

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Regiocit raztopina za hemofiltracijo

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Sestava:

natrijev klorid	5,03 g/l
natrijev citrat	5,29 g/l
natrij, Na <sup>+</sup>	140 mmol/l
klorid, Cl <sup>-</sup>	86 mmol/l
citrat, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O <sub>7</sub> <sup>3-</sup>	18 mmol/l

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za hemofiltracijo

Raztopina je sterilna, bistra in brezbarvna ter brez bakterijskih endotoksinov.

Teoretična osmolarnost: 244 mOsm/l

pH ≈ 7,4

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Regiocit je indicirano kot nadomestna tekočina za kontinuirano nadomestno zdravljenje končne ledvične odpovedi (CRRT – *continuous renal replacement therapy*) ob uporabi regionalne antikoagulacije s citratom. Citrat je še zlasti ustrezen, kadar je sistemsko antikoagulacijsko zdravljenje s heparinom kontraindicirano, denimo pri bolnikih s povečanim tveganjem za krvavitve.

Pri pediatričnih bolnikih je zdravilo Regiocit indicirano pri vseh starostnih skupinah, če se uporabljena oprema prilagodi otrokovi telesni masi.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

Hitrost infundiranja zdravila Regiocit je odvisna od ciljnega odmerka citrata in predpisane hitrosti pretoka krvi (*BFR-blood flow rate*). Pri predpisovanju zdravila Regiocit je treba upoštevati pretoke iztočne tekočine in drugih terapevtskih tekočin, bolnikove potrebe po odstranitvi tekočin, drugo dodajanje in odstranjevanje tekočin ter želeno kislinsko-bazično in elektrolitsko ravnovesje. Zdravilo Regiocit se sme predpisati in uporabljati (odmerek, hitrost infundiranja in celokupni volumen) samo s strani zdravnika, usposobljenega za intenzivno nego in zdravljenje CRRT.

Hitrost infundiranja zdravila Regiocit pred filtriranjem je treba predpisati in prilagoditi hitrosti pretoka krvi, da se doseže ciljna koncentracija citrata v krvi od 3 do 4 mmol/l krvi.

Pretok za antikoagulacijsko zdravljenje zunajtelesnega krvnega obtoka je treba prilagoditi, da se doseže koncentracija ioniziranega kalcija po filtriranju v območju od 0,25 do 0,35 mmol/l. S prilagoditvijo

dodajanja kalcija je treba ohranjati bolnikovo sistemsko koncentracijo ioniziranega kalcija v normalnem fiziološkem območju.

Citrat deluje tudi kot osnova za pufer (zaradi pretvorbe v bikarbonat); hitrost infundiranja zdravila Regiocit je treba upoštevati v povezavi s hitrostjo, s katero pride do dovajanja pufrov iz drugih virov (npr. dializata in/ali nadomestne tekočine). Zdravilo Regiocit se mora uporabljati skupaj z raztopino za dializo/nadomestno tekočino, ki ima ustrezno koncentracijo bikarbonata.

Ločena infuzija kalcija je zmeraj potrebna. Prilagodite ali prenehajte infundiranje kalcija, ko se po navodilih zdravnika antikoagulacija preneha.

Spremljanje ravni krvnega ioniziranega kalcija (iCa) po filtriranju, sistemskega krvnega iCa in celokupne ravni kalcija v krvi v kombinaciji z drugimi laboratorijskimi in kliničnimi parametri je ključno pri določanju ustreznega odmerka zdravila Regiocit v skladu z želeno stopnjo antikoagulacije (glejte poglavje 4.4).

Ravni natrija, magnezija, kalija in fosfata v plazmi je treba stalno spremljati in po potrebi tudi dovajati.

Hitrosti pretoka zdravila Regiocit pri odraslih in mladostnikih:

- pri kontinuirani vensko-venski hemofiltraciji:
  - 1–2,5 l/h s hitrostjo pretoka krvi med 100 in 200 ml/min;
- pri kontinuirani vensko-venski hemodiafiltraciji:
  - 1–2 l/h s hitrostjo pretoka krvi med 100 in 200 ml/min.

#### *Pediatrična populacija*

Pri novorojenčkih in malčkih (od 0 do 23 mesecev) je treba zdravilo Regiocit odmerjati po 3 mmol citrata na liter krvnega pretoka pri kontinuirani vensko-venski hemofiltraciji in hemodiafiltraciji. Pri otrocih (od 2 do 11 let) je treba odmerjanje prilagoditi teži bolnika in pretoku krvi.

#### *Posebne skupine bolnikov*

Pri starejši populaciji ni treba posebej prilagajati odmerkov v primerjavi z odraslimi.

#### *Okvara jeter ali šok*

Pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro (npr. Child-Pugh  $\leq 12$ ) je morda treba zmanjšati odmerek. Pri okvari jeter (vključno npr. s cirozo jeter) je treba zmanjšati začetni odmerek citrata, ker je lahko presnova nezadostna (glejte poglavje 4.4). Priporočeno je pogosto spremljanje kopičenja citrata. Zdravila Regiocit se ne sme dajati bolnikom s hudo zmanjšanim delovanjem jeter ali šokom z mišično hipoperfuzijo (npr. v stanju septičnega šoka ali laktacidoze) zaradi omejene presnove citrata (glejte poglavje 4.3).

#### Način uporabe

Za intravensko uporabo. Zdravilo Regiocit je treba uporabljati z ustrezno opremo za zunajtelesno nadomestno zdravljenje ledvične odpovedi za CRRT, samo v načinu vnaprejšnjega redčenja in z namensko črpalko za antikoagulacijo s citratom, kjer se hitrost pretoka raztopine samodejno prilagaja na podlagi ciljnega odmerka, ki ga nastavi uporabnik (mmol citrata/l krvi).

Regiocit se sme uporabljati samo s strani ali pod vodstvom zdravnika, usposobljenega za izvajanje regionalne antikoagulacije s citratom v sklopu zdravljenja CRRT.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino (učinkovine) ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Huda okvara delovanja jeter.

Šok z mišično hipoperfuzijo.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Zdravilo Regiocit ni za neposredno intravensko infuzijo. Uporabljati se sme samo v načinu vnaprejšnjega redčenja z ustrežno opremo za zunajtelesno nadomestno zdravljenje ledvične odpovedi za CRRT. Dializni aparat mora biti primeren za antikoagulacijo s citratom.

Za boljše počutje bolnika je dovoljeno zdravilo Regiocit segreti do 37 °C. Segrevanje raztopine pred uporabo se lahko izvaja samo s suho toploto. Raztopine ne segrevajte v vodi ali v mikrovalovni pečici, ker lahko to povzroči poškodbe ali neugodje bolnika. Pred dajanjem je treba zdravilo Regiocit vizualno pregledati in se prepričati, da raztopina ne vsebuje delcev in se njena barva ni spremenila, če to omogočata raztopina in njen vsebnik. Zdravila ne uporabljajte, če raztopina ni bistra in če je zaporka poškodovana.

Uporabite samo, če sta ovoj in vrečka z raztopino nepoškodovana. Uporaba kontaminirane raztopine lahko povzroči sepsa in šok.

Upoštevaajoč sestavo zdravila Regiocit morajo imeti druge raztopine, ki se uporabljajo pri zdravljenju, ustrezno koncentracijo hidrogenkarbonata.

Zdravilo Regiocit vsebuje citrat, ki lahko vpliva na kislinsko-bazično ravnovesje bolnika. Pred zdravljenjem in med njim je treba skrbno spremljati bolnikov hemodinamično stanje, ravnovesje tekočin, raven glukoze ter elektrolitsko in kislinsko-bazično ravnovesje.

Natančno je treba spremljati ravni natrija, magnezija, kalija, fosfata in kalcija. Večkrat dnevno je treba oceniti koncentracijo v krvi in bolnikove potrebe, vključno z oceno vnašanja infuzata in vseh odstranjenih tekočin. Za dopolnjevanje morebitne izgube je lahko potrebna infuzija elektrolitov (glejte poglavji 4.8 in 4.9).

Zdravilo Regiocit ne vsebuje kalcija in lahko povzroči sistemsko ionizirano hipokalcemijo zaradi izgube kalcija, vezanega na citrat v iztočni tekočini in/ali v primeru sistemskega kopičenja citrata.

Zdravilo Regiocit ne vsebuje magnezija. Uporaba zdravila Regiocit lahko povzroči hipomagneziemijo zaradi izgub z iztočno tekočino pri CRRT. Bolnika je treba natančno spremljati in po potrebi dovajati magnezij z infuzijo.

Zdravilo Regiocit ne vsebuje glukoze. Uporaba zdravila Regiocit lahko povzroči hipoglikemijo. Raven glukoze v krvi je treba redno spremljati.

Zdravilo Regiocit ne vsebuje kalija. Koncentracijo kalija v serumu je treba spremljati pred in med CRRT.

#### Kopičenje citrata zaradi metabolne okvare:

Posebna pozornost je potrebna pri bolnikih z odpovedjo delovanja jeter (vključno npr. s cirozo jeter ali akutno odpovedjo jeter) ali šokom (glejte poglavji 4.2 in 4.3). Pri njih je lahko namreč presnova citrata izrazito manjša, kar pripelje do kopičenja citrata. Če se pri teh bolnikih uporablja hemofiltracija s citratom, je priporočeno pogostejše spremljanje kopičenja citrata. Če jetra in skeletne mišice ne presnavljajo citrata, se ne proizvaja hidrogenkarbonat in citrat se lahko začne kopičiti. Posledici sta metabolna acidoza in ionizirana hipokalcemija. Kopičenje citrata se lahko odkrije s spremljanjem ioniziranega kalcija, skupnega kalcija in koncentracije hidrogenkarbonata v krvi. Ob kopičenju citrata se razmerje med skupnim in ioniziranim kalcijem v krvi poveša. Če se razmerje skupnega/ioniziranega kalcija dvigne nad 2,3, je treba zmanjšati količino citratnega pufra ali opustiti njegovo uporabo. Za odpravo metabolne acidoze je treba nadomestiti hidrogenkarbonat. CRRT se lahko nadaljuje brez antikoagulacije ali pa se izbere drugo antikoagulacijsko sredstvo.

#### Kopičenje citrata zaradi neustrezne infuzije:

Neustrezna infuzija prevelikih količin citrata (glejte tudi poglavje 4.9) povzroča akutno hipokalcemijo in metabolno alkalozo ter lahko izpostavi bolnika nevrološkim in srčnim zapletom. Zdravljenje sestavlja ustavev infuzije citrata in infuzija kalcija.

Sistemska hipokalcemija (nizka raven ioniziranega kalcija) je lahko posledica dveh različnih mehanizmov:

- nezadostnega nadomeščanja izgube kalcija s citratom skozi filter (nizka raven ioniziranega in skupnega kalcija), zaradi česar je treba prilagoditi hitrost pretoka raztopine kalcija za dopolnjevanje;
- kopičenja citrata zaradi slabe presnove v jetrih in mišicah (visoko razmerje skupnega/ioniziranega kalcija), zaradi česar je potreben delen ali popoln prehod z zdravila Regiocit na nadomestno raztopino brez citrata (kontinuirana vensko-venska hemofiltracija) ali kombinirano zmanjšanje ali ustavev pretoka zdravila Regiocit in povečanje pretoka dializata, da se poveča odstranjevanje citrata (kontinuirana vensko-venska hemodiafiltracija).

### Sistemska hiperkalcemija

Do visoke ravni skupnega kalcija z visoko ravno ioniziranega kalcija lahko pride zaradi prekomerne perfuzije nadomestne raztopine kalcija. Treba je zmanjšati pretok raztopine kalcija.

Visoka raven skupnega kalcija z visokim razmerjem skupnega in ioniziranega kalcija je lahko posledica kopičenja kalcijevega citrata, povezanega s čezmernim pretokom citrata, ali nezmožnosti presnove zadostne količine citrata. V tem primeru je treba zmanjšati ali ustaviti infuzijo citrata.

### Metabolna acidoza

Citrat se lahko kopiči, če jetra in skeletne mišice ne zagotavljajo ustrezne presnove citronske kisline, kar se lahko zgodi pri cirozi jeter ali akutni odpovedi jeter. V teh primerih se citronska kislina kopiči in posledica je metabolna acidoza. Pri teh bolnikih se poveča tudi običajna anionska vrzel, kar kaže na povišanje ravni ioniziranega citrata. V večini primerov se kopiči tudi laktat.

Metabolno acidozo kot posledico neuspešne presnove citronske kisline je mogoče diagnosticirati zgodaj z rutinskim spremljanjem presnove.

Če med zdravljenjem z zdravilom Regiocit pride do kopičenja citrata in/ali nastanka ali poslabšanja metabolne acidoze, je treba zmanjšati hitrost infuzije ali ustaviti njegovo dajanje.

### Metabolna alkaloz

Nekateri bolniki potrebujejo in prenašajo visoke hitrosti infundiranja citrata za ohranitev ravni ioniziranega kalcija v zunajtelesnem krvnem obtoku v zelenih mejah. Zdravilo Regiocit vsebuje citrat, ki prispeva k celokupni količini pufrov. Dodatni natrijev hidrogenkarbonat (ali vir pufra), ki ga vsebujejo tekočine za CRRT in druge tekočine, dane bolniku med zdravljenjem, lahko poveča tveganje za nastanek metabolne alkaloze. Metabolna alkaloz lahko nastane, če je neto hitrost dovajanega citrata večja od hitrosti, ki je potrebna za ohranjanje kislinsko-bazičnega ravnovesja (glejte poglavje 4.2).

To je mogoče obvladati z zmanjšanjem pretoka krvi, kar omogoča, da se infundiranje citrata bolniku upočasni. Metabolna alkaloz se lahko odpravi tudi s povečanjem pretoka dializata, s katerim se ohrani odmerek za zdravljenje CRRT, in z infuzijo 0,9-odstotnega natrijevega klorida po filtraciji, ali s spremembo sestave raztopine za CRRT. Do kopičenja citrata z metabolno alkalozo in hipokalcemijo lahko pride tudi, če je bolnik prejel veliko količino krvnih produktov z vsebnostjo citrata in če je odmerek CRRT premajhen. Ravni kalcija v krvi je treba pri bolnikih z metabolno alkalozo redno spremljati, saj lahko to stanje stopnjuje hipokalcemijo.

### Uporaba pri bolnikih z jetrno okvaro

Presnova citrata (v bikarbonat) se lahko pri bolnikih z jetrno okvaro zmanjša, kar povzroči kopičenje citrata. Če se zdravilo Regiocit uporablja pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro (npr. Child-Pugh  $\leq 12$ ), je treba pogosto spremljati pH, elektrolite, razmerje celokupnega/ioniziranega kalcija in sistemski ioniziran kalcij, da se prepreči neravnovesje elektrolitov in/ali kislinsko-bazično neravnovesje (glejte poglavje 4.2). Zdravilo Regiocit se ne sme uporabljati pri bolnikih s hudo jetrno okvaro (glejte poglavje 4.3).

### Hemodinamično stanje in ravnovesje tekočin

V celotnem postopku zdravljenja je treba spremljati hemodinamično stanje in ravnovesje tekočin bolnika.

- V primeru hipovolemije je mogoče povečanje hitrosti neto ultrafiltracije, predpisane za napravo za CRRT, in/ali zmanjšanje hitrosti dovajanja raztopin razen nadomestne tekočine in/ali dializata.
- V primeru hipovolemije je mogoče zmanjšanje hitrosti neto ultrafiltracije, predpisane za napravo za CRRT, in/ali povečanje hitrosti dovajanja raztopin razen nadomestne tekočine in/ali dializata.

### Hipoosmolarnost/hipotoničnost

Zdravilo Regiocit je v skladu s standardom za nadomestne tekočine za CRRT hipoosmolaren/hipotoničen, zato ga je treba previdno uporabljati pri bolnikih s travmatsko možgansko poškodbo, možganskim edemom ali povišanim intrakranialnim tlakom.

Natančno je treba upoštevati navodila za uporabo. Nepravilna uporaba odprtin za dostop ali katere druge omejitve pretoka tekočine lahko pripeljejo do nepravilne izgube telesne mase bolnika in povzročijo, da se v napravi sproži alarm. Če se v takšnem primeru prvotni vzrok ne odpravi, lahko nadaljevanje zdravljenja povzroči poškodbo ali smrt bolnika.

Uporabite samo, če je raztopina bistra in ne vsebuje vidnih delcev.

Pri zdravljenju CRRT se natrij odstrani sorazmerno z njegovo vsebnostjo v plazmi. Da bi preprečili upadanje ravni natrija v bolnikovi krvi (hiponatriemija), je treba uravnovežiti izgubo natrija v sklopu celotnega uravnavanja tekočine in elektrolitov (glejte poglavje 4.8). Pri dajanju dializnih tekočin, povezanih z zdravljenjem CRRT, in tistih, ki z njim niso povezane, je potrebna skrbna presoja.

#### 4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Med zdravljenjem se lahko koncentracija zdravil, ki se lahko filtrirajo/dializirajo, v krvi zmanjša, ker jih odstrani zunajtelesni filter. Po potrebi se uvede ustrezno korektivno zdravljenje, da se v krvi doseže ustrezno koncentracijo zdravil, ki so bila med zdravljenjem odstranjena.

Med sestavinami zdravila Regiocit ni pričakovati farmakodinamičnih interakcij. Interakcije je mogoče pričakovati samo pri neustrezni ali nepravilni terapevtski uporabi raztopine (glejte poglavji 4.4 in 4.9).

Vendar pa je mogoče predvideti naslednje interakcije z zdravili, ki vsebujejo:

- vitamin D in drugi analogi vitamina D ter zdravila, ki vsebujejo kalcij (npr. kalcijev klorid ali kalcijev glukonat, ki se uporabljata za ohranjanje homeostaze pri bolnikih s CRRT, ki prejemajo antikoagulacijo s citratom) lahko povečajo nevarnost hiperkalcemije in lahko povzročijo slabši antikoagulacijski učinek;
- natrijev hidrogenkarbonat, ki lahko poveča tveganje visoke koncentracije hidrogenkarbonata v krvi (metabolna alkalozna – glejte poglavje 4.8).

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### Plodnost

Učinkov na plodnost ni pričakovati, saj so natrij, klorid in citrat običajne sestavine telesa.

##### Nosečnost in dojenje

Dokumentiranih kliničnih podatkov o uporabi zdravila Regiocit med nosečnostjo in dojenjem ni. Zdravilo Regiocit se sme uporabljati pri nosečnicah in doječih materah samo, če je nujno potrebno.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ni znano, da bi zdravilo Regiocit vplivalo na sposobnost vožnje ali upravljanja strojev.

#### 4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so lahko posledica raztopine Regiocit ali dialize. Posebni previdnostni ukrepi za uporabo so opisani v poglavju 4.4.

V objavljeni literaturi so opisani naslednji neželeni učinki (zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov):

Presnovne in prehranske motnje	
Pogosti	neravnovesje elektrolitov, npr. hipomagneziemija (glejte

	poglavje 4.4), hipokalcemija (glejte poglavji 4.4 in 4.9), hiperkalcemija (glejte poglavje 4.4), hiponatriemija (glejte poglavje 4.4), hipokaliemija (glejte poglavje 4.4), hipofosfatemija (glejte poglavje 4.4)
	motnje v kislinsko-bazičnem ravnovesju, vključno z metabolno acidozo (glejte poglavji 4.4 in 4.9) in metabolno alkalozo (glejte poglavja 4.4, 4.5 in 4.9)
Neznana	zastajanje tekočine
	neravnovesje tekočin, npr. dehidracija (glejte poglavje 4.4)
<b>Žilne bolezni</b>	
Neznana	hipotenzija*
<b>Bolezni prebavil</b>	
Neznana	navzea*
	bruhanje*
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>	
Neznana	mišični krči*

\* Neželeni učinki, povezani z zdravljenjem z dializo.

#### 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](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)

spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Neželeno dajanje prevelikih količin nadomestne raztopine lahko pripelje do prevelikega odmerjanja, ki lahko povzroči življenjsko ogrožajočo situacijo za bolnika. To lahko povzroči pljučni edem in kongestivno srčno popuščanje v zvezi s preveliko količino tekočine ter hipokalcemijo (glejte poglavje 4.4) in metabolno alkalozo (glejte poglavje 4.4) zaradi prevelike količine citrata glede na pretok krvi. To motnjo je treba nemudoma popraviti z ustavitvijo količine nadomestne raztopine in z intravenskim dajanjem kalcija. Previdno dodajanje kalcija lahko odpravi učinke prevelikega odmerka. Tveganje se lahko zmanjša z natančnim spremljanjem med zdravljenjem.

Pri bolnikih s poslabšano presnovo citrata (odpoved jeter ali šok) so lahko posledice prevelikega odmerjanja kopičenje citrata, metabolna acidoza (glejte poglavje 4.4), celokupna sistemska hiperkalcemija (glejte poglavje 4.4) in ionizirana hipokalcemija (glejte poglavji 4.4 in 4.8), skupaj s povišanim razmerjem celokupnega in ioniziranega kalcija.

Zato je treba zmanjšati odmerek zdravila Regiocit ali ga opustiti.

Za odpravo metabolne acidoze je treba nadomestiti hidrogenkarbonat. Kontinuirano nadomestno zdravljenje končne ledvične odpovedi se lahko nadaljuje brez antikoagulacije ali pa je treba izbrati drugo antikoagulacijsko sredstvo.

JAZMP-WS/011\_(WS/710)-02.11.2023

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za filtracijo krvi  
Oznaka ATC: B05ZB

Citrat zagotavlja antikoagulacijo s svojo sposobnostjo tvorbe kompleksov z ioniziranim kalcijem, tako da ta ni več na voljo koagulacijski kaskadi. Za zdravilo Regiocit je določena koncentracija natrija 140 mmol/l, saj so kritično bolni bolniki nagnjeni k razvoju hude hiponatriemije. Klorid je na ravni, ki je potrebna za uravnoteženje kationov, saj raztopina ne vsebuje hidrogenkarbonata. Natrij in klorid sta normalni sestavini človeškega telesa, zato se štejeta za farmakološko neaktivna. Citrat je normalen metabolit v človeškem telesu, ki deluje kot prvi intermediat v Krebsovem ciklusu. Zdravilo Regiocit je brez kalija in glukoze. Pri terapevtskem odmerku ni pričakovati toksičnih učinkov zdravila Regiocit.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Citrat je normalen metabolit v človeškem telesu in intermediat v Krebsovem ciklusu. Ta fiziološka pot je sposobna predelati velike količine citronske kisline, če je prisotna v nizkih koncentracijah. Krebsov cikel poteka v mitohondrijih in citrat lahko presnavljajo vse celice, ki vsebujejo te celične organele. Tkiva, bogata z mitohondriji, kot so jetra, skeletne mišice in ledvice, imajo torej večjo sposobnost tvorbe in izločanja citrata.

#### Absorpcija in porazdelitev

Absorpcijo in porazdelitev natrija in kloridov določajo bolnikovo klinično stanje, presnovno stanje in rezidualno delovanje ledvic. Zunajcelični citrat lahko skupina beljakovin, t. i. membranski prenašalci citrata (PMCT – *plasma membrane citrate transporters*), prenaša iz krvi prek plazemske membrane v celice, nato pa se presnovi v različnih organih in tkivih.

#### Biotransformacija

Pri ljudeh je citrat intermediat v osrednji presnovni poti, imenovani Krebsov cikel, kot je omenjeno zgoraj. Citrat se hitro presnavlja predvsem v jetrih, vendar pa se lahko presnavlja tudi v drugih organih/tkivih.

#### Izločanje

Vsak presežek citrata v obtoku se običajno izloči skozi ledvice.

### 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Ni predkliničnih podatkov, pomembnih za klinično varnost, razen podatkov, vključenih v druga poglavja povzetka glavnih značilnosti zdravila.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

voda za injekcije  
klorovodikova kislina, razredčena (za uravnavanje pH), E 507

### 6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.



Zdravnik se mora prepričati o kompatibilnosti dodatnih zdravil s tem zdravilom tako, da preveri morebitno spremembo barve in/ali nastanek oborine. Pred dodajanjem drugega zdravila je treba preveriti, ali je topno in stabilno v tem zdravilu.

### 6.3 Rok uporabnosti

18 mesecev

### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.  
Ne zamrzujte.

### 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vsebnik je enopredelna vrečka, izdelana iz večslojne folije, ki vsebuje poliolefine in elastomere. Vrečka je opremljena s priključkom za injekcijski nastavek (ali priključkom »spike«) in priključkom Luer za povezavo z ustrežno linijo za hemofiltracijsko raztopino ali linijo pred črpanjem krvi. Vrečka vsebuje 5000 ml raztopine in je ovita s prozornim ovojem iz polimerne folije. Vsaka škatla vsebuje dve vrečki in eno navodilo za uporabo.

Velikost pakiranja: 2 x 5000 ml v škatli

### 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Raztopino lahko odvržete v odpadne vode, ne da bi to škodilo okolju.

Upoštevajte naslednja navodila za uporabo:

Med obravnavanjem in dajanjem zdravila bolniku je treba uporabljati aseptično tehniko. Neposredno pred uporabo z vreče odstranite ovoj. Zdravila ne uporabljajte, če je ovoj poškodovan, če je zaporka poškodovana ali če raztopina ni bistra. Vrečo odločno pritisnite in preverite, ali pušča. V primeru puščanja raztopino takoj zavrzite, saj sterilnost ni več zagotovljena. Da bi se izognili mikrobiološki kontaminaciji, morate raztopino uporabiti takoj, ko jo odprete.

I. Če uporabljate priključek Luer, odvijte in potegnite pokrovček, da ga odstranite. Priključite moški priključek Luer-lock na liniji pred črpanjem krvi na ženski priključek Luer na vrečki tako, da ga potisnete in zasučete. Poskrbite, da bo povezava v celoti nameščena in trdna. Priključek je zdaj odprt. Prepričajte se, da tekočina prosto teče. Ko linijo pred črpanjem krvi odklopite od priključka Luer, se priključek zapre in pretok raztopine se ustavi. Priključek Luer je priključek, za katerega ne potrebujete igle in ga je mogoče razkužiti.

II. Če uporabljate odprtino za injiciranje (ali priključek »spike«), odstranite lomljivi pokrovček. Odprtino za injiciranje je mogoče razkužiti. Uvedite nastavek skozi gumijasti septum. Prepričajte se, da tekočina prosto teče.

Preden dodate snov ali zdravilo preverite, ali se topi v zdravilu Regiocit in ostane stabilno ter ali je vrednost pH izdelka ustrezna. Če je znano ali ugotovljeno, da aditiv ni kompatibilen, se ga ne sme dodajati.

Preberite navodila za uporabo zdravila, ki ga nameravate dodati, in drugo ustrezno gradivo.

Če se po dodajanju spremeni barva raztopine in/ali nastanejo oborine, netopni kompleksi ali kristali, raztopine ne uporabite.

Po vnosu aditivov raztopino temeljito premešajte. Vnos in mešanje aditivov mora biti vedno izvedeno preden se vreča z raztopino priključi v zunajtelesni obtok.

Raztopina je samo za enkratno uporabo. Morebitno neporabljeno raztopino zavrzite.

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Baxter Holding B.V.  
Kobaltweg 49  
3542 CE Utrecht  
Nizozemska

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/16/02111/001

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 25.02.2016  
Datum zadnjega podaljšanja: 27.11.2019

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

02.11.2023