

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

balance 1,5% glucose, 1,25 mmol/l calcium, oplossing voor peritoneale dialyse

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

balance 1,5% glucose, 1,25 mmol/l calcium wordt geleverd in een zak met dubbele kamer. Eén kamer bevat de alkalische lactaat-oplossing. De andere kamer bevat de zure glucose bevattende elektrolytoplossing. Na het mengen van beide oplossingen door het openen van de lasnaad tussen beide kamers wordt de neutrale gebruiksklare oplossing verkregen.

VÓÓR MENGEN

1 liter van de zure glucose bevattende electrolyt oplossing bevat:

| | |
|-------------------------------|----------|
| Calciumchloride dihydraat | 0,3675 g |
| Natriumchloride | 11,279 g |
| Magnesiumchloride hexahydraat | 0,2033 g |
| Glucose monohydraat | 33,0 g |
| (glucose) | (30,0 g) |

1 liter van de alkalische lactaat oplossing bevat:

| | |
|-------------------------------|---------|
| Natrium (S)-lactaat oplossing | 15,69 g |
| (natrium (S)-lactaat 7,85 g) | |

NA MENGEN

1 liter van de neutrale gebruiksklare oplossing bevat:

| | |
|-------------------------------|-----------|
| Calciumchloride dihydraat | 0,1838 g |
| Natriumchloride | 5,640 g |
| Natrium (S)-lactaat oplossing | 7,85 g |
| (natrium (S)-lactaat) | (3,925 g) |
| Magnesiumchloride hexahydraat | 0,1017 g |
| Glucose monohydraat | 16,5 g |
| (glucose) | (15,0 g) |

| | |
|------------------|------------|
| Ca ²⁺ | 1,25 mmol |
| Na ⁺ | 134 mmol |
| Mg ²⁺ | 0,5 mmol |
| Cl ⁻ | 100,5 mmol |
| (S)-Lactaat | 35 mmol |
| Glucose | 83,2 mmol |

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor peritoneale dialyse.

Zak met dubbele kamer met heldere en kleurloze waterige oplossing.

Voor de gebruiksklare oplossing:

| | |
|----------------------------|------------|
| Theoretische osmolariteit: | 356 mOsm/l |
| pH ≈ | 7,0 |

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Terminaal (gedecompenseerd) chronisch nierfalen van uiteenlopende oorzaak, dat behandeld kan worden met peritoneale dialyse.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Deze oplossing is uitsluitend bedoeld voor intraperitoneaal gebruik.

De behandelend arts bepaalt welke soort en frequentie van behandeling en welke verblijftijd gekozen wordt.

Continue ambulante peritoneale dialyse (CAPD)

Volwassenen:

Tenzij anders voorgeschreven, wordt vier keer per dag 2000 ml van de oplossing per wisseling toegediend. Na een verblijftijd van 2 tot 10 uur wordt de oplossing gedraïneerd. Aanpassing van de dosis, volume en aantal wisselingen zal per individu vastgesteld worden.

Indien dilatatiepijn optreedt bij het begin van peritoneale dialyse, moet het volume van de oplossing per wisseling tijdelijk verlaagd worden tot 500 – 1500 ml.

Aan volwassenen met een hoger lichaamsgewicht, zonder residuele nierfunctie dient een hogere dosis van peritoneale dialyse te worden toegediend. Aan deze patiënten of patiënten die een groter volume kunnen verdragen, kan een dosis van 2500 - 3000 ml per wisseling worden toegediend.

Pediatrische patiënten:

Bij kinderen moet het volume van de oplossing per wisseling voorgeschreven worden aan de hand van leeftijd en lichaamsoppervlak.

Bij het eerste voorschrift moet het volume per wisseling 600-800 ml/m² lichaamsoppervlak zijn met 4 (soms 3 of 5) wisselingen per dag. Het kan worden vergroot tot 1000-1200 ml/m² lichaamsoppervlak afhankelijk van de verdraagzaamheid, leeftijd en residuele nierfunctie.

Automatische peritoneale dialyse (APD):

Indien de behandeling wordt uitgevoerd m.b.v. een machine (cyclor) voor intermitterende of continue cyclische peritoneale dialyse wordt het gebruik van grotere zakken voor meerdere wisselingen aangeraden. De cyclor voert de vloeistofwisselingen uit conform het voorschrift zoals opgeslagen in de cyclor.

Volwassenen:

Doorgaans brengen patiënten 8-10 uur per nacht door aan de cyclor. Totale volumes variëren van 1500 tot 3000 ml en het aantal cycli varieert gewoonlijk van 3 tot 10 per nacht. De hoeveelheid gebruikte vloeistof is doorgaans tussen de 10 en 18 liter maar kan variëren van 6 tot 30 liter. De cyclor therapie gedurende de nacht wordt gewoonlijk gecombineerd met 1 of 2 wisselingen overdag.

Pediatrische patiënten:

Het volume per wisseling is 800-1000 ml/m² lichaamsoppervlak met 5-10 wisselingen gedurende de nacht. Het kan worden vergroot tot 1400 ml/m² lichaamsoppervlak afhankelijk van verdraagzaamheid, leeftijd en residuele nierfunctie.

Er zijn geen speciale doseringsvoorschriften voor ouderen.

Oplossingen voor peritoneale dialyse met een hoog glucosegehalte (2,3% of 4,25%) worden gebruikt wanneer het lichaamsgewicht hoger is dan het gewenste drooggewicht. Des te hoger het glucosegehalte in de oplossing, des te meer vocht zal uit het lichaam worden onttrokken. Deze oplossingen moeten met de nodige voorzorg worden gebruikt om het buikvlies niet te beschadigen, uitdroging te voorkomen en glucosebelasting zo laag mogelijk te houden.

Peritoneale dialyse is een langdurige dagelijkse behandeling die herhaaldelijke toediening van enkelvoudige oplossingen inhoudt.

balance 1,5% glucose, 1,25 mmol/l calcium bevat 15 g glucose per 1000 ml oplossing.

Wijze van toediening

Voordat peritoneale dialyse thuis uitgevoerd wordt, moet de techniek op passende wijze aan de patiënt geleerd worden, moet de techniek geoefend worden en de patiënt aantonen bekwaam te zijn. Deze opleiding moet gegeven worden door gekwalificeerd personeel. De behandelende arts ziet er op toe dat de patiënt de technieken voldoende beheerst voordat de patiënt de behandeling thuis uitvoert. In geval van problemen of in geval van twijfel moet de arts geraadpleegd worden.

Dialyse met de voorgeschreven dosis dient dagelijks te worden uitgevoerd en dient te worden voortgezet zolang vervanging van de nierfunctie noodzakelijk is.

Continue ambulante peritoneale dialyse (CAPD): *stay•safe* zak

De zak met oplossing wordt eerst opgewarmd tot lichaamstemperatuur. Voor meer informatie zie rubriek 6.6.

De aangegeven dosis wordt d.m.v. een peritoneale dialysekatheter in de peritoneale holte ingebracht over een tijdsspanne van 5 tot 20 minuten. Afhankelijk van de instructies van de arts verblijft de oplossing in de buikholte gedurende 2 tot 10 uur (equilibratietijd) en wordt dan gedraineerd.

Automatische peritoneale dialyse (APD): *sleep•safe* zak

De connectoren van de voorgeschreven *sleep•safe* oplossingen worden in de vrije ‘tray poorten’ van de cycler gestoken en dan automatisch aangesloten op de slangenset van de cycler. De cycler controleert de barcode van de zak met oplossing en geeft een alarm wanneer de zak niet overeenkomt met de voorgeschreven data in de cycler. Na deze controle kan de slangenset worden aangesloten op de katheter uitgang van de patiënt en kan de behandeling beginnen. De *sleep•safe* oplossing wordt automatisch opgewarmd tot lichaamstemperatuur door de cycler gedurende de inloop in de buikholte. Verblijftijden en selectie van glucoseconcentraties worden uitgevoerd volgens het voorschrift dat is opgeslagen in de cycler (voor een gedetailleerde beschrijving zie de gebruikershandleiding van de cycler).

Automatische peritoneale dialyse (APD): *Safe•Lock* zak

De connectoren van de voorgeschreven *Safe•Lock* oplossingen worden handmatig aangesloten op de slangenset van de cycler. De *Safe•Lock* oplossing wordt geplaatst op de verwarmingsplaat van de cycler voor het verwarmen van de oplossing die zal worden overgebracht naar de buikholte van de patiënt tijdens de behandeling. Verblijftijden en selectie van glucoseconcentraties worden uitgevoerd volgens het medisch voorschrift dat is opgeslagen in de cycler (voor meer informatie zie de gebruikershandleiding van de cycler).

Afhankelijk van de gewenste osmotische druk kan balance 1,5% glucose, 1,25 mmol/l calcium afgewisseld worden met andere oplossingen voor peritoneale dialyse met een hoger glucosegehalte, d.w.z. hogere osmolariteit.

4.3 Contra-indicaties

Voor deze specifieke peritoneale dialyse oplossing:

balance 1,5% glucose, 1,25 mmol/l calcium dient niet te worden gebruikt bij patiënten met melkzuuracidose, ernstige hypokaliëmie en ernstige hypocalciëmie.

Voor peritoneale dialyse in het algemeen:

Een behandeling met peritoneale dialyse mag niet worden begonnen in geval van:

- recente abdominale chirurgie of verwondingen, geschiedenis van abdominale operaties met vezelachtige adhesies, ernstige abdominale brandwonden, darmperforatie
- uitgebreide ontstekingen van de abdominale huid (dermatitis)
- inflammatoire darmaandoeningen (ziekte van Crohn, ulceratieve colitis, diverticulitis)
- peritonitis
- interne of externe abdominale fistula
- umbilicale, inguinale of andere abdominale hernia
- intra-abdominale tumoren
- ileus

- longziekten (in het bijzonder pneumonie)
- sepsis
- extreme hyperlipidemie
- zeldzame gevallen van uremie die niet gecontroleerd kunnen worden door peritoneale dialyse
- cachexie en ernstig gewichtsverlies, in het bijzonder wanneer adequate toevoer van proteïnen niet zeker is.
- bij patiënten die fysiek of mentaal niet in staat zijn om de handelingen verbonden met peritoneale dialyse, zoals voorgeschreven door de arts, uit te voeren.

Wanneer één van deze situaties zich gedurende peritoneale dialyse ontwikkelt, moet de arts bepalen of en hoe de behandeling wordt voortgezet.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De oplossing voor peritoneale dialyse mag niet gebruikt worden voor intraveneuze infusie.

balance 1,5% glucose, 1,25 mmol/l calcium mag alleen gebruikt worden na zorgvuldig afwegen van de voordelen en risico's in geval van:

- patiënten met hyperparathyreoïdie: therapie moet inname inhouden van calcium-bevattende fosfaatbinders en/of vitamine D om verzekerd te zijn van voldoende enterale calcium aanvoer.
- hypocalciëmie, het kan tijdelijk of permanent nodig zijn een peritoneale dialyse oplossing te gebruiken met een hogere calcium concentratie wanneer een voldoende enterale toevoer van calcium door calciumbevattende fosfaatbinders en/of vitamine D niet mogelijk is.
- verlies van elektrolyten door braken en/of diarree (een tijdelijke overschakeling naar een peritoneale dialyse-oplossing die kalium bevat kan dan noodzakelijk zijn).
- patiënten die digitalistherapie ontvangen: een regelmatige controle van het kaliumgehalte in het serum is verplicht (zie rubriek 4.5). In geval van ernstige hypokaliëmie kan het gebruik van een kaliumbevattende dialyse-oplossing en een aangepast dieet noodzakelijk zijn;
- patiënten met grote polycystische nieren.

Verlies van proteïnen, aminozuren en wateroplosbare vitamines treedt op bij peritoneale dialyse. Om tekorten te voorkomen moet in een geschikt dieet of supplementen voorzien worden.

De transporteigenschappen van het peritoneale membraan kunnen zich wijzigen tijdens een langdurige behandeling met peritoneale dialyse. Dit wordt in eerste instantie duidelijk door een verlies aan ultrafiltratie. In ernstige gevallen moet de behandeling met peritoneale dialyse beëindigd worden en moet worden overgeschakeld op hemodialyse.

Regelmatige controle van volgende parameters wordt aangeraden:

- lichaamsgewicht om dehydratatie of hyperhydratatie in een vroegtijdig stadium te herkennen
- serumgehalte van natrium, kalium, calcium, magnesium, fosfaat, de zuur-base-balans, bloedgasen en bloedeiwitten
- serumcreatinine en ureum
- parathormoon en andere indicatoren van botmetabolisme
- bloedsuiker
- restnierfunctie, om de peritoneale dialyse te kunnen aanpassen

De gedraineerde oplossing moet gecontroleerd worden op helderheid en volume. Troebelheid en/of buikpijn kunnen wijzen op peritonitis.

Ingekapselde peritoneale sclerose (EPS) is een bekende, zeldzame complicatie van peritoneale dialysetherapie, die in zeldzame gevallen leidt tot een fatale afloop.

Ouderen

Het frequenter voorkomen van hernia bij ouderen moet in overweging genomen worden voordat met peritoneale dialyse begonnen wordt.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Het gebruik van deze oplossing voor peritoneale dialyse kan leiden tot een verminderde werking van andere geneesmiddelen indien deze dialyseerbaar zijn door het peritoneale membraan. Een aanpassing van de dosis kan noodzakelijk zijn.

Een significante verlaging van het kaliumgehalte in het serum kan de frequentie van bijwerkingen veroorzaakt door digitalis verhogen. Het kaliumgehalte moet in geval van gelijktijdige digitalistherapie zeer nauwlettend gevolgd worden (zie rubriek 4.4).

Het gebruik van diuretica kan de residuele diurese van de nieren ondersteunen maar kan ook het evenwicht aan vocht en elektrolyten verstoren.

Bij diabetici moet de dagelijkse dosis van insuline of orale glucosereducerende medicatie aangepast worden, rekening houdend met het verhoogde glucose-gehalte.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van balance oplossingen bij zwangere vrouwen. Gegevens uit dierstudies ontbreken (zie rubriek 5.3). Bij het overwegen van peritoneale dialyse als mogelijke therapie tijdens de zwangerschap, moet het voordeel van therapie worden afgewogen tegen de mogelijke risico's en complicaties voor moeder en kind.

Borstvoeding

De bestanddelen van balance worden uitgescheiden in de moedermelk. Bij adequate therapie worden echter geen nadelige reacties bij het kind verwacht. Een tijdelijke onderbreking van de borstvoeding kan worden overwogen, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over de mogelijke effecten op de vruchtbaarheid. Bij therapeutisch gebruik worden echter geen effecten op de vruchtbaarheid verwacht.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

balance 1,5% glucose, 1,25 mmol/l calcium heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

balance 1,5% glucose, 1,25 mmol/l calcium is een oplossing van zouten met een samenstelling die deze van bloed benadert. Bovendien heeft de oplossing een neutrale pH, die overeenkomt met de fysiologische pH-waarde.

Mogelijke bijwerkingen kunnen voortkomen uit de techniek van peritoneale dialyse zelf of kunnen worden veroorzaakt door de peritoneale dialyse-oplossing.

De bijwerkingen zijn gerangschikt op meldingsfrequentie volgens de volgende conventie:

| | |
|-------------|---|
| Zeer vaak | $\geq 1/10$ |
| Vaak | $\geq 1/100, < 1/10$ |
| Soms | $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ |
| Zelden | $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ |
| Zeer zelden | $< 1/10\ 000$ |
| Niet bekend | kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald |

Mogelijke bijwerkingen veroorzaakt door de peritoneale dialyse-oplossing zijn:

Endocriene aandoeningen

- Secundaire hyperparathyreoïdie met mogelijke stoornissen in het botmetabolisme (niet bekend)

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Samenvatting van de Productkenmerken

- Verhoogde bloedsuikerspiegels (vaak)
- Hyperlipidemie (vaak)
- Verhoging van het lichaamsgewicht door de continue opname van glucose uit de dialyse-oplossing (vaak)

Hartaandoeningen

- Tachycardie (soms)

Bloedvataandoeningen

- Hypotensie (soms)
- Hypertensie (soms)

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

- Dyspneu (soms)

Nier- en urinewegaandoeningen

- Verstoring van de elektrolytenbalans, bv. hypokaliëmie (zeer vaak)
- Hypocalciëmie (soms)

Algemene aandoeningen

- Duizeligheid (soms)
- Oedeem (soms)
- Verstoringen in de hydratatie (soms) zich uitend in een snelle afname (dehydratie) of toename (hyperhydratie) in lichaamsgewicht. Ernstige dehydratie kan voorkomen wanneer oplossingen worden gebruikt met een hoger glucosegehalte.

Mogelijke bijwerkingen veroorzaakt door de techniek:

Infecties en parasitaire aandoeningen

Peritonitis (zeer vaak) aangetoond door een troebel effluent. Later kunnen zich abdominale pijn, koorts en algehele malaise ontwikkelen of, in zeer zeldzame gevallen, sepsis. De patiënt dient direct medisch advies in te winnen. De zak met de troebele inhoud dient met een steriele dop te worden afgesloten en beoordeeld te worden op microbiële contaminatie en gehalte witte bloedcellen.

Infecties van de huid aan de katheter of tunnelinfectie (zeer vaak). In geval van infecties van de huid bij de katheterpoort en tunnelinfectie dient zo spoedig mogelijk de behandelend arts geraadpleegd te worden.

Sepsis (zeer zelden)

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

- Schouderpijn (vaak)
- Dyspneu, veroorzaakt door het verhoogde diafragma (niet bekend)

Maagdarmstelselaandoeningen

- Hernia (zeer vaak)
- Abdominale distentie en een opgeblazen gevoel (vaak)
- Diarree (soms)
- Constipatie (soms)
- Ingekapselde peritoneale sclerose (niet bekend)

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

- Roodheid, oedeem, exsudatie, korsten en pijn bij het katheter uiteinde (zeer vaak)
- In en uitstroom verstoringen van de dialyse oplossing (vaak)
- Algehele malaise (niet bekend)

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn geen noodsituaties in verband met overdosering gemeld.

Overtollige dialyseoplossing toegediend in de peritoneale holte kan eenvoudig gedraineerd worden in de drainagezak. In geval van te frequente wisselingen kan dehydratie en/of verstoring van de elektrolytenbalans voorkomen, die onmiddellijke medische attentie behoeven.

Wanneer een wisseling is vergeten, moet er contact op worden genomen met de behandelend arts of betreffende dialysecentrum.

Een onjuiste balans kan leiden tot hyper- of dehydratie en verstoring van de elektrolytenbalans.

Het meest waarschijnlijke gevolg van overdosering van balance 1,5% glucose, 1,25 mmol/l calcium is dehydratie.

Onderdosering of bij onderbreken of stoppen van de behandeling kan leiden tot levensbedreigende hyperhydratie met perifeer oedeem en hartdecompensatie en/of symptomen van uremie, die levensbedreigend zijn.

De algemeen aanvaarde regels in noodsituaties en intensieve behandeling moeten worden toegepast. Onmiddellijke hemodialyse kan noodzakelijk zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Hypertonische oplossingen voor peritoneale dialyse,
ATC-code: B05D B

balance 1,5% glucose, 1,25 mmol/l calcium is een met lactaat gebufferde, glucose bevattende elektrolytoplossing, bestemd voor intraperitoneale toediening bij behandeling van terminaal nierfalen van elke oorsprong door continue ambulante peritoneale dialyse (CAPD).

De karakteristieke eigenschap van continue ambulante peritoneale dialyse is de min of meer continue aanwezigheid van ongeveer 2 liter van de dialyseoplossing in de peritoneale holte, die drie tot vijf maal per dag vervangen wordt door verse oplossing.

Het basisprincipe van elke vorm van peritoneale dialyse is het gebruik van het peritoneum als semipermeabel membraan, dat de uitwisseling van opgeloste bestanddelen en water tussen bloed en de dialyseoplossing toelaat. De uitwisseling gebeurt door diffusie of convectie, afhankelijk van de fysisch-chemische eigenschappen van de stoffen.

Het profiel van de elektrolyten in de oplossing is fundamenteel hetzelfde als dat van fysiologisch serum, alhoewel het werd aangepast (bv kaliumgehalte) voor gebruik bij uremische patiënten om vervanging van de nierfunctie door uitwisseling van intraperitoneale stoffen en vocht mogelijk te maken.

De calciumconcentratie van deze dialyse oplossing is 1,25 mmol/l, dat het risico aantoonbaar vermindert op hypercalciëmie gedurende gelijktijdige behandeling met calcium bevattende fosfaatbinders en/of vitamine D.

Stoffen die normaal via de urine uitgescheiden worden zoals uremische afvalproducten (ureum, creatinine, urinezuur), anorganisch fosfaat, andere opgeloste stoffen en water, worden uit het lichaam verwijderd via de dialyseoplossing. De vochtbalans kan gehandhaafd worden door het gebruik van verschillende glucoseconcentraties in de oplossing, die de verwijdering van vocht (ultrafiltratie) beïnvloeden. Metabole acidose, secundair aan terminaal nierfalen, wordt tegengegaan door de aanwezigheid van lactaat in de oplossing. Het volledig metaboliseren van lactaat resulteert in de vorming van bicarbonaat.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Uremische afvalproducten (ureum, creatinine, urinezuur), anorganisch fosfaat en elektrolyten zoals natrium, kalium, calcium en magnesium worden via de dialyseoplossing uit het lichaam verwijderd door diffusie en/of convectie.

Glucose in het dialysaat, dat als osmotisch actieve stof in balance 1,5% glucose, 1,25 mmol/l calcium aanwezig is, wordt traag geabsorbeerd waardoor de diffusiegradiënt tussen dialysaat en extracellulair vocht kleiner wordt. De ultrafiltratie is maximaal bij de aanvang van de verblijftijd en bereikt zijn hoogste waarde na 2 tot 3 uur. Daarna begint absorptie, resulterend in een progressieve daling van de ultrafiltratie.

Na 4 uur is het ultraftraat 100 ml met een 1,5%, 400 ml met een 2,3% en 800 ml met een 4,25% glucose oplossing. 60 tot 80 % van de glucose in het dialysaat is geabsorbeerd na een verblijftijd van 6 uur.

Lactaat dat gebruikt wordt als buffer wordt bijna in zijn geheel opgenomen na een verblijftijd van 6 uur. Patiënten met een normale leverfunctie metaboliseren lactaat aantoonbaar snel, door de normale waarden van tijdelijke metabolieten.

De overdracht van calcium is afhankelijk van de glucoseconcentratie van de oplossing, het volume dat gedraïneerd wordt, het serumgehalte aan geïoniseerd calcium en de calciumconcentratie van de dialyseoplossing. Hoe hoger de glucoseconcentratie, het gedraïneerd volume en het serum calciumgehalte en hoe lager de calciumconcentratie van de dialyseoplossing, des te hoger is de calcium overdracht van patiënt naar dialysaat.

Het is aannemelijk dat een typisch CAPD schema van drie 1,5 % glucose oplossingen en één 4,25 % glucose bevattende oplossing per dag met een calcium concentratie van 1,25 mmol/l zal tot 160 mg calcium per dag afvoeren en daardoor een hogere orale inname van calcium bevattende geneesmiddelen of vitamine D mogelijk zijn zonder risico op hypercalciëmie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen preklinische toxiciteitsstudies uitgevoerd met balance 1,5% glucose, 1,25 mmol/l calcium. De elektrolyten en glucose in balance zijn fysiologische componenten in humaan plasma. Er worden dus geen toxische effecten verwacht, zolang de indicaties, contra-indicaties en aanbevolen dosering adequaat worden geobserveerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Water voor injecties
Zoutzuur
Natriumhydroxide
Natriumwaterstofcarbonaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Vanwege het risico op onverenigbaarheid of contaminatie moeten geneesmiddelen alleen maar worden toegevoegd als deze zijn voorgeschreven door een arts.

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

Houdbaarheid van de handelsverpakking: 2 jaar
Houdbaarheid van de gebruiksklare oplossing bereid zoals beschreven in rubriek 6.6 en zonder aanvullende geneesmiddelen: De fysisch-chemische houdbaarheid is aangetoond voor 24 uur bij 20 °C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet bewaren beneden 4 °C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tweekamerzak systeem bestaande uit een PVC-vrije zak met twee compartimenten gemaakt van polyolefine met een injectiepoort. Deze is gewikkeld in een beschermende folie ook gemaakt van polyolefine.

Eén kamer van de vloeistofzak bevat de basische lactaatoplossing; de andere kamer bevat de zure op glucose gebaseerde electrolyt-oplossing (verhouding 1:1). Het mengen van de twee oplossingen door het openen van de tussennaad van de twee kamers resulteert in een kant en klare oplossing.

De volgende drie uitvoeringen van de verpakking zijn beschikbaar:

stay•safe:

Het *stay•safe* systeem wordt geleverd als een dubbelzaks systeem bestaande uit een tweekamerzak systeem met vloeistof, een slangstelsel gemaakt van polyolefine, een systeemverbinding (DISC) met een draaiknop (polypropyleen) en een drainagezak, ook vervaardigd uit polyolefine.

sleep•safe:

Het *sleep•safe* systeem wordt geleverd als een enkelzaks systeem bestaande uit een tweekamerzak met vloeistof, een slangstelsel gemaakt van polyolefine, met een zak connector gemaakt van polypropyleen.

Safe•Lock:

Het *Safe•Lock* systeem wordt geleverd als een enkelzaks systeem bestaande uit een tweekamerzak met vloeistof en een *Safe•Lock* connector gemaakt van polycarbonaat.

Verpakkingsgrootten:

| <u>stay•safe</u> | <u>sleep•safe</u> | <u>Safe•Lock</u> |
|----------------------|----------------------|----------------------|
| 4 zakken van 2000 ml | 4 zakken van 3000 ml | 2 zakken van 5000 ml |
| 4 zakken van 2500 ml | 2 zakken van 5000 ml | 2 zakken van 6000 ml |
| 4 zakken van 3000 ml | 2 zakken van 6000 ml | |

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

Alleen voor eenmalig gebruik. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

stay•safe systeem voor continue ambulante peritoneale dialyse (CAPD):

De zak met oplossing wordt eerst tot lichaamstemperatuur opgewarmd. Voor zakken met een volume tot 3000 ml dient dit te gebeuren d.m.v. een geschikte zakverwarmer. De opwarmtijd van de zak hangt af van het volume van de zak en de gebruikte zakverwarmer (voor een zak van 2000 ml met een begintemperatuur van 22 °C bedraagt de opwarmtijd meestal 120 minuten). De controle van de temperatuur gebeurt automatisch en is ingesteld op 39 °C ± 1 °C. Gedetailleerde informatie bevindt zich in de handleiding van de verwarmingsplaat. Het gebruik van magnetron wordt afgeraden wegens het gevaar voor plaatselijke oververhitting.

1. Voorbereiding van de oplossing:

- ♣ Controleer de zak met oplossing (etiket, vervaldatum, helderheid van de oplossing, beschadiging van zak en omverpakking, integriteit van de lasnaden).
- ♣ Plaats de zak op een vaste ondergrond.
- ♣ Open de buitenverpakking en de verpakking van het desinfectiedopje/afsluitdopje.
- ♣ Was uw handen met een antimicrobiële zeep.
- ♣ Rol de zak op, liggend op de wikkel, vanuit een van de uiteinden totdat de midden lasnaad opent. De oplossingen in de twee kamers mengen zich nu automatisch.
- ♣ Rol nu de zak op vanuit de bovenste hoek totdat de lasnaad van de lagere driehoek geheel open is.
- ♣ Controleer nu of alle lasnaden open staan.
- ♣ Controleer of de oplossing helder is en of de zak niet lekt.

Samenvatting van de Productkenmerken

2. Voorbereiding van het wisselen van de zakken:
 - ✦ Hang de vloeistofzak op aan de bovenste houder van het statief, ontrol de lijn tussen vloeistofzak en draaischijf en plaats de draaischijf (DISC) in de systeemhouder. Ontrol de lijn naar de opvangzak, hang de opvangzak op in de onderste houder van het statief. ✦ Plaats de katheteradapter in een van de twee openingen van de systeemhouder. ✦ Plaats het nieuwe desinfectiedopje/afsluitdopje in de andere vrije opening. ✦ Desinfecteer uw handen en verwijder het beschermkapje van de draaischijf (DISC). ✦ Verbind de katheteradapter met de draaischijf (DISC).
3. Drainage:
 - ✦ Open de klem op het verlengstuk. De uitloop begint. ✦ Stand (
4. Spoelen:
 - ✦ Na afloop van de uitstroom, spoel de uitloopzak met verse oplossing (ongeveer 5 seconden). ✦ Stand ((
5. Inloop:
 - ✦ Start de inloop door te kiezen voor ✦ Stand *)
6. Beveiligingsstap:
 - ✦ Automatisch afsluiten van het katheterverlengstuk met het pinnetje. ✦ Stand (((
7. Ontkoppeling:
 - ✦ Verwijder de beschermdopje van de nieuwe desinfectiedopje/afsluitdopje en schroef ze op de oude. ✦ Schroef de katheterconnector van de draaischijf (DISC) en schroef de katheteradapter op de nieuwe desinfectiekap.
8. Afsluiten van de draaischijf (DISC):
 - ✦ Sluit de draaischijf met het open einde van het beschermdopje die in de andere opening van de systeemhouder is gebleven.
9. Controleer het uitgelopen dialysaat op helderheid en weeg het. Als het effluent helder is, kan het worden verwijderd.

sleep•safe systeem voor automatische peritoneale dialyse (APD)
(voor het installeren van het *sleep•safe* systeem zie de handleiding)

3000 ml *sleep•safe* systeem:

1. Voorbereiding van de oplossing: zie *stay•safe* systeem
2. Ontrol de slang van de zak.
3. Verwijder de beschermkap.
4. Bevestig de zak connector in de vrije toegangspoort van de cyclor.
5. De zak is nu klaar voor gebruik met de *sleep•safe* set.

5000 ml en 6000 ml *sleep•safe* systeem:

1. Voorbereiding van de oplossing:
 - ✦ Controleer de zak met oplossing (etiket, vervaldatum, helderheid van de oplossing, beschadiging van zak en omverpakking, integriteit van de lasnaad). ✦ Plaats de zak op een vaste ondergrond. ✦ Open de buitenverpakking van de zak. ✦ Was uw handen met een antimicrobiële zeep. ✦ Ontvouw de midden lasnaad en de zak connector. ✦ Rol de zak op, liggend op de omzak, vanuit een van de hoekeinden richting de zak connector. De midden lasnaad gaat open. ✦ Ga door totdat de lasnaad van de kleine kamer ook open is. ✦ Controleer nu of alle lasnaden open staan. ✦ Controleer of de oplossing helder is en of de zak niet lekt.
2. Ontrol de slang van de zak.
3. Verwijder de beschermkap.
4. Bevestig de zak connector in de vrije toegangspoort van de cyclor.
5. De zak is nu klaar voor gebruik met de *sleep•safe* set.

Safe•Lock systeem voor automatische peritoneale dialyse (APD)
(voor het installeren van het *Safe•Lock* systeem zie de handleiding)

1. Voorbereiding van de oplossing: zie 5000 en 6000 ml *sleep•safe* systeem
 - ✦ Verwijder de beschermkap van de connector van de aansluitlijn.
2. Koppel de lijnen aan de zak.
3. Verbreek het interne slot door de lijn en de pin meer dan 90° te buigen naar beide zijden.
4. De zak is nu klaar voor gebruik.

Zie ook rubriek 4.2.

Instructies

De gebruiksklare oplossing dient onmiddellijk gebruikt te worden, maar indien dit niet mogelijk is binnen 24 uur na mengen (zie ook rubriek 6.3).

Tijdens transport of opslag kunnen, in uitzonderlijke gevallen, de plastic zakken beschadigd raken. Dit kan resulteren in contaminatie met ontwikkeling van micro-organismen in de dialyse-oplossing. Daarom dienen alle zakken vóór gebruik zorgvuldig gecontroleerd te worden. Elke beschadiging, hoe klein ook, aan verbindingstukken, afsluitkappen, lasnaden of hoeken moet opgemerkt worden omwille van mogelijke contaminatie. Beschadigde zakken of zakken waarvan de inhoud troebel is mogen nooit gebruikt worden.

Gebruik de oplossing voor peritoneale dialyse alleen indien de zak en omverpakking onbeschadigd zijn en als de oplossing helder is.

De omverpakking mag slechts vlak voor het gebruik van de oplossing verwijderd worden.

Niet gebruiken voordat de twee oplossingen zijn gemengd.

Om het risico van infecties te beperken moeten tijdens de wisselingen van dialysaat aseptische omstandigheden in acht worden genomen.

Toevoeging van medicatie aan de oplossing voor peritoneale dialyse:

Geneesmiddelen moeten worden toegevoegd onder aseptische omstandigheden en enkel op medisch voorschrift.

Vanwege het risico op onverenigbaarheid tussen de dialyse oplossing en de toegevoegde geneesmiddelen, kunnen alleen de volgende geneesmiddelen worden toegevoegd tot de vermelde concentratie, wanneer voorgeschreven door de behandelend arts: heparine 1000 IU/l, insuline 20 IU/l, vancomycine 1000 mg/l, teicoplanine 400 mg/l, cefazoline 500 mg/l, ceftazidim 250 mg/l, gentamicine 8 mg/l. Na zorgvuldige menging en controle op enige turbiditeit of deeltjes dient de peritoneale dialyse oplossing direct te worden gebruikt (niet bewaren).

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 27614

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 juli 2003
Datum van laatste verlenging: 17 november 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 4.2, 4.4, 4.8, 6.1, 6.5, 6.6 en de opmaak: 8 december 2024.