SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Balance 1.5% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma, 0,1838 g/L + 5,64 g/L + 3,925 g/L + 0,1017 g/L + 15 g/L rastvor za peritonealnu dijalizu
Balance 2.3% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma, 0,1838 g/L + 5,64 g/L + 3,925 g/L + 0,1017 g/L + 22,73 g/L rastvor za peritonealnu dijalizu
Balance 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma, 0,1838 g/L + 5,64 g/L + 3,925 g/L + 0,1017 g/L + 42,5 g/L rastvor za peritonealnu dijalizu

INN: kalcijum-hlorid, natrijum-hlorid, natrijum-laktat, magnezijum-hlorid, glukoza

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Lek Balance 1.5% / 2.3% / 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma se isporučuje u kesi sa dva odeljka. Jedan odeljak sadrži alkalni rastvor laktata, drugi odeljak sadrži kiseli rastvor elektrolita na bazi glukoze. Mešanjem oba rastvora, otvaranjem srednjeg šava između dva odeljka, dobija se neutralni rastvor spreman za upotrebu.

PRE REKONSTITUCIJE

1 litar kiselog rastvora elektrolita na bazi glukoze sadrži:

	Balance 1.5% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma	Balance 2.3% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma	Balance 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma
Kalcijum-hlorid, dihidrat	0,3675 g	0,3675 g	0,3675 g
Natrijum-hlorid	11,279 g	11,279 g	11,279 g
Magnezijum-hlorid, heksahidrat	0,2033 g	0,2033 g	0,2033 g
Glukoza, monohidrat (glukoza, bezvodna)	33,0 g (30,0 g)	50,0 g (45,46 g)	93,5 g (85,0 g)

1 litar alkalnog laktatnog rastvora sadrži:
Natrijum(S)-laktat, rastvor 15,69 g
(natrijum(S)-laktat 7,85 g)

POSLE REKONSTITUCIJE

1 litar neutralnog rastvora spremnog za upotrebu sadrži:

	Balance 1.5% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma	Balance 2.3% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma	Balance 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma
Kalcijum-hlorid, dihidrat	0,1838 g	0,1838 g	0,1838 g
Natrijum-hlorid	5,64 g	5,64 g	5,64 g
Natrijum(S)-laktat, rastvor (natrijum(S)-laktat)	7,85 g (3,925 g)	7,85 g (3,925 g)	7,85 g (3,925 g)
Magnezijum-hlorid, heksahidrat	0,1017 g	0,1017 g	0,1017 g
Glukoza, monohidrat (glukoza, bezvodna)	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 kalcijuma	Balance 2.3% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma	Balance 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma
Ca^{2+}	1,25 mmol	1,25 mmol	1,25 mmol
Na^{+}	134 mmol	134 mmol	134 mmol
Mg^{2+}	0,5 mmol	0,5 mmol	0,5 mmol
Cl^{-}	100,5 mmol	100,5 mmol	100,5 mmol
(S)-Laktat	35 mmol	35 mmol	35 mmol
Glukoza	83,2 mmol	126,1 mmol	235,8 mmol

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za peritonealnu dijalizu.
Bistar rastvor.

Za rastvor spreman za upotrebu:

	Balance 1.5% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma	Balance 2.3% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma	Balance 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma
Teoretska osmolarnost	356 mOsm/L	399 mOsm/L	509 mOsm/L
pH ≈	7.0	7.0	7.0

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Poslednji stadijum (dekompenzovanog) hroničnog otkazivanja bubrega bilo kog porekla, koji može da se leči peritonealnom dijalizom.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Ovaj rastvor je indikovan samo za intraperitonealnu upotrebu.
Nadležni lekar će odrediti potrebni tip terapije, učestalost primene i potrebno vreme zadržavanja.

Kontinuirana ambulantna peritonealna dijaliza (engl. *continuous ambulatory peritoneal dialysis*, CAPD)
Odrasli:
Osim ako nije propisano drugačije, pacijenti će primati 2000 mL rastvora po izmeni, četiri puta dnevno. Nakon vremena zadržavanja između 2 i 10 sati, rastvor drenirati.
Prilagođavanje doze, volumena i broja izmena biće neophodno prilagoditi prema individualnim potrebama svakog pacijenta.
Ako se po započinjanju peritonealne dijalize javi dilatacioni bol, volumen rastvora po izmeni privremeno treba smanjiti na 500 - 1500 mL.

Kod odraslih osoba veće telesne mase i kada je rezidualna bubrežna funkcija izgubljena, neophodan je povećan volumen rastvora za dijalizu. Kod takvih pacijenata, ili pacijenata koji tolerišu veće volumene, može da se primeni volumen od 2500 - 3000 mL rastvora po izmeni.

Pedijatrijska populacija:
Kod dece potreban volumen rastvora za dijalizu po izmeni treba da se propiše u zavisnosti od godina i telesne površine (engl. *body surface area*, BSA).
Za inicijalno propisivanje, volumen po izmeni treba da bude 600 - 800 mL/m^2 BSA sa 4 (ponekad 3 ili 5) izmena dnevno. Može da se poveća do 1000 - 1200 mL/m^2 BSA u zavisnosti od tolerancije, godina i rezidualne renalne funkcije.

Automatska peritonealna dijaliza (APD)
Ukoliko se koristi uređaj (*sleep•safe* ili PD-*Night* cikler) za intermitentnu ili kontinuiranu cikličnu peritonealnu dijalizu, preporučuju se kese većeg volumena koje omogućavaju više od jedne izmene rastvora. Cikler izvodi izmenu prema receptu koji se čuva u *sleep•safe* cikleru.

Odrasli:
Tipični pacijenti provedu od 8 do 10 sati noću na cikleru. Volumen zadržavanja varira od 1500 do 3000 mL i broj ciklusa obično varira od 3 do 10 po noći. Količina korišćene tečnosti se kreće od 10 do 18 L, ali može da varira od 6 do 30 L. Noćna terapija ciklerom se obično kombinuje sa 1 do 2 izmene tokom dana.

Pedijatrijska populacija:
Volumen po izmeni treba da bude 800 - 1000 mL/m^2 BSA sa 5-10 izmena tokom noći. Može da se poveća do 1400 mL/m^2 BSA u zavisnosti od tolerancije, godina i rezidualne bubrežne funkcije.

Za starije ne postoje posebne preporuke za doziranje.

Rastvori za peritonealnu dijalizu sa velikom koncentracijom glukoze (2,3% ili 4,25%) koriste se kada je telesna masa iznad poželjne suve težine. Gubitak telesne tečnosti iz organizma povećava se sa rastom koncentracije glukoze u rastvoru za peritonealnu dijalizu. Ti rastvori moraju oprezno da se upotrebljavaju zbog nege peritoneumske membrane, kako bi se sprečila dehidratacija i kako bi unos glukoze bio što je moguće manji.

Peritonealna dijaliza je dugotrajna terapija koja uključuje ponovljene primene pojedinačnih rastvora.

Balance 1.5% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma	Balance 2.3% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma	Balance 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma
Balance 1.5% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma sadrži 15 g glukoze u 1000 mL rastvora.	Balance 2.3% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma sadrži 22,73 g glukoze u 1000 mL rastvora.	Balance 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma sadrži 42,5 g glukoze u 1000 mL rastvora.

Način i trajanje primene
Pacijenti moraju da budu adekvatno obučeni, moraju da vežbaju tehniku i da budu vešti u izvođenju peritonealne dijalize pre nego što počnu da je izvode kod kuće. Obuku treba da sprovodi kvalifikovano osoblje. Nadležni lekar mora da proveri da li je pacijent ovladao tehnikama rukovanja u dovoljnoj meri pre nego što počne da izvodi peritonealnu dijalizu kod kuće. U slučaju bilo kakvih problema ili nesigurnosti, treba kontaktirati nadležnog lekara.
Dijalizu korišćenjem propisanih doza je potrebno izvoditi svakodnevno i treba da se sprovodi sve dok je potrebna terapija zamene bubrežne funkcije.

Kontinuirana ambulantna peritonealna dijaliza (CAPD): *stay•safe* kesa
Rastvor se najpre zagreva do telesne temperature. Za detalje videti odeljak 6.6.

Odgovarajuća doza se infunduje tokom 5 - 20 minuta u peritonealnu šupljinu upotrebom peritonealnog katetera. U zavisnosti od preporuka lekara, doza treba da se zadrži u peritonealnoj šupljini od 2 do 10 sati (vreme potrebno za uspostavljanje ravnoteže), nakon čega se izliva (drenira).

Automatska peritonealna dijaliza (APD): *sleep•safe* kesa
Konektori propisanih *sleep•safe* kesa sa rastvorom su uvedeni u slobodne kasetne portove i onda automatski povezani sa *sleep•safe* setom pomoću ciklera. Cikler proverava barkodove kesa sa rastvorom i alarmira ukoliko kese ne odgovaraju receptu koji je deponovan u cikleru. Posle ove provere set linija može da se poveže sa

produžetkom katetera pacijenta i tretman može da počne. *Sleep•safe* rastvor se automatski zagreva do telesne temperature od strane *sleep•safe* ciklera za vreme ulivanja u trbušnu šupljinu. Vreme zadržavanja i izbor koncentracija glukoze se određuju na osnovu recepta koji se nalazi deponovan u cikleru (za više detalja videti uputstvo za upotrebu *sleep•safe* ciklera).

Balance 1.5% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma	Balance 2.3% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma	Balance 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma
U zavisnosti od potrebnog osmotskog pritiska, Balance 1.5% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma može da se koristi naizmenično sa ostalim rastvorima za peritonealnu dijalizu sa većim koncentracijama glukoze (tj. većom osmolarnošću).	U zavisnosti od potrebnog osmotskog pritiska, Balance 2.3% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma može da se koristi naizmenično sa ostalim rastvorima za peritonealnu dijalizu sa manjom ili većom koncentracijom glukoze (tj. manjom ili većom osmolarnošću).	U zavisnosti od potrebnog osmotskog pritiska, Balance 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma može da se koristi naizmenično sa ostalim rastvorima za peritonealnu dijalizu sa manjom koncentracijom glukoze (tj. manjom osmolarnošću).

4.3. Kontraindikacije

Za ove specifične rastvore za peritonealnu dijalizu

Balance 1.5% / 2.3% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma	Balance 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma
Balance 1.5% / 2.3% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma ne sme da se koristi kod pacijenata sa laktatnom acidozom, teškom hipokalijemijom i teškom hipokalcemijom	Balance 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma ne sme da se koristi kod pacijenata sa laktatnom acidozom, teškom hipokalijemijom, teškom hipokalcemijom, hipovolemijom i arterijskom hipotenzijom.

Za peritonealnu dijalizu generalno

Peritonealnu dijalizu ne treba započinjati ako postoji:
- nedavna abdominalna hirurška intervencija ili povreda, istorija abdominalnih hirurških intervencija sa fibroznim adhezijama, teškim abdominalnim opekotinama, perforacijom creva,
- ekstenzivna inflamatorna stanja abdominalne kože (dermatitis),
- inflamatorne bolesti creva (Kronova bolest, ulcerativni kolitis, divertikulitis),
- peritonitis,
- unutrašnja ili spoljašnja abdominalna fistula,
- pupčana, ingvinalna ili druga abdominalna hernija,
- unutarabdominalni tumori,
- ileus,
- pulmonalna bolest (naročito pneumonija),
- sepsa,
- ekstremna hiperlipidemija,
- u retkim slučajevima uremija, koja ne može da se leči peritonealnom dijalizom,
- kaheksija i težak gubitak telesne mase, naročito u slučajevima u kojima adekvatan unos proteina nije siguran,
- pacijenti koji su fizički ili mentalno nesposobni za izvođenje peritonealne dijalize po instrukcijama lekara.

Ukoliko do bilo kog prethodno navedenog poremećaja dođe za vreme peritonealne dijalize, nadležni lekar će doneti odluku o daljem toku terapije.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Rastvor za peritonealnu dijalizu ne sme da se koristi za intravensku infuziju.

Ovaj rastvor može da se primenjuje tek nakon pažljive procene koristi i rizika kod:

- pacijenata sa hiperparatireoidizmom: terapija treba da uključi primenu supstanci koje vezuju fosfate koje sadrže kalcijum i/ili vitamin D kako bi se obezbedilo dovoljno enteralno snabdevanje kalcijumom.
- hipokalcemije: ako adekvatan enteralni unos kalcijuma putem supstanci koje vezuju fosfate koje sadrže kalcijum i/ili vitamin D nije moguć, može da bude potrebna upotreba rastvora za peritonealnu dijalizu sa većom koncentracijom kalcijuma, privremeno ili stalno.
- gubitka elektrolita usled povraćanja i/ili dijareje (privremena promena rastvora za peritonealnu dijalizu koji sadrži kalijum može da bude neophodna).
- pacijenata koji primaju terapiju digitalisom: obavezno je redovno praćenje nivoa serumskog kalijuma (videti odeljak 4.5). Teška hipokalijemija može da dovede do obavezne upotrebe rastvora za dijalizu sa kalijumom, zajedno sa dijetetskim unosom.
- pacijenata sa velikim policističnim bubrezima.

Tokom peritonealne dijalize dolazi do gubitka proteina, amino kiselina i vitamina rastvorljivih u vodi. Kako bi se izbegla deficijencija, treba obezbediti adekvatnu ishranu ili suplementaciju.

Transportne karakteristike peritoneumske membrane mogu da se promene za vreme dugotrajne peritonealne dijalize, primarni pokazatelj je gubitak ultrafiltracije. U teškim slučajevima, peritonealna dijaliza mora da se prekine i započne hemodijaliza.

Preporučuje se redovno praćenje sledećih parametara:
- telesne mase radi ranog prepoznavanja simptoma preterane hidratacije i dehidratacije,
- serumski natrijum, kalijum, kalcijum, magnezijum, fosfat, acidno bazni status, gasovi u krvi i proteini u krvi,
- serumski kreatinin i urea,
- parathormon i ostali parametri metabolizma kostiju,
- šećer u krvi,
- rezidualna bubrežna funkcija radi prilagođavanja peritonealne dijalize.

Izlaznu tečnost treba proveriti na bistrinu i volumen. Zamućenost i/ili abdominalni bol, indikatori su peritonitisa.

Inkapsulirana peritonealna skleroza se smatra poznatom, retkom komplikacijom peritonealne dijalize koja retko može dovesti do smrtnog ishoda.

Stariji
U slučaju starijih osoba pre započinjanja peritonealne dijalize treba uzeti u obzir povećanu incidencu hernije.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Upotreba ovog rastvora za peritonealnu dijalizu može da dovede do gubitka efikasnosti drugih lekova ako mogu da se dijaliziraju kroz peritoneumsku membranu. Može da bude potrebno prilagođavanje doze.
Jasno smanjenje serumskog nivoa kalijuma može da poveća frekvenciju neželjenih reakcija povezanih sa digitalisom. Nivoi kalijuma moraju naročito pažljivo da se kontrolišu za vreme istovremene terapije digitalisom (videti odeljak 4.4).
Upotreba diuretika može da pomogne održavanje rezidualne diureze, ali može i da dovede do disbalansa vode i elektrolita.

Kod pacijenata sa dijabetesom, dnevna doza insulina ili oralnih hipoglikemijskih lekova mora da se prilagodi, uzimajući u obzir povećani unos glukoze.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nema adekvatnih podataka ili su podaci o primeni leka Balance 1.5% / 2.3% / 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma kod trudnica ograničeni. Nisu sprovedene studije na životinjama (videti odeljak 5.3). Kada se razmatra korišćenje peritonealne dijalize kao moguće terapije za vreme trudnoće, korist od terapije treba da prevagne nad potencijalnim rizicima i komplikacijama za majku i dete.

Dojenje
Komponente leka Balance 1.5% / 2.3% / 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma se izlučuju u majčino mleko kod ljudi. Međutim, kod adekvatne terapije, ne očekuju se neželjena dejstva na dete. Privremeni prekid dojenja se može razmotriti, uzimajući u obzir prednosti dojenja za dete i prednosti terapije za majku.

Plodnost
Nema dostupnih kliničkih podataka o mogućim efektima na plodnost. Međutim, kod terapijske primene, ne očekuju se nikakvi efekti na plodnost.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Balance 1.5% / 2.3% / 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Lek Balance 1.5% / 2.3% / 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma je rastvor elektrolita čiji je sastav sličan krvi. Takođe, rastvor ima neutralnu pH koja je slična fiziološkoj pH vrednosti.

Moguće neželjene reakcije mogu da nastanu usled peritonealne dijalize same po sebi, ili mogu da budu indukovane rastvorom za peritonealnu dijalizu.

Neželjena dejstva kategorisana su prema prijavljenoj učestalosti, korišćenjem sledeće konvencije:

Veoma česta (≥ 1/10);
Česta (≥ 1/100 do < 1/10);
Povremena (≥ 1/1000 do < 1/100);
Retka (≥ 1/10000 do < 1/1000);
Veoma retka (< 1/10000);
Nepoznata (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Potencijalne neželjene reakcije na rastvor za peritonealnu dijalizu
Endokrini poremećaji
- Sekundarni hiperparatireoidizam sa potencijalnim poremećajima metabolizma kostiju (nepoznata).

Poremećaji metabolizma i ishrane
- Povećane koncentracije šećera u krvi (česta);
- Hiperlipidemija(česta);
- Povećana telesna masa zbog kontinuiranog unosa glukoze iz rastvora za peritonealnu dijalizu (česta).

Kardiološki i vaskularni poremećaji

- Tahikardija (povremena);
- Hipotenzija (povremena);
- Hipertenzija (povremena).

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

- Dispnea (povremena).

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema

- Poremećaji elektrolita, npr. hipokalijemija (veoma česta);
- Hipokalcemija (povremena).

Opšti poremećaji

- Vrtoglavica (povremena);
- Edem (povremena);
- Poremećaji hidratacije (povremena) indikovani ili rapidnim smanjenjem (dehidratacija) ili povećanjem (preterana hidratacija) telesne mase. Do teške dehidratacije može da dođe kada se koriste rastvori sa povećanim koncentracijama glukoze.

Potencijalne neželjene reakcije na način primene

Infekcije i infestacije

- Peritonitis (veoma česta) indikuje zamućena izlazna tečnost. Kasnije mogu da se razviju abdominalni bol, groznica i opšta nelagodnost ili, u veoma retkim slučajevima, sepsa. Pacijent treba odmah da traži lekarsku pomoć. Kesa sa zamućenim dijalizatom treba da se zatvori sterilnom kapicom, kako bi se procenili mikrobiološka kontaminacija i broj belih krvnih zrnaca;
- Infekcije kože na izlaznom mestu i tunel infekcije (veoma česta);

U slučaju infekcija kože izlaznog mesta i tunelskih infekcija, što je pre moguće treba konsultovati nadležnog lekara;

- Sepsa (veoma retka).

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji

- Bolovi u ramenima (česta);
- Dispnea uzrokovana podignutom dijafragmom (nepoznata).

Gastrointestinalni poremećaji

- Hernija (veoma česta);
- Abdominalna distenzija i osećaj ispunjenosti (česta);
- Dijareja (povremena);
- Konstipacija (povremena);
- Inkapsulirana peritonealna skleroza (nepoznata)

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene/mestu izlaska katetera

- Crvenilo, edem, izlučevine, kraste i bol na mestu izlaza katetera (veoma česta);
- Poremećaji isticanja i uticanja rastvora za peritonealnu dijalizu (česta);
- Opšta nelagodnost (nepoznata).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Prilikom predoziranja nisu prijavljene hitne situacije.

Preterani unos rastvora za dijalizu jednostavno se drenira u praznu drenažnu kesu. Ako se promene kesa sprovode preterano često, može da dođe do stanja dehidratacije i/ili poremećaja balansa elektrolita, koji mogu da zahtevaju neodložnu lekarsku pomoć. Ako je zaboravljeno da se izvrši zamena, mora se kontaktirati nadležni lekar ili dijalizni centar.

Nekorektno balansiranje može da dovede do hiperhidratacije, dehidratacije i poremećaja elektrolita.

Najčešća posledica predoziranja lekom Balance 1.5% / 2.3% / 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma je dehidratacija.
Nedovoljno doziranje, prekidanje terapije ili prestanak terapije mogu da dovedu do po život opasne hiperhidratacije sa perifernim edemom i srčanom dekompenzacijom i/ili ostalim simptomima uremije, koja može da ugrozi život.

Moraju da se primene opšte prihvaćena pravila nege u hitnim situacijama i intenzivne terapije. Pacijentu može da bude potrebna neodložna hemodijaliza.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci
Farmakoterapijska grupa: rastvori za peritonealnu dijalizu, hipertonični rastvori

ATC šifra: B05DB.

Lek Balance 1.5% / 2.3% / 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma je laktatno puferisan, rastvor elektrolita sa glukozom indikovan za peritonealnu primenu za terapiju poslednjeg stadijuma otkazivanja bubrega bilo kog porekla kontinuiranom ambulantnom peritonealnom dijalizom (CAPD).

Karakteristika kontinuirane ambulantne peritonealne dijalize (CAPD) je više ili manje konstantno prisustvo obično 2 litra rastvora za dijalizu u peritonealnoj šupljini. Taj rastvor za dijalizu se zamenjuje svežim rastvorom tri do pet puta dnevno.

Osnovni princip svake tehnike peritonealne dijalize je upotreba peritoneuma kao polupropustljive membrane koja omogućava izmenu rastvorenih supstanci i vode između krvi i rastvora za dijalizu difuzijom i konvekcijom u skladu sa njihovim fizičko-hemijskim osobinama.

Profil elektrolita rastvora u osnovi je isti kao i profil fiziološkog seruma, iako je prilagođen (npr. sadržaj kalijuma) za upotrebu kod uremijskih pacijenata radi omogućavanja terapije zamene bubrežne funkcije putem intraperitoneumskih supstanci i izmene tečnosti.

Balance 1.5% / 2.3% / 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma
Koncentracija kalcijuma ovog rastvora za dijalizu je 1,25 mmol/L, što je pokazalo da smanjuje rizik od hiperkalcemije tokom istovremene primene supstanci koje sadrže kalcijum, a koje vezuju fosfate i/ili vitamin D.

Supstance koje se normalno eliminišu urinom, na primer uremijski otpadni produkti metabolizma kao što su urea i kreatinin, neorganski fosfat, mokraćna kiselina i ostale rastvorene supstance i voda, uklanjaju se iz organizma u rastvor za dijalizu. Balans tečnosti može da se održi primenom različitih koncentracija glukoze u rastvorima, što utiče na uklanjanje tečnosti (ultrafiltraciju).
Sekundarna metabolička acidoza, posledica poslednjeg stadijuma otkazivanja bubrega tretira se prisustvom laktata u rastvoru. Kompletan metabolizam laktata rezultuje produkcijom bikarbonata.

5.2. Farmakokinetički podaci

Uremijski otpadni produkti metabolizma (npr. urea, kreatinin, mokraćna kiselina), neorganski fosfat i elektroliti kao što su natrijum, kalijum, kalcijum i magnezijum uklanjaju se iz organizma u rastvor za dijalizu difuzijom i/ili konvekcijom.
Glukoza se u dijalizatu koristi kao osmotski agens u leku Balance 1.5% / 2.3% / 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma. Sporo se resorbuje, redukujući difuzni gradijent između tečnosti za dijalizu i ekstracelularne tečnosti. Ultrafiltracija je maksimalna na početku vremena zadržavanja, dostižući najveću vrednost za oko dva do tri sata. Kasnija resorpcija nastaje progresivnim gubitkom ultrafiltrata.

Nakon 4 sata, ultrafiltrat je u proseku 100 mL sa 1,5%, 400 mL sa 2,3% i 800 mL sa 4,25% glukoznim rastvorom. Za vreme perioda dijalize od šest sati, resorbuje se 60 do 80% glukoze iz dijalizata.

Laktat upotrebljen kao pufer se gotovo potpuno resorbuje tokom 6 sati vremena zadržavanja. Kod pacijenata sa normalnom funkcijom jetre, laktat se brzo metaboliše, što se pokazuje normalnim rezultatima intermedijera metabolita.

Transfer kalcijuma zavisi od koncentracije glukoze u rastvoru za dijalizu, izlaznog volumena, serumskog jonizovanog kalcijuma i koncentracije kalcijuma u rastvoru za dijalizu. Što je veća koncentracija glukoze, izlazni volumen i serumska koncentracija kalcijuma su manji, a što je koncentracija kalcijuma u rastvoru za dijalizu manja, to je transfer kalcijuma iz organizma pacijenta u dijalizat veći.

Balance 1.5% / 2.3% / 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma
Procenjeno je da tipičan CAPD raspored od tri 1,5% i jedan 4,25 % rastvora koji sadrže glukozu dnevno, sa koncentracijom kalcijuma od 1,25 mmol/L, mogu da uklone do 160 mg kalcijuma dnevno, omogućavajući veći oralni unos supstanci koje vezuju fosfate koje sadrže kalcijum i vitamin D bez rizika od hiperkalcemije.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nisu sprovedene pretkliničke studije o toksičnosti sa lekom Balance 1.5% / 2.3% / 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma. Elektroliti i glukoza u leku Balance 1.5% / 2.3% / 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma su fiziološke komponente ljudske plazme. Zbog toga se ne očekuje pojavljivanje toksikoloških efekata dok god se indikacije, kontraindikacije i preporuke za doziranje adekvatno primenjuju.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

voda za injekcije
hlorovodonična kiselina
natrijum-hidroksid
natrijum-hidrogenkarbonat

6.2. Inkompatibilnost

Zbog rizika od inkompatibilnosti i kontaminacije, lekovi mogu da se dodaju samo pošto ih propiše lekar.
Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim sa onima koji su navedeni u odeljku 6.6.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog proizvoda: 2 godine.

Rok upotrebe nakon otvaranja i mešanja:
Fizička i hemijska stabilnost tokom upotrebe pokazana je za 24h na temperaturi na 20 °C.
Sa mikrobiološkog stanovišta mešani rastvor upotrebiti odmah.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Ne čuvati na temperaturi ispod 4°C.

Za uslove čuvanja nakon otvaranja i mešanja, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Kesa sa dva odeljka:
Laktatni rastvor : rastvor elektrolita na bazi glukoze = 1:1

Sistem kese sa dva odeljka se sastoji od kese sa dva odeljka tj. kese za rastvor bez PVC-a, koja je obavijena zaštitnim omotačem, i obe komponente su napravljene od višeslojnih folija na bazi poliolefina.

stay•safe
Sistem *stay•safe* sadrži sistem kese sa dva odeljka i sistem linija napravljen od poliolefina, sistemski konektor (DISC) sa rotirajućim prekidačem (polipropilen) i drenažnu kesu, takođe napravljenu od višeslojnog filma na bazi poliolefina.

sleep• safe
Sistem *sleep• safe* sadrži sistem kese sa dva odeljka i konektor za kesu koji je napravljen od polipropilena.

Veličine pakovanja:

Balance 1.5% / 2.3% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma
stay•safe balance sistemi:
pakovanje 4 kese od kojih svaka sadrži po 2000 mL, u kartonskoj kutiji
pakovanje 4 kese od kojih svaka sadrži po 2500 mL, u kartonskoj kutiji
sleep• safe balance sistemi:
pakovanje 2 kese od kojih svaka sadrži po 5000 mL, u kartonskoj kutiji

Balance 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma
stay• safe balance sistemi:
pakovanje 4 kese od kojih svaka sadrži po 2000 mL, u kartonskoj kutiji

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Uputstvo za upotrebu i rukovanje

Nema specijalnih zahteva za odlaganje.

Samo za jednokratnu upotrebu. Sva neiskorišćena količina rastvora mora da se baci.

Svu neiskorišćenu količina leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

***stay•safe* sistem:** za kontinuiranu ambulantnu peritonealnu dijalizu (CAPD):

Najpre zagrejte kesu sa rastvorom do telesne temperature. Za kese sa volumenom do 3000 mL, to može da se uradi upotrebom odgovarajućeg grejača za kese. Vreme zagrevanja za kesu od 2000 mL sa početnom temperaturom od 22 °C je približno 120 min. Temperaturna kontrola se vrši automatski i podešena je na 39 °C ± 1 °C. Detaljnije informacije možete da dobijete iz uputstva za upotrebu za grejač kesa. Upotreba mikrotalasnih rerni se ne preporučuje zbog rizika od lokalnog pregrevanja.

1. Priprema rastvora
- Proverite zagrejanu kesu sa rastvorom (etiketa, rok upotrebe, bistrina rastvora, da kesa i omotač nisu oštećeni, celovitost šavova).
- Stavite kesu na čvrstu površinu.
- Otvorite omotač kese i pakovanje dezinfekcione kapice.
- Operite ruke antimikrobnim sredstvom.
- Uvijte kesu, koja leži na spoljašnjem omotaču, od jedne ivice sa strane dok se srednji šav ne otvori. Rastvori iz dva odeljka se automatski mešaju.
- Sada uvijte kesu od gornje ivice dok se šav donjeg trougla potpuno ne otvori.
- Proverite da li su svi šavovi otvoreni.
- Proverite da li je rastvor bistar i da kesa ne curi.

2. Priprema kese za izmenu
- Okačite kesu sa rastvorom na gornji držač stalka za infuziju, odvijte linije od kese sa rastvorom i stavite DISC u organizator. Nakon odmotavanja linija do drenažne kese, okačite drenažnu kesu na donji držač stalka za infuziju.
- Postavite konektor katetera u jedan od dva mesta za postavljanje u organizatoru.
- Stavite novu dezinfekcionu kapicu u drugo slobodno mesto za postavljanje.
- Dezinfikujte ruke i uklonite zaštitni poklopac sa DISC-a.
- Povežite konektor katetera sa DISC-om.

3. Izlivanje
- Otvorite klemu na produžetku. Počinje izlivanje.

⇒ Položaj ●

4. Ispiranje
- Nakon završetka pražnjenja, isprati svežim rastvorom u drenažnu kesu (približno 5 sekundi).

⇒ Položaj ●●

5. Ulivanje
- Ulivanje počnite okretanjem kontrolnog prekidača u

⇒ Položaj ○◑●

6. Bezbednosni postupak
- Zatvorite produžetak katetera uvođenjem PIN-a u konektor katetera.

⇒ Položaj ●●●●

7. Diskonekcija
- Uklonite zaštitni poklopac sa nove dezinfekcione kapice i zašrafite ga za stari.
- Zašrafite konektor katetera DISC-a i zašrafite konektor katetera za novu dezinfekcionu kapicu.

8. Zatvaranje DISC-a
- Zatvorite DISC otvorenim krajem upotrebljene dezinfekcione kapice, koji je ostao u desnom otvoru organizatora.

9. Proverite da li je izliveni dijalizat bistar i izmerite ga i ako je potrošeni dijalizat bistar, bacite ga.

***sleep• safe* sistem:** za automatsku peritonealnu dijalizu (APD)
(za postavljanje *sleep•safe* sistema pogledajte njegovo uputstvo za upotrebu):

5000 mL *sleep•safe* sistem:

1. Priprema rastvora
   - Proverite kesu sa rastvorom (etiketa, rok upotrebe, bistrina rastvora, da li su kesa ili njen omotač oštećeni, da li je šav netaknut).
   - Stavite kesu na čvrstu površinu.
   - Otvorite omotač kese.
   - Operite ruke antimikrobnim sredstvom.
   - Otvorite srednji šav i konektor kese.
   - Uvijte kesu, koja leži na spoljašnjem omotaču, od dijagonalnog kraja ka konektoru za kesu. Srednji šav će se otvoriti.
   - Nastavite dok se šav male komore takođe ne otvori.
   - Proverite da li su svi šavovi kompletno otvoreni.
   - Proverite da li je rastvor bistar i da kesa ne curi.
2. Odvijte liniju kese.
3. Uklonite zaštitni poklopac.
4. Umetnite konektor kese u slobodni kanal kasete *sleep•safe* ciklera.
5. Kesa je sada spremna za upotrebu sa setom *sleep•safe*.

Videti takođe odeljak 4.2

Rukovanje
Rastvor spreman za upotrebu treba da se iskoristi odmah nakon mešanja rastvora, ali ako to nije moguće u roku od najviše 24 sata nakon mešanja (videti takođe i odeljak 6.3).

Za vreme transporta ili čuvanja, plastični kontejneri povremeno mogu da se oštete. To može da dovede do kontaminacije sa rastom mikroorganizama u rastvoru za dijalizu. Zato pre povezivanja kese i pre upotrebe rastvora za peritonealnu dijalizu kontejnere treba pažljivo pregledati da nisu oštećeni. Svako oštećenje, čak i veoma malo, konektora, na mestu zatvaranja, pečata kontejnera i uglova mora da se uzme u obzir zbog moguće kontaminacije. Oštećene kese i kese sa zamućenim sadržajem ne treba koristiti.

Ovaj rastvor može da se koristi samo ako je rastvor za dijalizu bistar, a kontejner neoštećen.

Omotač treba skinuti tek pre same upotrebe.

Ne koristiti pre mešanja dva rastvora.

Za vreme izmene dijalizata moraju da se održavaju aseptični uslovi kako bi se smanjio rizik od infekcije.

Dodavanje lekova u ratvor za peritonealnu dijalizu:
Lekovi mogu da se dodaju pod aseptičnim uslovima samo kada su propisani.

Zbog rizika od inkompatibilnosti između rastvora za dijalizu i dodatih lekova, ako nadležni lekar propiše, mogu da se dodaju samo sledeći lekovi i to do navedene koncentracije ako je indikovana od strane lekara: heparin 1000 i.j./L, insulin 20 i.j./L, vankomicin 1000 mg/L, teikoplanin 400 mg/L, cefazolin 500 mg/L, ceftazidim 250 mg/L, gentamicin 8 mg/L. Nakon detaljnog mešanja i provere da nema zamućenosti ili čestica, rastvor za peritonealnu dijalizu mora odmah da se iskoristi (ne sme da se čuva).

7. NOSILAC DOZVOLE

FRESENIUS MEDICAL CARE SRBIJA D.O.O. VRŠAC, Beogradski put bb, Vršac

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

	Broj poslednje obnove dozvole
Balance 1.5% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma, 4x2000 mL	000235135 2024
Balance 1.5% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma, 4x2500 mL	000235425 2024
Balance 1.5% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma, 2x5000 mL	000235578 2024
Balance 2.3% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma, 4x2000 mL	000235864 2024
Balance 2.3% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma, 4x2500 mL	000235903 2024
Balance 2.3% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma, 2x5000 mL	000236021 2024
Balance 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma, 4x2000 mL	000236102 2024

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Balance 1.5% / 2.3% / 4.25% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma, 4 x 2000 mL
Datum prve dozvole: 01.12.2003.
Datum poslednje obnove dozvole: 27.12.2024.

Balance 1.5% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma, 4 x 2500 mL i Balance 1.5% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma, 2 x 5000 mL
Datum prve dozvole: 27.05.2014.
Datum poslednje obnove dozvole 27.12.2024.

Balance 2.3% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma, 4 x 2500 mL i Balance 2.3% glukoze, 1.25 mmol/l kalcijuma, 2 x 5000 mL
Datum prve dozvole: 27.05.2014.
Datum poslednje obnove dozvole: 27.12.2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2024.