

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

multiBic4 mmol/l kalija raztopina za hemodializo/hemofiltracijo

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zdravilo multiBic 4 mmol/l kalija vsebuje 4750 ml alkalne raztopine hidrogenkarbonata v prvem prekatu dvoprekatne vreče in 250 ml kislega elektrolita, raztopine glukoze v drugem prekatu dvoprekatne vreče.

PRED MEŠANJEM:

vsakih 1000 ml raztopine vsebuje:

kisli elektrolit, raztopina glukoze (manjši prekat)

kalijev klorid	5,964	g
kalcijev klorid dihidrat	4,410	g
magnezijev klorid heksahidrat	2,033	g
glukoza monohidrat	22,00	g
(glukoza)	(20,00)	g
K^+	80	mmol/l
Ca^{2+}	30	mmol/l
Mg^{2+}	10	mmol/l
Cl^-	162	mmol/l
glukoza	111	mmol/l

alkalna raztopina hidrogenkarbonata (večji prekat)

natrijev klorid	6,453	g
natrijev hidrogenkarbonat	3,104	g
Na^+	147	mmol/l
Cl^-	110	mmol/l
HCO_3^-	37	mmol/l

PO MEŠANJU:

1000 ml za uporabo pripravljene raztopine vsebuje:

kalijev klorid	0,2982	g
natrijev klorid	6,136	g
natrijev hidrogenkarbonat	2,940	g
kalcijev klorid dihidrat	0,2205	g
magnezijev klorid heksahidrat	0,1017	g
glukoza monohidrat	1,100	g
(glukoza)	(1,000)	g

K ⁺	4,0	mmol/l
Na ⁺	140	mmol/l
Ca ²⁺	1,5	mmol/l
Mg ²⁺	0,50	mmol/l
Cl ⁻	113	mmol/l
HCO ₃ ⁻	35	mmol/l
glukoza	5,55	mmol/l

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za hemodializo/hemofiltracijo.

Za uporabo pripravljena raztopina je brezbarvna in prozorna.

Teoretična osmolarnost je: 300 mOsm/l

pH ≈ 7,4

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo multiBic 4 mmol/l kalija je indicirano za intravensko uporabo kot nadomestna raztopina pri hemofiltraciji in hemodiafiltraciji in kot dializna raztopina pri hemodializi in hemodiafiltraciji.

Za uporabo pri bolnikih:

- z akutno odpovedjo ledvic, kjer se zahteva neprekinjeno nadomestno zdravljenje ledvic: neprekinjena hemodializa, hemofiltracija ali hemodiafiltracija
- s kronično odpovedjo ledvic, pri katerih je indicirano prehodno zdravljenje npr. v času zdravljenja na oddelku za intenzivno nego
- ko je neprekinjeno nadomestno zdravljenje ledvic indicirano kot del zdravljenja zastrupitve z vodotopnimi toksini, ki jih je mogoče filtrirati/dializirati.

Zdravilo multiBic 4 mmol/l kalija je indicirano pri odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Neprekinjeno nadomestno zdravljenje ledvic vključno s predpisovanjem tega zdravila mora voditi zdravnik specialist z ustreznimi znanji in izkušnjami.

Odmerjanje

Pri neprekinjenem zdravljenju akutne odpovedi ledvic je odmerek zdravila multiBic 4 mmol/l kalija 2000 ml/h zadosten za odrasle s telesno maso 70 kg, da se odstranijo odpadne presnovne snovi v odvisnosti od metabolnega stanja bolnika. Odmerek je potrebno prilagoditi velikosti bolnika.

Pri bolnikih s kronično odpovedjo ledvic je, če ni klinično drugače navedeno, odmerek zdravila multiBic 4 mmol/l kalija vsaj eno tretjino telesne mase na zdravljenje s tremi zdravljenji na teden. Tedenski odmerek se lahko poveča ali se porazdeli na več kot 3 zdravljenja na teden.

Odmerek in trajanje hemodialize, hemofiltracije ali hemodiafiltracije pri akutnih stanjih zastrupitve sta odvisna od vrste toksinov, njihove koncentracije ter resnosti kliničnih simptomov in se določita glede na stanje bolnika.

Največji priporočen dnevni odmerek zdravila je 75 litrov.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila multiBic 4 mmol/l kalija pri otrocih nista bili dokazani (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Način uporabe

Za intravensko uporabo in hemodializo.

Za navodila glede zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6..

4.3 Kontraindikacije

Kontraindikacije odvisne od raztopine:

- preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- hiperkaliemija
- metabolna alkalozna

Kontraindikacije zaradi samega tehničnega postopka:

- neustrezen krvni prehod skozi žilni pristop
- povečano tveganje za nastanek krvavitev zaradi sistemske antikoagulantne terapije

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo uporabite izključno po tem, ko sta obe raztopini zmešani.

Pred uporabo moramo zdravilo multiBic 4 mmol/l kalija z ustrežno napravo segreti na približno telesno temperaturo. V nobenem primeru ne smemo infundirati raztopine, ki je hladnejša od sobne temperature.

Segrevanje raztopine na približno telesno temperaturo moramo natančno nadzirati, da preverimo, da je pripravljena raztopina prozorna in brez delcev.

Pri uporabi pripravljene raztopine so v redkih primerih med hemofiltracijo v cevni linijah, predvsem blizu črpalke in grelne enote, ki segreva za uporabo pripravljeno raztopino, opazili obarjanje belega kalcijevega karbonata. Še posebno se lahko obarjanja pojavijo, če je temperatura raztopine ob vhodu črpalke že višja od 30 °C. Zato moramo med hemofiltracijo vsakih 30 minut natančno pregledati raztopino v cevni linijah, da zagotovimo, da je raztopina v cevni sistem prozorna in brez oborin. Obarjanja se lahko pojavijo bistveno kasneje po samem začetku zdravljenja. Če

obarjanje opazite, morate raztopino in cevne linije nemudoma zamenjati in skrbno spremljati bolnika.

Pred in med postopkom neprekinjenega nadomestnega zdravljenja ledvic redno kontroliramo koncentracijo kalija v serumu bolnika. Upoštevati moramo tudi status bolnika glede na koncentracije kalija in gibanje koncentracij kalija pri bolniku med zdravljenjem. Če ugotovimo hipokaliemijo ali pa se ta nakazuje, nadomeščamo kalij in/ali zamenjamo nadomestno raztopino za hemodializo/hemofiltracijo z drugo, ki vsebuje več kalija.

Če se nakazuje možnost, da se bo razvila hiperkaliemija, lahko povečamo odmerek in/ali zamenjamo nadomestno raztopino za hemodializo/hemofiltracijo z drugo, ki vsebuje manj kalija, ter izvedemo tudi vse običajne ukrepe, ki sodijo v okvir intenzivnega zdravljenja.

Za obvladovanje tveganja, povezanega s hipo/hipernatriemijo, je treba pred in med uporabo raztopine za hemodializo/hemodiafiltracijo redno preverjati serumsko koncentracijo natrija. Raztopino za hemodializo/hemodiafiltracijo lahko redčite z ustrezno količino vode za injekcije ali po potrebi dodate koncentrirano raztopino natrijevega klorida. Hitrost uravnavanja koncentracije natrija v serumu mora biti skrbno načrtovana, da ne pride do neželenih učinkov zaradi hitrih sprememb koncentracije natrija.

Poleg tega moramo pred in med postopkom neprekinjenega nadomestnega zdravljenja ledvic preveriti naslednje parametre: serumski kalcij, serumski magnezij, serumski fosfat, serumsko glukozo, acido-bazno ravnotežje, nivo sečnine in kreatinina, telesno maso in ravnovesje tekočin (za zgodnje prepoznavanje hiper- in dehidracije).

Klinično pomembne snovi se lahko odstranijo s hemodializnim, hemofiltracijskim in hemodiafiltracijskim zdravljenjem in niso dodane s tem zdravilom. Odstranjene pomembne hranilne snovi je potrebno nadomestiti z ustrezno prehrano, prehranskimi dopolnili ali prilagojeno parenteralno prehrano.

Pediatrična populacija

Uporaba zdravila ni klinično preizkušena pri otrocih. Zdravilo ni priporočljivo za uporabo pri otrocih, dokler ne bo na voljo več podatkov (glejte poglavji 4.2 in 5.1).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Medsebojnemu delovanju z drugimi zdravili se izognemo s pravilnim odmerjanjem zdravila multiBic 4 mmol/l kalija in z natančnim spremljanjem biokemičnih parametrov in vitalnih znakov. Sledeče interakcije so verjetne:

- Toksični učinki digitalisa so lahko prikriti pri sočasni hiperkaliemiji, hipermagneziemiji in hipokalcemiji. Korekcija omenjenih elektrolitov pri neprekinjenem nadomestnem zdravljenju ledvic lahko izzove znake in simptome zastrupitve z digitalisom, npr. srčno aritmijo.
- Nadomestki elektrolitov, parenteralna prehrana in druge infuzije, ki se ponavadi

aplicirajo na oddelku za intenzivno terapijo, vplivajo na sestavo seruma in tekočinsko ravnovesje bolnika. To je potrebno upoštevati pred uporabo raztopin za neprekinjeno nadomestno zdravljenje ledvic..

- Neprekinjeno nadomestno zdravljenje ledvic lahko zniža koncentracijo zdravil v krvi, posebno zdravil z nizko kapaciteto vezave za beljakovine, tiste z majhnim volumnom porazdelitve, tiste z nižjo molekulsko maso kot jo ima hemofilter in zdravil, ki se adsorbirajo na hemofilter. Morda bo potrebna korekcija odmerjanja takih zdravil.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila multiBic 4 mmol/l kalija pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Ni dovolj študij na živalih o vplivu zdravila na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Zdravila multiBic 4 mmol/l kalija se med nosečnostjo ne sme uporabiti, razen če klinično stanje ženske zahteva neprekinjeno nadomestno zdravljenje ledvic.

Dojenje

Ni dovolj podatkov o izločanju aktivnih snovi/metabolitov zdravila multiBic 4 mmol/l kalija v materino mleko. Dojenje ni priporočljivo med zdravljenjem z zdravilom multiBic 2 mmol/l kalija.

Plodnost

Podatkov ni na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki se lahko pojavijo zaradi načina zdravljenja ali pa zaradi zdravila samega:

bolezni prebavil - navzea, bruhanje

žilne bolezni - hipertenzija, hipotenzija

bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva - mišični krči. Glede na način zdravljenja lahko pričakujemo: presnovne in prehranske motnje - hiper- ali hipohidracijo, motnje elektrolitskega ravnotežja (npr. hipokaliemijo), hipofosfatemijo, hiperglikemijo in metabolno alkalozo.

Pogostost pojavov neželenih dogodkov ni znana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Po uporabi priporočenih odmerkov zdravila ni bilo poročil o neželenih učinkih. Vedno obstaja možnost ustavitve infundiranja raztopine. Če tekočinsko ravnotežje ni natančno preračunano ali spremljano, se lahko pojavi hiperhidracija ali dehidracija, s posledično povezanimi reakcijami obtočil. To se lahko kaže v obliki sprememb krvnega tlaka, centralnega venskega tlaka, srčnega pulza, tlaka pulmonarne arterije. V primeru hiperhidracije se lahko pojavi tudi kongestivno srčno popuščanje in/ali pljučno kongestijo.

V primeru hiperhidracije povečamo ultrafiltracijo, zmanjšamo hitrost in infundiran volumen raztopine za nadomeščanje. V primeru izrazite dehidracije zmanjšamo ali prekinemo ultrafiltracijo in infundiramo primeren volumen raztopine za nadomeščanje.

Prekomerno odmerjanje lahko povzroči motnje koncentracije elektrolitov, acidno baznega ravnotežja, npr. prekomerni odmerek bikarbonata se lahko pojavi, če se infundira neprimerno velika količina raztopine za hemodializo/hemofiltracijo. To lahko povzroči metabolno alkalozo, zniža ioniziran kalcij ali povzroči mišične krče.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina:
Zdravila za filtracijo krvi, oznaka ATC: B05ZB

Mehanizem delovanja

Osnovni principi hemodialize, hemofiltracije in hemodiafiltracije:

Med hemofiltracijo se voda in topljenci, kot npr. odpadne snovi presnove dušika, elektroliti in bikarbonat odstranijo iz krvi z ultrafiltracijo. Ultrafiltrat se nadomesti z raztopino za nadomeščanje (raztopino za hemofiltracijo). Ta raztopina ima uravnoteženo in pufrano elektrolitsko sestavo.

Med hemodializo se voda in topljenci, kot npr. odpadne snovi presnove dušika, elektroliti, bikarbonat in ostale male molekule z difuzijo izmenjajo med bolnikovo krvjo in raztopino za hemodializo. Smer in obseg postopka difuzije sta odvisna od koncentracijskih gradientov med krvjo in raztopino za hemodializo.

Hemodiafiltracija vključuje temeljna načela hemofiltracije in hemodialize.

Zdravilo je raztopina bikarbonatnega pufra za intravensko uporabo ali kot raztopina za

hemodializo za uravnoteženje odstranjevanja vode in elektrolitov pri neprekinjenem nadomestnem zdravljenju ledvic, npr. pri bolnikih z akutno ledvično odpovedjo.

Elektroliti Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺, Cl⁻ in bikarbonat so nujni za vzdrževanje in korigiranje tekočinskega ravnovesja v telesu in homeostaze elektrolitov (volumna krvi, osmotskega ravnotežja in acido-baznega ravnotežja).

Pediatrična populacija

Uporaba zdravila ni klinično preizkušena pri otrocih. Zdravilo ni priporočljivo za uporabo pri otrocih, dokler ne bo na voljo več podatkov (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Zdravilo se lahko daje le intravensko ali uporabi kot hemodializna raztopina.

Porazdelitev/Biotransformacija/Izločanje

Porazdelitev elektrolitov in bikarbonata je uravnavana v skladu s potrebami, presnovnim stanjem in preostalo ledvično funkcijo. Učinkovine raztopine za nadomeščanje se, razen glukoze, presnovijo. Izločanje vode in elektrolitov je odvisno od potreb celic, presnovnega statusa, preostale ledvične funkcije in drugih poti izgube tekočine (npr. prebavila, pljuča in koža).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Relevantnih predkliničnih podatkov o varnosti ni.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

v majhnem prekatu:

voda za injekcije

25-odstotna klorovodikova kislina

v velikem prekatu:

voda za injekcije

ogljikov dioksid

natrijev dihidrogenfosfat dihidrat

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju

6.6.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Pogoji shranjevanja po mešanju obeh prekatov (za uporabo pripravljena raztopina):

kemična in fizikalna stabilnost za uporabo pripravljene raztopine je bila dokazana za 48 ur pri temperaturi 30 °C. Odsvetuje se shranjevanje za uporabo pripravljene raztopine za več kot 48 ur (vključno s trajanjem zdravljenja) ali pri temperaturi 30 °C ali višji pred vhom črpalke.

Z mikrobiološkega stališča je treba pripravljeno raztopino uporabiti takoj, ko je priključena na krog za hemodializo, hemofiltracijo ali hemodiafiltracijo in ko je prisoten hidrogenkarbonat.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Zdravila ne smete shranjevati pri temperaturi, nižji od 4 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Dvoprekatna vreča s 4750 ml (alkalna raztopina hidrogen karbonata) + 250 ml (kislina raztopina elektrolitov, glukoze) = 5000 ml (za uporabo pripravljena raztopina).

Vreča je iz polietilentereftalata, SiO_x, poliamida in poliolefina.

Vsaka vreča je opremljena s HF priključkom, luer-lock priključkom ter injekcijskim portom in je prekrita z zaščitno folijo.

Pakiranje:

2 vreči po 5000 ml

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Raztopino uporabite le, če je bistra in brezbarvna, vreča in priključki pa niso poškodovani. Samo za enkratno uporabo. Neuporabljeno raztopino zavržite. Uporabite s pomočjo dozirnih črpalk.

Raztopino za hemodializo/hemofiltracijo se uporabi v treh korakih:

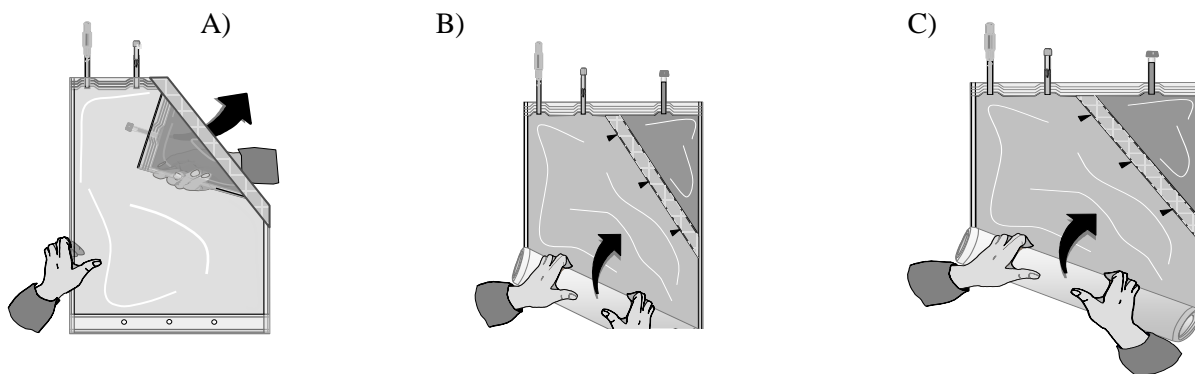
1. Odstranitev zunanje ovojnine in natančen pregled vreče.

Zunanjo ovojnino lahko odstranimo le tik pred uporabo.

Na poti od izdelovalca do zdravstvene ustanove ali v sami zdravstveni ustanovi se lahko včasih plastični vsebniki poškodujejo. To lahko vodi do kontaminacije in razraščanja mikroorganizmov ali gliv v raztopinah. Pred mešanjem raztopin moramo natančno vizualno pregledati vrečo in raztopini. Posebno pozorni moramo biti na najmanjše poškodbe zapiranja, upognjenega spoja in robov vsebnika z ozirom na morebitno kontaminacijo.

2. Mešanje raztopin iz obeh prekatov.

Dvoprekatna vreča vsebuje bikarbonatni in elektrolitni del z glukozo, ki se zmešata tik pred uporabo, da dobimo za uporabo pripravljeno raztopino.



Odvijte manjši prekat.

Vrečo z raztopino začnite zvijati od roba, ki je nasproten manjšemu prekatu...

... dokler se šiv med obema prekatoma popolnoma ne odpre in se raztopini obeh prekatov popolnoma premešata.

Ko sta oba dela premešana, je treba preveriti, če je šiv popolnoma odprt, raztopina bistra in brezbarvna ter če vsebnik ne pušča.

3. Raztopina pripravljena za uporabo

Pripravljeno raztopino uporabimo takoj, najkasneje pa v roku 48 ur po pripravi.

Vsak dodatek raztopini za nadomeščanje naj se doda, ko se je ta raztopina dobro premešala. Po dodatkih raztopino pred uporabo spet dobro premešamo.

Mešanice raztopine natrijevega klorida (koncentracija med 3 % in 30 % natrijevega klorida; do 250 mmol natrijevega klorida na 5 litrov raztopine multiBic) in vode za injekcije (do 1250 ml na 5 litrov raztopine multiBic) so združljive z zdravilom multiBic.

Če ni drugače predpisano, za uporabo pripravljeno raztopino pred infuzijo segrejemo na 36,5 °C – 38,0 °C. Natančno temperaturo določimo glede na klinične potrebe in tehnično opremo, ki jo za to uporabimo.

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILK) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/05/01065/004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 8. 11. 2005

Datum zadnjega podaljšanja: 3. 3. 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

6. 7. 2017