

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

balance 4.25 % glukoosi, 1.25 mmol/l kalsium, peritoneaalidialyysineste

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

balance 4.25 % glukoosi, 1.25 mmol/l kalsium, peritoneaalidialyysineste on pakattu kaksilokeroiseen pussiin. Toisessa lokerossa on emäksinen laktaattiliuos toisessa lokerossa hapan glukoosin ja elektrolyytit sisältävä liuos. Avaamalla lokeroiden välinen sauma ja sekoittamalla nämä kaksi liuosta keskenään saadaan neutraali käyttövalmis liuos.

ENNEN SEKOITTAMISTA

1 litra hapanta glukoosi- ja elektrolyyttiliuosta sisältää:

Kalsiumkloridihydraatti	0,3675 g
Natriumkloridi	11,279 g
Magnesiumkloridiheksahydraatti	0,2033 g
Glukoosimonohydraatti	93,5 g
(vedetön glukoosi)	(85,0 g)

1 litra emäksistä laktaattiliuosta sisältää:

Natrium-(S)-laktaattiliuoksena	15,69 g
(natrium-(S)-laktaatti	7,85 g)

SEKOITTAMISEN JÄLKEEN

1 litra neutraalia käyttövalmista liuosta sisältää:

Kalsiumkloridihydraatti	0,1838 g
Natriumkloridi	5,640 g
Natrium-(S)-laktaattiliuoksena	7,85 g
(natrium-(S)-laktaatti	(3,925 g)
Magnesiumkloridiheksahydraatti	0,1017 g
Glukoosimonohydraatti	46,75 g
(vedetön glukoosi)	(42,5 g)

Ca ²⁺	1,25 mmol
Na ⁺	134 mmol
Mg ²⁺	0,5 mmol
Cl ⁻	100,5 mmol
(S)-Laktaatti	35 mmol
Glukoosi	235,8 mmol

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Peritoneaalidialyysineste

Kaksilokeroinen pussi, joka sisältää kirkkaita ja värittömiä vesiliuoksia

balance 4.25 % glukoosi, 1.25 mmol/l kalsium käyttövalmis liuos:

Teoreettinen osmolariteetti 509 mOsm/l

pH ≈ ≈7,0

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Mistä tahansa johtuva loppuvaiheen (dekompensoitu) krooninen munuaisten vajaatoiminta, jota hoidetaan peritoneaalidialyysillä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Tämä liuos on tarkoitettu ainoastaan vatsaontelonsisäiseen käyttöön.

Hoitava lääkäri päättää tarkemmin hoitotavasta, käyttötiheydestä ja vaadittavasta vaikutusajasta.

Jatkuva ambulatoorinen peritoneaalidialyysihoito (CAPD)

Aikuiset:

Jollei toisin määrätä, liuosta annetaan infuusiona 2000 ml/vaihtokerta neljä kertaa päivässä. 2 – 10 tunnin vaikutusajan jälkeen liuos valutetaan pois.

Annostuksen, liuoksen määrän ja vaihtovälin muuttaminen saattaa olla tarpeen yksittäistapauksissa.

Jos hoidon alussa ilmenee dilataatiokipua, liuoksen määrä tulee väliaikaisesti pienentää määrään 500–1500 ml/vaihtokerta.

Jos kyseessä on suurikokoinen potilas ja residuaalinen munuaisten toiminta lakkaa, dialyysinesteannosta on suurennettava. Näille potilaille tai suurempia annoksia sietäville potilaille voidaan kerralla antaa 2500–3000 ml:n annos.

Pediatriiset potilaat:

Lapsille kerralla annettava nesteannos määrätään iän ja kehon pinta-alan (BSA) perusteella. Aluksi liuoksen määrä/vaihtokerta on 600–800 ml/m²(BSA), ja liuos on vaihdettava neljä (joskus kolme tai viisi) kertaa päivässä. Liuosmäärä/vaihtokerta voidaan nostaa määrään 1000–1200 ml/m² (BSA) potilaan, sietokyvyn, iän ja munuaisten residuaalitoiminnan mukaan.

Automaattinen peritoneaalidialyysi (APD)

Suurempien, useampaan kuin yhteen vaihtokertaan soveltuvien pussien käyttöä suositellaan, jos intermittoiva tai jatkuva syklinen peritoneaalidialyysi tehdään koneellisesti (*sleep•safe* laite tai PD-NIGHT-laite). Laite vaihtaa liuokset siihen tallennettujen hoitomääräystietojen mukaisesti.

Aikuiset:

Potilaat ovat yhdistettynä APD-laitteeseen yleensä 8–10 tuntia yössä. Kerralla sisäänvalutettava liuosmäärä vaihtelee 1500–3000 ml:n välillä, ja kierrosten määrä vaihtelee yleensä välillä 3–10 yön aikana. Käytetty nestemäärä on yleensä 10–18 litraa, mutta se voi olla myös 6–30 litraa. Yöhoitoon yhdistetään yleensä yksi tai kaksi pussinvaihtoa päiväsaikaan.

Pediatriiset potilaat:

Liuoksen määrä/vaihtokerta on 800–1000 ml/m²(BSA), ja liuos on vaihdettava 5-10 kertaa yön aikana. Liuosmäärä voidaan nostaa määrään 1400 ml/m²(BSA) potilaan sietokyvyn, iän ja munuaisten residuaalitoiminnan mukaan.

Iäkkäiden hoidosta ei ole erityisiä annossuosituksia.

Peritoneaalidialyysinesteitä, joiden glukoosipitoisuus on suuri (2,3 % tai 4,25 %), käytetään jos kehonpaino ylittää halutun kuivapainon. Nesteen poistuminen elimistöstä lisääntyy suhteessa peritoneaalidialyysinesteen glukoosipitoisuuteen. Näitä liuoksia tulee käyttää varoen, jotta vatsakalvo pysyisi kunnossa, dehydraatiota ei tapahtuisi ja glukoosirasitus olisi mahdollisimman vähäinen.

Peritoneaalidialyysi on pitkäaikaishoito, joka koostuu peritoneaalidialyysinesteen toistuvista yksittäisistä käyttökerroista.

balance 4.25 % glukoosi, 1.25 mmol/l kalsium sisältää 42,5 g glukoosia 1000 ml:ssa liuosta.

Antotapa ja annon kesto:

Ennen kuin potilas tekee peritoneaalidialyysin kotona, hänen on saatava asianmukainen koulutus ja opeteltava käyttökäytännöt sekä osoitettava, että hän hallitsee peritoneaalidialyysin. Koulutuksen antaa asiantunteva ammattihenkilöstö. Hoitava lääkäri varmistaa, että potilas hallitsee käytön riittävän hyvin, ennen kuin potilas voi tehdä peritoneaalidialyysin kotona. Jos potilaalla on ongelmia tai hän on epävarma, on otettava yhteyttä hoitavaan lääkäriin.

Dialyysi tehdään päivittäin hoitomääräyksen mukaisilla annoksilla, ja sitä jatketaan niin kauan kuin munuaistoiminnan korvaushoitoa tarvitaan.

Jatkuva ambulatoorinen peritoneaalidialyysi (CAPD): stay•safe-pussi

Liuospussi lämmitetään ensin kehonlämpöiseksi. Lisätietoja on kohdassa 6.6.

Sopiva annos infusoidaan vatsaonteloon vatsakalvokatettrin kautta 5–20 minuutissa. Riippuen lääkärin määräyksestä liuos on vatsaontelossa 2–10 tuntia (tasapainotilaan vaadittava aika), jonka jälkeen se valutetaan ulos.

Automaattinen peritoneaalidialyysi (APD): sleep•safe-pussi

sleep•safe-liuospussien yhdistäjät kiinnitetään sleep•safe-tarjottimen vapaisiin paikkoihin, minkä jälkeen laite yhdistää ne automaattisesti laitteen sleep•safe-letkustoon. Laite tarkastaa liuospussien viivakoodit ja antaa hälytyksen, jos pussit eivät vastaa laitteeseen tallennettua hoitomääräystä. Tarkastuksen jälkeen letkut saa kiinnittää potilaan vatsakalvokatettrin liitäntään ja hoito voi alkaa. sleep•safe-laite lämmittää sleep•safe-liuoksen automaattisesti kehonlämpöiseksi liuoksen virratessa vatsaonteloon. Liuoksen sisälläoloaika ja glukoosipitoisuus määräytyvät laitteeseen tallennetun hoitomääräyksen mukaan (lisätietoja saa sleep•safe-laitteen käyttöohjeista).

Automaattinen peritoneaalidialyysi (APD): Safe•Lock-pussi

Safe•Lock-liuospussien yhdistäjät kiinnitetään manuaalisesti PD-NIGHT-laitteen letkustoon. Safe•Lock-liuospussi laitetaan pussinlämmittimen levyille, jolla lämmitetään kaikki potilaan vatsaonteloon hoidon aikana valutettava neste. Liuoksen sisälläoloaika ja glukoosipitoisuus määräytyvät laitteeseen tallennetun hoitomääräyksen mukaan (lisätietoja saa PD-NIGHT-laitteen käyttöohjeista).

Tarvittavasta osmoottisesta paineesta riippuen balance 2,3 %, 1,25 mmol/l kalsium -valmistetta voidaan käyttää vuorotellen muiden sellaisten peritoneaalidialyysinesteiden kanssa, joiden glukoosipitoisuus on pienempi (ts. niiden osmolariteetti on pienempi).

4.3 Vasta-aiheet

Tälle nimenomaiselle peritoneaalidialyysinesteelle:

balance 4.25 % glukoosi, 1.25 mmol/l kalsiumia ei saa antaa potilaille, joilla on maitohapposidoosi, vaikea hypokalemia ja vaikea hypokalsemia, hypovolemia ja hypotensio.

Peritoneaalidialyysille yleensä:

Peritoneaalidialyysia ei saa aloittaa seuraavissa tapauksissa:

- äskettäinen vatsan alueen leikkaus tai vamma, vatsan alueen aiemmat leikkaukset, joiden jälkeen on ilmennyt fibroosikiinnikkeitä, vaikeat vatsan alueen palovammat, suolistoperforaatio
- laajat vatsan ihon tulehdustilat (dermatiitti)
- tulehdukselliset suolistosairaudet (Crohnin tauti, haavainen paksusuolitulehdus, divertikuliitti)
- vatsakalvotulehdus
- sisäinen tai ulkoinen vatsan alueen fisteli
- napa-, nivus- tai muu tyrä

- vatsansisäiset kasvaimet
- suolentukkeuma
- keuhkosairaus (etenkin keuhkokuume)
- sepsis
- vakava hyperlipidemia
- harvinaiset uremiatapaukset, joita ei voida hoitaa peritoneaalidialyysilla
- kakeksia ja huomattava painonlasku, etenkin tapauksissa, joissa tarvittavaa proteiinisaantia ei voida taata
- potilaat, jotka ovat fyysisesti tai psyykkisesti kykenemättömiä suorittamaan peritoneaalidialyysia lääkärin ohjeiden mukaisesti.

Jos peritoneaalidialyysin aikana ilmenee jokin yllä mainituista tiloista, hoitavan lääkärin on päätettävä jatkotoimenpiteistä.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Peritoneaalidialyysinestettä ei saa antaa laskimoinfuusiona.

balance 4.25 % glukoosi, 1.25 mmol/l kalsiumia saa antaa potilaalle vasta, kun hyödyt ja haitat on punnittu huolellisesti seuraavissa tapauksissa:

- hyperparatyroidismi: riittävän enteraalisen kalsiumin saannin varmistamiseksi hoitoon pitää sisältyä kalsiumia sisältävää fosfaattisitojaa ja/tai D-vitamiinia.
- hypokalsemia: jos sopiva enteraalinen kalsiumlisä ei ole mahdollinen kalsiumia sisältävillä fosfaattisitojilla ja/tai D-vitamiinilla, voi olla tarpeen käyttää tilapäisesti tai pysyvästi enemmän kalsiumia sisältävää peritoneaalidialyysinestettä.
- elektrolyytihukka oksentelun ja/tai ripulin seurauksena (tilapäinen vaihto kaliumia sisältävään peritoneaalidialyysinesteeseen saattaa tällöin olla tarpeen).
- digitalishoito: Seerumin kaliumpitoisuutta on seurattava säännöllisesti (ks. kohta 4.5); vaikean hypokalsemian seurauksena saattaa olla välttämätöntä käyttää kaliumia sisältävää dialyysinestettä ruokavalioneuvonnan ohella.
- potilaalla on suuret monirakkulamunuaiset.

Proteiinien, aminohappojen ja vesiliukoisten vitamiinien hukkaa ilmenee peritoneaalidialyysin aikana. Puutosten välttämiseksi on huolehdittava ruokavalion sopivuudesta ja ravintolisästä.

Vatsakalvon läpäisyominaisuudet saattavat muuttua pitkäaikaisen peritoneaalidialyysin aikana, mistä on merkinä pääasiassa ultrafiltraation väheneminen. Vaikeissa tapauksissa peritoneaalidialyysi on lopetettava ja siirryttävä hemodialyysiin.

Seuraavien muuttujien säännöllistä seuranta suositellaan:

- paino, jotta liiallinen nesteytys ja kuivuminen huomattaisiin aikaisessa vaiheessa
- seerumin natrium-, kalium-, kalsium-, magnesium- ja fosfaattipitoisuus, happo-emästatapaino, veren kaasut ja veren proteiinit
- seerumin kreatiniini ja urea
- parathormoni ja muut luun aineenvaihdunnan indikaattorit
- verensokeri
- residuaalinen munuaistoiminta, jotta peritoneaalidialyysia voidaan säädellä.

Ulosvalutetun liuoksen kirkkaus ja määrä on tarkistettava. Liuoksen sameus ja/tai vatsakipu voivat olla vatsakalvotulehduksen merkkejä.

Kapseloituva peritoneaaliskleroosi (EPS, encapsulating peritoneal sclerosis) on tuntematon, harvinainen peritoneaalidialyysihoidon komplikaatio, joka voi harvoin johtaa kuolemaan.

Iäkkäät

Iäkkäillä lisääntynyt tyrän mahdollisuus tulee ottaa huomioon ennen peritoneaalidialyysin aloittamista.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tämän peritoneaalidialyysinesteen käyttö saattaa vähentää muiden lääkkeiden tehoa, jos ne dialysoituvat vatsakalvon läpi. Annoksen muuttaminen saattaa olla tarpeen. Seerumin kaliumpitoisuuden huomattava pieneneminen saattaa lisätä digitaalisen käyttöön liittyvien haittavaikutusten esiintyvyyttä. Kaliumarvoja tulee seurata erityisen tarkasti digitaalishoidon yhteydessä (ks. kohta 4.4).

Diureesia lisäävien aineiden käyttö saattaa auttaa ylläpitämään residuaalista virtsaneritystä, mutta se saattaa myös aiheuttaa vesi- ja elektrolyyttitasapainon häiriöitä.

Diabeetikoilla insuliinin tai verensokeria alentavan lääkityksen vuorokausiannosta on muutettava lisääntyneen glukoosisaannin mukaisesti.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

balance-liuosten käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole tai on vain vähän tietoa. Eläinkokeista saatu tieto puuttuu (ks. kohta 5.3). Harkittaessa peritoneaalidialyysin käyttöä raskauden aikana on hoidosta koituvat hyödyt punnittava mahdollisia riskejä ja äidille ja lapselle koituvia komplikaatioita vastaan.

Imetys

balance-valmisteen sisältämät aineet erittyvät äidinmaitoon. Asianmukaista hoitoa käyttäen lapselle ei kuitenkaan oleteta aiheutuvan haittavaikutuksia. Imetyksen tilapäistä lopettamista voidaan harkita, ottaen huomioon imetyksestä koituvat hyödyt lapselle ja hoidon hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Tietoja ei ole käytettävissä. Terapeuttisessa käytössä vaikutuksia hedelmällisyyteen ei ole odotettavissa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

balance 4.25 % glukoosi, 1.25 mmol/l kalsium -valmisteella ei ole lainkaan tai sillä on vain erittäin vähän vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

balance 4.25 % glukoosi, 1.25 mmol/l kalsium on elektrolyyttiliuos, joka on elektrolyytti-koostumukseltaan veren kaltainen. Lisäksi liuksella on neutraali pH-arvo, joka vastaa fysiologista pH-arvoa.

Mahdollisia haittavaikutuksia saattaa aiheuttaa joko peritoneaalidialyysi tai peritoneaalidialyysineste.

Haittavaikutukset on listattu esiintymistiheyden mukaan seuraavasti:

hyvin yleinen	> 1/10
yleinen	≥ 1/100 – < 1/10
melko harvinainen	≥ 1/1 000 – < 1/100
harvinainen	≥ 1/10 000 – < 1/1 000
hyvin harvinainen	< 1/10 000
tuntematon	koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

Mahdollisia peritoneaalidialyysinesteen aiheuttamia haittavaikutuksia

Umpieritys

- Sekundaarinen hyperparatyroidismi ja mahdolliset luuainevaihdunnan häiriöt. (tuntematon).

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

- Verensokeritason kohoaminen (yleinen)
- Hyperlipidemia (yleinen)
- Painon nousu jatkuvan glukoosin saannin seurauksena (yleinen)

Sydän ja verisuonisto

- Takykardia (melko harvinainen)
- Hypotensio (melko harvinainen)
- Hypertensio (melko harvinainen)

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

- Hengenahdistus (melko harvinainen)

Munuaiset ja virtsatiet

- Elektrolyyttihäiriöt, esim. hypokalemia (hyvin yleinen)
- Hypokalsemia (melko harvinainen)

Yleisoireet

- Huimaus; (melko harvinainen)
- Turvotus; (melko harvinainen)
- Hydraatiohäiriöt (melko harvinainen), jotka voivat ilmetä joko nopeana painon putoamisena (kuivuminen) tai painon nousuna (liianesteytyminen). Vakavaa kuivumista saattaa esiintyä käytettäessä nesteitä, joissa on suuri glukoosipitoisuus.

Mahdollisia hoitomenetelmästä johtuvia haittavaikutuksia

Infektiot

- Peritoniitti (hyvin yleinen), jonka merkinä on samea ulosvalutusneste. Myöhemmin voi tulla mahakipua, kuumetta ja yleistä pahoinvointia sekä erittäin harvoin verenmyrkytys (sepsis). Potilaan on heti hakeuduttava hoitoon. Sameaa nestettä sisältävä liuos pussi on suljettava steriilillä korkilla, ja nesteen mikrobiologinen kontaminaatio ja valkosolujen määrä on tutkittava.
- Katetrin ulostulokohdan ihon ja tunneloinnin infektiot (hyvin yleinen). Jos potilaalla on katetrin ulostulokohdan ja tunneloinnin infektiota, hänen on mahdollisimman pian otettava yhteys lääkäriin.
- Sepsis (hyvin harvinainen)

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

- Hartiakipu (yleinen)
- Pallean kohoamisesta johtuva hengenahdistus (tunteeton)

Ruoansulatuselimistö

- Tyrä (hyvin yleinen)
- Vatsan turpoaminen ja täysinäisyyden tunne (yleinen)
- Ripuli (melko harvinainen)
- Ummetus (melko harvinainen)
- Kapseloituva peritoneaaliskleroosi (EPS, encapsulating peritoneal sclerosis) (tunteeton)

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

- Punoitus, turvotus, tulehdusnesteen tihkuminen, ruvet ja kipu katetrin ulostulokohdassa (hyvin yleinen)
- Dialyysinesteen sisään- ja ulosvalutushäiriöt (yleinen)
- Yleinen huonovointisuus; (tunteeton)

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin.

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www.sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostukseen liittyviä hätätilanteita ei ole raportoitu.

Vatsaonteloon valunut ylimääräinen dialyysineste on helppo valuttaa tyhjään ulosvalutuspussiin. Jos dialyysineste vaihdetaan liian usein saattaa ilmetä kuivumista ja/tai elektrolyyttitasapainon häiriöitä, joiden johdosta on välittömästi otettava yhteyttä lääkäriin. Jos nestepussin vaihto on unohtunut, on otettava yhteys hoitavaan lääkäriin tai dialyysikeskukseen.

Väärä tasapainotus saattaa aiheuttaa liianesteytystä tai kuivumista ja elektrolyyttihäiriöitä.

Todennäköisin seuraus balance 4.25 % glukoosi, 1.25 mmol/l kalsium peritoneaalidialyysinesteen yliannostuksesta on kuivuminen. Riittämätön annostus tai hoidon keskeyttäminen tai lopettaminen saattaa johtaa hengenvaaralliseen liianesteytykseen, johon liittyy ääreisosien turvotus ja sydämen dekompenzaatio ja/tai muita uremian oireita, jotka saattavat olla hengenvaarallisia.

Yleisiä ensiapu- ja tehohoitokäytäntöjä täytyy noudattaa. Potilaan tila saattaa vaatia välitöntä hemodialyysia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Peritoneaalidialyysiliuokset, hypertoniset liuokset
ATC-koodi: B05D B

balance 4.25 % glukoosi, 1.25 mmol/l kalsium on laktaattipuskuroitu, glukoosia sisältävä elektrolyyttiliuos, joka on tarkoitettu vatsakalvonsisäiseen käyttöön mistä tahansa johtuvan loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminnan hoitoon jatkuvalla ambulatorisella peritoneaalidialyysilla (CAPD).

Jatkuvalle ambulatoriselle peritoneaalidialyysille (CAPD) on ominaista, että vatsakalvonontelossa on tavallisesti 2 litraa dialyysinestettä miltei jatkuvasti. Tämä dialyysineste vaihdetaan uuteen nesteeseen 3–5 kertaa vuorokaudessa.

Peritoneaalidialyysimenetelmä perustuu vatsakalvon käyttöön puoliläpäisevänä kalvona, joka sallii vesiliukoisten aineiden ja veden vaihdon veren ja dialyysinesteen välillä diffuusion ja konvektion vaikutuksesta fysikaalisten ja kemiallisten ominaisuuksien mukaisesti.

Liuoksen elektrolyyttiprofiili on periaatteessa sama kuin fysiologisen seerumin, vaikka sitä onkin muutettu (esim. kaliumpitoisuus) uremiapotilaille sopivaksi, munuaistoiminnan korvaushoidon mahdollistavaksi vatsakalvonsisäisten aineiden ja nesteen vaihdon avulla.

Tämä peritoneaalidialyysineste sisältää kalsiumia 1,25 mmol/l, jonka on todettu pienentävän mahdollisen hyperkalsemian riskiä käytettäessä samanaikaisesti kalsiumia sisältäviä fosfaattisitoja ja/tai D-vitamiinia.

Normaalisti virtsan mukana poistuvat aineet kuten ureemiset kuona-aineet, esimerkiksi urea ja kreatiniini, epäorgaaninen fosfaatti, virtsahappo, muut vesiliukoiset aineet ja vesi, poistuvat elimistöstä

dialyysinesteessä. Nestetasapainoa voidaan ylläpitää käyttämällä glukoosipitoisuudeltaan erilaisia, nesteiden poistumiseen (ultrafiltraatio) eri tavalla vaikuttavia liuoksia.

Metabolinen asidoosi, joka on toissijainen loppuvaiheen munuaisten vajaatoimintaan nähden, tasapainottuu liuoksen laktaattipitoisuuden ansiosta. Laktaatin täydellinen metabolia saa aikaan vetykarbonaatin (bikarbonaatin) muodostusta.

5.2 Farmakokineetiikka

Ureemiset kuona-aineet (esim. urea, kreatiniini, virtsahappo), epäorgaaninen fosfaatti ja elektrolyytit, kuten natrium, kalium, kalsium ja magnesium poistuvat elimistöstä dialyysinesteeseen diffuusion ja/tai konvektion vaikutuksesta.

Dialyysinesteen glukoosia käytetään osmoottisena aineena balance 4.25 % glukoosi, 1.25 mmol/l kalsium valmisteessa. Se imeytyy hitaasti, mikä vähentää dialyysinesteen ja solunulkoisen nesteen välistä diffuusiogradienttia. Ultrafiltraatio on tehokkainta nesteen sisälläolon alussa, ja se saavuttaa huippunsa 2–3 tunnin kuluttua. Imeytyminen alkaa myöhemmin ja ultrafiltraatio vähenee asteittain.

Keskimääräinen ultrafiltraatio 4 tunnin kuluttua on 100 ml käytettäessä 1,5-prosenttista glukoosiliuosta, 400 ml 2,3 prosenttista liuosta ja 800 ml 4,25-prosenttista liuosta. Kuuden tunnin dialyysijakson aikana 60–80 % dialyysinesteen glukoosista imeytyy.

Puskurina käytetty laktaatti on 6 tunnin sisälläoloajan jälkeen imeytynyt melkein täydellisesti. Potilailla, joilla on normaali maksantoiminta, laktaatti metaboloituu nopeasti, mitä osoittavat normaalit välituotearvot.

Kalsiumin siirtyminen riippuu dialyysinesteen glukoosipitoisuudesta, poistuvan nesteen määrästä, seerumin ionisoituneesta kalsiumista ja dialyysinesteen kalsiumpitoisuudesta. Mitä suurempi glukoosipitoisuus, poistuvan nesteen määrä ja seerumin kalsiumpitoisuus ja mitä pienempi dialyysinesteen kalsiumpitoisuus on, sitä tehokkaammin kalsium siirtyy potilaasta dialyysinesteeseen.

Jos CAPD – hoidossa esimerkiksi käytettäisiin kolme 1,5-prosenttista ja yksi 4,25-prosenttista glukoosia ja 1,25 mmol/l kalsiumia sisältävää liuospuussia päivässä, kalsiumia poistuisi arviolta 160 mg, jolloin vältettäisiin hyperkalsemiariski käytettäessä oraalisia kalsiumia sisältäviä lääkkeitä ja D-vitamiinia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

balance 4.25 % glukoosi, 1.25 mmol/l kalsium valmisteella ei ole tehty prekliinisiä toksisuustutkimuksia. balance-valmisteen sisältämät elektrolyytit ja glukoosi ovat ihmisplasman fysiologisia komponentteja. Näin ollen toksisia vaikutuksia ei ole odotettavissa, mikäli käytössä huomioidaan käyttö- ja vasta-aiheet sekä annossuosituksen asianmukaisesti.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektionesteisiin käytettävä vesi
Kloorivetyhappo
Natriumhydroksidi
Natriumvetykarbonaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Yhteensopimattomuus- ja kontaminaatoriskin vuoksi lääkkeitä saa lisätä vain lääkärin määräyksestä.

Tähän lääkevalmisteeseen ei saa lisätä muita kuin kohdassa 6.6 mainittuja lääkeaineita.

6.3 Kestoaika

Kestoaika myyntipakkauksessa: 2 vuotta.

Kestoaika käyttövalmiille liukselle, joka on saatettu käyttökuntoon kohdassa 6.6 annettujen ohjeiden mukaisesti ja johon ei ole lisätty muita lääkaineita: Kemiallinen ja fysikaalinen säilyvyys on 24 tuntia 20 °C lämpötilassa.

6.4 Säilytys

Älä säilytä alle 4 °C.

6.5 Pakkaustyyppi(-tyypit) ja pakkauskoko(-koot)

Kaksilokeroinen pussi

Laktaattiliuos: glukoosi- ja elektrolyyttiliuos = 1 : 1

Kääreellä suojattu kahden pussin järjestelmä, johon kuuluu kaksilokeroinen liuospussi. Kaikki pussit ja niitä suojaavat kääreet on valmistettu monikerroksisesta polyolefiinikalvosta, eivät sisällä PVC:tä.

Saatavilla on kolme erilaista pakkaustyyppiä:

stay•safe:

Stay•safe-järjestelmään kuuluu monikerroksisesta polyolefiinista valmistetut suojaava kääre, kaksilokeroinen liuospussi, letkusto ja ulosvalutuspussi sekä annostelua ohjaava kierrettävä kiekko (polypropyleenia).

sleep•safe:

sleep•safe-järjestelmään kuuluu kaksilokeroinen liuospussi ja polypropyleenista valmistettu pussinliitin .

Safe•Lock:

Safe•Lock-järjestelmään kuuluu kaksilokeroinen liuospussi ja polykarbonaatista valmistettu *Safe•Lock*-liitin.

Pakkauskoot:

stay•safe

4 pussia, joista kukin sisältää 2000 ml

4 pussia, joista kukin sisältää 2500 ml

4 pussia, joista kukin sisältää 3000 ml

sleep•safe

4 pussia, joista kukin sisältää 3000 ml

2 pussia, joista kukin sisältää 5000 ml

2 pussia, joista kukin sisältää 6000 ml

Safe•Lock:

2 pussia, joista kukin sisältää 5000 ml

2 pussia, joista kukin sisältää 6000 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Liuos on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

Safe•Lock-järjestelmä jatkuvaan ambulatoriseen peritoneaalidialyysiin (CAPD):

Liuospussi lämmitetään ennen sekoittamista kehonlämpöiseksi. Enintään 3000 ml:n liuos pussit lämmitetään asianmukaisella pussien lämmityslevyllä. Kun 2000 ml sisältävän pussin lähtölämpötila on 22 °C, sen lämmitysaika on noin 120 minuuttia. Lämpötilan valvonta tapahtuu automaattisesti, ja se on säädetty 39°C ± 1°C:een. Tarkempia tietoja saa lämmityslevyn käyttöohjeesta. Mikroaaltouunia ei suositella liuoksen lämmittämiseen liiallisen ja epätasaisen kuumentumisen vuoksi.

1. Liuoksen valmistelu

♦ Tarkista liuospussi (päällysmarkinnat, viimeinen käyttöpäivämäärä, liuoksen kirkkaus, pussin ja sen kääreen sekä kuumasaukauksen eheys). ♦ Aseta pussi tukevalle alustalle. ♦ Avaa pussin ja desinfiektiokorkin ulkopakkaukset. ♦ Pese kädet antimikrobisella pesunesteellä. ♦ Kierrä avatun ulkopussin päällä olevan liuospussin toista lokeroa rullalle kulmasta keskelle päin, jotta keskisauma liuospussin kahden lokeron väliltä aukeaa. Liuokset sekoittuvat keskenään. ♦ Kierrä rullalle ylhäältä alaspäin pussin isoa yhtenäistä lokeroa, jotta ulosvalutusosaa suojaava V-sauma aukeaa. ♦ Tarkista, että keskisauma ja V-sauma ovat auenneet kokonaan. ♦ Tarkista, että liuos on kirkasta ja että liuospussi on ehjä.

2. Valmistautuminen dialyysinesteen vaihtoon

♦ Ripusta liuospussi infuusiotelineen ylempään koukkuun, suorista liuospussin letku kiertämällä auki kerältä ja aseta kiekko pöytätelineeseen. Kierrä ulosvalutuspussin letku auki ja ripusta ulosvalutuspussi infuusiotelineen alemmaan koukkuun. ♦ Aseta potilasletku pöytätelineen toiseen ja desinfiointikorkki toiseen pidikkeeseen. ♦ Desinfioi kätesi ja poista kiekon suojakorkki. ♦ Kytke potilasletku kiekkoon.

3. Ulosvalutus

♦ Avaa potilasletkun suljin, ♦ Ulosvalutus alkaa. ♦ Asento ”●”.

4. Huuhtelu

♦ Kun ulosvalutus on loppunut, ulosvalutuspussiin huuhdellaan uutta liuosta (noin 5 sekuntia).

♦ Asento ”●●”

5. Sisäänvalutus

♦ Aloita sisäänvalutus kääntämällä valvontakytkin ♦ asentoon ”○●●”

6. Turvatoimenpide

♦ Sulje potilasletku antamalla PIN-koodi katetrin liittimeen ♦ Asento ”●●●●”

7. Irrottautuminen

♦ Poista uuden desinfiektiokorkin suojus ja kierrä suojus käytettyyn desinfiektiokorkkiin. ♦ Irrota potilasletku kiekosta ja kierrä välittömästi potilasletkun päähän uusi desinfiektiokorkki.

8. Kiekon sulkeminen

♦ Sulje kiekko käytetyn desinfiektiokorkin suojakorkilla, joka on pöytätelineen oikeanpuoleisessa aukossa.

9. Tarkasta ulosvalutetun dialyysinesteen määrä sekä kirkkaus, ja jos liuos on kirkasta hävitä se.

sleep•safe-järjestelmä automaattiseen peritoneaalidialyysiin (APD)
(katso *sleep•safe*-järjestelmän asennus järjestelmän käyttöohjeista)

***Sleep•safe* -järjestelmä 3000 ml:**

1. Liuoksen valmistelu: katso *stay•safe*-järjestelmä
2. Suorista liuospussin letku kiertämällä se auki kerältä.
3. Poista suojakorkki liuospussin letkun päästä.
4. Aseta letkun pää *sleep•safe* laitteen tarjottimen vapaaseen paikkaan.

5. Pussi on nyt valmiina *sleep•safe* laitteen käyttöön.

***sleep•safe* -järjestelmä 5000 ml ja 6000 ml**

1. Liuksen valmistelu

♦Tarkista liospussi (päälyysmerkinnät, viimeinen käyttöpäivämäärä, liuksen kirkkaus, pussin ja sen kääreen sekä kuumasauituksen eheys). ♦Aseta pussi tukevalle alustalle. ♦Avaa liospussin ulkopussi. ♦Pese kädet antimikrobisella pesunesteellä. ♦Levitä keskisauma ja pussinyhdistäjä. ♦Kierrä avatun ulkopussin päällä olevaa liospussia pussinyhdistäjän vastaisesta kulmasta rullalle, jotta keskisauma liospussin kahden lokeron väliltä aukeaa. ♦Jatka rullaamista kunnes pienen kammion sauma avautuu myös. ♦Tarkista, että kaikki saumat ovat auenneet kokonaan. ♦Tarkista, että liuos on kirkasta ja että liospussi on ehjä.

2. Suorista liospussin letku kiertämällä se auki kerältä.

3. Poista suojakorkki liospussin letkun päästä.

4. Aseta letkun pää *sleep•safe* laitteen tarjottimen vapaaseen paikkaan.

5. Pussi on nyt valmiina *sleep•safe* laitteen käyttöön

Safe•Lock-järjestelmä automaattiseen peritoneaalidialyysiin (APD)

(katso Safe•Lock-järjestelmän asennus järjestelmän käyttöohjeista):

1. Liuksen valmistelu: katso *sleep•safe* 5000 ml ja 6000 ml

♦Poista suojakorkki liospussin letkun päästä.

2. Yhdistä letkut pussiin.

3. Hajota sisempi sulkija taivuttelemalla letkua ja sulkijaa yli 90° molemmille sivuille.

4. Pussi on nyt käyttövalmis

Ks. myös kohta 4.2.

Käsittely

Käyttövalmiiksi sekoitettu liuos tulee käyttää välittömästi, mutta viimeistään 24 tunnin sisällä sekoittamisesta (ks. myös kohta 6.3).

Muovipakkaukset saattavat joskus vaurioitua kuljetuksen tai varastoinnin aikana. Tällöin dialyysineste saattaa kontaminoitua ja siihen voi tulla mikrobikasvua. Siksi kaikki pakkaukset tulee tarkastaa huolellisesti vaurioiden varalta ennen pussin kytkemistä ja ennen peritoneaalidialyysinesteen käyttöä. Vähäisetkin vauriot liittimissä, pakkauksen tiiviydessä, saumoissa tai kulmissa on huomioitava mahdollisen kontaminaation varalta. Vaurioituneita tai sameita liospusseja ei saa käyttää.

balance 4.25 % glukoosi, 1.25mmol/l kalsium -peritoneaalidialyysinestettä saa käyttää ainoastaan, jos neste on kirkas ja pakkaus on vahingoittumaton.

Kääre poistetaan vasta juuri ennen käyttöä.

Ei saa käyttää, ennen kuin liukset on sekoitettu keskenään.

Dialyysinesteen vaihto on tehtävä aseptisesti infektioriskin pienentämiseksi.

Lääkkeiden lisääminen peritoneaalidialyysinesteeseen:

Lääkevalmisteita saa lisätä aseptisissa olosuhteissa ja vain lääkärin määräyksestä. Koska dialyysineste ja lisättävät lääkkeet voivat olla yhteensopimattomia, ainoastaan seuraavia lääkevalmisteita ja enintään annettuina pitoisuuksina saa hoitavan lääkärin määräyksestä lisätä liukseen: hepariini 1000 IU/l, insuliini 20 IU/l, vankomysiini 1000 mg/l, teikoplaniini 400 mg/l, kefatsoliini 500 mg/l, keftatsidiimi 250 mg/l, gentamysiini 8 mg/l. Kun lääkeaine on sekoitettu huolellisesti peritoneaalidialyysinesteeseen ja on tarkistettu, ettei liuos ole sameaa eikä siinä ole hiukkasia, liuos on käytettävä välittömästi (ei säilytystä).

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Fresenius Medical Care Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1, 61352 Bad Homburg v. d. H,
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

17201

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:12.3.2003
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17.11.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

04.02.2020

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

balance 4.25% glucose, 1.25 mmol/l calcium, peritonealdialysvätska

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

balance 4.25% glucose, 1.25 mmol/l calcium tillhandahålls i en dubbelkammarpåse. Den ena kammaren innehåller den alkaliska natriumlaktatlösningen, den andra kammaren innehåller den sura glukosbaserade elektrolytlösningen. Den färdiga neutrala peritonealdialysvätskan erhålls när svetsfogen mellan de två kamrarna öppnas och de båda lösningarna blandas.

FÖRE BLANDNING

1 liter sur glukosbaserad elektrolytlösning innehåller

Kalciumkloriddihydrat	0,3675 g
Natriumklorid	11,279 g
Magnesiumkloridhexahydrat	0,2033 g
Glukosmonohydrat	93,5 g
(glukos vattenfri)	(85,0 g)

1 liter alkalisk laktatlösning innehåller

Natrium-(S)-laktatlösning	15,69 g
(natrium-(S)-laktat)	(7,85 g)

EFTER BLANDNING

1 liter färdig neutral peritonealdialysvätska innehåller

Kalciumkloriddihydrat	0,1838 g
Natriumklorid	5,640 g
Natrium-(S)-laktatlösning	7,85 g
(natrium-(S)-laktat)	(3,925 g)

Magnesiumkloridhexahydrat	0,1017 g
Glukosmonohydrat	46,75 g
(glukos vattenfri)	(42,5 g)

Ca ²⁺	1,25 mmol
Na ⁺	134 mmol
Mg ²⁺	0,5 mmol
Cl ⁻	100,5 mmol
(S)-Laktat	35 mmol
Glukos	235,8 mmol,

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Peritonealdialysvätska.

Dubbelkammarpåse innehållande klara och färglösa vattenbaserade lösningar.

Den färdigblandade lösningen har:

Teoretisk osmolaritet: 509 mOsm/l

pH ≈ 7,0

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Alla typer av kronisk njursvikt som kan behandlas med peritonealdialys.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Lösningen är endast indicerad för intraperitoneal användning.

Terapisätt, administreringsfrekvens och dialystid avgörs av läkaren.

Kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys (CAPD)

Vuxna:

Om inget annat förskrivs infunderas 2000 ml lösning per behandlingsperiod fyra gånger per dag. Efter 2-10 timmar dialys töms lösningen. Individuell dosanpassning är nödvändig.

Om patienten inledningsvis upplever utvidgningssmärta, bör dialysvolymen per behandling temporärt minskas till 500-1500 ml.

Hos storvuxna patienter och hos patienter som inte längre har någon njurfunktion, måste doseringen ökas. Till dessa patienter eller till patienter som tolererar större volymer, kan en dos på 2500 – 3000 ml per behandlingsperiod ges.

Pediatrik population:

Volymen lösning per behandlingsperiod ska hos barn anpassas efter ålder och kroppsytta. Den rekommenderade initiala volymen lösning per behandlingsperiod är 600-800 ml/m² kroppsytta med 4 (ibland 3 eller 5) behandlingsperioder per dag. Volymen kan ökas upp till 1000-1200 ml/m² kroppsytta beroende på tolerans, ålder och residual njurfunktion.

Automatisk peritonealdialys (APD)

Om en maskin (sleep safe eller PD-NIGHT) används för intermitterande eller kontinuerlig cyklisk peritonealdialys bör påsar med större volym användas för att möjliggöra mer än ett vätskebyte. Maskinen utför vätskebyten enligt den medicinska ordination som finns lagrad i maskinen.

Vuxna:

Peritonealdialys med hjälp av maskin sker vanligtvis under 8-10 timmar under natten.

Volymerna varierar mellan 1500 och 3000 ml och antalet cykler varierar oftast mellan 3 till 10 per natt. Mängden vätska som används är vanligtvis mellan 10 och 18 liter, men kan variera mellan 6 och 30 liter. Den cykliska maskinbehandlingen kombineras ofta med en till två behandlingar under dagtid.

Pediatrik population:

Volymen per behandlingsperiod bör vara 800-1000 ml/m² kroppsytta med 5-10 behandlingsperioder under natten. Volymen kan ökas upp till 1400 ml/m² kroppsytta beroende på tolerans, ålder och residual njurfunktion.

Det finns inga speciella doseringsrekommendationer till äldre.

Peritonealdialysvätskor med en hög glukoskoncentration (2,3 % eller 4,25 %) används när kroppsvikten är högre än önskad torrvekt. Vätskeförlusten ökar i relation till peritonealdialysvätskans glukoskoncentration. Dessa vätskor bör användas med försiktighet för att skydda peritonealmembranet, för att förhindra uttorkning och för att hålla glukosbelastningen så låg som möjligt.

Peritonealdialys är en långtidsbehandling som innebär upprepad administrering av engångslösningar.

balance 4.25% glucose, 1.25 mmol/l calcium innehåller 42,5 g glukos i 1000 ml vätska.

Administreringssätt och behandlingens längd

Innan peritonealdialys i hemmet kan utövas, måste patienten öva sig i och bli säker på hanteringen. Kvalificerad personal ska genomföra träningen. Den ansvarige läkaren måste försäkra sig om att patienten behärskar de nödvändiga teknikerna innan patienten utför peritonealdialys i hemmet. Vid problem eller frågor ska den ansvarige läkaren kontaktas.

Dialys ska utföras dagligen enligt förskrivna doser och fortsätta så länge som njurfunktionssubstitutionsterapi krävs.

Kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys (CAPD): stay safe påse

Vätskepåsen ska först värmas till kroppstemperatur. För instruktion, se avsnitt 6.6.

Den ordinerade dosen infunderas i bukhålan under 5-20 minuter med hjälp av en peritoneal kateter. Beroende av vad läkaren har ordinerat, behålls lösningen i bukhålan i 2 till 10 timmar (under denna tid sker dialys) varefter den töms.

Automatisk peritonealdialys (APD): sleep safe påse

Kopplingarna till de ordinerade sleep safe vätskepåsarna sätts i ett ledigt kopplingsfäste i facket i sleep safe maskinen och de ansluts sedan automatiskt till sleep safe setet. Peritonealdialysmaskinen kontrollerar streckkoderna på vätskepåsarna och ger ifrån sig en varningssignal om påsarna inte stämmer överens med inmatad ordination i maskinen. Efter denna kontroll kan slangsetet kopplas till patientens kateterförlängning och behandlingen kan påbörjas. Sleep safe vätskan värms automatiskt upp till kroppstemperatur av sleep safe maskinen vid infödet till bukhålan. Dialystider och val av glukoskoncentrationer tillämpas i enlighet med den medicinska ordination som finns lagrad i maskinen (för fler detaljer se praktisk instruktion till sleep safe maskinen).

Automatisk peritonealdialys (ADP): Safe Lock påse

Kopplingarna till de ordinerade Safe Lock vätskepåsarna kopplas manuellt ihop med PD-NIGHT maskinens slangset. En Safe Lock vätskepåse placeras på maskinens värmeplatta för att värma upp lösningen som ska överföras till patientens bukhåla under behandlingen. Dialystider och val av glukoskoncentrationer tillämpas i enlighet med den medicinska ordination som finns lagrad i maskinen (för fler detaljer se praktisk instruktion till PD-NIGHT maskinen).

Beroende på det erforderliga osmotiska trycket kan balance 4.25% glucose, 1.25 mmol/l calcium användas i kombination med andra peritonealdialysvätskor med lägre glukosinnehåll (d.v.s. lägre osmolaritet).

4.3 Kontraindikationer

Specifikt för denna peritonealdialyslösning

balance 4.25% glucose, 1.25 mmol/l calcium får ej användas vid laktatacidos, allvarlig hypokalemi, allvarlig hypokalcemi, hypovolemi och hypotension.

För peritonealdialys i allmänhet

Peritonealdialys bör inte påbörjas vid följande tillstånd:

- nyligen genomgången bukoperation eller bukskada, tidigare sjukdomshistoria med bukoperationer med sammanväxningar, allvarliga bukbrännskador, perforerad tarm,
- utbredd inflammation i bukhuden (dermatit),
- inflammatoriska tarmsjukdomar (Crohn's sjukdom, ulcerös kolit, divertikulit),
- peritonit,
- interna eller externa bukfistlar,
- umbikalt, inguinalt eller annat bukbråck,
- tumörer i buken,
- ileus,
- lungsjukdomar (i synnerhet lunginflammation),
- sepsis,
- extrem hyperlipidemi,
- sällsynta fall av uremi, som inte kan kontrolleras med peritonealdialys,
- kakexi och allvarlig viktninskning, i synnerhet då tillräckligt proteinintag inte kan garanteras,
- av patienter som fysiskt eller psykiskt inte är kapabla att utföra peritonealdialys enligt läkarens instruktion.

Om någon av de ovanstående rubbningarna uppstår under peritonealdialysen måste ansvarig läkare avgöra hur behandlingen ska fortskrida.

4.4 Varningar och försiktighet

Peritonealdialysvätska får inte användas till intravenös infusion.

balance 4.25% glucose, 1.25 mmol/l calcium får endast ges efter en noggrann avvägning av fördelar mot riskerna:

- för patienter med hyperparatyreoidism: Behandlingen bör inkludera administrering av fosfatbindare som innehåller kalcium och/eller D-vitamin för att säkerställa tillfredsställande enteralt kalciumtillgång
- vid hypokalcemi: Ett tillfälligt eller permanent byte till en peritonealdialyslösning med högre kalciumkoncentration bör övervägas om det inte är möjligt att tillföra tillräckliga mängder enteralt kalcium, via fosfatbindare som innehåller kalcium och/eller D-vitamin
- vid förlust av elektrolyter på grund av kräkning och/eller diarré (tillfälligt byte till peritonealdialyslösning som innehåller kalium kan då bli nödvändigt)
- för patienter som behandlas med digitalisterapi: regelbunden kontroll av serumkaliumnivån är obligatorisk (se avsnitt 4.5). Allvarlig hypokalemi kan göra det nödvändigt att, förutom dietrådgivning, använda dialyslösning som innehåller kalium.

- för patienter med stora polycystiska njurar

Under peritonealdialys sker förlust av proteiner, aminosyror och vattenlösliga vitaminer. För att undvika näringsbrist är det viktigt med fullgod diet eller näringstillskott.

Peritonealmembranets transportegenskaper kan förändras under långtidsbehandling med peritonealdialys, i första hand manifesterat genom förlust av ultrafiltration. I allvarliga fall måste peritonealdialysen upphöra och hemodialys påbörjas.

Regelbunden kontroll av följande parametrar rekommenderas:

- kroppsvikt för att tidigt upptäcka över- eller undervätskning
- serumnatrium, kalium, kalcium, magnesium, fosfat, syrabasstatus, blodgaser och blodproteiner
- serumkreatinin och urea
- parathormon och andra parametrar för benomsättning
- blodsocker
- residual njurfunktion för att kunna anpassa peritonealdialysbehandlingen

Utfloedets grumlighet och volym skall kontrolleras regelbundet. Grumlighet och/eller abdominala smärtor är indikatorer på peritonit.

Skleroserande peritonit (EPS) anses vara en känd, sällsynt komplikation vid peritonealdialysbehandling vilken i sällsynta fall kan leda till döden.

Äldre:

Den ökade förekomsten av bråck hos äldre skall tas i beaktande innan behandling med peritonealdialys startas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Vid användning av peritonealdialyslösningen kan effekten av andra läkemedel minska om dessa är dialyserbara genom peritonealmembranet. En dosjustering kan bli nödvändig. En uttalad minskning av serumkaliumnivån kan öka frekvensen av digitalisrelaterade biverkningar. Kaliumnivåerna måste kontrolleras extra noga vid samtidig behandling med digitalisterapi (se avsnitt 4.4).

Användning av diuretikum kan hjälpa till att vidmakthålla residual diures, men kan samtidigt resultera i vatten- och elektrolytbalansrubbingar.

Hos patienter med diabetes måste den dagliga dosen blodsockersänkande medicinering anpassas till den ökade glukosbelastningen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av balance-lösningar i gravida kvinnor. Data från djurstudier saknas (se avsnitt 5.3). När peritonealdialysbehandling övervägs under graviditeten, ska fördelen av behandlingen vägas mot potentiella risker och komplikationer för moder och barn.

Amning

Substanserna som ingår i balance utsöndras i bröstmjölk. Vid adekvat behandling av modern, förväntas inga effekter av substanserna hos nyfödda/spädbarn som ammas. Ett beslut om

temporärt avbrytande av amningen kan övervägas med hänsyn tagen till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandlingen för kvinnan.

Fertilitet

Inga tillgängliga data finns på eventuell påverkan på fertiliteten. Vid terapeutisk användning förväntas dock ingen effekt på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

balance 4.25% glucose, 1.25 mmol/l calcium har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

balance 4.25% glucose, 1.25 mmol/l calcium är en elektrolytlösning vars sammansättning liknar blodets. Dessutom är dialysvätskan neutral med ett pH-värde nära det fysiologiska. I allmänhet tolereras lösningen väl.

Eventuella biverkningar kan förorsakas av själva peritonealdialysbehandlingen eller utlösas av peritonealdialysvätskan.

Biverkningarna är ordnade under rubrikerna för rapporteringsfrekvens, enligt följande:

Mycket vanliga	$\geq 1/10$
Vanliga	$\geq 1/100, < 1/10$
Mindre vanliga	$\geq 1/1\ 000, < 1/100$
Sällsynta	$\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$
Mycket sällsynta	$< 1/10\ 000$
Ingen känd frekvens	kan inte beräknas från tillgängliga data

Eventuella biverkningar av peritonealdialysvätskan är

Endokrina systemet

- Sekundär hyperparatyreoidism med potentiell störning i benmetabolismen (ingen känd frekvens)

Metabolism- och nutrition

- Ökade blodsockernivåer (vanliga)
- Hyperlipidemi (vanliga)
- Ökad kroppsvikt på grund av det ständiga upptaget av glukos från dialysvätskan (vanliga)

Hjärtat och blodkärl

- Takykardi (mindre vanliga)
- Hypotension (mindre vanliga)
- Hypertension (mindre vanliga)

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Dyspné (mindre vanliga)

Njurar och urinvägar

- Elektrolytrubbningar, t.ex. hypokalemi (mycket vanliga)
- Hypokalcemi (mindre vanliga)

Allmänna symtom

- Yrsel (mindre vanliga)

- Ödem (mindre vanliga)
- Rubbningar i vätskebalansen (mindre vanliga) som visar sig som en snabb minskning (dehydrering) eller ökning (överhydrering) av kroppsvikt. Svår dehydrering kan uppkomma om man använder dialysvätskor med högre glukoskoncentration.

Eventuella biverkningar från behandlingsmetoden är

Infektioner och infestationer

- Peritonit (mycket vanliga) indikeras av grunligt utflöde. Senare kan buksmärtor, feber och allmän sjukdomskänsla utvecklas, eller i mycket sällsynta fall, sepsis. Patienten måste omedelbart söka rådgivning eller uppsöka läkare. Påsen med den grunliga vätskan ska förslutas med steril hylsa och genomgå en mikrobiologisk kontaminerings test samt bestämning av antalet vita blodkroppar.
- Infektion vid kateterns utgångsställe och tunnel (mycket vanliga). Vid infektioner vid kateterns utgångsställe och tunnel skall behandlande läkare kontaktas snarast.
- Sepsis (mycket sällsynta)

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

- Smärta i skulderna (vanliga)
- Dyspné orsakad av höjning av diafragma (ingen känd frekvens)

Magtarmkanalen

- Hernia (mycket vanliga)
- Utvidgad buk och känsla av uppkördhet (vanliga)
- Diarré (mindre vanliga)
- Förstoppning (mindre vanliga)
- Skleroserande peritonit (EPS) (ingen känd frekvens)

Allmänna symtom och/eller symtom från administreringsstället

- Rodnad, ödem, exsudation, sårskorpor och smärtor från kateterns utgångsställe (mycket vanliga)
- Rubbningar i dialysvätskans in- och utflöde (vanliga)
- Allmän sjukdomskänsla (ingen känd frekvens)

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Inget akutfall i samband med överdos har rapporterats.

Överskott av dialysvätska som infunderats i peritonealhålan, kan lätt tömmas i dräneringspåsen. Om påsbyten sker alltför ofta kan detta resultera i dehydrering och/eller elektrolytrubbningar, vilket kräver omedelbar läkarvård.

Om ett påsbyte blir bortglömt ska den behandlande läkaren eller ansvarande dialysmottagning kontaktas.

Obalans kan leda till hyper- eller dehydrering och elektrolytrubbningar.

Den mest troliga konsekvensen av en överdosering av balance 4.25% glucose, 1.25 mmol/l calcium är dehydrering.

Underdosering, störningar eller avbrytande av behandlingen kan leda till livshotande hyperhydrering med perifera ödem och hjärtinkompensation och/eller andra symptom på uremi.

De allmänt accepterade reglerna för akut medicinsk behandling och intensivvård måste sättas in. Patienten kan vara i behov av omedelbar hemodialys.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Peritonealdialysvätskor, hypertona lösningar.

ATC-kod: B05D B

balance 4.25% glucose, 1.25 mmol/l calcium är en laktatbuffrad, glukosinnehållande elektrolytlösning som ska användas för intraperitoneal tillförsel vid behandling av alla typer av njursvikt med kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys (CAPD).

Det karakteristiska för kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys (CAPD) är en mer eller mindre kontinuerlig närvaro av vanligtvis två liter dialysvätska i bukhålan. Dialysvätskan byts mot en ny lösning tre till fem gånger per dygn.

Den grundläggande principen bakom varje peritonealdialysbehandling är användandet av peritoneum som ett semipermeabelt membran som tillåter utväxling mellan blodet och dialysvätskan genom diffusion och konvektion av upplösta substanser och vatten i enlighet med deras fysikaliskt-kemiska egenskaper.

Halten elektrolyter i lösningen överensstämmer i stort sätt med fysiologiska nivån i plasman, men har anpassats för uremipatienter (t.ex. kaliumhalten) och i övrigt för att möjliggöra dialys och ultrafiltrering. Kalciumkoncentrationen i dialyslösningen är 1,25 mmol/l, vilket har visat sig minska risken för hyperkalcemi vid samtidig behandling med fosfatbindare som innehåller kalcium och/eller vitamin D.

Ämnen som normalt utsöndras via urinen som uremiska slaggprodukter, t.ex. urinämne och kreatinin, oorganiskt fosfat, urinsyra, andra lösta ämnen och vatten, avlägsnas från kroppen till dialysvätskan.

Vätskebalansen kan upprätthållas genom tillförsel av olika glukoskoncentrationer i lösningen, vilka påverkar vätskeavlägsnandet (ultrafiltrering).

Metabolisk acidosis sekundärt till uremi, uppvägs av närvaron av laktat i lösningen. Metaboliseringen av laktat resulterar i bildning av bikarbonat.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Uremiska slaggprodukter (t.ex. urinämne, kreatinin och urinsyra), oorganisk fosfat och elektrolyter såsom natrium, kalium, kalcium och magnesium avlägsnas ur kroppen till dialysvätskan genom diffusion och/eller konvektion.

balance 4,25% glucose, 1,25 mmol/l calcium använder glukos för att uppnå rätt osmolaritet i dialysatet. Glukos absorberas långsamt och reducerar diffusionsgradienten mellan dialysvätskan och extracellulär vätska. Ultrafiltreringen är maximal i början av dialystiden och når en topp efter två till tre timmar. Senare absorption börjar med en progressiv förlust av ultrafiltrat. Efter 4 timmar är ultrafiltratet i genomsnitt 100 ml med en 1,5%-ig glukoslösning, 400 ml med en 2,3%-ig glukoslösning och 800 ml med en 4,25%-ig glukoslösning. Under en dialysperiod på sex timmar blir 60-80 % av dialysatets glukos absorberat.

Laktat som buffert absorberas nästan fullständigt efter 6 timmars dialystid. Hos patienter med normal leverfunktion metaboliseras laktat snabbt, vilket visar sig som normala värden av intermediära metaboliter.

Överföringen av kalcium beror på dialysvätskans glukoskoncentration, utflödesvolym och serumkalcium och kalciumkoncentrationen hos dialysvätskan. Ju högre glukoskoncentration, utflödesvolym och serumkalciumkoncentration och ju lägre kalciumkoncentration i dialysvätskan, desto mer kalcium överförs från patienten till dialysatet.

Man har uppskattat att ett typiskt CAPD-schema med tre stycken 1,5% glukospåsar och en 4,25% glukospåse per dag med en kalciumkoncentration om 1,25 mmol/l skulle ta bort upp till 160 mg kalcium per dag. Detta möjliggör ett högre oralt intag av läkemedel som innehåller kalcium samt av vitamin D utan risk för hyperkalcemi.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga prekliniska toxikologiska undersökningar har utförts med balance-lösningar. Glukosen och de elektrolyter som ingår i balance är fysiologiska komponenter i human plasma. Därför förväntas inga toxiska effekter inträffa så länge indikationer, kontraindikationer och doseringsrekommendationer följs på ett tillfredsställande sätt.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vatten för injektionsvätskor, saltsyra, natriumhydroxid, natriumvätekarbonat.

6.2 Inkompatibiliteter

På grund av risk för inkompatibilitet och kontaminering får endast av läkare ordinerade läkemedel tillsättas.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

2 år i obruten förpackning.

Hållbarhet för den bruksfärdiga lösningen beredd enligt anvisning under avsnitt 6.6 utan tillsats av ytterligare läkemedel: Den kemiska och fysiska stabiliteten vid 20°C är 24 timmar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid lägst 4°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dubbelkammarpåse:

laktatlösning: glukosbaserad elektrolyslösning = 1:1

Dubbel-kammar-systemet består av en dubbelkammarpåse som är förpackad i ett ytterhölje. Plasten som används i påsen och i ytterhöljet är en flerlayersfolie av polyolefin (ej PVC).

Det finns tre olika förpackningssystem:

Stay safe

Stay-safe-systemet innehåller en dubbelkammarpåse, ett slangsystem av polyolefin, flödesväljare med en roterbar kontakt (polypropen) och en dräneringspåse av flerlayersfolie av polyolefin.

Sleep safe

Sleep-safe-systemet innehåller en dubbelkammarpåse och en injektionsport gjord av polypropen.

Safe Lock

Safe-lock systemet innehåller en dubbelkammarpåse och en Safe-Lock säkerhetskontakt som består av polykarbonat.

Förpackningsstorlekar

Stay safe

4 påsar à 2000 ml

4 påsar à 2500 ml

4 påsar à 3000 ml

Sleep safe

4 påsar à 3000 ml

2 påsar à 5000 ml

2 påsar à 6000 ml

Safe Lock

2 påsar à 5000 ml

2 påsar à 6000 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar för destruktion

För engångsbruk. Oanvänd peritonealdialysvätska måste kasseras.

Stay safe-systemet för kontinuerlig ambulatorisk peritonealdialys (CAPD):

Vätskepåsen ska först värmas till kroppstemperatur. För påsar med en volym upp till 3000 ml skall detta göras med en lämplig värmare. Uppvärmningstiden för en 2000 ml påse med en starttemperatur på 22°C är ca 120 minuter. Temperaturkontroll görs automatiskt och ställs in på 39°C ± 1°C. Mer detaljerad information kan erhållas från bruksanvisningen för

påsvärmaren. Mikrovågsugn ska inte användas för att värma påsen, då det finns risk för överhettning.

1. Beredning av lösningen

- Kontrollera den uppvärmda vätskepåsen (etikett, utgångsdatum, att vätskan är klar, att påse och ytterhölje är hela samt att svetsfogarna är hela).
- Placera påsen på fast underlag.
- Öppna påsens ytterhölje och öppna förpackningen till desinfektionshylsan.
- Tvätta händerna med desinficerande tvällösning.
- Rulla ihop påsen, som ligger på ytterhöljet, från en av sidorna tills den mittersta fogen öppnas. Lösningarna i de båda kamrarna blandas automatiskt.
- Rulla sedan ihop påsen från den översta kanten tills fogen i den nedre triangeln är helt öppen.
- Kontrollera att alla fogarna är helt öppna.
- Kontrollera att lösningen är klar och att påsen inte läcker

2. Förberedelse inför påsbyte

- Häng vätskepåsen upptill på droppställningen, rulla upp slangen från vätskepåsen och placera flödesväljaren i hållaren. Rulla upp slangen till dräneringspåsen och häng dräneringspåsen nertill på droppställningen.
- Placera kateterförlängningen i ett av de två hålen i hållaren.
- Placera den nya desinfektionshylsan i det andra hålet i hållaren.
- Desinficera händerna och ta bort skyddsproppen från flödesväljaren.
- Anslut kateterförlängningen till flödesväljaren.

3. Utflöde

- Öppna klämman på kateterförlängningen. Utfloendet inleds. Läge "●●".

4. Spolning

- Efter avslutat utflöde vrid flödesväljaren medsols till läge "●●". Spolning sker från vätskepåse till dräneringspåse (ca 5 sek).

5. Inflöde

- Starta inflöde genom att vrida flödesväljaren till läge "○●●".

6. Säkerhetsåtgärd

- Vrid flödesväljaren till läge "●●●●", kateterförlängningen stängs då automatiskt genom att en PIN förs in i kateterförlängningens koppling.

7. Frånkoppling

- Ta bort skyddsproppen från den nya desinfektionshylsan och skruva fast den på den gamla desinfektionshylsan.
- Skruva loss kateterförlängningen från flödesväljaren och skruva fast kateterförlängningen på den nya desinfektionshylsan.

8. Stängning av flödesväljaren

- Stäng flödesväljaren med den öppna änden av den använda desinfektionshylsans skyddspropp, som sitter i ett av de två hålen på hållaren.

9. Kontrollera vikten på den urtappade dialysvätskan och att den inte är grumlig. Klar vätska kasseras.

Sleepsafe-systemet för automatisk peritonealdialys (APD)

(För handhavande och instruktion till sleep safe-systemet hänvisas till manualen)

3000 ml sleep safe-systemet:

1. Beredning av lösningen: se stay safe-systemet
2. Rulla upp slangen från påsen.
3. Ta bort skyddsproppen.

4. Sätt in kopplingen i ledigt fack i sleep safe maskinen.
5. Påsen är nu klar att använda tillsammans med sleep safe setet.

5000 ml och 6000 ml sleep safe-systemet

1. Beredning av lösningen
 - Kontrollera vätskepåsen före användning (etikett, utgångsdatum, att vätskan är klar, att påse och ytterhölje är hela samt att svetsfogarna är intakta).
 - Placera påsen på fast underlag.
 - Öppna påsens ytterhölje.
 - Tvätta händerna med desinficerande tvällösning.
 - Veckla ut mittensömman och påskopplingen.
 - Rulla ihop påsen, som ligger på ytterhöljet, från diagonalen mot påskopplingen. Mittensömman kommer att öppna sig.
 - Fortsätt tills svetsömman på den lilla kammaren också öppnar sig.
 - Kontrollera att alla svetsömmar är helt öppna.
 - Kontrollera att lösningen är klar och att påsen inte läcker.
2. Rulla upp slangen från påsen.
3. Ta bort skyddsproppen.
4. Sätt in kopplingen i ledigt fack i sleep safe maskinen.
5. Påsen är nu klar att använda tillsammans med sleep safe setet.

Safe Lock-systemet för automatisk peritonealdialys (APD)

(För handhavande och instruktion till Safe Lock-systemet hänvisas till manualen)

1. Beredning av lösningen: se 5000 och 6000 ml sleep safe-systemet
Ta bort skyddsproppen på kontakten från kontaktkanalen.
2. Anslut slangarna till påsen.
3. Bryt innerlocket genom att böja kanalen mer än 90° åt båda håll.
4. Påsen är nu klar att användas.

Information ges också i avsnitt 4.2.

Hantering

Den färdigblandade lösningen bör användas omedelbart eller inom högst 24 timmar efter blandning (se avsnitt 6.3).

Plastförpackningar kan ibland skadas under transport eller förvaring. Detta kan leda till kontamination och växt av mikroorganismer i dialysvätskan. Alla förpackningar måste därför noggrant inspekteras med avseende på skador innan påsen ansluts och innan peritonealdialysvätskan används. Även små skador på kopplingar, vid förslutningen, vid svetsning och hörn på förpackningen måste uppmärksammas på grund av risken för kontamination.

Skadade påsar eller påsar med grumligt innehåll får aldrig användas.

Peritonealdialysvätskan får användas endast om dialysvätskan är klar och behållaren oskadad.

Ytterhöljet får inte tas bort förrän strax före användning.

Peritonealdialysvätskan får bara användas efter det att de två lösningarna blandats.

Aseptisk hantering måste tillämpas vid byte av påsar för att minska risken för infektion.

Tillförel av läkemedel till peritonealdialyslösning

Läkemedel måste tillsättas under aseptiska förhållanden och bara på ordination av läkare.

På grund av risk för inkompatibilitet mellan dialyslösningen och tillsatta läkemedel får endast följande läkemedel på ordination av läkare tillföras i upp till angivna koncentrationer: heparin 1000 I.E./l, insulin 20 I.E./l, vancomycin 1000 mg/l, teicoplanin 400 mg/l, cefazolin 500 mg/l, ceftazidim 250 mg/l, gentamicin 8 mg/l. Efter en noggrann blandning och en kontroll att lösningen är fri från oklarheter och partiklar skall peritonealdialysvätskan användas omedelbart (ingen förvaring).

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Medical Care Deutschland GmbH
Else-Kröner-Strasse 1
61352 Bad Homburg v. d. H.
Tyskland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

17201

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 12.3.2003

Datum för den senaste förnyelsen: 17.11.2009

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

04.02.2020