 a 2,5 litri.

Anziani: come per gli adulti.

Pazienti pediatrici, da neonati prematuri ad adolescenti:

I pazienti pediatrici non sono stati inclusi in studi clinici con Fixioneal. Pertanto il beneficio di Fixioneal deve essere bilanciato rispetto ai rischi di effetti indesiderati in questa categoria di pazienti.

Se utilizzato in questa categoria di pazienti, il volume di riempimento deve essere adattato in funzione del peso corporeo [solitamente 800-1400 ml/m² (35-45 ml/kg) per ciclo].

Comunque l'uso di Fixioneal nel **contenitore Clear-Flex** non è raccomandato nei bambini che richiedono un volume di riempimento inferiore a 1600 ml a causa del rischio di una eventuale somministrazione errata non rivelabile (somministrazione del solo contenuto della camera piccola). – Vedere paragrafo 4.4.

Per evitare il rischio di grave disidratazione, di ipovolemia e per minimizzare la perdita di proteine, è consigliabile scegliere la soluzione per dialisi peritoneale con la più bassa osmolarità compatibile con la rimozione di liquido desiderata per ogni scambio.

4.3 Controindicazioni

Fixioneal non deve essere usato nei pazienti con:

- difetti meccanici non correggibili che impediscono una DP efficace o aumentano il rischio di infezione
- perdita documentata della funzione peritoneale o aderenze estese che compromettono tale funzione

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- La dialisi peritoneale deve essere realizzata con attenzione nei pazienti con: 1) patologie addominali, fra cui disturbi della membrana peritoneale e del diaframma tramite intervento, da anomalie congenite o da traumi fino alla guarigione completa, tumori addominali, infezione della parete addominale, ernie, fistola fecale, colostomia o iliostomia, episodi frequenti di diverticolite, disturbi infiammatori o ischemici intestinali, grandi reni policistici o altre condizioni che compromettono l'integrità della parete addominale, superficie addominale o cavità intra-addominale; e 2) altre patologie fra cui recente innesto dell'aorta e gravi disturbi polmonari.
- La sclerosi peritoneale incapsulante (EPS) è considerata una complicazione rara nota della terapia di dialisi peritoneale. L'EPS è stata riportata in pazienti che utilizzano soluzioni per dialisi peritoneale compresi alcuni pazienti che utilizzano FIXIONEAL come parte della loro terapia DP.
- In caso di peritonite, la scelta e il dosaggio di antibiotici devono basarsi sui risultati degli studi di identificazione e sensibilità degli organismi isolati quando possibile. Prima dell'identificazione degli organismi coinvolti, possono essere indicati antibiotici ad ampio spettro.

- I pazienti con livelli elevati di lattato dovrebbero utilizzare con cautela soluzioni per dialisi peritoneale contenenti lattato. E' consigliabile che i pazienti con patologie note per aumentare il rischio di acidosi lattica [ad es. insufficienza renale acuta, alterazioni congenite del metabolismo, trattamento con farmaci quali metformina e inibitori nucleosidici/nucleotidici della trascrittasi inversa (NRTI)] devono essere monitorati per la presenza di acidosi lattica prima dell'inizio del trattamento e durante il trattamento con soluzioni per dialisi peritoneale a base di lattato.
- Quando si prescrive la soluzione da utilizzare per un singolo paziente, è necessario tenere in considerazione la potenziale interazione tra il trattamento con dialisi e la terapia diretta per altre malattie esistenti. I livelli di potassio sierico devono essere monitorati attentamente nei pazienti trattati con glicosidi cardiaci.
- La sicurezza e l'efficacia nei pazienti in età pediatrica non sono state stabilite.
- Deve essere tenuta una accurata registrazione del bilancio idrico ed il peso corporeo del paziente deve essere attentamente monitorato per evitare iper- od ipo-idratazione con gravi conseguenze che comprendono scompenso cardiaco congestizio, ipovolemia e shock.
- In pazienti con livelli di bicarbonato plasmatici superiori a 30 mmol/l, è necessario valutare il rischio di una eventuale alcalosi metabolica in rapporto al beneficio del trattamento con questo medicinale.
- Durante la dialisi peritoneale possono aversi perdite di proteine, aminoacidi, vitamine idrosolubili e altri farmaci che possono richiedere una terapia sostitutiva.
- La sovrainfusione delle soluzioni FIXIONEAL nella cavità peritoneale può essere caratterizzata da distensione addominale, dolore addominale e/o dispnea.
- Il trattamento in caso di sovrainfusione di FIXIONEAL consiste nel drenare la soluzione dalla cavità peritoneale.
- L'uso eccessivo della soluzione per dialisi peritoneale FIXIONEAL con una più elevata concentrazione di destrosio (glucosio) durante il trattamento di dialisi peritoneale può risultare in una rimozione eccessiva di acqua dal paziente.
- Le soluzioni FIXIONEAL non contengono potassio a causa del rischio di iperkaliemia.
 - In situazioni in cui c'è un livello sierico di potassio normale o ipokaliemia, dopo un'accurata valutazione del potassio sierico e del potassio totale corporeo e solo sotto la supervisione del medico curante, per prevenire una grave ipokaliemia può essere indicata l'aggiunta di cloruro di potassio (fino ad una concentrazione di 4 meq/l).
- Devono essere periodicamente monitorati la concentrazione sierica degli elettroliti (in particolare bicarbonato, potassio, magnesio, calcio e fosfato), la chimica del sangue (incluso l'ormone paratiroideo) ed i parametri ematologici.
- In pazienti con diabete, i livelli della glicemia devono essere monitorati e deve essere aggiustato il dosaggio dell'insulina o di altri farmaci per l'iperglicemia.
- I pazienti devono essere istruiti sulla necessità di aprire sia la sigillatura lunga sia la sigillatura più piccola prima dell'infusione. Nel caso in cui il paziente apra solo la sigillatura più piccola, SafetyMoon, l'infusione di soluzione non miscelata può causare dolore addominale, ipernatremia e grave alcalosi metabolica. Nell'eventualità in cui venga infusa soluzione non miscelata il paziente deve procedere ad un immediato drenaggio della soluzione infusa ed all'impiego di un'altra sacca di soluzione nuovamente miscelata.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

- La concentrazione ematica di farmaci dializzabili può ridursi durante una dialisi. Deve

- essere preso in considerazione un possibile reintegro delle eventuali perdite.
- Deve essere attentamente monitorato il livello plasmatico di potassio in pazienti in terapia con glicosidi cardiaci poiché vi è il rischio di intossicazione digitalica. Può rendersi necessario un supplemento di potassio.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Non vi è esperienza clinica sull'impiego di Fixioneal in gravidanza ed allattamento. Non sono altresì disponibili dati da studi sugli animali. Deve essere valutato il rapporto rischio/beneficio.

Fare riferimento al paragrafo 4.4.

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

Nei pazienti affetti da nefropatia in stadio terminale (ESRD) e sottoposti a dialisi peritoneale possono verificarsi effetti indesiderati, che potrebbero interessare la capacità di guida o di utilizzo di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (rilevate nell'1% o più dei pazienti) osservate nel corso delle sperimentazioni cliniche o nel periodo post-marketing sono di seguito elencate.

Le reazioni avverse indicate in questo paragrafo sono fornite in base alle convenzioni raccomandate per la frequenza: molto comune ($\geq 10\%$); comune ($\geq 1\%$ - $<10\%$), non comune ($\geq 0,1\%$ - $<1\%$), molto raro ($<0,01\%$), non noto (non definibile sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Termine MedDRA preferito	Frequenza
PATOLOGIE DEL SISTEMA EMOLINFOPOIETICO	Eosinofilia	Non noto
ALTERAZIONI DEL METABOLISMO E DELLA NUTRIZIONE	Ipokaliemia Ritenzione di liquidi Ipercalcemia Ipervolemia Anoressia Disidratazione Iperglicemia Acidosi lattica	Comune Comune Comune Non Comune Non comune Non comune Non comune Non comune
Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Termine MedDRA preferito	Frequenza
DISTURBI PSICHIATRICI	Insomnia	Non comune
ALTERAZIONI DEL SISTEMA NERVOSO	Vertigini Cefalea	Non comune Non comune
ALTERAZIONI DEL SISTEMA VASCOLARE	Ipertensione Ipotensione	Comune Non comune
PATOLOGIE RESPIRATORIE, TORACICHE E MEDIASTINICHE	Dispnea Tosse	Non comune Non comune
ALTERAZIONI DELL'APPARATO GASTROINTESTINALE	Peritonite Danneggiamento della	Comune

	membrana peritoneale Dolore addominale Dispepsia Flatulenza Nausea Sclerosi peritoneale incapsulante Effluente peritoneale torbido	Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non noto Non noto
ALTERAZIONI DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO	Angioedema Rash	Non noto Non noto
PATOLOGIE DEL SISTEMA MUSCOLOSCHIELETRICO E DEL TESSUTO CONNETTIVO	Dolore muscoloscheletrico	Non noto
PATOLOGIE SISTEMICHE E CONDIZIONI RELATIVE ALLA SEDE DI SOMMINISTRAZIONE	Edema Astenia Brividi Edema facciale Ernia Malessere Sete Piressia	Comune Comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non noto
INDAGINI DIAGNOSTICHE	Aumento peso Aumento pCO ₂	Comune Non comune

Altri effetti indesiderati correlati alla procedura di dialisi peritoneale: peritonite batterica, infezione in sede di catetere, complicazioni correlate al catetere.

4.9 Sovradosaggio

Le eventuali conseguenze di un sovradosaggio comprendono ipervolemia, ipovolemia, squilibri elettrolitici o, in pazienti diabetici, iperglicemia. Si faccia riferimento al paragrafo 4.4.

Rimedi in caso di sovradosaggio:

L'ipervolemia può essere risolta impiegando soluzioni per dialisi peritoneale ipertoniche e riducendo l'assunzione di liquidi.

A seconda del grado di disidratazione, l'ipovolemia può essere risolta mediante reintegro di liquidi per via orale o per via endovenosa.

Gli squilibri elettrolitici devono essere corretti in funzione della specifica alterazione elettrolitica rilevata dall'analisi del sangue. L'ipokalemia è lo squilibrio elettrolitico più probabile e può essere corretta mediante ingestione di potassio per via orale o per aggiunta di potassio cloruro nella soluzione per dialisi peritoneale, con dosaggi stabiliti dal medico.

L'iperglicemia (in pazienti diabetici) può essere corretta mediante una revisione del dosaggio di insulina secondo lo schema prescritto dal medico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà Farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Peritoneali dialitici

Codice ATC: B05DB.

In pazienti con insufficienza renale, la dialisi peritoneale costituisce un procedimento per la rimozione delle sostanze tossiche prodotte dal metabolismo dell'azoto e normalmente escrete attraverso i reni, e per assistere la regolazione del bilancio sia idroelettrolitico che acido-base.

Questo procedimento viene eseguito somministrando liquido per dialisi peritoneale nella cavità peritoneale mediante un catetere. Il glucosio dà luogo ad una soluzione iperosmolare rispetto al plasma, creando un gradiente osmotico che favorisce la rimozione di liquido dal plasma alla soluzione. Il passaggio di sostanze fra i capillari del peritoneo del paziente e la soluzione per dialisi avviene attraverso la membrana peritoneale per il principio dell'osmosi e della diffusione. Dopo il tempo di sosta, la soluzione si satura con le sostanze tossiche e deve essere sostituita. Ad eccezione del lattato, presente come precursore del bicarbonato, la concentrazione elettrolitica della soluzione è stata formulata per normalizzare la concentrazione degli elettroliti plasmatici. I cataboliti azotati, presenti in elevata concentrazione nel sangue, attraversano la membrana peritoneale e sono trasferiti al liquido di dialisi.

Più del 30 % dei pazienti inclusi nelle sperimentazioni cliniche avevano un'età superiore ai 65 anni. La valutazione dei risultati ottenuti per questo gruppo di pazienti non evidenzia alcuna differenza rispetto ai restanti pazienti.

Studi in vitro ed in vivo hanno evidenziato un miglioramento degli indicatori di biocompatibilità di Fixioneal quando paragonati con la soluzione tampone standard di lattato. Inoltre, studi clinici effettuati su un numero limitato di pazienti con dolore addominale durante l'infusione, hanno confermato qualche sintomatico beneficio. Comunque, ad oggi, non ci sono dati disponibili ad indicare che l'insieme delle complicanze cliniche venga ridotto o che l'uso regolare di tali soluzioni possa tradursi in benefici significativi a lungo termine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il glucosio, gli elettroliti e l'acqua, somministrati per via intraperitoneale, sono adsorbiti nel sangue e metabolizzati secondo la via naturale.

Il glucosio è metabolizzato in anidride carbonica e acqua (1 g di glucosio = 4 kilocalorie o 17 kilojoules).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Oltre ai dati inclusi nelle altre sezioni del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto non ci sono dati preclinici considerabili come rilevanti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido cloridrico diluito (correttore di pH)

Sodio idrossido (correttore di pH)

Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

Validità del prodotto nella confezione di vendita:

2 anni.

Validità dopo la miscelazione:

Una volta rimosso dalla sacca protettiva esterna e miscelato, il prodotto deve essere utilizzato

entro 24 ore.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura inferiore ai 4°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

La soluzione di Fixioneal è contenuta in una sacca a due camere formata da un film coestruso (film Clear-Flex) costituito da Polipropilene, Poliammide e da una miscela di Polipropilene, SEBS e Polietilene.

Il punto di iniezione da utilizzarsi per l'aggiunta di farmaci alla soluzione di glucosio ed elettroliti è saldato sulla camera superiore. Il sistema a valvola, da utilizzarsi per la connessione ad un set di somministrazione idoneo a permettere le operazioni di dialisi, è saldato sulla camera inferiore.

Il connettore lineo che può essere parte della linea di trasferimento a "Y" connessa alla sacca doppia contiene il 10,5% di pomata allo iodio povidone.

La sacca contenente la soluzione è sigillata in una sacca protettiva esterna, trasparente, costituita da copolimeri in multistrato.

Volumi dei contenitori dopo ricostituzione: 1500 ml (1125 ml di soluzione A e 375 ml di soluzione B), 2000 ml (1500 ml di soluzione A e 500 ml di soluzione B), 2500 ml (1875 ml di soluzione A e 625 ml di soluzione B), 3000 ml (2250 ml di soluzione A e 750 ml di soluzione B), 4500 ml (3375 ml di soluzione A e 1125 ml di soluzione B), 5000 ml (3750 ml di soluzione A e 1250 ml di soluzione B).

La sacca singola è una sacca a due camere (camera grande "A" e camera piccola "B", fare riferimento alla Sezione 2) e deve essere usata nella Dialisi Peritoneale Automatizzata (APD). La "twin-bag" o sacca doppia è costituita da una sacca a due camere (camera grande "A" e camera piccola "B", fare riferimento alla sezione 2) da un sistema integrato per la connessione alla linea paziente e da una sacca vuota di scarico da utilizzarsi nella Dialisi Peritoneale Ambulatoriale Continua (CAPD).

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

1,5 l	5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
1,5 l	6 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
1,5 l	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
1,5 l	6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
1,5 l	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
1,5 l	6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
2,0 l	4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
2,0 l	5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
2,0 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
2,0 l	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
2,0 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
2,0 l	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
2,5 l	3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
2,5 l	4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
2,5 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
2,5 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
2,5 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
2,5 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
3,0 l	3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
3,0 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
3,0 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

- 4,5 l 2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
- 5,0 l 2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
- 5,0 l 2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer e dispositivo per HomeChoice APD con connettore Lineo
- 5,0 l 2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer più dispositivo HomeChoice APD con connettore Luer e dispositivi a conchiglia e tappino

6.6 Speciali istruzioni per l'impiego e altra manipolazione

Far riferimento al paragrafo 4.2 per indicazioni dettagliate sulle condizioni di somministrazione:

- Prima dell'impiego domiciliare, mediante addestramento in centri specializzati, ai pazienti devono essere fornite istruzioni dettagliate sulla procedura di scambio in dialisi peritoneale.
- Dopo aver tolto la sacca protettiva esterna, aprire immediatamente la sigillatura lunga (sigillatura situata tra le due camere) per miscelare le due soluzioni e quindi aprire la sigillatura più piccola, SafetyMoon (sigillatura sull'accesso) per permettere la somministrazione della soluzione miscelata. La soluzione intraperitoneale deve essere somministrata entro 24 ore dalla miscelazione. Far riferimento al paragrafo 4.2.
- La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 24 ore a 25°C per: cefazolina (750 mg/l), eparina (2500 UI/L), eparina a basso peso molecolare (Innohep 2500 UI/L), netilmicina (60 mg/l) e vancomicina (1000 mg/l).
- La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 6 ore a 25°C per l'insulina (Actrapid 4UI/L, 10 UI/L, 20 UI/L e 40 UI/L)
- Gentamicina (60 mg/l) e tobramicina (60 mg/l) possono essere aggiunte se la soluzione viene utilizzata immediatamente dopo l'aggiunta.
- I farmaci devono essere aggiunti attraverso la porta di medicazione situata nella camera più grande prima di aprire la sigillatura fra le due camere. La compatibilità fra farmaci deve essere controllata prima della miscelazione avendo cura di tenere in considerazione il pH e la natura delle sostanze attive della soluzione. Il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo qualsiasi aggiunta di farmaco.
- Scartare l'eventuale porzione di soluzione non utilizzata.
- La soluzione è esente da endotossine batteriche.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baxter S.p.A.
Piazzale dell'Industria, 20
00144 Roma

8. NUMERI DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- | | | |
|-------|---|------------------|
| 1,5 l | 5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer | AIC 036567 016/M |
| 1,5 l | 6 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer | AIC 036567 028/M |
| 1,5 l | 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer | AIC 036567 030/M |
| 1,5 l | 6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer | AIC 036567 042/M |
| 1,5 l | 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo | AIC 036567 055/M |
| 1,5 l | 6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo | AIC 036567 067/M |
| 2,0 l | 4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer | AIC 036567 079/M |
| 2,0 l | 5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer | AIC 036567 081/M |
| 2,0 l | 4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer | AIC 036567 093/M |
| 2,0 l | 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer | AIC 036567 105/M |

2,0 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567 117/M
2,0 l	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567 129/M
2,5 l	3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 131/M
2,5 l	4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 143/M
2,5 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 156/M
2,5 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 168/M
2,5 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567 170/M
2,5 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567 182/M
3,0 l	3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 194/M
3,0 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 206/M
3,0 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567 218/M
4,5 l	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 220/M
5,0 l	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 232/M
5,0 l	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer + set Homechoice APD con conness. Lineo	AIC 036567 244/M
5,0 l	2 sacche singole a due camere per scatola; conness. Luer + + set Homechoice APD con conness. Luer + conchiglia e tappino	AIC 036567 257/M

9. DATE DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Febbraio 2008 / Dicembre 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Novembre 2012

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fixioneal “35 Glucosio 2,27% p/v / 22,7 mg/ml” in sacca Clear-Flex,
Soluzione per dialisi peritoneale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Prima della miscelazione

1000 ml di soluzione elettrolitica (camera grande "A") contengono:	
<u>Principi attivi</u>	
Glucosio monoidrato	33,3 g
pari a Glucosio anidro	30,3 g
Calcio cloruro biidrato	0,343 g
Magnesio cloruro esaidrato	0,068 g
1000 ml di soluzione tampone (camera piccola "B") contengono:	
<u>Principi attivi</u>	
Sodio cloruro	21,12 g
Sodio bicarbonato	9,29 g
Sodio (S)-lattato soluzione	4,48 g

Dopo la miscelazione

1000 ml di soluzione miscelata contengono:	
<u>Principi attivi</u>	
Glucosio monoidrato	25,0 g
equivalente a Glucosio anidro	22,7 g
Sodio cloruro	5,67 g
Calcio cloruro biidrato	0,257 g
Magnesio cloruro esaidrato	0,051 g
Sodio bicarbonato	2,10 g
Sodio (S)-lattato soluzione	1,12 g

Dopo miscelazione, 1000 ml della soluzione finale corrispondono a 750 ml della soluzione A ed a 250 ml della soluzione B.

Composizione in mmol/l della soluzione finale, dopo miscelazione	
Glucosio anidro (C ₆ H ₁₂ O ₆)	126 mmol/l
Na ⁺	132 mmol/l
Ca ⁺⁺	1,75 mmol/l
Mg ⁺⁺	0,25 mmol/l
Cl ⁻	101 mmol/l
HCO ₃ ⁻	25 mmol/l
C ₃ H ₅ O ₃ ⁻	10 mmol/l

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

Il numero "35" nel nome specifica la concentrazione del tampone nella soluzione finale (10 mmol/l di lattato + 25 mmol/l di bicarbonato = 35 mmol/l).

Agenzia Italiana del Farmaco

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale.
Soluzione sterile, limpida e incolore.
Il pH della soluzione finale è 7,4.
Osmolarità: 396 mOsmol/l

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Fixioneal è indicato ogniqualvolta debba essere impiegata la dialisi peritoneale, compresi:

- Insufficienza renale acuta e cronica;
- Grave ritenzione idrica;
- Grave squilibrio elettrolitico;
- Farmaco-intossicazione da sostanze dializzabili, quando non sia disponibile una alternativa terapeutica più adeguata.

Le soluzioni per dialisi peritoneale Fixioneal, a base di bicarbonato/lattato, a pH fisiologico, sono particolarmente indicate nei pazienti che accusano dolore addominale o fastidio all'infusione quando trattati con le soluzioni contenenti solo tampone lattato, che sono caratterizzate da un basso valore di pH.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Somministrazione

- FIXIONEAL è indicato solo per somministrazione intraperitoneale. Da non utilizzare per l'infusione endovenosa.
- Le soluzioni per la dialisi peritoneale possono essere riscaldate fino a 37°C al fine di migliorare il comfort del paziente. Tuttavia, è necessario utilizzare unicamente calore secco (ad esempio, tamponi e piastre riscaldanti). Non riscaldare le soluzioni in acqua o in forno a microonde per non creare lesioni o disagio al paziente.
- Utilizzare una tecnica asettica durante l'intera procedura di dialisi peritoneale.
- Non somministrare se la soluzione è scolorita, torbida, contiene particelle o mostra perdite evidenti oppure se le membrane non sono intatte.
- La soluzione drenata deve essere esaminata per evidenziare l'eventuale presenza di fibrina o torbidità che possono indicare la presenza di peritonite.
- Solo per uso singolo.
- Dopo aver tolto la sacca protettiva esterna, aprire immediatamente la sigillatura lunga situata fra le due camere (sigillatura tra camere) per miscelare le due soluzioni e quindi aprire la sigillatura più piccola SafetyMoon (sigillatura sull'accesso) per permettere la somministrazione della soluzione miscelata. La soluzione intraperitoneale deve essere infusa entro 24 ore dalla miscelazione.
- Per ulteriori informazioni sull'uso del medicinale vedere la paragrafo 6.6 "Speciali istruzioni per l'impiego e altra manipolazione".

Posologia

La modalità della terapia, la frequenza del trattamento, il volume di scambio, il tempo di permanenza del liquido dialitico nella cavità peritoneale e la durata della dialisi devono essere stabiliti dal medico.

Adulti: i pazienti in dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD) normalmente effettuano 4 cicli al giorno (24 ore). I pazienti in dialisi peritoneale automatizzata (APD) normalmente effettuano 4-5 cicli durante la notte e fino a 2 cicli durante il giorno. Il volume

da infondere dipende dalla corporatura del paziente e solitamente varia da 2,0 a 2,5 litri.

Anziani: come per gli adulti.

Pazienti pediatrici, da neonati prematuri ad adolescenti:

I pazienti pediatrici non sono stati inclusi in studi clinici con Fixioneal. Pertanto il beneficio di Fixioneal deve essere bilanciato rispetto ai rischi di effetti indesiderati in questa categoria di pazienti.

Se utilizzato in questa categoria di pazienti, il volume di riempimento deve essere adattato in funzione del peso corporeo [solitamente 800-1400 ml/m² (35-45 ml/kg) per ciclo].

Comunque l'uso di Fixioneal nel **contenitore Clear-Flex** non è raccomandato nei bambini che richiedono un volume di riempimento inferiore a 1600 ml a causa del rischio di una eventuale somministrazione errata non rivelabile (somministrazione del solo contenuto della camera piccola). – Vedere paragrafo 4.4.

Per evitare il rischio di grave disidratazione, di ipovolemia e per minimizzare la perdita di proteine, è consigliabile scegliere la soluzione per dialisi peritoneale con la più bassa osmolarità compatibile con la rimozione di liquido desiderata per ogni scambio.

4.3 Controindicazioni

Fixioneal non deve essere usato nei pazienti con:

- difetti meccanici non correggibili che impediscono una DP efficace o aumentano il rischio di infezione
- perdita documentata della funzione peritoneale o aderenze estese che compromettono tale funzione

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- La dialisi peritoneale deve essere realizzata con attenzione nei pazienti con: 1) patologie addominali, fra cui disturbi della membrana peritoneale e del diaframma tramite intervento, da anomalie congenite o da traumi fino alla guarigione completa, tumori addominali, infezione della parete addominale, ernie, fistola fecale, colostomia o iliostomia, episodi frequenti di diverticolite, disturbi infiammatori o ischemici intestinali, grandi reni policistici o altre condizioni che compromettono l'integrità della parete addominale, superficie addominale o cavità intra-addominale; e 2) altre patologie fra cui recente innesto dell'aorta e gravi disturbi polmonari.
- La sclerosi peritoneale incapsulante (EPS) è considerata una complicazione rara nota della terapia di dialisi peritoneale. L'EPS è stata riportata in pazienti che utilizzano soluzioni per dialisi peritoneale compresi alcuni pazienti che utilizzano FIXIONEAL come parte della loro terapia DP.
- In caso di peritonite, la scelta e il dosaggio di antibiotici devono basarsi sui risultati degli studi di identificazione e sensibilità degli organismi isolati quando possibile. Prima dell'identificazione degli organismi coinvolti, possono essere indicati antibiotici ad ampio spettro.
- I pazienti con livelli elevati di lattato dovrebbero utilizzare con cautela soluzioni per dialisi peritoneale contenenti lattato. E' consigliabile che i pazienti con patologie note per aumentare il rischio di acidosi lattica [ad es. insufficienza renale acuta, alterazioni congenite del metabolismo, trattamento con farmaci quali metformina e inibitori nucleosidici/nucleotidici della trascrittasi inversa (NRTI)] devono essere monitorati per la presenza di acidosi lattica prima dell'inizio del trattamento e durante il trattamento con soluzioni per dialisi peritoneale a base di lattato.
- Quando si prescrive la soluzione da utilizzare per un singolo paziente, è necessario tenere in considerazione la potenziale interazione tra il trattamento con dialisi e la terapia diretta per altre malattie esistenti. I livelli di potassio sierico devono essere monitorati attentamente nei pazienti trattati con glicosidi cardiaci.

- La sicurezza e l'efficacia nei pazienti in età pediatrica non sono state stabilite.
- Deve essere tenuta una accurata registrazione del bilancio idrico ed il peso corporeo del paziente deve essere attentamente monitorato per evitare iper- od ipo-idratazione con gravi conseguenze che comprendono scompenso cardiaco congestizio, ipovolemia e shock.
- In pazienti con livelli di bicarbonato plasmatici superiori a 30 mmol/l, è necessario valutare il rischio di una eventuale alcalosi metabolica in rapporto al beneficio del trattamento con questo medicinale.
- Durante la dialisi peritoneale possono aversi perdite di proteine, aminoacidi, vitamine idrosolubili e altri farmaci che possono richiedere una terapia sostitutiva.
- La sovrainfusione delle soluzioni FIXIONEAL nella cavità peritoneale può essere caratterizzata da distensione addominale, dolore addominale e/o dispnea.
- Il trattamento in caso di sovrainfusione di FIXIONEAL consiste nel drenare la soluzione dalla cavità peritoneale.
- L'uso eccessivo della soluzione per dialisi peritoneale FIXIONEAL con una più elevata concentrazione di destrosio (glucosio) durante il trattamento di dialisi peritoneale può risultare in una rimozione eccessiva di acqua dal paziente.
- Le soluzioni FIXIONEAL non contengono potassio a causa del rischio di iperkaliemia.
 - o In situazioni in cui c'è un livello sierico di potassio normale o ipokaliemia, dopo un'accurata valutazione del potassio sierico e del potassio totale corporeo e solo sotto la supervisione del medico curante, per prevenire una grave ipokaliemia può essere indicata l'aggiunta di cloruro di potassio (fino ad una concentrazione di 4 meq/l).
- Devono essere periodicamente monitorati la concentrazione sierica degli elettroliti (in particolare bicarbonato, potassio, magnesio, calcio e fosfato), la chimica del sangue (incluso l'ormone paratiroideo) ed i parametri ematologici.
- In pazienti con diabete, i livelli della glicemia devono essere monitorati e deve essere aggiustato il dosaggio dell'insulina o di altri farmaci per l'iperglicemia.
- I pazienti devono essere istruiti sulla necessità di aprire sia la sigillatura lunga sia la sigillatura più piccola prima dell'infusione. Nel caso in cui il paziente apra solo la sigillatura più piccola, SafetyMoon, l'infusione di soluzione non miscelata può causare dolore addominale, ipernatremia e grave alcalosi metabolica. Nell'eventualità in cui venga infusa soluzione non miscelata il paziente deve procedere ad un immediato drenaggio della soluzione infusa ed all'impiego di un'altra sacca di soluzione nuovamente miscelata.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

- La concentrazione ematica di farmaci dializzabili può ridursi durante una dialisi. Deve essere preso in considerazione un possibile reintegro delle eventuali perdite.
- Deve essere attentamente monitorato il livello plasmatico di potassio in pazienti in terapia con glicosidi cardiaci poiché vi è il rischio di intossicazione digitalica. Può rendersi necessario un supplemento di potassio.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Non vi è esperienza clinica sull'impiego di Fixioneal in gravidanza ed allattamento. Non sono altresì disponibili dati da studi sugli animali. Deve essere valutato il rapporto rischio/beneficio.

Fare riferimento al paragrafo 4.4.

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

Nei pazienti affetti da nefropatia in stadio terminale (ESRD) e sottoposti a dialisi peritoneale possono verificarsi effetti indesiderati, che potrebbero interessare la capacità di guida o di utilizzo di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (rilevate nell'1% o più dei pazienti) osservate nel corso delle sperimentazioni cliniche o nel periodo post-marketing sono di seguito elencate.

Le reazioni avverse indicate in questo paragrafo sono fornite in base alle convenzioni raccomandate per la frequenza: molto comune ($\geq 10\%$); comune ($\geq 1\%$ - $<10\%$), non comune ($\geq 0,1\%$ - $<1\%$), molto raro ($<0,01\%$), non noto (non definibile sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Termine MedDRA preferito	Frequenza
PATOLOGIE DEL SISTEMA EMOLINFOPOIETICO	Eosinofilia	Non noto
ALTERAZIONI DEL METABOLISMO E DELLA NUTRIZIONE	Ipokaliemia Ritenzione di liquidi Ipercalcemia Ipervolemia Anoressia Disidratazione Iperglicemia Acidosi lattica	Comune Comune Comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune
DISTURBI PSICHIATRICI	Insomnia	Non comune
ALTERAZIONI DEL SISTEMA NERVOSO	Vertigini Cefalea	Non comune Non comune
Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Termine MedDRA preferito	Frequenza
ALTERAZIONI DEL SISTEMA VASCOLARE	Iperensione Ipotensione	Comune Non comune
PATOLOGIE RESPIRATORIE, TORACICHE E MEDIASTINICHE	Dispnea Tosse	Non comune Non comune
ALTERAZIONI DELL'APPARATO GASTROINTESTINALE	Peritonite Danneggiamento della membrana peritoneale Dolore addominale Dispepsia Flatulenza Nausea Sclerosi peritoneale incapsulante Effluente peritoneale torbido	Comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non noto Non noto
ALTERAZIONI DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO	Angioedema Rash	Non noto Non noto

PATOLOGIE DEL SISTEMA MUSCOLOSCHIELETRICO E DEL TESSUTO CONNETTIVO	Dolore muscoloscheletrico	Non noto
PATOLOGIE SISTEMICHE E CONDIZIONI RELATIVE ALLA SEDE DI SOMMINISTRAZIONE	Edema Astenia Brividi Edema facciale Ernia Malessere Sete Piressia	Comune Comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non noto
INDAGINI DIAGNOSTICHE	Aumento peso Aumento pCO ₂	Comune Non comune

Altri effetti indesiderati correlati alla procedura di dialisi peritoneale: peritonite batterica, infezione in sede di catetere, complicazioni correlate al catetere.

4.9 Sovradosaggio

Le eventuali conseguenze di un sovradosaggio comprendono ipovolemia, ipovolemia, squilibri elettrolitici o, in pazienti diabetici, iperglicemia. Si faccia riferimento al paragrafo 4.4.

Rimedi in caso di sovradosaggio:

L'ipovolemia può essere risolta impiegando soluzioni per dialisi peritoneale ipertoniche e riducendo l'assunzione di liquidi.

A seconda del grado di disidratazione, l'ipovolemia può essere risolta mediante reintegro di liquidi per via orale o per via endovenosa.

Gli squilibri elettrolitici devono essere corretti in funzione della specifica alterazione elettrolitica rilevata dall'analisi del sangue. L'ipokalemia è lo squilibrio elettrolitico più probabile e può essere corretta mediante ingestione di potassio per via orale o per aggiunta di potassio cloruro nella soluzione per dialisi peritoneale, con dosaggi stabiliti del medico.

L'iperglicemia (in pazienti diabetici) può essere corretta mediante una revisione del dosaggio di insulina secondo lo schema prescritto dal medico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà Farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Peritoneali dialitici

Codice ATC: B05DB.

In pazienti con insufficienza renale, la dialisi peritoneale costituisce un procedimento per la rimozione delle sostanze tossiche prodotte dal metabolismo dell'azoto e normalmente escrete attraverso i reni, e per assistere la regolazione del bilancio sia idroelettrolitico che acido-base.

Questo procedimento viene eseguito somministrando liquido per dialisi peritoneale nella cavità peritoneale mediante un catetere. Il glucosio dà luogo ad una soluzione iperosmolare rispetto al plasma, creando un gradiente osmotico che favorisce la rimozione di liquido dal plasma alla soluzione. Il passaggio di sostanze fra i capillari del peritoneo del paziente e la soluzione per dialisi avviene attraverso la membrana peritoneale per il principio dell'osmosi e

della diffusione. Dopo il tempo di sosta, la soluzione si satura con le sostanze tossiche e deve essere sostituita. Ad eccezione del lattato, presente come precursore del bicarbonato, la concentrazione elettrolitica della soluzione è stata formulata per normalizzare la concentrazione degli elettroliti plasmatici. I cataboliti azotati, presenti in elevata concentrazione nel sangue, attraversano la membrana peritoneale e sono trasferiti al liquido di dialisi.

Più del 30 % dei pazienti inclusi nelle sperimentazioni cliniche avevano un'età superiore ai 65 anni. La valutazione dei risultati ottenuti per questo gruppo di pazienti non evidenzia alcuna differenza rispetto ai restanti pazienti.

Studi in vitro ed in vivo hanno evidenziato un miglioramento degli indicatori di biocompatibilità di Fixioneal quando paragonati con la soluzione tampone standard di lattato. Inoltre, studi clinici effettuati su un numero limitato di pazienti con dolore addominale durante l'infusione, hanno confermato qualche sintomatico beneficio. Comunque, ad oggi, non ci sono dati disponibili ad indicare che l'insieme delle complicanze cliniche venga ridotto o che l'uso regolare di tali soluzioni possa tradursi in benefici significativi a lungo termine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il glucosio, gli elettroliti e l'acqua, somministrati per via intraperitoneale, sono adsorbiti nel sangue e metabolizzati secondo la via naturale.

Il glucosio è metabolizzato in anidride carbonica e acqua (1 g di glucosio = 4 kilocalorie o 17 kilojoules).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Oltre ai dati inclusi nelle altre sezioni del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto non ci sono dati preclinici considerabili come rilevanti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido cloridrico diluito (correttore di pH)

Sodio idrossido (correttore di pH)

Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

Validità del prodotto nella confezione di vendita:

2 anni.

Validità dopo la miscelazione:

Una volta rimosso dalla sacca protettiva esterna e miscelato, il prodotto deve essere utilizzato entro 24 ore.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura inferiore ai 4°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

La soluzione di Fixioneal è contenuta in una sacca a due camere formata da un film coestruso (film Clear-Flex) costituito da Polipropilene, Poliammide e da una miscela di Polipropilene,

SEBS e Polietilene.

Il punto di iniezione da utilizzarsi per l'aggiunta di farmaci alla soluzione di glucosio ed elettroliti è saldato sulla camera superiore. Il sistema a valvola, da utilizzarsi per la connessione ad un set di somministrazione idoneo a permettere le operazioni di dialisi, è saldato sulla camera inferiore.

Il connettore lineo che può essere parte della linea di trasferimento a "Y" connessa alla sacca doppia contiene il 10,5% di pomata allo iodio povidone.

La sacca contenente la soluzione è sigillata in una sacca protettiva esterna, trasparente, costituita da copolimeri in multistrato.

Volumi dei contenitori dopo ricostituzione: 1500 ml (1125 ml di soluzione A e 375 ml di soluzione B), 2000 ml (1500 ml di soluzione A e 500 ml di soluzione B), 2500 ml (1875 ml di soluzione A e 625 ml di soluzione B), 3000 ml (2250 ml di soluzione A e 750 ml di soluzione B), 4500 ml (3375 ml di soluzione A e 1125 ml di soluzione B), 5000 ml (3750 ml di soluzione A e 1250 ml di soluzione B).

La sacca singola è una sacca a due camere (camera grande "A" e camera piccola "B", fare riferimento alla Sezione 2) e deve essere usata nella Dialisi Peritoneale Automatizzata (APD). La "twin-bag" o sacca doppia è costituita da una sacca a due camere (camera grande "A" e camera piccola "B", fare riferimento alla sezione 2) da un sistema integrato per la connessione alla linea paziente e da una sacca vuota di scarico da utilizzarsi nella Dialisi Peritoneale Ambulatoriale Continua (CAPD).

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

1,5 l 5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
1,5 l 6 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
1,5 l 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
1,5 l 6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
1,5 l 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
1,5 l 6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

2,0 l 4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
2,0 l 5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
2,0 l 4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
2,0 l 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
2,0 l 4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
2,0 l 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

2,5 l 3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
2,5 l 4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
2,5 l 3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
2,5 l 4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
2,5 l 3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
2,5 l 4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

3,0 l 3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
3,0 l 3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
3,0 l 3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

4,5 l 2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer

5,0 l 2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
5,0 l 2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer e dispositivo per HomeChoice APD con connettore Lineo
5,0 l 2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer più dispositivo HomeChoice APD con connettore Luer e dispositivi a conchiglia e tappino

6.6 Speciali istruzioni per l'impiego e altra manipolazione

Far riferimento al paragrafo 4.2 per indicazioni dettagliate sulle condizioni di somministrazione:

- Prima dell'impiego domiciliare, mediante addestramento in centri specializzati, ai pazienti devono essere fornite istruzioni dettagliate sulla procedura di scambio in dialisi peritoneale.
- Dopo aver tolto la sacca protettiva esterna, aprire immediatamente la sigillatura lunga (sigillatura situata tra le due camere) per miscelare le due soluzioni e quindi aprire la sigillatura più piccola, SafetyMoon (sigillatura sull'accesso) per permettere la somministrazione della soluzione miscelata. La soluzione intraperitoneale deve essere somministrata entro 24 ore dalla miscelazione. Far riferimento al paragrafo 4.2.
- La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 24 ore a 25°C per: cefazolina (750 mg/l), eparina (2500 UI/L), eparina a basso peso molecolare (Innohep 2500 UI/L), netilmicina (60 mg/l) e vancomicina (1000 mg/l).
- La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 6 ore a 25°C per l'insulina (Actrapid 4UI/L, 10 UI/L, 20 UI/L e 40 UI/L)
- Gentamicina (60 mg/l) e tobramicina (60 mg/l) possono essere aggiunte se la soluzione viene utilizzata immediatamente dopo l'aggiunta.
- I farmaci devono essere aggiunti attraverso la porta di medicazione situata nella camera più grande prima di aprire la sigillatura fra le due camere. La compatibilità fra farmaci deve essere controllata prima della miscelazione avendo cura di tenere in considerazione il pH e la natura delle sostanze attive della soluzione. Il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo qualsiasi aggiunta di farmaco.
- Scartare l'eventuale porzione di soluzione non utilizzata.
- La soluzione è esente da endotossine batteriche.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baxter S.p.A.
Piazzale dell'Industria, 20
00144 Roma

8. NUMERI DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

1,5 l	5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 269/M
1,5 l	6 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 271/M
1,5 l	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 283/M
1,5 l	6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 295/M
1,5 l	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567 307/M
1,5 l	6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567 319/M
2,0 l	4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 321/M
2,0 l	5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 333/M
2,0 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 345/M
2,0 l	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 358/M
2,0 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567 360/M
2,0 l	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567 372/M
2,5 l	3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 384/M
2,5 l	4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 396/M
2,5 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 408/M
2,5 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 410/M
2,5 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567 422/M

2,5 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567 434/M
3,0 l	3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 446/M
3,0 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 459/M
3,0 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567 461/M
4,5 l	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 473/M
5,0 l	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567 485/M
5,0 l	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer + set Homechoice APD con conness. Lineo	AIC 036567 497/M
5,0 l	2 sacche singole a due camere per scatola; conness. Luer + + set Homechoice APD con conness. Luer + conchiglia e tappino	AIC 036567 509/M

**9. DATE DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Febbraio 2008 / Dicembre 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Novembre 2012

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fixioneal "35 Glucosio 3,86% p/v / 38,6 mg/ml" in sacca Clear-Flex,
Soluzione per dialisi peritoneale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Prima della miscelazione

1000 ml di soluzione elettrolitica (camera grande "A") contengono:	
<u>Principi attivi</u>	
Glucosio monoidrato	56,6 g
pari a Glucosio anidro	51,5 g
Calcio cloruro biidrato	0,343 g
Magnesio cloruro esaidrato	0,068 g
1000 ml di soluzione tampone (camera piccola "B") contengono:	
<u>Principi attivi</u>	
Sodio cloruro	21,12 g
Sodio bicarbonato	9,29 g
Sodio (S)-lattato soluzione	4,48 g

Dopo la miscelazione

1000 ml di soluzione miscelata contengono:	
<u>Principi attivi</u>	
Glucosio monoidrato	42,5 g
equivalente a Glucosio anidro	38,6 g
Sodio cloruro	5,67 g
Calcio cloruro biidrato	0,257 g
Magnesio cloruro esaidrato	0,051 g
Sodio bicarbonato	2,10 g
Sodio (S)-lattato soluzione	1,12 g

Dopo miscelazione, 1000 ml della soluzione finale corrispondono a 750 ml della soluzione A ed a 250 ml della soluzione B..

Composizione in mmol/l della soluzione finale, dopo miscelazione	
Glucosio anidro (C ₆ H ₁₂ O ₆)	214 mmol/l
Na ⁺	132 mmol/l
Ca ⁺⁺	1,75 mmol/l
Mg ⁺⁺	0,25 mmol/l
Cl ⁻	101 mmol/l
HCO ₃ ⁻	25 mmol/l
C ₃ H ₅ O ₃ ⁻	10 mmol/l

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

Il numero "35" nel nome specifica la concentrazione del tampone nella soluzione finale (10 mmol/l di lattato + 25 mmol/l di bicarbonato = 35 mmol/l).

Agenzia Italiana del Farmaco

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale.
Soluzione sterile, limpida e incolore.
Il pH della soluzione finale è 7,4
Osmolarità: 484 mOsmol/l

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Fixioneal è indicato ogniqualvolta debba essere impiegata la dialisi peritoneale, compresi:

- Insufficienza renale acuta e cronica;
- Grave ritenzione idrica;
- Grave squilibrio elettrolitico;
- Farmaco-intossicazione da sostanze dializzabili, quando non sia disponibile una alternativa terapeutica più adeguata.

Le soluzioni per dialisi peritoneale Fixioneal, a base di bicarbonato/lattato, a pH fisiologico, sono particolarmente indicate nei pazienti che accusano dolore addominale o fastidio all'infusione quando trattati con le soluzioni contenenti solo tampone lattato, che sono caratterizzate da un basso valore di pH.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Somministrazione

- FIXIONEAL è indicato solo per somministrazione intraperitoneale. Da non utilizzare per l'infusione endovenosa.
- Le soluzioni per la dialisi peritoneale possono essere riscaldate fino a 37°C al fine di migliorare il comfort del paziente. Tuttavia, è necessario utilizzare unicamente calore secco (ad esempio, tamponi e piastre riscaldanti). Non riscaldare le soluzioni in acqua o in forno a microonde per non creare lesioni o disagio al paziente.
- Utilizzare una tecnica asettica durante l'intera procedura di dialisi peritoneale.
- Non somministrare se la soluzione è scolorita, torbida, contiene particelle o mostra perdite evidenti oppure se le membrane non sono intatte.
- La soluzione drenata deve essere esaminata per evidenziare l'eventuale presenza di fibrina o torbidità che possono indicare la presenza di peritonite.
- Solo per uso singolo.
- Dopo aver tolto la sacca protettiva esterna, aprire immediatamente la sigillatura lunga situata fra le due camere (sigillatura tra camere) per miscelare le due soluzioni e quindi aprire la sigillatura più piccola SafetyMoon (sigillatura sull'accesso) per permettere la somministrazione della soluzione miscelata. La soluzione intraperitoneale deve essere infusa entro 24 ore dalla miscelazione.
- Per ulteriori informazioni sull'uso del medicinale vedere il paragrafo 6.6 "Speciali istruzioni per l'impiego e altra manipolazione".

Posologia

La modalità della terapia, la frequenza del trattamento, il volume di scambio, il tempo di permanenza del liquido dialitico nella cavità peritoneale e la durata della dialisi devono essere stabiliti dal medico curante.

Adulti: i pazienti in dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD) normalmente effettuano 4 cicli al giorno (24 ore). I pazienti in dialisi peritoneale automatizzata (APD) normalmente effettuano 4-5 cicli durante la notte e fino a 2 cicli durante il giorno. Il

volume da infondere dipende dalla corporatura del paziente e solitamente varia da 2,0 a 2,5 litri.

Anziani: come per gli adulti.

Pazienti pediatrici, da neonati prematuri ad adolescenti:

I pazienti pediatrici non sono stati inclusi in studi clinici con Fixioneal. Pertanto in questa categoria di pazienti il beneficio dall'uso di Fixioneal deve essere bilanciato rispetto ai rischi di effetti indesiderati.

Se utilizzato in questa categoria di pazienti, il volume di riempimento deve essere adattato in funzione del peso corporeo [solitamente 800-1400 ml/m² (35-45 ml/kg) per ciclo].

Comunque l'uso di Fixioneal nel **contenitore Clear-Flex** non è raccomandato nei bambini che richiedono un volume di riempimento inferiore a 1600 ml a causa del rischio di una eventuale somministrazione errata non rivelabile (somministrazione del solo contenuto della camera piccola). – Vedere sezione 4.4.

Per evitare il rischio di grave disidratazione, di ipovolemia e per minimizzare la perdita di proteine, è consigliabile scegliere la soluzione per dialisi peritoneale con la più bassa osmolarità compatibile con la rimozione di liquido desiderata per ogni scambio.

4.3 Controindicazioni

Fixioneal non deve essere usato nei pazienti con:

- difetti meccanici non correggibili che impediscono una DP efficace o aumentano il rischio di infezione
- perdita documentata della funzione peritoneale o aderenze estese che compromettono tale funzione

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

- La dialisi peritoneale deve essere realizzata con attenzione nei pazienti con: 1) patologie addominali, fra cui disturbi della membrana peritoneale e del diaframma tramite intervento, da anomalie congenite o da traumi fino alla guarigione completa, tumori addominali, infezione della parete addominale, ernie, fistola fecale, colostomia o iliostomia, episodi frequenti di diverticolite, disturbi infiammatori o ischemici intestinali, grandi reni policistici o altre condizioni che compromettono l'integrità della parete addominale, superficie addominale o cavità intra-addominale; e 2) altre patologie fra cui recente innesto dell'aorta e gravi disturbi polmonari.
- La sclerosi peritoneale incapsulante (EPS) è considerata una complicazione rara nota della terapia di dialisi peritoneale. L'EPS è stata riportata in pazienti che utilizzano soluzioni per dialisi peritoneale compresi alcuni pazienti che utilizzano FIXIONEAL come parte della loro terapia DP.
- In caso di peritonite, la scelta e il dosaggio di antibiotici devono basarsi sui risultati degli studi di identificazione e sensibilità degli organismi isolati quando possibile. Prima dell'identificazione degli organismi coinvolti, possono essere indicati antibiotici ad ampio spettro.
- I pazienti con livelli elevati di lattato dovrebbero utilizzare con cautela soluzioni per dialisi peritoneale contenenti lattato. E' consigliabile che i pazienti con patologie note per aumentare il rischio di acidosi lattica [ad es. insufficienza renale acuta, alterazioni congenite del metabolismo, trattamento con farmaci quali metformina e inibitori nucleosidici/nucleotidici della trascrittasi inversa (NRTI)] devono essere monitorati per la presenza di acidosi lattica prima dell'inizio del trattamento e durante il trattamento con soluzioni per dialisi peritoneale a base di lattato.
- Quando si prescrive la soluzione da utilizzare per un singolo paziente, è necessario tenere in considerazione la potenziale interazione tra il trattamento con dialisi e la terapia diretta

per altre malattie esistenti. I livelli di potassio sierico devono essere monitorati attentamente nei pazienti trattati con glicosidi cardiaci.

- La sicurezza e l'efficacia nei pazienti in età pediatrica non sono state stabilite.
- Deve essere tenuta una accurata registrazione del bilancio idrico ed il peso corporeo del paziente deve essere attentamente monitorato per evitare iper- od ipo-idratazione con gravi conseguenze che comprendono scompenso cardiaco congestizio, ipovolemia e shock.
- In pazienti con livelli di bicarbonato plasmatici superiori a 30 mmol/l, è necessario valutare il rischio di una eventuale alcalosi metabolica in rapporto al beneficio del trattamento con questo medicinale.
- Durante la dialisi peritoneale possono aversi perdite di proteine, aminoacidi, vitamine idrosolubili e altri farmaci che possono richiedere una terapia sostitutiva.
- La sovrainfusione delle soluzioni FIXIONEAL nella cavità peritoneale può essere caratterizzata da distensione addominale, dolore addominale e/o dispnea.
- Il trattamento in caso di sovrainfusione di FIXIONEAL consiste nel drenare la soluzione dalla cavità peritoneale.
- L'uso eccessivo della soluzione per dialisi peritoneale FIXIONEAL con una più elevata concentrazione di destrosio (glucosio) durante il trattamento di dialisi peritoneale può risultare in una rimozione eccessiva di acqua dal paziente.
- Le soluzioni FIXIONEAL non contengono potassio a causa del rischio di iperkaliemia.
 - In situazioni in cui c'è un livello sierico di potassio normale o ipokaliemia, dopo un'accurata valutazione del potassio sierico e del potassio totale corporeo e solo sotto la supervisione del medico curante, per prevenire una grave ipokaliemia può essere indicata l'aggiunta di cloruro di potassio (fino ad una concentrazione di 4 meq/l).
- Devono essere periodicamente monitorati la concentrazione sierica degli elettroliti (in particolare bicarbonato, potassio, magnesio, calcio e fosfato), la chimica del sangue (incluso l'ormone paratiroideo) ed i parametri ematologici.
- In pazienti con diabete, i livelli della glicemia devono essere monitorati e deve essere aggiustato il dosaggio dell'insulina o di altri farmaci per l'iperglicemia.
- I pazienti devono essere istruiti sulla necessità di aprire sia la sigillatura lunga sia la sigillatura più piccola prima dell'infusione. Nel caso in cui il paziente apra solo la sigillatura più piccola, SafetyMoon, l'infusione di soluzione non miscelata può causare dolore addominale, ipernatremia e grave alcalosi metabolica. Nell'eventualità in cui venga infusa soluzione non miscelata il paziente deve procedere ad un immediato drenaggio della soluzione infusa ed all'impiego di un'altra sacca di soluzione nuovamente miscelata

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

- La concentrazione ematica di farmaci dializzabili può ridursi durante una dialisi. Deve essere preso in considerazione un possibile reintegro delle eventuali perdite.
- Deve essere attentamente monitorato il livello plasmatico di potassio in pazienti in terapia con glicosidi cardiaci poiché vi è il rischio di intossicazione digitalica. Può rendersi necessario un supplemento di potassio.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Non vi è esperienza clinica sull'impiego di Fixioneal in gravidanza ed allattamento. Non sono altresì disponibili dati da studi sugli animali. Deve essere valutato il rapporto rischio/beneficio.

Fare riferimento al paragrafo 4.4.

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

Nei pazienti affetti da nefropatia in stadio terminale (ESRD) e sottoposti a dialisi peritoneale possono verificarsi effetti indesiderati, che potrebbero interessare la capacità di guida o di utilizzo di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (rilevate nell'1% o più dei pazienti) osservate nel corso delle sperimentazioni cliniche o nel periodo post-marketing sono di seguito elencate.

Le reazioni avverse indicate in questo paragrafo sono fornite in base alle convenzioni raccomandate per la frequenza: molto comune ($\geq 10\%$); comune ($\geq 1\%$ - $<10\%$), non comune ($\geq 0,1\%$ - $<1\%$), molto raro ($<0,01\%$), non noto (non definibile sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Termini MedDRA preferito	Frequenza
PATOLOGIE DEL SISTEMA EMOLINFOPOIETICO	Eosinofilia	Non noto
ALTERAZIONI DEL METABOLISMO E DELLA NUTRIZIONE	Ipokaliemia Ritenzione di liquidi Ipercalcemia Ipervolemia Anoressia Disidratazione Iperglicemia Acidosi lattica	Comune Comune Comune Non Comune Non comune Non comune Non comune Non comune
DISTURBI PSICHIATRICI	Insonnia	Non comune
Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Termini MedDRA preferito	Frequenza
ALTERAZIONI DEL SISTEMA NERVOSO	Vertigini Cefalea	Non comune Non comune
ALTERAZIONI DEL SISTEMA VASCOLARE	Ipertensione Ipotensione	Comune Non comune
PATOLOGIE RESPIRATORIE, TORACICHE E MEDIASTINICHE	Dispnea Tosse	Non comune Non comune
ALTERAZIONI DELL'APPARATO GASTROINTESTINALE	Peritonite Danneggiamento della membrana peritoneale Dolore addominale Dispepsia Flatulenza Nausea Sclerosi peritoneale incapsulante Effluente peritoneale torbido	Comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non noto Non noto
ALTERAZIONI DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO	Angioedema Rash	Non noto Non noto
PATOLOGIE DEL SISTEMA	Dolore muscoloscheletrico	Non noto

MUSCOLOSCELETRICO E DEL TESSUTO CONNETTIVO		
PATOLOGIE SISTEMICHE E CONDIZIONI RELATIVE ALLA SEDE DI SOMMINISTRAZIONE	Edema Astenia Brividi Edema facciale Ernia Malessere Sete Piresia	Comune Comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non noto
INDAGINI DIAGNOSTICHE	Aumento peso Aumento pCO ₂	Comune Non comune

Altri effetti indesiderati correlati alla procedura di dialisi peritoneale: peritonite batterica, infezione in sede di catetere, complicazioni correlate al catetere.

4.9 Sovradosaggio

Le eventuali conseguenze di un sovradosaggio comprendono ipervolemia, ipovolemia, squilibri elettrolitici o, in pazienti diabetici, iperglicemia. Si faccia riferimento al paragrafo 4.4.

Rimedi in caso di sovradosaggio:

L'ipervolemia può essere risolta impiegando soluzioni per dialisi peritoneale ipertoniche e riducendo l'assunzione di liquidi.

A seconda del grado di disidratazione, l'ipovolemia può essere risolta mediante reintegro di liquidi per via orale o per via endovenosa.

Gli squilibri elettrolitici devono essere corretti in funzione della specifica alterazione elettrolitica rilevata dall'analisi del sangue. L'ipokalemia è lo squilibrio elettrolitico più probabile e può essere corretta mediante ingestione di potassio per via orale o per aggiunta di potassio cloruro nella soluzione per dialisi peritoneale, con dosaggi stabiliti del medico.

L'iperglicemia (in pazienti diabetici) può essere corretta mediante una revisione del dosaggio di insulina secondo lo schema prescritto dal medico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà Farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Peritoneali dialitici

Codice ATC: B05DB.

In pazienti con insufficienza renale, la dialisi peritoneale costituisce un procedimento per la rimozione delle sostanze tossiche prodotte dal metabolismo dell'azoto e normalmente escrete attraverso i reni, e per assistere la regolazione del bilancio sia idroelettrolitico che acido-base.

Questo procedimento viene eseguito somministrando liquido per dialisi peritoneale nella cavità peritoneale mediante un catetere. Il glucosio dà luogo ad una soluzione iperosmolare rispetto al plasma, creando un gradiente osmotico che favorisce la rimozione di liquido dal plasma alla soluzione. Il passaggio di sostanze fra i capillari del peritoneo del paziente e la soluzione per dialisi avviene attraverso la membrana peritoneale per il principio dell'osmosi e della diffusione. Dopo il tempo di sosta, la soluzione si satura con le sostanze tossiche e deve essere sostituita. Ad eccezione del lattato, presente come precursore del bicarbonato, la concentrazione elettrolitica della soluzione è stata formulata per normalizzare la concentrazione degli elettroliti plasmatici. I cataboliti azotati, presenti in elevata

concentrazione nel sangue, attraversano la membrana peritoneale e sono trasferiti al liquido di dialisi.

Più del 30 % dei pazienti inclusi nelle sperimentazioni cliniche avevano un'età superiore ai 65 anni. La valutazione dei risultati ottenuti per questo gruppo di pazienti non evidenzia alcuna differenza rispetto ai restanti pazienti.

Studi in vitro ed in vivo hanno evidenziato un miglioramento degli indicatori di biocompatibilità di Fixioneal quando paragonati con la soluzione tampone standard di lattato. Inoltre, studi clinici effettuati su un numero limitato di pazienti con dolore addominale durante l'infusione, hanno confermato qualche sintomatico beneficio. Comunque, ad oggi, non ci sono dati disponibili ad indicare che l'insieme delle complicanze cliniche venga ridotto o che l'uso regolare di tali soluzioni possa tradursi in benefici significativi a lungo termine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il glucosio, gli elettroliti e l'acqua, somministrati per via intraperitoneale, sono adsorbiti nel sangue e metabolizzati secondo la via naturale.

Il glucosio è metabolizzato in anidride carbonica e acqua (1 g di glucosio = 4 kilocalorie o 17 kilojoules).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Oltre ai dati inclusi nelle altre sezioni del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto non ci sono dati preclinici considerabili come rilevanti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido cloridrico diluito (correttore di pH)

Sodio idrossido (correttore di pH)

Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

Validità del prodotto nella confezione di vendita:

2 anni.

Validità dopo la miscelazione:

Una volta rimosso dalla sacca protettiva esterna e miscelato, il prodotto deve essere utilizzato entro 24 ore.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura inferiore ai 4°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

La soluzione di Fixioneal è contenuta in una sacca a due camere formata da un film coestruso (film Clear-Flex) costituito da Polipropilene, Poliammide e da una miscela di Polipropilene, SEBS e Polietilene.

Il punto di iniezione da utilizzarsi per l'aggiunta di farmaci alla soluzione di glucosio ed elettroliti è saldato sulla camera superiore. Il sistema a valvola, da utilizzarsi per la connessione ad un set di somministrazione idoneo a permettere le operazioni di dialisi, è

saldato sulla camera inferiore.

Il connettore lineo che può essere parte della linea di trasferimento a “Y” connessa alla sacca doppia contiene il 10,5% di pomata allo iodio povidone.

La sacca contenente la soluzione è sigillata in una sacca protettiva esterna, trasparente, costituita da copolimeri in multistrato.

Volumi dei contenitori dopo ricostituzione: 1500 ml (1125 ml di soluzione A e 375 ml di soluzione B), 2000 ml (1500 ml di soluzione A e 500 ml di soluzione B), 2500 ml (1875 ml di soluzione A e 625 ml di soluzione B), 3000 ml (2250 ml di soluzione A e 750 ml di soluzione B), 4500 ml (3375 ml di soluzione A e 1125 ml di soluzione B), 5000 ml (3750 ml di soluzione A e 1250 ml di soluzione B).

La sacca singola è una sacca a due camere (camera grande "A" e camera piccola "B", fare riferimento alla Sezione 2) e deve essere utilizzata nella Dialisi Peritoneale Automatizzata (APD). La “twin-bag” o sacca doppia è costituita da una sacca a due camere (camera grande "A" e camera piccola "B", fare riferimento alla sezione 2) con un sistema integrato per la connessione alla linea paziente e da una sacca vuota di scarico da utilizzarsi nella Dialisi Peritoneale Ambulatoriale Continua (CAPD).

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

1,5 l 5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
1,5 l 6 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
1,5 l 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
1,5 l 6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
1,5 l 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
1,5 l 6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

2,0 l 4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
2,0 l 5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
2,0 l 4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
2,0 l 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
2,0 l 4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
2,0 l 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

2,5 l 3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
2,5 l 4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
2,5 l 3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
2,5 l 4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
2,5 l 3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
2,5 l 4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

3,0 l 3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
3,0 l 3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
3,0 l 3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

4,5 l 2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer

5,0 l 2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer

6.6 Speciali istruzioni per l'impiego e altra manipolazione

Far riferimento al paragrafo 4.2 per indicazioni dettagliate sulle condizioni di somministrazione:

- Prima dell'impiego domiciliare, mediante addestramento in centri specializzati, ai pazienti

- devono essere fornite istruzioni dettagliate sulla procedura di scambio in dialisi peritoneale.
- Dopo aver tolto la sacca protettiva esterna, aprire immediatamente la sigillatura lunga (sigillatura situata tra le due camere) per miscelare le due soluzioni, e quindi aprire la sigillatura più piccola, SafetyMoon (sigillatura sull'accesso) per permettere la somministrazione della soluzione miscelata. La soluzione intraperitoneale deve essere somministrata entro 24 ore dalla miscelazione. Far riferimento al paragrafo 4.2.
 - La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 24 ore a 25°C per: cefazolina (750 mg/l), eparina (2500 UI/L), eparina a basso peso molecolare (Innohep 2500 UI/L), netilmicina (60 mg/l) e vancomicina (1000 mg/l).
 - La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 6 ore a 25°C per l'insulina (Actrapid 4UI/L, 10 UI/L, 20 UI/L e 40 UI/L)
 - Gentamicina (60 mg/l) e tobramicina (60 mg/l) possono essere aggiunte se la soluzione viene utilizzata immediatamente dopo l'aggiunta.
 - I farmaci devono essere aggiunti attraverso la porta di medicazione situata nella camera più grande prima di aprire la sigillatura fra le due camere. La compatibilità fra farmaci deve essere controllata prima della miscelazione avendo cura di tenere in considerazione il pH e la natura delle sostanze attive della soluzione. Il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo qualsiasi aggiunta di farmaco.
 - Scartare l'eventuale porzione di soluzione non utilizzata.
 - La soluzione è esente da endotossine batteriche.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baxter S.p.A.
Piazzale dell'Industria, 20
00144 Roma

8. NUMERI DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

1,5 l	5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer 511/M	AIC 036567
1,5 l	6 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer 523/M	AIC 036567
1,5 l	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer 535/M	AIC 036567
1,5 l	6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer 547/M	AIC 036567
1,5 l	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo 550/M	AIC 036567
1,5 l	6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo 562/M	AIC 036567
2,0 l	4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer 574/M	AIC 036567
2,0 l	5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer 586/M	AIC 036567
2,0 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer 598/M	AIC 036567
2,0 l	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer 600/M	AIC 036567
2,0 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567

612/M		
2,0 l	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567
624/M		
2,5 l	3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
636/M		
2,5 l	4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
648/M		
2,5 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
651/M		
2,5 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
663/M		
2,5 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567
675/M		
2,5 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567
687/M		
3,0 l	3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
699/M		
3,0 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
701/M		
3,0 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567
713/M		
4,5 l	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
725/M		
5,0 l	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
737/M		

9. DATE DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Febbraio 2008 / Dicembre 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Novembre 2012

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fixioneal "40 Glucosio 1,36% p/v / 13,6 mg/ml" in sacca Clear-Flex,
Soluzione per dialisi peritoneale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Prima della miscelazione

1000 ml di soluzione elettrolitica (camera grande "A") contengono:	
<u>Principi attivi</u>	
Glucosio monoidrato	20,0 g
pari a Glucosio anidro	18,2 g
Calcio cloruro biidrato	0,245 g
Magnesio cloruro esaidrato	0,068 g
1000 ml di soluzione tampone (camera piccola "B") contengono:	
<u>Principi attivi</u>	
Sodio cloruro	19,95 g
Sodio bicarbonato	9,29 g
Sodio (S)-lattato soluzione	6,73 g

Dopo la miscelazione

1000 ml di soluzione miscelata contengono:	
<u>Principi attivi</u>	
Glucosio monoidrato	15,0 g
equivalente a Glucosio anidro	13,6 g
Sodio cloruro	5,38 g
Calcio cloruro biidrato	0,184 g
Magnesio cloruro esaidrato	0,051 g
Sodio bicarbonato	2,10 g
Sodio (S)-lattato soluzione	1,68 g

Dopo miscelazione, 1000 ml della soluzione finale corrispondono a 750 ml della soluzione A ed a 250 ml della soluzione B.

Composizione in mmol/l della soluzione finale, dopo miscelazione	
Glucosio anidro (C ₆ H ₁₂ O ₆)	75,5 mmol/l
Na ⁺	132 mmol/l
Ca ⁺⁺	1,25 mmol/l
Mg ⁺⁺	0,25 mmol/l
Cl ⁻	95 mmol/l

HCO ₃ ⁻	25 mmol/l
C ₃ H ₅ O ₃ ⁻	15 mmol/l

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

Il numero "40" nel nome specifica la concentrazione del tampone nella soluzione finale (15 mmol/l di lattato + 25 mmol/l di bicarbonato = 40 mmol/l).

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale.

Soluzione sterile, limpida e incolore.

Il pH della soluzione finale è 7,4.

Osmolarità: 344 mOsmol/l

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Fixioneal è indicato ogniqualvolta debba essere impiegata la dialisi peritoneale, compresi:

- Insufficienza renale acuta e cronica;
- Grave ritenzione idrica;
- Grave squilibrio elettrolitico;
- Farmaco-intossicazione da sostanze dializzabili, quando non sia disponibile una alternativa terapeutica più adeguata.

Le soluzioni per dialisi peritoneale Fixioneal, a base di bicarbonato/lattato, a pH fisiologico, sono particolarmente indicate nei pazienti che accusano dolore addominale o fastidio all'infusione quando trattati con le soluzioni contenenti solo tampone lattato, che sono caratterizzate da un basso valore di pH.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Somministrazione

- FIXIONEAL è indicato solo per somministrazione intraperitoneale. Da non utilizzare per l'infusione endovenosa.
- Le soluzioni per la dialisi peritoneale possono essere riscaldate fino a 37°C al fine di migliorare il comfort del paziente. Tuttavia, è necessario utilizzare unicamente calore secco (ad esempio, tamponi e piastre riscaldanti). Non riscaldare le soluzioni in acqua o in forno a microonde per non creare lesioni o disagio al paziente.
- Utilizzare una tecnica asettica durante l'intera procedura di dialisi peritoneale.
- Non somministrare se la soluzione è scolorita, torbida, contiene particelle o mostra perdite evidenti oppure se le membrane non sono intatte.
- La soluzione drenata deve essere esaminata per evidenziare l'eventuale presenza di fibrina o torbidità che possono indicare la presenza di peritonite.
- Solo per uso singolo.
- Dopo aver tolto la sacca protettiva esterna, aprire immediatamente la sigillatura lunga situata fra le due camere (sigillatura tra camere) per miscelare le due soluzioni e quindi aprire la sigillatura più piccola SafetyMoon (sigillatura sull'accesso) per permettere la somministrazione della soluzione miscelata. La soluzione intraperitoneale deve essere infusa entro 24 ore dalla miscelazione.
- Per ulteriori informazioni sull'uso del medicinale vedere il paragrafo 6.6 "Speciali istruzioni per l'impiego e altra manipolazione".

Posologia

La modalità della terapia, la frequenza del trattamento, il volume di scambio, il tempo di permanenza del liquido dialitico nella cavità peritoneale e la durata della dialisi devono essere stabiliti dal medico.

Adulti: i pazienti in dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD) normalmente effettuano 4 cicli al giorno (24 ore). I pazienti in dialisi peritoneale automatizzata (APD) normalmente effettuano 4-5 cicli durante la notte e fino a 2 cicli durante il giorno. Il volume da infondere dipende dalla corporatura del paziente e solitamente varia da 2,0 a 2,5 litri.

Anziani: come per gli adulti.

Pazienti pediatrici, da neonati prematuri ad adolescenti:

I pazienti pediatrici non sono stati inclusi in studi clinici con Fixioneal. Pertanto il beneficio di Fixioneal deve essere bilanciato rispetto ai rischi di effetti indesiderati in questa categoria di pazienti.

Se utilizzato in questa categoria di pazienti, il volume di riempimento deve essere adattato in funzione del peso corporeo [solitamente 800-1400 ml/m² (35-45 ml/kg) per ciclo].

Comunque l'uso di Fixioneal nel **contenitore Clear-Flex** non è raccomandato nei bambini che richiedono un volume di riempimento inferiore a 1600 ml a causa del rischio di una eventuale somministrazione errata non rivelabile (somministrazione del solo contenuto della camera piccola). – Vedere paragrafo 4.4.

Per evitare il rischio di grave disidratazione, di ipovolemia e per minimizzare la perdita di proteine, è consigliabile scegliere la soluzione per dialisi peritoneale con la più bassa osmolarità compatibile con la rimozione di liquido desiderata per ogni scambio.

4.3 Controindicazioni

Fixioneal non deve essere usato nei pazienti con:

- difetti meccanici non correggibili che impediscono una DP efficace o aumentano il rischio di infezione
- perdita documentata della funzione peritoneale o aderenze estese che compromettono tale funzione

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- La dialisi peritoneale deve essere realizzata con attenzione nei pazienti con:
 - 1) patologie addominali, fra cui disturbi della membrana peritoneale e del diaframma tramite intervento, da anomalie congenite o da traumi fino alla guarigione completa, tumori addominali, infezione della parete addominale, ernie, fistola fecale, colostomia o iliostomia, episodi frequenti di diverticolite, disturbi infiammatori o ischemici intestinali, grandi reni policistici o altre condizioni che compromettono l'integrità della parete addominale, superficie addominale o cavità intra-addominale; e 2) altre patologie fra cui recente innesto dell'aorta e gravi disturbi polmonari.
- La sclerosi peritoneale incapsulante (EPS) è considerata una complicazione rara nota della terapia di dialisi peritoneale. L'EPS è stata riportata in pazienti che utilizzano soluzioni per dialisi peritoneale compresi alcuni pazienti che utilizzano FIXIONEAL come parte della loro terapia DP.
- In caso di peritonite, la scelta e il dosaggio di antibiotici devono basarsi sui risultati degli studi di identificazione e sensibilità degli organismi isolati quando possibile. Prima dell'identificazione degli organismi coinvolti, possono essere indicati antibiotici ad ampio spettro.
- I pazienti con livelli elevati di lattato dovrebbero utilizzare con cautela soluzioni per dialisi peritoneale contenenti lattato. E' consigliabile che i pazienti con patologie note per aumentare il rischio di acidosi lattica [ad es. insufficienza renale acuta, alterazioni congenite del metabolismo, trattamento con farmaci quali metformina e inibitori nucleosidici/nucleotidici della trascrittasi inversa (NRTI)] devono essere monitorati

per la presenza di acidosi lattica prima dell'inizio del trattamento e durante il trattamento con soluzioni per dialisi peritoneale a base di lattato.

- Quando si prescrive la soluzione da utilizzare per un singolo paziente, è necessario tenere in considerazione la potenziale interazione tra il trattamento con dialisi e la terapia diretta per altre malattie esistenti. I livelli di potassio sierico devono essere monitorati attentamente nei pazienti trattati con glicosidi cardiaci.
- La sicurezza e l'efficacia nei pazienti in età pediatrica non sono state stabilite.
- In pazienti con iperparatiroidismo secondario, deve essere attentamente valutato il rapporto rischio/beneficio conseguente all'impiego di una soluzione per dialisi, con un contenuto di calcio di 1,25 mmol/l quale il Fixioneal, che può aggravare l'iperparatiroidismo.
- Deve essere tenuta una accurata registrazione del bilancio idrico ed il peso corporeo del paziente deve essere attentamente monitorato per evitare iper- od ipo-idratazione con gravi conseguenze che comprendono scompenso cardiaco congestizio, ipovolemia e shock.
- In pazienti con livelli plasmatici di ione bicarbonato superiori a 30 mmol/l, è necessario valutare il rischio di una eventuale alcalosi metabolica in rapporto al beneficio del trattamento con questo medicinale.
- Durante la dialisi peritoneale possono aversi perdite di proteine, aminoacidi, vitamine idrosolubili e altri farmaci che possono richiedere una terapia sostitutiva.
- La sovrainfusione delle soluzioni FIXIONEAL nella cavità peritoneale può essere caratterizzata da distensione addominale, dolore addominale e/o dispnea.
- Il trattamento in caso di sovrainfusione di FIXIONEAL consiste nel drenare la soluzione dalla cavità peritoneale.
- L'uso eccessivo della soluzione per dialisi peritoneale FIXIONEAL con una più elevata concentrazione di destrosio (glucosio) durante il trattamento di dialisi peritoneale può risultare in una rimozione eccessiva di acqua dal paziente.
- Le soluzioni FIXIONEAL non contengono potassio a causa del rischio di iperkaliemia.
 - In situazioni in cui c'è un livello sierico di potassio normale o ipokaliemia, dopo un'accurata valutazione del potassio sierico e del potassio totale corporeo e solo sotto la supervisione del medico curante, per prevenire una grave ipokaliemia può essere indicata l'aggiunta di cloruro di potassio (fino ad una concentrazione di 4 meq/l).
- Devono essere periodicamente monitorati la concentrazione sierica degli elettroliti (in particolare bicarbonato, potassio, magnesio, calcio e fosfato), la chimica del sangue (incluso l'ormone paratiroideo) ed i parametri ematologici.
- In pazienti con diabete, i livelli della glicemia devono essere monitorati e deve essere aggiustato il dosaggio dell'insulina o di altri farmaci per l'iperglicemia.
- I pazienti devono essere istruiti sulla necessità di aprire sia la sigillatura lunga sia la sigillatura più piccola prima dell'infusione. Nel caso in cui il paziente apra solo la sigillatura più piccola, SafetyMoon, l'infusione di soluzione non miscelata può causare dolore addominale, ipernatremia e grave alcalosi metabolica. Nell'eventualità in cui venga infusa soluzione non miscelata il paziente deve procedere ad un immediato drenaggio della soluzione infusa ed all'impiego di un'altra sacca di soluzione nuovamente miscelata.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

- La concentrazione ematica di farmaci dializzabili può ridursi durante una dialisi. Deve essere preso in considerazione un possibile reintegro delle eventuali perdite.
- Deve essere attentamente monitorato il livello plasmatico di potassio in pazienti in terapia con glicosidi cardiaci poiché vi è il rischio di intossicazione digitalica. Può rendersi necessario un supplemento di potassio.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Non vi è esperienza clinica sull'impiego di Fixioneal in gravidanza ed allattamento. Non sono altresì disponibili dati da studi sugli animali. Deve essere valutato il rapporto rischio/beneficio.

Fare riferimento al paragrafo 4.4.

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

Nei pazienti affetti da nefropatia in stadio terminale (ESRD) e sottoposti a dialisi peritoneale possono verificarsi effetti indesiderati, che potrebbero interessare la capacità di guida o di utilizzo di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (registrate in poco più dell'1% dei pazienti) osservate nel corso delle sperimentazioni cliniche o nel periodo post-marketing sono di seguito elencate.

La reazione avversa più comunemente riportata negli studi clinici controllati con Fixioneal "40 è l'alcalosi, verificatasi in circa il 10% dei pazienti. Nella maggior parte dei casi, l'osservazione è basata sul solo riscontro dei valori sierici di bicarbonato e solitamente non associata a sintomi clinici.

Le reazioni avverse indicate in questo paragrafo sono fornite in base alle convenzioni raccomandate per la frequenza: molto comune ($\geq 10\%$); comune ($\geq 1\%$ - $<10\%$), non comune ($\geq 0,1\%$ - $<1\%$), molto raro ($<0,01\%$), non noto (non definibile sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Termine preferito	MedDRA	Frequenza
PATOLOGIE DEL SISTEMA EMOLINFOPOIETICO	Eosinofilia		Non noto
ALTERAZIONI DEL METABOLISMO E DELLA NUTRIZIONE	Alcalosi Ipokaliemia Ritenzione di liquidi Ipercalcemia Ipervolemia Anoressia Disidratazione Iperglicemia Acidosi lattica		Comune Comune Comune Comune Non Comune Non comune Non comune Non comune Non comune
DISTURBI PSICHIATRICI	Insonnia		Non comune

ALTERAZIONI DEL SISTEMA NERVOSO	Vertigini Cefalea	Non comune Non comune
ALTERAZIONI DEL SISTEMA VASCOLARE	Ipertensione Ipotensione	Comune Non comune
PATOLOGIE RESPIRATORIE, TORACICHE E MEDIASTINICHE	Dispnea Tosse	Non comune Non comune
ALTERAZIONI DELL'APPARATO GASTROINTESTINALE	Peritonite Danneggiamento della membrana peritoneale Dolore addominale Dispepsia Flatulenza Nausea Sclerosi peritoneale incapsulante Effluente peritoneale torbido	Comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non noto Non noto
ALTERAZIONI DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO	Angioedema Rash	Non noto Non noto
PATOLOGIE DEL SISTEMA MUSCOLOSCHIELETRICO E DEL TESSUTO CONNETTIVO	Dolore muscoloscheletrico	Non noto
PATOLOGIE SISTEMICHE E CONDIZIONI RELATIVE ALLA SEDE DI SOMMINISTRAZIONE	Edema Astenia Brividi Edema facciale Ernia Malessere Sete Piressia	Comune Comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non noto
INDAGINI DIAGNOSTICHE	Aumento peso Aumento pCO ₂	Comune Non comune

Altri effetti indesiderati correlati alla procedura di dialisi peritoneale: peritonite batterica, infezione in sede di catetere, complicazioni correlate al catetere.

4.9 Sovradosaggio

Le eventuali conseguenze di un sovradosaggio comprendono ipervolemia, ipovolemia, squilibri elettrolitici o, in pazienti diabetici, iperglicemia. Si faccia riferimento al paragrafo 4.4.

Rimedi in caso di sovradosaggio:

L'ipervolemia può essere risolta impiegando soluzioni per dialisi peritoneale ipertoniche e riducendo l'assunzione di liquidi.

A seconda del grado di disidratazione, l'ipovolemia può essere risolta mediante reintegro di liquidi per via orale o per via endovenosa.

Gli squilibri elettrolitici devono essere corretti in funzione della specifica alterazione elettrolitica rilevata dall'analisi del sangue. L'ipokaliemia è lo squilibrio elettrolitico più

probabile e può essere corretta mediante ingestione di potassio per via orale o per aggiunta di potassio cloruro nella soluzione per dialisi peritoneale, con dosaggi stabiliti del medico.

L'iperglicemia (in pazienti diabetici) può essere corretta mediante una revisione del dosaggio di insulina secondo lo schema prescritto dal medico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà Farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Peritoneali dialitici

Codice ATC: B05DB.

In pazienti con insufficienza renale, la dialisi peritoneale costituisce un procedimento per la rimozione delle sostanze tossiche prodotte dal metabolismo dell'azoto e normalmente escrete attraverso i reni, e per assistere la regolazione del bilancio sia idroelettrolitico che acido-base.

Questo procedimento viene eseguito somministrando liquido per dialisi peritoneale nella cavità peritoneale mediante un catetere. Il glucosio dà luogo ad una soluzione iperosmolare rispetto al plasma, creando un gradiente osmotico che favorisce la rimozione di liquido dal plasma alla soluzione. Il passaggio di sostanze fra i capillari del peritoneo del paziente e la soluzione per dialisi avviene attraverso la membrana peritoneale per il principio dell'osmosi e della diffusione. Dopo il tempo di sosta, la soluzione si satura con le sostanze tossiche e deve essere sostituita. Ad eccezione del lattato, presente come precursore del bicarbonato, la concentrazione elettrolitica della soluzione è stata formulata per normalizzare la concentrazione degli elettroliti plasmatici. I cataboliti azotati, presenti in elevata concentrazione nel sangue, attraversano la membrana peritoneale e sono trasferiti al liquido di dialisi.

Più del 30 % dei pazienti inclusi nelle sperimentazioni cliniche avevano un'età superiore ai 65 anni. La valutazione dei risultati ottenuti per questo gruppo di pazienti non evidenzia alcuna differenza rispetto ai restanti pazienti.

Studi in vitro ed in vivo hanno evidenziato un miglioramento degli indicatori di biocompatibilità di Fixioneal quando paragonati con la soluzione tampone standard di lattato. Inoltre, studi clinici effettuati su un numero limitato di pazienti con dolore addominale durante l'infusione, hanno confermato qualche sintomatico beneficio. Comunque, ad oggi, non ci sono dati disponibili ad indicare che l'insieme delle complicanze cliniche venga ridotto o che l'uso regolare di tali soluzioni possa tradursi in benefici significativi a lungo termine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il glucosio, gli elettroliti e l'acqua, somministrati per via intraperitoneale, sono adsorbiti nel sangue e metabolizzati secondo la via naturale.

Il glucosio è metabolizzato in anidride carbonica e acqua (1 g di glucosio = 4 kilocalorie o 17 kilojoules).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Oltre ai dati inclusi nelle altre sezioni del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto non ci sono dati preclinici considerabili come rilevanti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido cloridrico diluito (correttore di pH)

Sodio idrossido (correttore di pH)

Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

Validità del prodotto nella confezione di vendita:

2 anni.

Validità dopo la miscelazione:

Una volta rimosso dalla sacca protettiva esterna e miscelato, il prodotto deve essere utilizzato entro 24 ore.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura inferiore ai 4°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

La soluzione di Fixioneal è contenuta in una sacca a due camere formata da un film coestruso (film Clear-Flex) costituito da Polipropilene, Poliammide e da una miscela di Polipropilene, SEBS e Polietilene.

Il punto di iniezione da utilizzarsi per l'aggiunta di farmaci alla soluzione di glucosio ed elettroliti è saldato sulla camera superiore. Il sistema a valvola, da utilizzarsi per la connessione ad un set di somministrazione idoneo a permettere le operazioni di dialisi, è saldato sulla camera inferiore.

Il connettore lineo che può essere parte della linea di trasferimento a "Y" connessa alla sacca doppia contiene il 10,5% di pomata allo iodio povidone.

La sacca contenente la soluzione è sigillata in una sacca protettiva esterna, trasparente, costituita da copolimeri in multistrato.

Volumi dei contenitori dopo ricostituzione: 1500 ml (1125 ml di soluzione A e 375 ml di soluzione B), 2000 ml (1500 ml di soluzione A e 500 ml di soluzione B), 2500 ml (1875 ml di soluzione A e 625 ml di soluzione B), 3000 ml (2250 ml di soluzione A e 750 ml di soluzione B), 4500 ml (3375 ml di soluzione A e 1125 ml di soluzione B), 5000 ml (3750 ml di soluzione A e 1250 ml di soluzione B).

La sacca singola è una sacca a due camere (camera grande "A" e camera piccola "B", fare riferimento alla Sezione 2) e deve essere usata nella Dialisi Peritoneale Automatizzata (APD). La "twin-bag" o sacca doppia è costituita da una sacca a due camere (camera grande "A" e camera piccola "B", fare riferimento alla sezione 2) con un sistema integrato per la connessione alla linea paziente e da una sacca vuota di scarico da utilizzarsi nella Dialisi Peritoneale Ambulatoriale Continua (CAPD).

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

1,5 l	5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
1,5 l	6 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
1,5 l	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
1,5 l	6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
1,5 l	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
1,5 l	6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
2,0 l	4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
2,0 l	5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
2,0 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
2,0 l	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
2,0 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
2,0 l	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

2,5 l	3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
2,5 l	4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
2,5 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
2,5 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
2,5 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
2,5 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
3,0 l	3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
3,0 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
3,0 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
4,5 l	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
5,0 l	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
5,0 l	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer e dispositivo per HomeChoice APD con connettore Lineo
5,0 l	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer più dispositivo HomeChoice APD con connettore Luer e dispositivi a conchiglia e tappino

6.6 Speciali istruzioni per l'impiego e altra manipolazione

Far riferimento al paragrafo 4.2 per indicazioni dettagliate sulle condizioni di somministrazione:

- Prima dell'impiego domiciliare, mediante addestramento in centri specializzati, ai pazienti devono essere fornite istruzioni dettagliate sulla procedura di scambio in dialisi peritoneale.
- Dopo aver tolto la sacca protettiva esterna, aprire immediatamente la sigillatura lunga (sigillatura situata tra le due camere) per miscelare le due soluzioni_e quindi aprire la sigillatura più piccola, SafetyMoon (sigillatura sull'accesso) per permettere la somministrazione della soluzione miscelata. La soluzione intraperitoneale deve essere somministrata entro 24 ore dalla miscelazione. Far riferimento al paragrafo 4.2.
- La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 24 ore a 25°C per: cefazolina (750 mg/l), eparina (2500 UI/L), eparina a basso peso molecolare (Innohep 2500 UI/L), netilmicina (60 mg/l) e vancomicina (1000 mg/l).
- La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 6 ore a 25°C per l'insulina (Actrapid 4UI/L, 10 UI/L, 20 UI/L e 40 UI/L)
- Gentamicina (60 mg/l) e tobramicina (60 mg/l) possono essere aggiunte se la soluzione viene utilizzata immediatamente dopo l'aggiunta.
- I farmaci devono essere aggiunti attraverso la porta di medicazione situata nella camera più grande prima di aprire la sigillatura fra le due camere. La compatibilità fra farmaci deve essere controllata prima della miscelazione avendo cura di tenere in considerazione il pH e la natura delle sostanze attive della soluzione. Il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo qualsiasi aggiunta di farmaco.
- Scartare l'eventuale porzione di soluzione non utilizzata.
- La soluzione è esente da endotossine batteriche.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baxter S.p.A.
Piazzale dell'Industria, 20
00144 Roma

8. NUMERI DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

1,5 l 749/M	5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
1,5 l 752/M	6 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
1,5 l 764/M	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
1,5 l 776/M	6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
1,5 l 788/M	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567
1,5 l 790/M	6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567
2,0 l 802/M	4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
2,0 l 814/M	5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
2,0 l 826/M	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
2,0 l 838/M	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
2,0 l 840/M	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567
2,0 l 853/M	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567
2,5 l 865/M	3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
2,5 l 877/M	4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
2,5 l 889/M.	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
2,5 l 891/M.	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
2,5 l 903/M	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567
2,5 l 915/M	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567
3,0 l 927/M	3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
3,0 l 941/M	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
3,0 l 954/M	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036567
4,5 l 966/M	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
5,0 l 978/M	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036567
5,0 l 980/M	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer + set Homechoice APD con conness. Lineo	AIC 036567
5,0 l	2 sacche singole a due camere per scatola; conness. Luer +	

+ set Homechoice APD con conness. Luer + conchiglia e tappino AIC 036567
992/M

**9. DATE DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Febbraio 2008 / Dicembre 2008

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Novembre 2012

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fixioneal "40 Glucosio 2,27% p/v / 22,7 mg/ml" in sacca Clear-Flex,
Soluzione per dialisi peritoneale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Prima della miscelazione

1000 ml di soluzione elettrolitica (camera grande "A") contengono:	
<u>Principi attivi</u>	
Glucosio monoidrato	33,3 g
pari a Glucosio anidro	30,3 g
Calcio cloruro biidrato	0,245 g
Magnesio cloruro esaidrato	0,068 g
1000 ml di soluzione tampone (camera piccola "B") contengono:	
<u>Principi attivi</u>	
Sodio cloruro	19,95 g
Sodio bicarbonato	9,29 g
Sodio (S)-lattato soluzione	6,73 g

Dopo la miscelazione

1000 ml di soluzione miscelata contengono:	
<u>Principi attivi</u>	
Glucosio monoidrato	25,0 g
equivalente a Glucosio anidro	22,7 g
Sodio cloruro	5,38 g
Calcio cloruro biidrato	0,184 g
Magnesio cloruro esaidrato	0,051 g
Sodio bicarbonato	2,10 g
Sodio (S)-lattato soluzione	1,68 g

Dopo miscelazione, 1000 ml della soluzione finale corrispondono a 750 ml della soluzione A ed a 250 ml della soluzione B.

Composizione in mmol/l della soluzione finale, dopo miscelazione	
Glucosio anidro (C ₆ H ₁₂ O ₆)	126 mmol/l
Na ⁺	132 mmol/l
Ca ⁺⁺	1,25 mmol/l
Mg ⁺⁺	0,25 mmol/l
Cl ⁻	95 mmol/l
HCO ₃ ⁻	25 mmol/l

$C_3H_5O_3^-$	15 mmol/l
---------------	-----------

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

Il numero "40" nel nome specifica la concentrazione del tampone nella soluzione finale (15 mmol/l di lattato + 25 mmol/l di bicarbonato = 40 mmol/l).

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale.

Soluzione sterile, limpida e incolore.

Il pH della soluzione finale è 7,4.

Osmolarità: 395 mOsmol/l

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Fixioneal è indicato ogniqualvolta debba essere impiegata la dialisi peritoneale, compresi:

- Insufficienza renale acuta e cronica;
- Grave ritenzione idrica;
- Grave squilibrio elettrolitico;
- Farmaco-intossicazione da sostanze dializzabili, quando non sia disponibile una alternativa terapeutica più adeguata.

Le soluzioni per dialisi peritoneale Fixioneal, a base di bicarbonato/lattato, a pH fisiologico, sono particolarmente indicate nei pazienti che accusano dolore addominale o fastidio all'infusione quando trattati con le soluzioni contenenti solo tampone lattato, che sono caratterizzate da un basso valore di pH.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Somministrazione

- FIXIONEAL è indicato solo per somministrazione intraperitoneale. Da non utilizzare per l'infusione endovenosa.
- Le soluzioni per la dialisi peritoneale possono essere riscaldate fino a 37°C al fine di migliorare il comfort del paziente. Tuttavia, è necessario utilizzare unicamente calore secco (ad esempio, tamponi e piastre riscaldanti). Non riscaldare le soluzioni in acqua o in forno a microonde per non creare lesioni o disagio al paziente.
- Utilizzare una tecnica asettica durante l'intera procedura di dialisi peritoneale.
- Non somministrare se la soluzione è scolorita, torbida, contiene particelle o mostra perdite evidenti oppure se le membrane non sono intatte.
- La soluzione drenata deve essere esaminata per evidenziare l'eventuale presenza di fibrina o torbidità che possono indicare la presenza di peritonite.
- Solo per uso singolo.
- Dopo aver tolto la sacca protettiva esterna, aprire immediatamente la sigillatura lunga situata fra le due camere (sigillatura tra camere) per miscelare le due soluzioni e quindi aprire la sigillatura più piccola SafetyMoon (sigillatura sull'accesso) per permettere la somministrazione della soluzione miscelata. La soluzione intraperitoneale deve essere infusa entro 24 ore dalla miscelazione.
- Per ulteriori informazioni sull'uso del medicinale vedere il paragrafo 6.6 "Speciali istruzioni per l'impiego e altra manipolazione".

Posologia

La modalità della terapia, la frequenza del trattamento, il volume di scambio, il tempo di permanenza del liquido dialitico nella cavità peritoneale e la durata della dialisi devono essere stabiliti dal medico curante.

Adulti: i pazienti in dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD) normalmente effettuano 4 cicli al giorno (24 ore). I pazienti in dialisi peritoneale automatizzata (APD) normalmente effettuano 4-5 cicli durante la notte e fino a 2 cicli durante il giorno. Il volume da infondere dipende dalla corporatura del paziente e solitamente varia da 2,0 a 2,5 litri.

Anziani: come per gli adulti.

Pazienti pediatrici, da neonati prematuri ad adolescenti:

I pazienti pediatrici non sono stati inclusi in studi clinici con Fixioneal. Pertanto il beneficio di Fixioneal deve essere bilanciato rispetto ai rischi di effetti indesiderati in questa categoria di pazienti.

Se utilizzato in questa categoria di pazienti, il volume di riempimento deve essere adattato in funzione del peso corporeo [solitamente 800-1400 ml/m² (35-45 ml/kg) per ciclo].

Comunque l'uso di Fixioneal nel **contenitore Clear-Flex** non è raccomandato nei bambini che richiedono un volume di riempimento inferiore a 1600 ml a causa del rischio di una eventuale somministrazione errata non rivelabile (somministrazione del solo contenuto della camera piccola). – Vedere paragrafo 4.4.

Per evitare il rischio di grave disidratazione, di ipovolemia e per minimizzare la perdita di proteine, è consigliabile scegliere la soluzione per dialisi peritoneale con la più bassa osmolarità compatibile con la rimozione di liquido desiderata per ogni scambio.

4.3 Controindicazioni

Fixioneal non deve essere usato nei pazienti con:

- difetti meccanici non correggibili che impediscono una DP efficace o aumentano il rischio di infezione
- perdita documentata della funzione peritoneale o aderenze estese che compromettono tale funzione

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- La dialisi peritoneale deve essere realizzata con attenzione nei pazienti con:
1) patologie addominali, fra cui disturbi della membrana peritoneale e del diaframma tramite intervento, da anomalie congenite o da traumi fino alla guarigione completa, tumori addominali, infezione della parete addominale, ernie, fistola fecale, colostomia o iliostomia, episodi frequenti di diverticolite, disturbi infiammatori o ischemici intestinali, grandi reni policistici o altre condizioni che compromettono l'integrità della parete addominale, superficie addominale o cavità intra-addominale; e 2) altre patologie fra cui recente innesto dell'aorta e gravi disturbi polmonari.
- La sclerosi peritoneale incapsulante (EPS) è considerata una complicazione rara nota della terapia di dialisi peritoneale. L'EPS è stata riportata in pazienti che utilizzano soluzioni per dialisi peritoneale compresi alcuni pazienti che utilizzano FIXIONEAL come parte della loro terapia DP.
- In caso di peritonite, la scelta e il dosaggio di antibiotici devono basarsi sui risultati degli studi di identificazione e sensibilità degli organismi isolati quando possibile. Prima dell'identificazione degli organismi coinvolti, possono essere indicati antibiotici ad ampio spettro.
- I pazienti con livelli elevati di lattato dovrebbero utilizzare con cautela soluzioni per dialisi peritoneale contenenti lattato. E' consigliabile che i pazienti con patologie note per aumentare il rischio di acidosi lattica [ad es. insufficienza renale acuta, alterazioni

congenite del metabolismo, trattamento con farmaci quali metformina e inibitori nucleosidici/nucleotidici della trascrittasi inversa (NRTI)] devono essere monitorati per la presenza di acidosi lattica prima dell'inizio del trattamento e durante il trattamento con soluzioni per dialisi peritoneale a base di lattato.

- Quando si prescrive la soluzione da utilizzare per un singolo paziente, è necessario tenere in considerazione la potenziale interazione tra il trattamento con dialisi e la terapia diretta per altre malattie esistenti. I livelli di potassio sierico devono essere monitorati attentamente nei pazienti trattati con glicosidi cardiaci.
- La sicurezza e l'efficacia nei pazienti in età pediatrica non sono state stabilite.
- In pazienti con iperparatiroidismo secondario, deve essere attentamente valutato il rapporto rischio/beneficio conseguente all'impiego di una soluzione per dialisi, con un contenuto di calcio di 1,25 mmol/l quale il Fixioneal, che può aggravare l'iperparatiroidismo.
- Deve essere tenuta una accurata registrazione del bilancio idrico ed il peso corporeo del paziente deve essere attentamente monitorato per evitare iper- od ipo-idratazione con gravi conseguenze che comprendono scompenso cardiaco congestizio, ipovolemia e shock.
- In pazienti con livelli plasmatici di ione bicarbonato superiori a 30 mmol/l, è necessario valutare il rischio di una eventuale alcalosi metabolica in rapporto al beneficio del trattamento con questo medicinale.
- Durante la dialisi peritoneale possono aversi perdite di proteine, aminoacidi, vitamine idrosolubili e altri farmaci che possono richiedere una terapia sostitutiva.
- La sovrainfusione delle soluzioni FIXIONEAL nella cavità peritoneale può essere caratterizzata da distensione addominale, dolore addominale e/o dispnea.
- Il trattamento in caso di sovrainfusione di FIXIONEAL consiste nel drenare la soluzione dalla cavità peritoneale.
- L'uso eccessivo della soluzione per dialisi peritoneale FIXIONEAL con una più elevata concentrazione di destrosio (glucosio) durante il trattamento di dialisi peritoneale può risultare in una rimozione eccessiva di acqua dal paziente.
- Le soluzioni FIXIONEAL non contengono potassio a causa del rischio di iperkaliemia.
 - o In situazioni in cui c'è un livello sierico di potassio normale o ipokaliemia, dopo un'accurata valutazione del potassio sierico e del potassio totale corporeo e solo sotto la supervisione del medico curante, per prevenire una grave ipokaliemia può essere indicata l'aggiunta di cloruro di potassio (fino ad una concentrazione di 4 meq/l).
- Devono essere periodicamente monitorati la concentrazione sierica degli elettroliti (in particolare bicarbonato, potassio, magnesio, calcio e fosfato), la chimica del sangue (incluso l'ormone paratiroideo) ed i parametri ematologici.
- In pazienti con diabete, i livelli della glicemia devono essere monitorati e deve essere aggiustato il dosaggio dell'insulina o di altri farmaci per l'iperglicemia.
- I pazienti devono essere istruiti sulla necessità di aprire sia la sigillatura lunga sia la sigillatura più piccola, SafetyMoon, prima dell'infusione. Nel caso in cui il paziente apra solo la sigillatura più piccola, l'infusione di soluzione non miscelata può causare dolore addominale, ipernatremia e grave alcalosi metabolica. Nell'eventualità in cui venga infusa soluzione non miscelata il paziente deve procedere ad un immediato drenaggio della soluzione infusa ed all'impiego di un'altra sacca di soluzione nuovamente miscelata.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

- La concentrazione ematica di farmaci dializzabili può ridursi durante una dialisi. Deve

- essere preso in considerazione un possibile reintegro delle eventuali perdite.
- Deve essere attentamente monitorato il livello plasmatico di potassio in pazienti in terapia con glicosidi cardiaci poiché vi è il rischio di intossicazione digitalica. Può rendersi necessario un supplemento di potassio.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Non vi è esperienza clinica sull'impiego di Fixioneal in gravidanza ed allattamento. Non sono altresì disponibili dati da studi sugli animali. Deve essere valutato il rapporto rischio/beneficio.

Fare riferimento al paragrafo 4.4.

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

Nei pazienti affetti da nefropatia in stadio terminale (ESRD) e sottoposti a dialisi peritoneale possono verificarsi effetti indesiderati, che potrebbero interessare la capacità di guida o di utilizzo di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (registrate in poco più dell'1% dei pazienti) osservate nel corso delle sperimentazioni cliniche o nel periodo post-marketing sono di seguito elencate.

La reazione avversa più comunemente riportata negli studi clinici controllati con Fixioneal "40 è l'alcalosi, verificatasi in circa il 10% dei pazienti. Nella maggior parte dei casi, l'osservazione è basata sul solo riscontro dei valori sierici di bicarbonato e solitamente non associata a sintomi clinici.

Le reazioni avverse indicate in questo paragrafo sono fornite in base alle convenzioni raccomandate per la frequenza: molto comune ($\geq 10\%$); comune ($\geq 1\%$ - $<10\%$), non comune ($\geq 0,1\%$ - $<1\%$), molto raro ($<0,01\%$), non noto (non definibile sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Termine MedDRA preferito	Frequenza
PATOLOGIE DEL SISTEMA EMOLINFOPOIETICO	Eosinofilia	Non noto
ALTERAZIONI DEL METABOLISMO E DELLA NUTRIZIONE	Alcalosi Ipokaliemia Ritenzione di liquidi Ipercalcemia Ipervolemia Anoressia Disidratazione Iperglicemia Acidosi lattica	Comune Comune Comune Comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune
DISTURBI PSICHIATRICI	Insonnia	Non comune
ALTERAZIONI DEL SISTEMA NERVOSO	Vertigini Cefalea	Non comune Non comune
ALTERAZIONI DEL SISTEMA VASCOLARE	Ipertensione Ipotensione	Comune Non comune
PATOLOGIE RESPIRATORIE, TORACICHE E MEDIASTINICHE	Dispnea Tosse	Non comune Non comune

ALTERAZIONI DELL'APPARATO GASTROINTESTINALE	Peritonite Danneggiamento della membrana peritoneale Dolore addominale Dispepsia Flatulenza Nausea Sclerosi peritoneale incapsulante Effluente peritoneale torbido	Comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non noto Non noto
ALTERAZIONI DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO	Angioedema Rash	Non noto Non noto
PATOLOGIE DEL SISTEMA MUSCOLOSCHIELETTRICO E DEL TESSUTO CONNETTIVO	Dolore muscoloscheletrico	Non noto
PATOLOGIE SISTEMICHE E CONDIZIONI RELATIVE ALLA SEDE DI SOMMINISTRAZIONE	Edema Astenia Brividi Edema facciale Ernia Malessere Sete Piressia	Comune Comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non noto
INDAGINI DIAGNOSTICHE	Aumento peso Aumento pCO ₂	Comune Non comune

Altri effetti indesiderati correlati alla procedura di dialisi peritoneale: peritonite batterica, infezione in sede di catetere, complicazioni correlate al catetere.

4.9 Sovradosaggio

Le eventuali conseguenze di un sovradosaggio comprendono ipervolemia, ipovolemia, squilibri elettrolitici o, in pazienti diabetici, iperglicemia. Si faccia riferimento al paragrafo 4.4.

Rimedi in caso di sovradosaggio:

L'ipervolemia può essere risolta impiegando soluzioni per dialisi peritoneale ipertoniche e riducendo l'assunzione di liquidi.

A seconda del grado di disidratazione, l'ipovolemia può essere risolta mediante reintegro di liquidi per via orale o per via endovenosa.

Gli squilibri elettrolitici devono essere corretti in funzione della specifica alterazione elettrolitica rilevata dall'analisi del sangue. L'ipokaliemia è lo squilibrio elettrolitico più probabile e può essere corretta mediante ingestione di potassio per via orale o per aggiunta di potassio cloruro nella soluzione per dialisi peritoneale, con dosaggi stabiliti dal medico.

L'iperglicemia (in pazienti diabetici) può essere corretta mediante una revisione del dosaggio di insulina secondo lo schema prescritto dal medico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà Farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Peritoneali dialitici

Codice ATC: B05DB.

In pazienti con insufficienza renale, la dialisi peritoneale costituisce un procedimento per la rimozione delle sostanze tossiche prodotte dal metabolismo dell'azoto e normalmente escrete attraverso i reni, e per assistere la regolazione del bilancio sia idroelettrolitico che acido-base.

Questo procedimento viene eseguito somministrando liquido per dialisi peritoneale nella cavità peritoneale mediante un catetere. Il glucosio dà luogo ad una soluzione iperosmolare rispetto al plasma, creando un gradiente osmotico che favorisce la rimozione di liquido dal plasma alla soluzione. Il passaggio di sostanze fra i capillari del peritoneo del paziente e la soluzione per dialisi avviene attraverso la membrana peritoneale per il principio dell'osmosi e della diffusione. Dopo il tempo di sosta, la soluzione si satura con le sostanze tossiche e deve essere sostituita. Ad eccezione del lattato, presente come precursore del bicarbonato, la concentrazione elettrolitica della soluzione è stata formulata per normalizzare la concentrazione degli elettroliti plasmatici. I cataboliti azotati, presenti in elevata concentrazione nel sangue, attraversano la membrana peritoneale e sono trasferiti al liquido di dialisi.

Più del 30 % dei pazienti inclusi nelle sperimentazioni cliniche avevano un'età superiore ai 65 anni. La valutazione dei risultati ottenuti per questo gruppo di pazienti non evidenzia alcuna differenza rispetto ai restanti pazienti.

Studi in vitro ed in vivo hanno evidenziato un miglioramento degli indicatori di biocompatibilità di Fixioneal quando paragonati con la soluzione tampone standard di lattato. Inoltre, studi clinici effettuati su un numero limitato di pazienti con dolore addominale durante l'infusione, hanno confermato qualche sintomatico beneficio. Comunque, ad oggi, non ci sono dati disponibili ad indicare che l'insieme delle complicanze cliniche venga ridotto o che l'uso regolare di tali soluzioni possa tradursi in benefici significativi a lungo termine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il glucosio, gli elettroliti e l'acqua, somministrati per via intraperitoneale, sono adsorbiti nel sangue e metabolizzati secondo la via naturale.

Il glucosio è metabolizzato in anidride carbonica e acqua (1 g di glucosio = 4 kilocalorie o 17 kilojoules).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Oltre ai dati inclusi nelle altre sezioni del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto non ci sono dati preclinici considerabili come rilevanti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido cloridrico diluito (correttore di pH)

Sodio idrossido (correttore di pH)

Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

Validità del prodotto nella confezione di vendita:

2 anni.

Validità dopo la miscelazione:

Una volta rimosso dalla sacca protettiva esterna e miscelato, il prodotto deve essere utilizzato entro 24 ore.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura inferiore ai 4°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

La soluzione di Fixioneal è contenuta in una sacca a due camere formata da un film coestruso (film Clear-Flex) costituito da Polipropilene, Poliammide e da una miscela di Polipropilene, SEBS e Polietilene.

Il punto di iniezione da utilizzarsi per l'aggiunta di farmaci alla soluzione di glucosio ed elettroliti è saldato sulla camera superiore. Il sistema a valvola, da utilizzarsi per la connessione ad un set di somministrazione idoneo a permettere le operazioni di dialisi, è saldato sulla camera inferiore.

Il connettore lineo che può essere parte della linea di trasferimento a "Y" connessa alla sacca doppia contiene il 10,5% di pomata allo iodio povidone.

La sacca contenente la soluzione è sigillata in una sacca protettiva esterna, trasparente, costituita da copolimeri in multistrato.

Volumi dei contenitori dopo ricostituzione: 1500 ml (1125 ml di soluzione A e 375 ml di soluzione B), 2000 ml (1500 ml di soluzione A e 500 ml di soluzione B), 2500 ml (1875 ml di soluzione A e 625 ml di soluzione B), 3000 ml (2250 ml di soluzione A e 750 ml di soluzione B), 4500 ml (3375 ml di soluzione A e 1125 ml di soluzione B), 5000 ml (3750 ml di soluzione A e 1250 ml di soluzione B).

La sacca singola è una sacca a due camere (camera grande "A" e camera piccola "B", fare riferimento alla Sezione 2) e deve essere utilizzato nella Dialisi Peritoneale Automatizzata (APD). La "twin-bag" o sacca doppia è costituita da una sacca a due camere (camera grande "A" e camera piccola "B", fare riferimento alla sezione 2) con un sistema integrato per la connessione alla linea paziente e da una sacca vuota di scarico da utilizzarsi nella Dialisi Peritoneale Ambulatoriale Continua (CAPD).

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

1,5 l 5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer

1,5 l 6 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer

1,5 l 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer

1,5 l 6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer

1,5 l 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

1,5 l 6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

2,0 l 4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer

2,0 l 5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer

2,0 l 4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer

2,0 l 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer

2,0 l 4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

2,0 l 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

2,5 l 3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer

2,5 l 4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer

2,5 l 3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer

2,5 l 4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer

2,5 l 3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

2,5 l	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	
3,0 l	3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	
3,0 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	
3,0 l	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	
4,5 l	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	
5,0 l	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	
5,0 l	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione HomeChoice APD con connettore Lineo	Luer e dispositivo per
5,0 l	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione dispositivo HomeChoice APD con connettore Luer e dispositivi a conchiglia e tappino	Luer più

6.6 Speciali istruzioni per l'impiego e altra manipolazione

Far riferimento al paragrafo 4.2 per indicazioni dettagliate sulle condizioni di somministrazione:

- Prima dell'impiego domiciliare, mediante addestramento in centri specializzati, ai pazienti devono essere fornite istruzioni dettagliate sulla procedura di scambio in dialisi peritoneale.
- Dopo aver tolto la sacca protettiva esterna, aprire immediatamente la sigillatura lunga (sigillatura situata tra le due camere) per miscelare le due soluzioni, e quindi aprire la sigillatura più piccola, SafetyMoon (sigillatura sull'accesso) per permettere la somministrazione della soluzione miscelata. La soluzione intraperitoneale deve essere somministrata entro 24 ore dalla miscelazione. Far riferimento al paragrafo 4.2.
- La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 24 ore a 25°C per: cefazolina (750 mg/l), eparina (2500 UI/L), eparina a basso peso molecolare (Innohep 2500 UI/L), netilmicina (60 mg/l) e vancomicina (1000 mg/l).
- La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 6 ore a 25°C per l'insulina (Actrapid 4UI/L, 10 UI/L, 20 UI/L e 40 UI/L)
- Gentamicina (60 mg/l) e tobramicina (60 mg/l) possono essere aggiunte se la soluzione viene utilizzata immediatamente dopo l'aggiunta.
- I farmaci devono essere aggiunti attraverso la porta di medicazione situata nella camera più grande prima di aprire la sigillatura fra le due camere. La compatibilità fra farmaci deve essere controllata prima della miscelazione avendo cura di tenere in considerazione il pH e la natura delle sostanze attive della soluzione. Il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo qualsiasi aggiunta di farmaco.
- Scartare l'eventuale porzione di soluzione non utilizzata.
- La soluzione è esente da endotossine batteriche.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baxter S.p.A.
Piazzale dell'Industria, 20
00144 Roma

8. NUMERI DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

1,5 l	5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
018/M		
1,5 l	6 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
020/M		

1,5 l 032/M	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
1,5 l 044/M	6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
1,5 l 057/M	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036573
1,5 l 069/M	6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036573
2,0 l 071/M	4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
2,0 l 083/M	5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
2,0 l 095/M	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
2,0 l 107/M	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
2,0 l 119/M	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036573
2,0 l 121/M	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036573
2,5 l 133/M	3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
2,5 l 145/M	4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
2,5 l 158/M	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
2,5 l 160/M	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
2,5 l 172/M	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036573
2,5 l 184/M	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036573
3,0 l 196/M	3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
3,0 l 208/M	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
3,0 l 210/M	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036573
4,5 l 222/M	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
5,0 l 234/M	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
5,0 l 246/M	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer + set Homechoice APD con conness. Lineo	AIC 036573
5,0 l 259/M	2 sacche singole a due camere per scatola; conness. Luer + set Homechoice APD con conness. Luer + conchiglia e tappino	AIC 036573

**9. DATE DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Febbraio 2008 / Dicembre 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Novembre 2012

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Fixioneal "40 Glucosio 3,86% p/v / 38,6 mg/ml" in sacca Clear-Flex,
Soluzione per dialisi peritoneale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Prima della miscelazione

1000 ml di soluzione elettrolitica (camera grande "A") contengono:	
<u>Principi attivi</u>	
Glucosio monoidrato	56,6 g
pari a Glucosio anidro	51,5 g
Calcio cloruro biidrato	0,245 g
Magnesio cloruro esaidrato	0,068 g
1000 ml di soluzione tampone (camera piccola "B") contengono:	
<u>Principi attivi</u>	
Sodio cloruro	19,95 g
Sodio bicarbonato	9,29 g
Sodio (S)-lattato soluzione	6,73 g

Dopo la miscelazione

1000 ml di soluzione miscelata contengono:	
<u>Principi attivi</u>	
Glucosio monoidrato	42,5 g
equivalente a Glucosio anidro	38,6 g
Sodio cloruro	5,38 g
Calcio cloruro biidrato	0,184 g
Magnesio cloruro esaidrato	0,051 g
Sodio bicarbonato	2,10 g
Sodio (S)-lattato soluzione	1,68 g

Dopo miscelazione, 1000 ml della soluzione finale corrispondono a 750 ml della soluzione A ed a 250 ml della soluzione B.

Composizione in mmol/l della soluzione finale, dopo miscelazione	
Glucosio anidro (C ₆ H ₁₂ O ₆)	214 mmol/l
Na ⁺	132 mmol/l
Ca ⁺⁺	1,25 mmol/l
Mg ⁺⁺	0,25 mmol/l
Cl ⁻	95 mmol/l
HCO ₃ ⁻	25 mmol/l

$C_3H_5O_3^-$	15 mmol/l
---------------	-----------

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

Il numero "40" nel nome specifica la concentrazione del tampone nella soluzione finale (15 mmol/l di lattato + 25 mmol/l di bicarbonato = 40 mmol/l).

Agenzia Italiana del Farmaco

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per dialisi peritoneale.
Soluzione sterile, limpida e incolore.
Il pH della soluzione finale è 7,4.
Osmolarità: 483 mOsmol/l

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Fixioneal è indicato ogniqualvolta debba essere impiegata la dialisi peritoneale, compresi:

- Insufficienza renale acuta e cronica;
- Grave ritenzione idrica;
- Grave squilibrio elettrolitico;
- Farmaco-intossicazione da sostanze dializzabili, quando non sia disponibile una alternativa terapeutica più adeguata.

Le soluzioni per dialisi peritoneale Fixioneal, a base di bicarbonato/lattato, a pH fisiologico, sono particolarmente indicate nei pazienti che accusano dolore addominale o fastidio all'infusione quando trattati con le soluzioni contenenti solo tampone lattato, che sono caratterizzate da un basso valore di pH.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Somministrazione

- FIXIONEAL è indicato solo per somministrazione intraperitoneale. Da non utilizzare per l'infusione endovenosa.
- Le soluzioni per la dialisi peritoneale possono essere riscaldate fino a 37°C al fine di migliorare il comfort del paziente. Tuttavia, è necessario utilizzare unicamente calore secco (ad esempio, tamponi e piastre riscaldanti). Non riscaldare le soluzioni in acqua o in forno a microonde per non creare lesioni o disagio al paziente.
- Utilizzare una tecnica asettica durante l'intera procedura di dialisi peritoneale.
- Non somministrare se la soluzione è scolorita, torbida, contiene particelle o mostra perdite evidenti oppure se le membrane non sono intatte.
- La soluzione drenata deve essere esaminata per evidenziare l'eventuale presenza di fibrina o torbidità che possono indicare la presenza di peritonite.
- Solo per uso singolo.
- Dopo aver tolto la sacca protettiva esterna, aprire immediatamente la sigillatura lunga situata fra le due camere (sigillatura tra camere) per miscelare le due soluzioni e quindi aprire la sigillatura più piccola SafetyMoon (sigillatura sull'accesso) per permettere la somministrazione della soluzione miscelata. La soluzione intraperitoneale deve essere infusa entro 24 ore dalla miscelazione.
- Per ulteriori informazioni sull'uso del medicinale vedere il paragrafo 6.6 "Speziali istruzioni per l'impiego e altra manipolazione".

Posologia

La modalità della terapia, la frequenza del trattamento, il volume di scambio, il tempo di permanenza del liquido dialitico nella cavità peritoneale e la durata della dialisi devono essere stabiliti dal medico.

Adulti: i pazienti in dialisi peritoneale ambulatoriale continua (CAPD) normalmente effettuano 4 cicli al giorno (24 ore). I pazienti in dialisi peritoneale automatizzata (APD)

normalmente effettuano 4-5 cicli durante la notte e fino a 2 cicli durante il giorno. Il volume da infondere dipende dalla corporatura del paziente e solitamente varia da 2,0 a 2,5 litri.

Anziani: come per gli adulti.

Pazienti pediatrici, da neonati prematuri ad adolescenti:

I pazienti pediatrici non sono stati inclusi in studi clinici con Fixioneal. Pertanto il beneficio di Fixioneal deve essere bilanciato rispetto ai rischi di effetti indesiderati in questa categoria di pazienti.

Se utilizzato in questa categoria di pazienti, il volume di riempimento deve essere adattato in funzione del peso corporeo [solitamente 800-1400 ml/m² (35-45 ml/kg) per ciclo].

Comunque l'uso di Fixioneal nel **contenitore Clear-Flex** non è raccomandato nei bambini che richiedono un volume di riempimento inferiore a 1600 ml a causa del rischio di una eventuale somministrazione errata non rivelabile (somministrazione del solo contenuto della camera piccola). – Vedere paragrafo 4.4.

Per evitare il rischio di grave disidratazione, di ipovolemia e per minimizzare la perdita di proteine, è consigliabile scegliere la soluzione per dialisi peritoneale con la più bassa osmolarità compatibile con la rimozione di liquido desiderata per ogni scambio.

4.3 Controindicazioni

Fixioneal non deve essere usato nei pazienti con:

- difetti meccanici non correggibili che impediscono una DP efficace o aumentano il rischio di infezione
- perdita documentata della funzione peritoneale o aderenze estese che compromettono tale funzione

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

- La dialisi peritoneale deve essere realizzata con attenzione nei pazienti con: 1) patologie addominali, fra cui disturbi della membrana peritoneale e del diaframma tramite intervento, da anomalie congenite o da traumi fino alla guarigione completa, tumori addominali, infezione della parete addominale, ernie, fistola fecale, colostomia o iliostomia, episodi frequenti di diverticolite, disturbi infiammatori o ischemici intestinali, grandi reni policistici o altre condizioni che compromettono l'integrità della parete addominale, superficie addominale o cavità intra-addominale; e 2) altre patologie fra cui recente innesto dell'aorta e gravi disturbi polmonari.
- La sclerosi peritoneale incapsulante (EPS) è considerata una complicazione rara nota della terapia di dialisi peritoneale. L'EPS è stata riportata in pazienti che utilizzano soluzioni per dialisi peritoneale compresi alcuni pazienti che utilizzano FIXIONEAL come parte della loro terapia DP.
- In caso di peritonite, la scelta e il dosaggio di antibiotici devono basarsi sui risultati degli studi di identificazione e sensibilità degli organismi isolati quando possibile. Prima dell'identificazione degli organismi coinvolti, possono essere indicati antibiotici ad ampio spettro.
- I pazienti con livelli elevati di lattato dovrebbero utilizzare con cautela soluzioni per dialisi peritoneale contenenti lattato. E' consigliabile che i pazienti con patologie note per aumentare il rischio di acidosi lattica [ad es. insufficienza renale acuta, alterazioni congenite del metabolismo, trattamento con farmaci quali metformina e inibitori nucleosidici/nucleotidici della trascrittasi inversa (NRTI)] devono essere monitorati per la presenza di acidosi lattica prima dell'inizio del trattamento e durante il trattamento con soluzioni per dialisi peritoneale a base di lattato.
- Quando si prescrive la soluzione da utilizzare per un singolo paziente, è necessario tenere in considerazione la potenziale interazione tra il trattamento con dialisi e la terapia diretta

per altre malattie esistenti. I livelli di potassio sierico devono essere monitorati attentamente nei pazienti trattati con glicosidi cardiaci.

- La sicurezza e l'efficacia nei pazienti in età pediatrica non sono state stabilite.
- In pazienti con iperparatiroidismo secondario, deve essere attentamente valutato il rapporto rischio/beneficio conseguente all'impiego di una soluzione per dialisi, con un contenuto di calcio di 1,25 mmol/l quale il Fixioneal, che può aggravare l'iperparatiroidismo.
- Deve essere tenuta una accurata registrazione del bilancio idrico ed il peso corporeo del paziente deve essere attentamente monitorato per evitare iper- od ipo-idratazione con gravi conseguenze che comprendono scompenso cardiaco congestizio, ipovolemia e shock.
- In pazienti con livelli plasmatici di ione bicarbonato superiori a 30 mmol/l, è necessario valutare il rischio di una eventuale alcalosi metabolica in rapporto al beneficio del trattamento con questo prodotto.
- Durante la dialisi peritoneale possono aversi perdite di proteine, aminoacidi, vitamine idrosolubili e altri farmaci che possono richiedere una terapia sostitutiva.
- La sovrainfusione delle soluzioni FIXIONEAL nella cavità peritoneale può essere caratterizzata da distensione addominale, dolore addominale e/o dispnea.
- Il trattamento in caso di sovrainfusione di FIXIONEAL consiste nel drenare la soluzione dalla cavità peritoneale.
- L'uso eccessivo della soluzione per dialisi peritoneale FIXIONEAL con una più elevata concentrazione di destrosio (glucosio) durante il trattamento di dialisi peritoneale può risultare in una rimozione eccessiva di acqua dal paziente.
- Le soluzioni FIXIONEAL non contengono potassio a causa del rischio di iperkaliemia.
 - In situazioni in cui c'è un livello sierico di potassio normale o ipokaliemia, dopo un'accurata valutazione del potassio sierico e del potassio totale corporeo e solo sotto la supervisione del medico curante, per prevenire una grave ipokaliemia può essere indicata l'aggiunta di cloruro di potassio (fino ad una concentrazione di 4 meq/l).
- Devono essere periodicamente monitorati la concentrazione sierica degli elettroliti (in particolare bicarbonato, potassio, magnesio, calcio e fosfato), la chimica del sangue (incluso l'ormone paratiroideo) ed i parametri ematologici.
- In pazienti con diabete, i livelli della glicemia devono essere monitorati e deve essere aggiustato il dosaggio dell'insulina o di altri farmaci per l'iperglicemia.
- I pazienti devono essere istruiti sulla necessità di aprire sia la sigillatura lunga sia la sigillatura più piccola prima dell'infusione. Nel caso in cui il paziente apra solo la sigillatura più piccola, SafetyMoon, l'infusione di soluzione non miscelata può causare dolore addominale, ipernatremia e grave alcalosi metabolica. Nell'eventualità in cui venga infusa soluzione non miscelata il paziente deve procedere ad un immediato drenaggio della soluzione infusa ed all'impiego di un'altra sacca di soluzione nuovamente miscelata.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

- La concentrazione ematica di farmaci dializzabili può ridursi durante una dialisi. Deve essere preso in considerazione un possibile reintegro delle eventuali perdite.
- Deve essere attentamente monitorato il livello plasmatico di potassio in pazienti in terapia con glicosidi cardiaci poiché vi è il rischio di intossicazione digitalica. Può rendersi necessario un supplemento di potassio.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Non vi è esperienza clinica sull'impiego di Fixioneal in gravidanza ed allattamento. Non sono altresì disponibili dati da studi sugli animali. Deve essere valutato il rapporto rischio/beneficio.

Fare riferimento al paragrafo 4.4.

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

Nei pazienti affetti da nefropatia in stadio terminale (ESRD) e sottoposti a dialisi peritoneale possono verificarsi effetti indesiderati, che potrebbero interessare la capacità di guida o di utilizzo di macchine.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse (registrate in poco più dell'1% dei pazienti) osservate nel corso delle sperimentazioni cliniche o nel periodo post-marketing sono di seguito elencate.

La reazione avversa più comunemente riportata negli studi clinici controllati con Fixioneal "40 è l'alcalosi, verificatasi in circa il 10% dei pazienti. Nella maggior parte dei casi, l'osservazione è basata sul solo riscontro dei valori sierici di bicarbonato e solitamente non associata a sintomi clinici.

Le reazioni avverse indicate in questo paragrafo sono fornite in base alle convenzioni raccomandate per la frequenza: molto comune ($\geq 10\%$); comune ($\geq 1\%$ - $<10\%$), non comune ($\geq 0,1\%$ - $<1\%$), molto raro ($<0,01\%$), non noto (non definibile sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi (SOC)	Termine preferito	MedDRA	Frequenza
PATOLOGIE DEL SISTEMA EMOLINFOPOIETICO	Eosinofilia		Non noto
ALTERAZIONI DEL METABOLISMO E DELLA NUTRIZIONE	Alcalosi Ipokaliemia Ritenzione dei liquidi Ipercalcemia Ipervolemia Anoressia Disidratazione Iperglicemia Acidosi lattica		Comune Comune Comune Comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune
DISTURBI PSICHIATRICI	Insonnia		Non comune
ALTERAZIONI DEL SISTEMA NERVOSO	Vertigini Cefalea		Non comune Non comune
ALTERAZIONI DEL SISTEMA VASCOLARE	Ipertensione Ipotensione		Comune Non comune
PATOLOGIE RESPIRATORIE, TORACICHE E MEDIASTINICHE	Dispnea Tosse		Non comune Non comune
ALTERAZIONI DELL'APPARATO	Peritonite		Comune

GASTROINTESTINALE	Danneggiamento della membrana peritoneale Dolore addominale Dispepsia Flatulenza Nausea Sclerosi peritoneale incapsulante Effluente peritoneale torbido	Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non noto Non noto
ALTERAZIONI DELLA CUTE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO	Angioedema Rash	Non noto Non noto
PATOLOGIE DEL SISTEMA MUSCOLOSCHIELETRICO E DEL TESSUTO CONNETTIVO	Dolore muscoloscheletrico	Non noto
PATOLOGIE SISTEMICHE E CONDIZIONI RELATIVE ALLA SEDE DI SOMMINISTRAZIONE	Edema Astenia Brividi Edema facciale Ernia Malessere Sete Piressia	Comune Comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non comune Non noto
INDAGINI DIAGNOSTICHE	Aumento peso Aumento pCO ₂	Comune Non comune

Altri effetti indesiderati correlati alla procedura di dialisi peritoneale: peritonite batterica, infezione in sede di catetere, complicazioni correlate al catetere.

4.9 Sovradosaggio

Le eventuali conseguenze di un sovradosaggio comprendono ipervolemia, ipovolemia, squilibri elettrolitici o, in pazienti diabetici, iperglicemia. Si faccia riferimento al paragrafo 4.4.

Rimedi in caso di sovradosaggio:

L'ipervolemia può essere risolta impiegando soluzioni per dialisi peritoneale ipertoniche e riducendo l'assunzione di liquidi.

A seconda del grado di disidratazione, l'ipovolemia può essere risolta mediante reintegro di liquidi per via orale o per via endovenosa.

Gli squilibri elettrolitici devono essere corretti in funzione della specifica alterazione elettrolitica rilevata dall'analisi del sangue. L'ipokaliemia è lo squilibrio elettrolitico più probabile e può essere corretta mediante ingestione di potassio per via orale o per aggiunta di potassio cloruro nella soluzione per dialisi peritoneale, con dosaggi stabiliti del medico.

L'iperglicemia (in pazienti diabetici) può essere corretta mediante una revisione del dosaggio di insulina secondo lo schema prescritto dal medico.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà Farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Peritoneali dialitici

Codice ATC: B05DB.

In pazienti con insufficienza renale, la dialisi peritoneale costituisce un procedimento per la rimozione delle sostanze tossiche prodotte dal metabolismo dell'azoto e normalmente escrete attraverso i reni, e per assistere la regolazione del bilancio sia idroelettrolitico che acido-base.

Questo procedimento viene eseguito somministrando liquido per dialisi peritoneale nella cavità peritoneale mediante un catetere. Il glucosio dà luogo ad una soluzione iperosmolare rispetto al plasma, creando un gradiente osmotico che favorisce la rimozione di liquido dal plasma alla soluzione. Il passaggio di sostanze fra i capillari del peritoneo del paziente e la soluzione per dialisi avviene attraverso la membrana peritoneale per il principio dell'osmosi e della diffusione. Dopo il tempo di sosta, la soluzione si satura con le sostanze tossiche e deve essere sostituita. Ad eccezione del lattato, presente come precursore del bicarbonato, la concentrazione elettrolitica della soluzione è stata formulata per normalizzare la concentrazione degli elettroliti plasmatici. I cataboliti azotati, presenti in elevata concentrazione nel sangue, attraversano la membrana peritoneale e sono trasferiti al liquido di dialisi.

Più del 30 % dei pazienti inclusi nelle sperimentazioni cliniche avevano un'età superiore ai 65 anni. La valutazione dei risultati ottenuti per questo gruppo di pazienti non evidenzia alcuna differenza rispetto ai restanti pazienti. Studi in vitro ed in vivo hanno evidenziato un miglioramento degli indicatori di biocompatibilità di Fixioneal quando paragonati con la soluzione tampone standard di lattato. Inoltre, studi clinici effettuati su un numero limitato di pazienti con dolore addominale durante l'infusione, hanno confermato qualche sintomatico beneficio. Comunque, ad oggi, non ci sono dati disponibili ad indicare che l'insieme delle complicanze cliniche venga ridotto o che l'uso regolare di tali soluzioni possa tradursi in benefici significativi a lungo termine.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il glucosio, gli elettroliti e l'acqua, somministrati per via intraperitoneale, sono adsorbiti nel sangue e metabolizzati secondo la via naturale.

Il glucosio è metabolizzato in anidride carbonica e acqua (1 g di glucosio = 4 kilocalorie o 17 kilojoules).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Oltre ai dati inclusi nelle altre sezioni del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto non ci sono dati preclinici considerabili come rilevanti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acido cloridrico diluito (correttore di pH)

Sodio idrossido (correttore di pH)

Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

Validità del prodotto nella confezione di vendita:

2 anni.

Validità dopo la miscelazione:

Una volta rimosso dalla sacca protettiva esterna e miscelato, il prodotto deve essere utilizzato entro 24 ore.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare a temperatura inferiore ai 4°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

La soluzione di Fixioneal è contenuta in una sacca a due camere formata da un film coestruso (film Clear-Flex) costituito da Polipropilene, Poliammide e da una miscela di Polipropilene, SEBS e Polietilene.

Il punto di iniezione da utilizzarsi per l'aggiunta di farmaci alla soluzione di glucosio ed elettroliti è saldato sulla camera superiore. Il sistema a valvola, da utilizzarsi per la connessione ad un set di somministrazione idoneo a permettere le operazioni di dialisi, è saldato sulla camera inferiore.

Il connettore lineo che può essere parte della linea di trasferimento a "Y" connessa alla sacca doppia contiene il 10,5% di pomata allo iodio povidone.

La sacca contenente la soluzione è sigillata in una sacca protettiva esterna, trasparente, costituita da copolimeri in multistrato.

Volumi dei contenitori dopo ricostituzione: 1500 ml (1125 ml di soluzione A e 375 ml di soluzione B), 2000 ml (1500 ml di soluzione A e 500 ml di soluzione B), 2500 ml (1875 ml di soluzione A e 625 ml di soluzione B), 3000 ml (2250 ml di soluzione A e 750 ml di soluzione B), 4500 ml (3375 ml di soluzione A e 1125 ml di soluzione B), 5000 ml (3750 ml di soluzione A e 1250 ml di soluzione B).

La sacca singola è una sacca a due camere (camera grande "A" e camera piccola "B", fare riferimento alla Sezione 2) e deve essere usata nella Dialisi Peritoneale Automatizzata (APD). La "twin-bag" o sacca doppia è costituita da una sacca a due camere (camera grande "A" e camera piccola "B", fare riferimento alla sezione 2) con un sistema integrato per la connessione alla linea paziente e da una sacca vuota di scarico da utilizzarsi nella Dialisi Peritoneale Ambulatoriale Continua (CAPD).

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

- 1,5 l 5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
- 1,5 l 6 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
- 1,5 l 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
- 1,5 l 6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
- 1,5 l 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
- 1,5 l 6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

- 2,0 l 4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
- 2,0 l 5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
- 2,0 l 4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
- 2,0 l 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
- 2,0 l 4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
- 2,0 l 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

- 2,5 l 3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
- 2,5 l 4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
- 2,5 l 3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
- 2,5 l 4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
- 2,5 l 3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo
- 2,5 l 4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

- 3,0 l 3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer
- 3,0 l 3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer
- 3,0 l 3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo

- 4,5 l 2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer

- 5,0 l 2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer

6.6 Speciali istruzioni per l'impiego e altra manipolazione

Far riferimento al paragrafo 4.2 per indicazioni dettagliate sulle condizioni di somministrazione:

- Prima dell'impiego domiciliare, mediante addestramento in centri specializzati, ai pazienti devono essere fornite istruzioni dettagliate sulla procedura di scambio in dialisi peritoneale.
- Dopo aver tolto la sacca protettiva esterna, aprire immediatamente la sigillatura lunga (sigillatura situata tra le due camere) per miscelare le due soluzioni e quindi aprire la sigillatura più piccola, SafetyMoon (sigillatura sull'accesso) per permettere la somministrazione della soluzione miscelata. La soluzione intraperitoneale deve essere somministrata entro 24 ore dalla miscelazione. Far riferimento al paragrafo 4.2.
- La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 24 ore a 25°C per: cefazolina (750 mg/l), eparina (2500 UI/L), eparina a basso peso molecolare (Innohep 2500 UI/L), netilmicina (60 mg/l) e vancomicina (1000 mg/l).
- La stabilità chimica e fisica in uso è stata dimostrata per 6 ore a 25°C per l'insulina (Actrapid 4UI/L, 10 UI/L, 20 UI/L e 40 UI/L).
- Gentamicina (60 mg/l) e tobramicina (60 mg/l) possono essere aggiunte se la soluzione viene utilizzata immediatamente dopo l'aggiunta.
- I farmaci devono essere aggiunti attraverso la porta di medicazione situata nella camera più grande prima di aprire la sigillatura fra le due camere. La compatibilità fra farmaci deve essere controllata prima della miscelazione avendo cura di tenere in considerazione il pH e la natura delle sostanze attive della soluzione. Il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo qualsiasi aggiunta di farmaco.
- Scartare l'eventuale porzione di soluzione non utilizzata.
- La soluzione è esente da endotossine batteriche.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Baxter S.p.A.
Piazzale dell'Industria, 20
00144 Roma

8. NUMERI DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- | | | |
|-------|---|------------|
| 1,5 l | 5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer | AIC 036573 |
| 261/M | | |
| 1,5 l | 6 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer | AIC 036573 |
| 273/M | | |
| 1,5 l | 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer | AIC 036573 |
| 285/M | | |
| 1,5 l | 6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer | AIC 036573 |
| 297/M | | |
| 1,5 l | 5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo | AIC 036573 |
| 309/M | | |
| 1,5 l | 6 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo | AIC 036573 |
| 311/M | | |

2,0 l 323/M	4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
2,0 l 335/M	5 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
2,0 l 347/M	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
2,0 l 350/M	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
2,0 l 362/M	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036573
2,0 l 374/M	5 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036573
2,5 l 386/M	3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
2,5 l 398/M	4 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
2,5 l 400/M	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
2,5 l 412/M	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
2,5 l 424/M	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036573
2,5 l 436/M	4 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036573
3,0 l 448/M	3 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
3,0 l 451/M	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
3,0 l 463/M	3 sacche doppie a due camere per scatola; connessione Lineo	AIC 036573
4,5 l 475/M	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573
5,0 l 487/M	2 sacche singole a due camere per scatola; connessione Luer	AIC 036573

**9. DATE DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Febbraio 2008 / Dicembre 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Novembre 2012