

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Balance 1,5% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija, otopina za peritonejsku dijalizu
Balance 2,3% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija, otopina za peritonejsku dijalizu
Balance 4,25% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija, otopina za peritonejsku dijalizu
Balance 1,5% glukoze, 1,75 mmol/l kalcija, otopina za peritonejsku dijalizu
Balance 2,3% glukoze, 1,75 mmol/l kalcija, otopina za peritonejsku dijalizu
Balance 4,25% glukoze, 1,75 mmol/l kalcija, otopina za peritonejsku dijalizu

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Balance 1,5%/2,3%/4,25% glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija dolazi u vreći s dvije komore. Jedna komora sadrži alkalnu otopinu laktata, a druga komora sadrži kiselu otopinu glukoze s elektrolitima. Otvaranjem središnje pregrade između dviju komora obje otopine se izmiješaju i dobiva se otopina pripremljena za uporabu.

PRIJE MIJEŠANJA:

1 litra kisele otopine glukoze s elektrolitima sadrži:

	Balance 1,5% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	Balance 2,3% glukoze 1,25 mmol/l kalcija	Balance 4,25% glukoze 1,25 mmol/l kalcija	Balance 1,5% glukoze 1,75 mmol/l kalcija	Balance 2,3% glukoze 1,75 mmol/l kalcija	Balance 4,25% glukoze 1,75 mmol/l kalcija
kalcijev klorid dihidrat	0,3675 g	0,3675 g	0,3675 g	0,5145 g	0,5145 g	0,5145 g
natrijev klorid	11,279 g	11,279 g	11,279 g	11,279 g	11,279 g	11,279 g
magnezijev klorid heksahidrat	0,2033 g	0,2033 g	0,2033 g	0,2033 g	0,2033 g	0,2033 g
glukoza hidrat(bezvodna glukoza)	33,0 g (30,0 g)	50,0 g (45,46 g)	93,5 g (85,0 g)	33,0 g (30,0 g)	50,0 g (45,46 g)	93,5 g (85,0 g)

1 litra alkalne otopine laktata sadrži:
otopinu natrijevog (S)-laktata 15,69 g
(natrijev (S)-laktat 7,85 g)

NAKON MIJEŠANJA

1 litra neutralne otopine pripremljene za uporabu sadrži:

	Balance 1,5% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	Balance 2,3% glukoze 1,25 mmol/l kalcija	Balance 4,25% glukoze 1,25 mmol/l kalcija	Balance 1,5% glukoze 1,75 mmol/l kalcija	Balance 2,3% glukoze 1,75 mmol/l kalcija	Balance 4,25% glukoze 1,75 mmol/l kalcija
kalcijev klorid dihidrat	0,1838 g	0,1838 g	0,1838 g	0,2573 g	0,2573 g	0,2573 g
natrijev klorid	5,640 g	5,640 g	5,640 g	5,640 g	5,640 g	5,640 g
otopinu natrijevog (S)-laktata (natrijev laktat)	7,85 g (3,925 g)	7,85 g (3,925 g)	7,85 g (3,925 g)	7,85 g (3,925 g)	7,85 g (3,925 g)	7,85 g (3,925 g)
magnezijev klorid heksahidrat	0,1017 g	0,1017 g	0,1017 g	0,1017 g	0,1017 g	0,1017 g
Glukoza hidrat (bezvodna glukoza)	16,5 g (15,0 g)	25,0 g 22,73 g	46,75 g 42,5 g	16,5 g 15,0 g	25,0 g 22,73 g	46,75 g 42,5 g

	Balance 1,5% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	Balance 2,3% glukoze 1,25 mmol/l kalcija	Balance 4,25% glukoze 1,25 mmol/l kalcija	Balance 1,5% glukoze 1,75 mmol/l kalcija	Balance 2,3% glukoze 1,75 mmol/l kalcija	Balance 4,25% glukoze 1,75 mmol/l kalcija
Ca ²⁺	1,25 mmol	1,25 mmol	1,25 mmol	1,75 mmol	1,75 mmol	1,75 mmol
Na ⁺	134 mmol	134 mmol	134 mmol	134 mmol	134 mmol	134 mmol
Mg ²⁺	0,5 mmol	0,5 mmol	0,5 mmol	0,5 mmol	0,5 mmol	0,5 mmol
Cl ⁻	100,5 mmol./l	100,5 mmol/l	100,5 mmol/l	101,5 mmol/l	101,5 mmol/l	101,5 mmol/l
(S)-laktat	35 mmol	35 mmol	35 mmol	35 mmol	35 mmol	35 mmol
Glukoza	83,2 mmol	126,1 mmol	235,8 mmol	83,2 mmol	126,1 mmol	235,8 mmol

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za peritonejsku dijalizu

Vreća s dvije komore sadrži bistre i bezbojne tekućine

Otopina pripremljena za uporabu:

	<i>balance</i> 1,5% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 2,3% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 4,25% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 1,5% glukoze, 1,75 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 2,3% glukoze, 1,75 mmol/l kalcija	<i>balance</i> 4,25% glukoze, 1,75 mmol/l kalcija
Teoretska osmolarnost	356 mOsm/l	399 mOsm/l	509 mOsm/l	358 mOsm/l	401 mOsm/l	511 mOsm/l
pH ≈	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0	7,0

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Završna faza (dekompenzacija) kroničnog bubrežnog zatajenja, bilo kojeg porijekla, koje se može liječiti peritonejskom dijalizom.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Način liječenja, učestalost primjene kao i potrebno vrijeme zadržavanja otopine odredit će nadležni liječnik.

Kontinuirana ambulantna peritonejska dijaliza (CAPD)

Odrasli:

Ako nije drugačije propisano, bolesnici će primati utakanjem 2000 ml otopine po izmjeni četiri puta dnevno. Nakon zadržavanja otopine u peritonejskoj šupljini (*dwell time*) između 2 i 10 sati otopinu će se ispustiti - drenirati.

Doziranje, volumen i broj izmjena biti će neophodno prilagoditi individualnim potrebama bolesnika.

Ako se na početku peritonejske dijalize javi bol zbog dilatacije, volumen otopine po izmjeni treba privremeno smanjiti na 500-1500 ml.

Kod odraslih osoba veće tjelesne mase i ako je izgubljena ostatna bubrežna funkcija, bit će potrebno povećati volumen otopine. Tim bolesnicima ili bolesnicima koji podnose veće volumene, može se dati 2500-3000 ml otopine po izmjeni.

Pedijatrijska populacija:

Kod djece volumen otopine po izmjeni treba smanjiti prema starosti i površini tijela (*body surface area* - BSA).

Za inicijalnu preskripciju volumen po izmjeni bi trebao biti 600-800 ml/m² BSA uz 4 (ponekad 3 ili 5) izmjena dnevno. Može se povećati do 1000-1200 ml/m² BSA, ovisno o toleranciji, starosti i ostatnoj funkciji bubrega.

Automatska peritonejska dijaliza

Kad se dijaliza obavlja pomoću aparata (*sleep•safe* cycler), kako s prekidima, tako i kao trajna ciklička peritonejska dijaliza, preporučuje se uporaba vreća većeg volumena jer se time dobiva više

od jedne izmjene. Aparat *cycler* izvodi izmjenu otopine prema lječničkoj preskripciji spremljenoj u aparatu.

Odrasli:

Obično bolesnici provedu 8-10 sati na noćnim izmjenama. Volumeni zadržavanja su u rasponu od 1500 do 3000 ml, a broj ciklusa varira od 3 do 10 tijekom noći. Uobičajeno, količina uporabljene otopine je varira između 10 i 18 l, ali može biti u rasponu od 6 do 30 l. Noćna terapija aparatom (*cycler*) obično se kombinira s 1 ili 2 izmjene tijekom dana.

Pedijatrijska populacija:

Volumen po izmjeni trebao bi biti 800-1000 ml/m² BSA uz 5-10 izmjena tijekom noći. Može se povećati do 1400 ml/m² BSA ovisno o toleranciji, starosti i ostatnoj funkciji bubrega.

Stariji bolesnici: Nema posebnih preporuka za doziranje u starijih bolesnika.

Peritonejske otopine s visokom koncentracijom glukoze (2,3% ili 4,25%) koriste se kada je tjelesna težina veća od željene suhe težine. Gubitak tjelesne tekućine raste s rastom koncentracije glukoze u otopini za peritonejsku dijalizu. Ove otopine treba koristiti oprezno, vodeći brigu o peritonejskoj membrani kako bi se izbjegla dehidracija, te kako bi unos glukoze bio što je moguće niži.

Peritonejska dijaliza je dugotrajno liječenje koje se sastoji od ponovljenog davanja pojedinačnih otopina.

Balance 1,5% glukoze 1,25/1,75 mmol/l kalcija	Balance 2,3% glukoze 1,25/1,75 mmol/l kalcija	Balance 4,25% glukoze 1,25/1,75 mmol/l kalcija
Balance 1,5% glukoze 1,25/1,75 mmol/l kalcija sadrži 15 g glukoze u 1000 ml otopine	Balance 2,3% glukoze 1,25/1,75 mmol/l kalcija sadrži 22,73 g glukoze u 1000 ml otopine	Balance 4,25% glukoze 1,25/1,75 mmol/l kalcija sadrži 42,5 g glukoze u 1000 ml otopine

Način primjene

Ova otopina je namijenjena isključivo za primjenu intraperitonealno.

Bolesnik treba biti educiran o postupku izvođenja peritonejske dijalize, mora vježbati tehniku i pokazati poznavanje prije nego što je počne izvoditi kod kuće. Uvježbavanje treba izvoditi stručno osoblje. Nadležni liječnik mora osigurati da bolesnik u dovoljnoj mjeri usavrši tehniku rukovanja prije nego mu odobri izvođenje peritonejske dijalize kod kuće. U slučaju bilo kakvih nejasnoća ili problema potrebno je kontaktirati nadležnog liječnika.

Dijalizu propisanim dozama treba izvoditi svakodnevno i nastaviti onoliko dugo koliko je potrebna nadomjesna terapija bubrežne funkcije.

Kontinuirana ambulantna peritonejska dijaliza (CAPD): *stay•safe* vreća

Otopinu treba prvo ugrijati na temperaturu tijela. Za detalje vidjeti dio 6.6.

Odgovarajuća doza se, putem peritonejskog katetera, infundira u peritonejsku šupljinu tijekom 5 – 20 minuta. Ovisno o uputama liječnika, doza treba ostati u peritonejskoj šupljini 2 do 10 sati (vrijeme izjednačavanja) i onda ju treba drenirati.

Automatska peritonejska dijaliza (APD): *sleep•safe* vreća

Konektori propisanih *sleep•safe* vreća s otopinom se umeću u slobodne priključke *sleep•safe* ladice i onda ih aparat (*cycler*) automatski spaja sa *sleep•safe* setom cijevi. *Cycler* provjerava bar kodove vreća s otopinom i oglašava alarm ako vreće ne odgovaraju preskripciji pohranjenoj u njemu. Nakon

ove provjere set cijevi se može spojiti s produžetkom katetera bolesnika i tretman može započeti. Tijekom utakanja *sleep•safe* cycler automatski zagrijava otopinu *sleep•safe* na temperaturu tijela. Vremena zadržavanja i izbor koncentracije glukoze vrši se sukladno liječničkoj preskripciji pohranjenoj u cycleru (za više detalja molimo vidjeti Upute za rukovanje *sleep•safe* aparatom (cyclerom)).

<i>Balance</i> 1,5% glukoze 1,25/1,75 mmol/l kalcija	<i>Balance</i> 2,3% glukoze 1,25/1,75 mmol/l kalcija	<i>Balance</i> 4,25% glukoze 1,25/1,75 mmol/l kalcija
Ovisno o potrebnom osmotskom tlaku, <i>Balance</i> 1,5% glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija se može koristiti naizmjenice s ostalim otopinama za peritonejsku dijalizu s višim koncentracijama glukoze (npr. s višim osmolaritetom).	Ovisno o potrebnom osmotskom tlaku, <i>Balance</i> 2,3% glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija se može koristiti naizmjenice s ostalim otopinama za peritonejsku dijalizu s nižim ili višim koncentracijama glukoze (npr. s nižim ili višim osmolaritetom).	Ovisno o potrebnom osmotskom tlaku, <i>Balance</i> 4,25% glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija se može koristiti naizmjenice s ostalim otopinama za peritonejsku dijalizu s nižim koncentracijama glukoze (npr. s nižim osmolaritetom).

4.3. Kontraindikacije

Specifične za ovu otopinu za peritonejsku dijalizu:

<i>Balance</i> 1,5%/2,3% glukoze 1,25 mmol/l kalcija	<i>Balance</i> 4,25% glukoze 1,25 mmol/l kalcija	<i>Balance</i> 1,5%/2,3% glukoze 1,75 mmol/l kalcija	<i>Balance</i> 4,25% glukoze 1,75 mmol/l kalcija
<i>Balance</i> 1,5%/2,3% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija ne smije se koristiti kod bolesnika s laktacidozom, teškom hipokalijemijom i teškom hipokalcemijom.	<i>Balance</i> 4,25% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija ne smije se koristiti kod bolesnika s laktacidozom, teškom hipokalijemijom i teškom hipokalcemijom, hipovolemijom i arterijskom hipotenzijom.	<i>Balance</i> 1,5%/2,3% glukoze, 1,75 mmol/l kalcija ne smije se koristiti kod bolesnika s laktacidozom, teškom hipokalijemijom i teškom hiperkalcemijom.	<i>Balance</i> 4,25% glukoze, 1,75 mmol/l kalcija ne smije se koristiti kod bolesnika s laktacidozom, teškom hipokalijemijom, teškom hiperkalcemijom, hipovolemijom i arterijskom hipotenzijom.

Općenito za liječenje peritonejskom dijalizom:

Peritonejska dijaliza ne smije se izvoditi u slučaju prisustva sljedećeg:

- nedavnih abdominalnih kirurških zahvata ili nedavne ozljede trbuha, abdominalne operacije s fibroznim priraslicama, teških abdominalnih opekлина, perforacije crijeva,
- raširene upale kože abdomena (dermatitis),
- upalne bolesti crijeva (Chronova bolest, ulcerativni kolitis, divertikulitis),
- peritonitisa
- unutarne ili vanjske abdominalne fistule,
- preponske, pupčane i ostalih abdominalnih hernija,
- intraabdominalnih tumora,
- ileusa,

- bolesti pluća (osobito upale pluća),
- sepse,
- ekstremnih hiperlipidemija,
- u rijetkim slučajevima uremije, kada se takvo stanje ne može zadovoljavajuće liječiti peritonejskom dijalizom,
- kaheksije i izrazitog gubitka tjelesne mase, osobito kada nije osiguran pravilan unos proteina,
- u bolesnika koji nisu fizički ili mentalno sposobni izvoditi peritonejsku dijalizu po uputama liječnika

Ako se bilo koji od navedenih poremećaja razvije tijekom peritonejske dijalize, nadležni liječnik će odlučiti o nastavku liječenja.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Otopina za peritonejsku dijalizu ne smije se primjenjivati intravenski.

Otopina se može davati tek nakon pažljivog odmjeravanja koristi i rizika u sljedećim slučajevima:

Balance 1,5 %/2,3%/4,25% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija

- bolesnici oboljeli od hiperparatireoidizma: U liječenje bi trebalo uključiti uzimanje tvari na bazi kalcija koje vežu fosfate i/ili vitamin D kako bi se osigurala adekvatna enteralna opskrba kalcijem.
- hipokalcemija: Mogla bi biti potrebna uporaba otopine za peritonejsku dijalizu s višom koncentracijom kalcija, bilo privremeno ili trajno, u slučaju da nije moguća odgovarajuća enteralna nadoknada kalcija pomoću tvari na bazi kalcija koje vežu fosfate i/ili vitamin D.

Balance 1,5 %/2,3%/4,25% glukoze, 1,75 mmol/l kalcija

- hiperkalcemija, npr. uslijed davanja tvari za vezanje fosfata na bazi kalcija i/ili vitamina D (potrebno je razmotriti privremenu ili trajnu promjenu otopine za peritonejsku dijalizu s nižom koncentracijom kalcija).

Balance 1,5 %/2,3%/4,25% glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija

- gubitak elektrolita izazvan povraćanjem ili proljevom (što može zahtijevati privremeni prelazak na otopine za peritonejsku dijalizu s kalijem).
- bolesnici koji se liječe preparatima digitalisa: Obvezno je redovito praćenje razine kalija u serumu (vidjeti dio 4.5.). Teška hipokalijemija može zahtijevati uporabu dijaliznih otopina s kalijem, kao i savjetovanje o dijeti.
- bolesnici s policističnim bubrezima

Tijekom peritonejske dijalize dolazi do gubitka proteina, amino kiselina i vitamina topivih u vodi. Da ne bi došlo do nedostataka potrebno je osigurati odgovarajuću prehranu ili nadoknadu izgubljenih tvari.

Transportne karakteristike peritonejske membrane mogu se promijeniti tijekom dugotrajnog liječenja peritonejskom dijalizom, a primarno su naviještene gubitkom ultrafiltracije. U težim slučajevima liječenje peritonejskom dijalizom potrebno je prekinuti i zamijeniti ga hemodijalizom.

Preporučuje se redovito praćenje sljedećih parametara:

- tjelesne mase kako bi se rano prepoznale hiperhidracija i dehidracija,
- serumskog natrija, kalija, kalcija, magnezija, fosfata, acido-bazične ravnoteže, plinova u krvi i proteina u krvi,
- kreatinina i ureje u serumu,
- parathormona i ostalih pokazatelja metabolizma kostiju,

- glikemije,
- rezidualne renalne funkcije radi prilagođavanja terapije peritonejskom dijalizom

Potrebno je provjeriti volumen i bistroću drenirane otopine. Zamućenje i/ili bol u abdomenu indikatori su peritonitisa.

Inkapsulirajuća peritonejska skleroza smatra se poznatom, rijetkom komplikacijom liječenja peritonejskom dijalizom koja rijetko može dovesti do fatalnog ishoda.

Stariji bolesnici

Prije početka peritonejske dijalize potrebno je razmotriti povećanu incidenciju hernije u starijih bolesnika.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Uporaba otopina za peritonejsku dijalizu može smanjiti učinkovitosti drugih lijekova ako oni mogu prolaziti kroz peritonejsku membranu pa stoga može biti potrebna prilagodba doze.

Znatno smanjenje razine kalija u serumu može povećati učestalost nuspojava izazvanih preparatima digitalisa. Razinu kalija u serumu treba nadzirati posebno pažljivo tijekom istodobne terapije digitalisom (vidjeti dio 4.4.).

Iako primjena diuretika može pomoći zadržavanju ostatne funkcije bubrega, istodobno može uzrokovati poremećaj ravnoteže vode i elektrolita.

Kod dijabetičara potrebno je dnevne doze inzulina ili oralnih lijekova za sniženje glukoze u krvi prilagoditi povećanom unosu glukoze.

Balance 1,5%/2,3%/4,25% glukoze, 1,75 mmol/l kalcija

Istodobna primjena lijekova s kalcijem ili vitaminom D može uzrokovati hiperkalcemiju.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni *Balance* otopina u trudnica ograničeni. Nema podataka o studijama na životinjama (vidjeti dio 5.3.). Kad se razmatra peritonejska dijaliza kao moguća metoda liječenja tijekom trudnoće, potrebno je odvagnuti korist liječenja u odnosu na potencijalne rizike i komplikacije za majku i dijete.

Dojenje

Djelatne tvari *Balance*-a izlučuju se u ljudsko mlijeko. Međutim, uz adekvatnu terapiju, ne očekuju se nuspojave u djece. Može se razmotriti privremeni prekid dojenja, uzimajući u razmatranju u obzir korist dojenja za dijete i korist terapije za majku.

Plodnost

Nema dostupnih kliničkih podataka o mogućem utjecaju na plodnost. Međutim, kod terapijske uporabe ne očekuju se učinci na plodnost.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Balance 1,5%/2,3%/4,25% glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Balance 1,5%/2,3%/4,25% glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija je otopina elektrolita, po sastavu vrlo slična krvi. Nadalje, pH otopine je neutralan, što je slično fiziološkoj pH vrijednosti.

Moguće nuspojave mogu biti posljedica samog postupka liječenja peritonejskom dijalizom, ili mogu biti uzrokovane otopinom za peritonejsku dijalizu.

Nuspojave se razvrstavaju prema sljedećim odrednicama o učestalosti prijava:

vrlo često	≥1/10
često	≥1/100 to <1/10
manje često	≥1/1000 to <1/100
rijetko	≥1/10 000 to <1/1000
vrlo rijetko	<1/10 000
nepoznato	učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

Moguće nuspojave uzrokovane otopinom za peritonejsku dijalizu su:

Endokrini poremećaji

Balance 1,5%/2,3%/4,25% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija

- Sekundarni hiperparatireoidizam s mogućim poremećajima metabolizma kosti (nepoznato)

Poremećaji metabolizma i prehrane

- Povećane razine glukoze u krvi (često)
- Hiperlipidemija (često)
- Povećanje tjelesne mase zbog kontinuiranog unosa glukoze iz peritonejske otopine (često)
- Poremećaji ravnoteže tekućine (manje često) indicirani ili naglim padom (dehidracija) ili porastom (hiperhidracija) tjelesne težine. Teška dehidracija može se zapaziti kod uporabe otopina s višim koncentracijama glukoze.

Balance 1,5%/2,3%/4,25% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija

- Poremećaj ravnoteže elektrolita, npr. hipokalijemija (vrlo često)
- Hipokalcijemija (manje često)

Balance 1,5%/2,3%/4,25% glukoze, 1,75 mmol/l kalcija

- Poremećaj ravnoteže elektrolita, npr. hipokalijemija (vrlo često),
- Hiperkalcijemija u kombinaciji s povećanim unosom kalcija, npr. uzimanjem lijekova za vezanje fosfata na bazi kalcija (često)

Srčani poremećaji

- Tahikardija (manje često)

Krvožilni poremećaji

- Hipotenzija (manje često)
- Hipertenzija (manje često)

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja

- Dispneja (manje često)

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

- Edemi (manje često)

Poremećaji živčanog sustava

- Omaglica (manje često)

Moguće nuspojave izazvane načinom liječenja:

Infekcije i infestacije

- Peritonitis (vrlo često) indiciran zamućenim efluentom (dreniranim dijalizatom). Kasnije se može javiti bol u abdomenu, groznica i opća slabost, ili, u vrlo rijetkim slučajevima, sepsa. Bolesnik mora odmah zatražiti medicinsku pomoć. Vreću sa zamućenim dijalizatom treba zatvoriti sterilnim čepom i ocijeniti mikrobiološku kontaminaciju i broj bijelih krvnih stanica.
- Infekcije kože izlaznog mjesta i infekcije tunela (vrlo često). U slučaju infekcija kože izlaznog mjesta i tunela treba konzultirati nadležnog liječnika što je prije moguće.
- Sepsa (vrlo rijetko)

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

- Dispnja uzrokovana podizanjem dijafragme (nepoznato)

Poremećaji mišićnog sustava i vezivnog tkiva

- Bol u ramenima (često)

Poremećaji probavnog sustava

- Hernija (vrlo često)
- Rastezanje abdomena i osjećaj punoće (često)
- Dijareja (manje često)
- Konstipacija (manje često)
- Inkapsulirajuća peritonejska skleroza (nepoznato)

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

- Crvenilo, edem, iscjedak, kraste i bol na izlaznom mjestu katetera. (vrlo često) Opća slabost (nepoznato)

Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije

- Smetnje u istoku i utoku dijalizne otopine (često)

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

4.9. Predoziranje

Nije prijavljen niti jedan hitan slučaj povezan s predoziranje.

Višak uočene dijalizne otopine infundiran u peritonejsku šupljinu može se lako ispustiti u drenažnu vreću. Ako se izmjene izvode prečesto može doći do dehidracije i/ili poremećaja u sadržaju elektrolita što zahtijeva hitnu liječničku intervenciju. Ako se zaboravi provesti izmjenu treba kontaktirati nadležnog liječnika ili dijalizni centar.

Pogrešno uravnoteženje može dovesti do hiperhidracije ili dehidracije i poremećaja ravnoteže elektrolita.

Najčešća posljedica predoziranja s **Balance 1,5%/2,3%/4,25%** glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija je dehidracija.

Nedovoljna doza, prekid postupka ili prestanak liječenja mogu dovesti do po život opasne hiperhidracije praćene perifernim edemima i dekompenzacijom srca i/ili ostalim simptomima uremije koji mogu ugroziti život.

Moraju se primijeniti opće prihvaćena pravila hitne pomoći i intenzivno liječenje. Bolesniku će možda odmah biti potrebna hemodijaliza.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Otopine za peritonejsku dijalizu; hipertonične otopine
ATK oznaka: B05DB

Balance 1,5%/2,3%/4,25% glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija je laktatom puferirana otopina elektrolita s glukozom, a namijenjena je za primjenu u trbušnu šupljinu u liječenju završnog stupnja bubrežnog zatajenja bilo kojeg porijekla, putem kontinuirane ambulantne peritonejske dijalize (CAPD).

Obilježje kontinuirane ambulantne peritonejske dijalize (CAPD) je manje-više stalna prisutnost, najčešće 2 litre, dijalizne otopine u trbušnoj šupljini. Ova dijalizna otopina se zamjenjuje svježom otopinom tri do pet puta dnevno.

Osnovni princip svake peritonejske dijalize je uporaba peritoneja kao polupropusne membrane koja omogućava izmjenu otopljenih tvari i vode između krvi i dijalizne otopine i to metodom difuzije i konvekcije, sukladno njihovim fizikalno-kemijskim svojstvima.

Sadržaj elektrolita u otopini je u osnovi jednak onome u fiziološkom serumu, iako je prilagođen (npr. sadržaj kalija) za primjenu kod uremičkih bolesnika s ciljem osiguranja zamjenske terapija bubrežne funkcije putem intraperitonejske izmjene tvari i tekućine.

Balance 1,5%/2,3%/4,25% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija

Koncentracija kalcija u ovoj otopini za dijalizu je 1,25 mmol/l, za koju je dokazano da smanjuje opasnost od hiperkalcemije za vrijeme istodobnog liječenja tvarima za vezivanje fosfata na bazi kalcija i/ili vitaminom D.

Tvari koje se normalno eliminiraju urinom, poput uremijskih otpadnih tvari kao što su ureja i kreatinin, anorganski fosfati, urična kiselina i druge tvari te voda, prelaze iz tijela u dijaliznu otopinu. Ravnoteža tekućina održava se primjenom otopina s različitim koncentracijama glukoze koja djeluje na uklanjanje tekućine (ultrafiltraciju).

Prisustvo laktata u otopini je protuteža sekundarne metaboličke acidoze, posljedice završnog stupnja bubrežnog zatajenja. Potpunim metabolizmom laktata nastaje bikarbonat.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Uremijske otpadne tvari (npr. ureja, kreatinin, urična kiselina), anorganski fosfati te elektroliti poput natrija, kalija, kalcija i magnezija uklanjaju se iz organizma u dijaliznu otopinu difuzijom i/ili konvekcijom.

Glukoza se u dijaliznoj otopini *Balance 1,5%/2,3%/4,25% glukoze, 1,25/1,75 mmol/l kalcija* koristi kao osmotsko sredstvo. Polako se apsorbira smanjujući stupanj difuzije između dijalizne otopine i ekstracelularne tekućine. Ultrafiltracija je maksimalna na početku izmjene i doseže svoju najveću vrijednost nakon dva do tri sata. Kasnija apsorpcija glukoze dovodi do progresivnog smanjenja ultrafiltracije.

Nakon 4 sata prosjek ultrafiltracije je 100 ml kod otopine sa 1,5 % glukoze, 400 ml kod otopine sa 2,3 % glukoze, te 800 ml kod otopine sa 4,25 % glukoze. Tijekom dijaliznog perioda od šest sati 60 do 80 % glukoze iz dijalizata se apsorbira.

Laktat, koji se koristi kao pufer, gotovo se u cijelosti apsorbira nakon 6 sati zadržavanja otopine. Kod bolesnika s normalnom funkcijom jetre laktat se brzo metabolizira što je predočeno normalnim vrijednostima međuprodukata metabolizma.

Prijelaz kalcija ovisi o koncentraciji glukoze u dijaliznoj otopini, volumenu istočene otopine, ioniziranom kalciju u serumu, te koncentraciji kalcija u dijaliznoj otopini. Što je viša koncentracija glukoze, istočeni volumen i koncentracija kalcija u serumu, te niža koncentracija kalcija u dijaliznoj otopini, to je veći prijelaz kalcija iz bolesnika u dijalizat.

Balance 1,5%/2,3%/4,25% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija

Procijenjeno je da se u tipičnoj shemi CAPD-a uz tri vreće s 1,5 % glukozom i jednom vrećom s 4,25 % glukozom s koncentracijom kalcija 1,25 mmol/l može dnevno ukloniti do 160 mg kalcija, što omogućuje viši oralni unos lijekova s kalcijem i vitaminom D, a bez opasnosti od hiperkalcemije.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu izrađene pretkliničke studije o toksičnosti *Balance 1,5%/2,3%/4,25% glukoze, 1,25/1,75 mmol/l* kalcija., Elektroliti i glukoza sadržani u *Balanceu* su fiziološke komponente ljudske plazme. Stoga se ne očekuje pojava toksičnih učinaka tako dugo dok se pridržava odgovarajućih indikacija, kontraindikacija i preporučenog doziranja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

voda za injekcije
kloridna kiselina
natrijev hidroksid
natrijev hidrogenkarbonat

6.2. Inkompatibilnosti

Zbog opasnosti od inkompatibilnosti i kontaminacije, lijekovi se dodaju samo ako ih je propisao liječnik.

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6

6.3. Rok valjanosti

Rok valjanosti originalno pakiranog lijeka: 2 godine

Rok valjanosti otopine pripremljene za uporabu kao što je opisano u dijelu 6.6 i bez dodatnih lijekova: Dokazano je kemijski i fizikalno stabilna tijekom 24 sata na 20 °C.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne držati na temperaturi ispod 4 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Vreća s dvije komore:

Otopina laktata : otopina glukoze s elektrolitima = 1 : 1

Sustav vreće s dvije komore sastoji se od vreće za otopinu s dvije komore koja ne sadrži PVC, a zamotana je u zaštitnu vreću, obje vreće izrađene su od višeslojne folije bazirane na poliolefinu.

Dostupne su dvije varijante pakiranja, a to su:

stay•safe:

Sustav stay•safe sadrži vreću s dvije komore, sustav linija, sve izrađeno od višeslojne poliolefinske folije, konektor sustava (disk) s rotacijskim prekidačem (polipropilen) i drenažnu vreću, izrađenu također od višeslojne poliolefinske folije.

sleep•safe:

Sustav sleep•safe sadrži vreću s dvije komore i konektor za vreću izrađen od polipropilena.

Veličine pakiranja:

stay•safe balance

4 vreće od koje svaka sadrži 2000 ml

4 vreće od koje svaka sadrži 2500 ml

sleep•safe balance

4 vreće od koje svaka sadrži 3000 ml

2 vreće od koje svaka sadrži 5000 ml

U prometu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje lijeka.

Samo za jednokratnu uporabu. Neiskorištenu količinu otopine treba baciti.

Sustav stay•safe za kontinuiranu ambulantnu peritonejsku dijalizu (CAPD):

Vreću s otopinom prvo treba ugrijati otopinu na tjelesnu temperaturu. Za vreće volumena do 3000 ml to treba učiniti korištenjem prikladnog grijača. Vrijeme zagrijavanja za vreću od 2000 ml sa početnom temperaturom 22 °C je približno 120 min. Kontrola temperature je automatska i podešena je na 39 °C ± 1 °C. Detaljnije upute mogu se naći u uputama za rukovanje grijačem vreća. Korištenje mikrovalova se ne preporučuje zbog opasnosti od djelomičnog pregrijavanja.

1. Priprema otopine

♦ Provjerite zagrijanu vreću s otopinom (naljepnicu, rok trajanja, bistroću otopine, neoštećenost vreće i zaštitnog omota, provjerite je li pregrada cijela). ♦ Stavite vreću na čvrstu podlogu. ♦ Otvorite zaštitni omot vreće i pakiranje dezinfekcijske kapice. ♦ Operite ruke s antimikrobnim losionom za pranje. ♦ Motajte vreću koja leži na zaštitnom omotu od jednog kraja sve dok se srednja pregrada ne otvori. Otopine iz dviju komora miješaju se automatski. ♦ Sada motajte vreću od gornjeg kraja sve dok se pregrada donjeg trokuta postupno ne otvori. ♦ Provjerite jesu li sve pregrade potpuno otvorene. ♦ Provjerite je li otopina bistra i da vreća ne pušta.

2. Priprema izmjene vreće

♦ Objesite vreću s otopinom na gornji držač stalka za infuziju, odvijte liniju na vreći s otopinom, stavite disk u organizator. Nakon što ste odvili liniju koja vodi do drenažne vreće, objesite drenažnu vreću na donji držač stalka za infuziju. ♦ Smjestite konektor katetera u jedan od dva umetka organizatora. ♦ Smjestite novu dezinfekcijsku kapicu u drugi, slobodan umetak. ♦ Dezinficirajte ruke i uklonite zaštitni poklopac s diska. ♦ Spojite konektor katetera na disk.

3. Istakanje
 - Otvorite stezaljku na međukateteru. Započinite istakanje. ‣Pozicija ●
4. Ispiranje
 - Nakon što je istakanje završeno, mlaz svježje otopine ispusti se u drenažnu vreću (otprilike 5 sek). ‣ Pozicija ●●
5. Utakanje
 - Započnite utakanje okretanjem kontrolnog prekidača na ‣ Poziciju ○● ●
6. Sigurnosna mjera
 - Zatvorite međukateter uvođenjem malog klina (PIN) u konektor katetera. ‣ Pozicija ●●●●
7. Odspajanje
 - Uklonite zaštitni poklopac s nove dezinfekcijske kapice i navrnite ga na već uporabljenu kapicu. ‣ Odrnite konektor katetera s diska i zavrnite ga na novu dezinfekcijsku kapicu.
8. Zatvaranje diska
 - Zatvorite disk s otvorenim krajem uporabljene dezinfekcijske kapice, koji je ostao na desnom držaču organizatora.
9. Provjerite bistroću i težinu dreniranog dijalizata, te ako je otopina bistra, bacite je.

sustav *sleep•safe* za automatsku peritonejsku dijalizu (APD)
(za rukovanje *sleep•safe* sustavom vidjeti njegove upute za rukovanje)

sustav *sleep•safe* od 3000 ml :

1. Priprema otopine: vidjeti *stay•safe* sustav
2. Odmotajte liniju vreće.
3. Uklonite zaštitni poklopac.
4. Umetnite konektor za vreću u slobodan ulaz na ladici uređaja, *sleep•safe* cyclera
5. Vreća je sada spremna za uporabu sa *sleep•safe* kompletom.

sustav *sleep•safe* od 5000 ml:

1. Priprema otopine
 - Provjerite vreću s otopinom (naljepnicu, rok trajanja, bistroću otopine, neoštećenost vreće i zaštitnog omota, provjerite je li pregrada netaknuta). ‣ Stavite vreću na čvrstu podlogu. ‣Otvorite zaštitni omotač vreće. ‣ Operite ruke s antimikrobnim losionom za pranje. ‣ Odmotajte središnju pregradu i konektor za vreću. ‣Motajte vreću koja leži na zaštitnom omotu, od dijagonalnog kraja prema konektoru za vreću. Središnja pregrada će se otvoriti. ‣ Nastavite s radnjom sve dok se i pregrada male komore ne otvori. ‣ Provjerite jesu li sve pregrade potpuno otvorene. ‣ Provjerite je li otopina bistra te da vreća ne pušta.
2. Odmotajte liniju vreće.
3. Uklonite zaštitni poklopac.
4. Umetnite konektor za vreću u slobodan ulaz na podlozi *sleep•safe* cyclera uređaja.
5. Vreća je sada spremna za uporabu sa *sleep•safe* kompletom.

Vidjeti također dio 4.2.

Rukovanje

Otopinu pripremljenu za uporabu treba uporabiti odmah, a ako to nije moguće, unutar najviše 24 sata nakon miješanja (vidjeti također dio 6.3).

Plastični spremnici mogu se ponekad oštetiti tijekom transporta i skladištenja. To može dovesti do kontaminacije i rasta mikroorganizama u dijaliznoj otopini. Zbog toga se svaki spremnik treba pažljivo pregledati prije pripajanja vreće i uporabe otopine za dijalizu. Svako oštećenje, čak i neznatno, na konektorima, zatvaračima, rubovima i uglovima spremnika mora se uzeti u obzir kao mogući uzrok kontaminacije. Nikada se ne smiju koristiti oštećene vreće kao ni vreće sa zamućenim sadržajem.

Ova se otopina smije koristiti samo ako je otopina za dijalizu bistra, a spremnik neoštećen.

Zaštitni omot smije se ukloniti tek prije primjene.

Ne koristiti prije nego se dvije otopine izmiješaju.

Za vrijeme izmjene potrebno je osigurati aseptičke uvjete kako bi se smanjila opasnost od infekcije.

Dodavanje lijekova u otopinu za peritonejsku dijalizu:

Lijekovi se, samo ako su propisani, moraju dodavati pod aseptičkim uvjetima. Zbog opasnosti od inkompatibilnosti između dijalizne otopine i lijekova samo sljedeći lijekovi mogu se dodavati do navedene koncentracije, ako je to propisao nadležni liječnik: heparin 1000 I.U./l; inzulin 20 I.U./l; vankomicin 1000 mg/l; teikoplanin 400 mg/l, cefazolin 500 mg/l, ceftazidim 250 mg/l; gentamicin 8 mg/l. Nakon što se dobro promiješa i provjeri da nema zamućenja ili čestica, otopina za dijalizu mora se odmah uporabiti (ne smije se čuvati).

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Fresenius Medical Care Hrvatska d.o.o.
Savska Opatovina 36, 10000 Zagreb
tel.: 01/3040150
fax: 01/3040151

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Balance 1,5% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija, otopina za peritonejsku dijalizu: HR-H-361443681
Balance 2,3% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija, otopina za peritonejsku dijalizu: HR-H-967949807
Balance 4,25% glukoze, 1,25 mmol/l kalcija, otopina za peritonejsku dijalizu: HR-H-314276232
Balance 1,5% glukoze, 1,75 mmol/l kalcija, otopina za peritonejsku dijalizu: HR-H-882794081
Balance 2,3% glukoze, 1,75 mmol/l kalcija, otopina za peritonejsku dijalizu: HR-H-817015155
Balance 4,25% glukoze, 1,75 mmol/l kalcija, otopina za peritonejsku dijalizu: HR-H-271394828

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 01.08.2005.
Datum posljednje obnove: 29.02.2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

04. svibnja, 2020.