

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1 IME ZDRAVILA

Hemosol B0 raztopina za hemodializo/hemofiltracijo

2 KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Hemosol B0 sestoji iz dvoprekatne vreče iz polivinilklorida (PVC) ali poliolefina, ki vsebuje raztopino elektrolitov v manjšem prekatu (prekatu A) in pufersko raztopino v večjem prekatu (prekatu B).

PRED REKONSTITUCIJO

1000 ml raztopine elektrolitov (manjši prekat A) vsebuje:

učinkovine:

kalcijev klorid dihidrat	5,145 g
magnezijev klorid heksahidrat	2,033 g
mlečna kislina	5,4 g

1000 ml raztopine pufra (večji prekat B) vsebuje:

učinkovine:

natrijev hidrogenkarbonat	3,09 g
natrijev klorid	6,45 g

PO REKONSTITUCIJI

Vsebino manjšega in večjega prekata pomešamo, da dobimo eno rekonstituirano raztopino, katere ionska sestava je:

		v mmol/l	v mEq/l
Kalcij	Ca ²⁺	1,75	3,50
Magnezij	Mg ²⁺	0,5	1,0
Natrij	Na ⁺	140	140
Klorid	Cl ⁻	109,5	109,5
Laktat		3	3
Hidrogenkarbonat	HCO ₃ ⁻	32	32

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3 FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za hemodializo/hemofiltracijo.

Bistra in brezbarvna rekonstituirana raztopina.

Teoretična osmolarnost: 287 mOsm/l

4 KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Nadomestna raztopina za kontinuirano hemofiltracijo in hemodiafiltracijo in dializna raztopina za kontinuirano hemodializo pri akutni odpovedi ledvic pri odraslih in otrocih vseh starosti.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje:

Hitrost dajanja zdravila Hemosol B0 je odvisna od koncentracije elektrolitov v krvi, kislinsko-bazičnega ravnovesja, tekočinskega ravnovesja in splošnega kliničnega stanja bolnika. Volumen nadomestne raztopine in/ali dializata, ki ga bo prejel bolnik, je odvisen tudi od želene intenzivnosti (odmerka) zdravljenja. Raztopino in dajanje (odmerek, hitrost infundiranja in skupno količino) mora določiti izključno zdravnik z izkušnjami v intenzivni medicini in CRRT (Continuous Renal Replacement Therapy – kontinuirano nadomestno ledvično zdravljenje).

Običajno uporabljene hitrosti pretoka nadomestne raztopine pri hemofiltraciji in hemodiafiltraciji so:

Odrasli: 500–3000 ml/uro

Običajno uporabljene hitrosti pretoka dializne raztopine (dializata) pri kontinuirani hemodializi so:

Odrasli: 500–2500 ml/uro

Običajno uporabljene hitrosti pretoka pri odraslih znašajo približno 2000 do 2500 ml/h, kar ustreza dnevni količini tekočine približno 48 do 60 l.

Posebne populacije:

Starejša populacija

Podatki iz kliničnih študij in izkušenj kažejo, da uporaba pri starejši populaciji oz. starostnikih ni povezana z razlikami v varnosti ali učinkovitosti.

Pediatrična populacija:

Razponi hitrosti pretoka nadomestne raztopine pri hemofiltraciji in hemodiafiltraciji in dializne raztopine (dializata) pri kontinuirani hemodializi so:

Otroci (od novorojenčkov do mladostnikov, starih do 18 let): 1000 do 2000 ml/uro/1,73 m².

Morda bodo potrebne hitrosti pretoka do 4000 ml/uro/1,73 m², zlasti pri mlajših otrocih (≤ 10 kg). Absolutna hitrost pretoka (v ml/uro) pri pediatrični populaciji na splošno ne sme presegati najvišje hitrosti pretoka pri odraslih.

Način uporabe:

Za intravensko uporabo in hemodializo.

Zdravilo Hemosol B0, če je uporabljeno za nadomestno raztopino, dajemo v krogotok pred hemofiltrom ali hemodiafiltrom (predilucija) ali za njima (postdilucija).

Za navodila glede rekonstitucije zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Opozorila:

Nadomestna raztopina Hemosol B0 je brez kalija. Koncentracijo kalija v serumu je treba spremljati pred in med hemofiltracijo in/ali hemodializo.

Raztopino elektrolitov **moramo pred uporabo** zmešati z raztopino pufru, da dobimo končno raztopino, ki je primerna za hemofiltracijo/hemodiafiltracijo/kontinuirano hemodializo.

Uporabljajte le z ustrezno opremo za zunajtelesno ledvično nadomeščanje.

Ker raztopina ne vsebuje glukoze, njeno dajanje lahko privede do hipoglikemije. Redno je treba spremljati raven glukoze v krvi.

Zdravilo Hemosol B0 vsebuje hidrogenkarbonat (bikarbonat) in laktat (prekurzor hidrogenkarbonata), ki lahko vplivata na bolnikovo kislinsko-bazično ravnovesje. Če se med zdravljenjem z raztopino pojavi ali poslabša metabolna alkaloz, bo morda dajanje treba upočasniti ali ustaviti.

Uporaba kontaminirane raztopine za hemofiltracijo lahko povzroči seps, šok in smrt.

Previdnostni ukrepi:

Zdravilo Hemosol B0 lahko segrejete na 37 °C za izboljšanje udobja bolnika. Pred uporabo smete raztopino segreti samo s suho vročino, in sicer pred rekonstitucijo. Raztopin ne smete segrevati v vodi ali v mikrovalovni pečici. Pred dajanjem morate raztopino vizualno pregledati in preveriti, da je brez vidnih delcev in ni obarvana, če raztopina in vsebnik to dopuščata. Raztopino uporabite samo, če je bistra in je šiv oz. zapora nepoškodovana.

Pred začetkom zdravljenja in med njim je treba ves čas postopka skrbno nadzirati elektrolitsko in kislinsko-bazično ravnovesje.

Raztopini se lahko doda fosfat do koncentracije 1,2 mmol/l. Če dodajate kalijev fosfat, skupna koncentracija kalija ne sme presegati 4 mEq/l (4 mmol/l). Morda bo potrebno nadomeščanje kalija.

Ves čas postopka je treba nadzirati bolnikovo hemodinamično stanje in tekočinsko ravnovesje ter ju po potrebi korigirati.

Pediatrična populacija:

Za uporabo tega zdravila pri otrocih ni posebnih opozoril in previdnostnih ukrepov.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Krvne koncentracije zdravil, ki se filtrirajo/dializirajo, se med zdravljenjem lahko zmanjšajo. Če je potrebno, uvedemo ustrezno korektivno zdravljenje, da v krvi dosežemo želeno koncentracijo učinkovin, ki smo jih med zdravljenjem odstranili.

Interakcijam z drugimi zdravili, zaradi elektrolitskega in/ali kislinsko-bazičnega neravnovesja, se lahko izognemo s pravilnim odmerjanjem raztopine za hemodializo/hemofiltracijo ter z natančnim spremljanjem.

Vseeno so možni naslednji medsebojni vplivi:

- Med hipokaliemijo je povečano tveganje za srčno aritmijo, povzročeno z digitalisom.
- Vitamin D in analogi vitamina D ter zdravila, ki vsebujejo kalcij (npr. kalcijev klorid ali kalcijev glukonat za ohranjanje homeostaze kalcija pri bolnikih na CRRT, ki se zdravijo s citratno antikoagulacijo in kalcijev karbonat kot vezalec fosfatov), lahko povečajo tveganje za hiperkacemijo.
- Dodatni natrijev hidrogenkarbonat (ali drug vir pufru), ki je prisoten v tekočinah CRRT ali v drugih tekočinah, ki se dajejo med zdravljenjem, lahko poveča tveganje za metabolno alkalozo.

Kadar se kot antikoagulant uporablja citrat, prispeva k skupni obremenitvi s pufrom in lahko zniža ravni kalcija v plazmi.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost in dojenje

Pričakovati ni nikakršnih učinkov med nosečnostjo ali na dojenega novorojenčka/dojenčka. O uporabi zdravila Hemosol B0 med nosečnostjo in dojenjem ni poročil, vendar literatura o nadomestnem ledvičnem zdravljenju v času akutne poškodbe ledvic ne kaže tveganj, povezanih z raztopinami. Pri nosečnicah ali doječih materah mora zdravnik upoštevati razmerje med koristmi in tveganji, preden predpiše zdravilo Hemosol B0.

Plodnost

O plodnosti ni kliničnih podatkov, vendar učinkov na plodnost ni pričakovati.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

V obdobju trženja so poročali o naslednjih neželenih učinkih. Spodnja preglednica je v skladu z razvrstitvijo organskih sistemov po klasifikaciji MedDRA (raven organskih sistemov in prednostnih izrazov).

Pogostnosti: neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Prednostni izraz	Pogostnost
Presnovne in prehranske motnje	neravnovesje elektrolitov, npr hipofosfatemija, hipokaliemija	neznana
	motnje kislinsko-bazičnega ravnovesja	neznana
	neravnovesje tekočin	neznana

Žilne bolezni	hipotenzija	neznana
Bolezni prebavil	navzea	neznana
	bruhanje	neznana
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mišični krči	neznana

Posebna pozornost je potrebna pri bolnikih s hipokaliemijo, ker je ta raztopina brez kalija (glejte poglavje 4.4).

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

Do prevelikega odmerjanja z zdravilom Hemosol B0 naj ne bi prišlo, če je postopek izpeljan pravilno in če je tekočinsko, elektrolitsko in kislinsko-bazično ravnovesje bolnika skrbno nadzorovano.

Kljub temu lahko prevelik odmerek vodi do hudih posledic, kot so kongestivna srčna odpoved, elektrolitske ali kislinsko-bazične motnje.

Če pride do hipervolemije ali hipovolemije, ju je treba takoj korigirati.

Če pride do neravnovesja elektrolitov in nepravilnosti v kislinsko-bazičnem ravnovesju (npr. metabolne alkaloze, hipofosfatemije, hipokaliemije ipd.), je treba takoj zaustaviti dajanje. Za prevelik odmerek ni specifičnega antidota. Tveganje je mogoče zmanjšati s pozornim spremljanjem in ustreznim nadomeščanjem med zdravljenjem (glejte poglavje 4.4).

5 FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: pripravki za filtracijo krvi, oznaka ATC: B05ZB.

Farmakodinamični učinki

Raztopina Hemosol B0 nima farmakološkega učinka. Natrijevi, kalcijevi, magnezijevi in kloridni ioni so prisotni v koncentracijah, ki so podobne fiziološkim ravnom v plazmi.

Mehanizem delovanja

Raztopina se uporablja za nadomeščanje vode in elektrolitov, ki se odstranijo med hemofiltracijo ali kot primeren izmenjalni medij za uporabo med hemodiafiltracijo ali kontinuirano hemodializo.

Hidrogenkarbonat se uporablja kot pufer za alkalizacijo.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Podatek ni potreben. Zdravilne učinkovine so brez farmakološkega učinka in prisotne v koncentracijah, podobnih fiziološkim ravnom v plazmi.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Podatek ni potreben. Zdravilne učinkovine so brez farmakološkega učinka in prisotne v koncentracijah, podobnih fiziološkim ravnom v plazmi.

6 FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Manjši prekat A: voda za injekcije

Večji prekat B: voda za injekcije, ogljikov dioksid

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili. Za presojo o inkompatibilnosti dodanega zdravila in raztopine Hemosol B0 na osnovi morebitnih sprememb barve in/ali morebitnega obarjanja, pojava netopnih kompleksov ali kristalov je odgovoren zdravnik. Preveriti je treba navodilo za uporabo zdravila, ki ga nameravate dodati raztopini.

Pred dodajanjem zdravila je treba preveriti, ali je zdravilo topno in stabilno v vodi pri pH raztopine Hemosol B0 (pH rekonstituirane raztopine je od 7,0 do 8,5).

Kompatibilno zdravilo je treba dodati v rekonstituirano raztopino in raztopino takoj uporabiti.

6.3 Rok uporabnosti

PVC: 1 leto v originalni embalaži.

Poliolefin: 18 mesecev v originalni embalaži.

Dokazano je bilo, da je rekonstituirana raztopina pri temperaturi 22 °C kemijsko in fizikalno stabilna 24 ur. Z mikrobiološkega vidika je treba po odprtju (to je po priključitvi na ustrezen dovod) in zaradi prisotnosti hidrogenkarbonata rekonstituirano raztopino uporabiti takoj.

Za vsako odstopanje od pogojev in časa shranjevanja že pripravljene raztopine je odgovoren uporabnik, vendar čas ne sme presegati 24 ur, vključno s trajanjem zdravljenja.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte pri temperaturi, nižji od +4 °C.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vsebnik iz polivinilklorida (PVC) ali poliolefina je vreča z dvema prekatoma. 5000 ml vreča je sestavljena iz manjšega prekata (250 ml) in večjega prekata (4750 ml). Ta dva prekata ločuje lomljiva igla ali razplastni šiv.

Večji prekat B je opremljen s konektorjem za injiciranje (ali konektorjem s konico), ki sta izdelana iz polikarbonata (PC) in zaprta z gumenim diskom, pokritim z zaporko, ter z luer konektorjem (PC) z lomljivo iglo (PC) ali ventilom iz silikonske gume za povezavo vreče z ustrezno cevko za nadomeščanje tekočine ali dializno cevko.

Vreča je ovita v prozoren zunanji ovoj iz večplastne polimerne folije.

Ena vreča z dvema prekatoma vsebuje 5000 ml.

Velikost pakiranja: 2 x 5000 ml v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Raztopino elektrolitov (manjši prekat A) dodamo puferski raztopini (večji prekat B) po tem, ko prelomimo lomljivo iglo ali odpremo razplastni šiv, takoj pred uporabo, da dobimo rekonstruirano raztopino.

Navodilo za uporabo z natančnimi navodili za uporabo je priloženo v škatli.

Ves čas ravnanja z raztopino in dajanja raztopine bolniku je treba uporabljati aseptično tehniko. Raztopino uporabite le, če je ovoj nepoškodovan, so vsi šivi oz. zapore nepoškodovane, lomljiva igla ni zlomljena oziroma razplastni šiv ni odprt in je raztopina bistra. Močno stisnite vrečo, da preverite, ali pušča. Če opazite, da vsebnik pušča, takoj zavrzite raztopino, ker v tem primeru ni več mogoče zagotoviti sterilnosti.

Večji prekat ima odprtino za injiciranje za morebitno dodajanje drugih potrebnih zdravil po rekonstituciji raztopine.

Pred dodatkom druge snovi oziroma zdravila preverite, ali je topna/o in stabilna/o v zdravilu Hemosol B0 in ali je razpon pH vrednosti ustrezen (pH rekonstituirane raztopine je 7,0–8,5). Dodatki so lahko nezdružljivi. Preveriti je treba navodilo za uporabo zdravila, ki ga nameravate dodati raztopini, in drugo ustrezno literaturo. Če po dodajanju pride do spremembe barve in/ali nastanka oborine, netopnih kompleksov ali kristalov, raztopine ne uporabite.

Po vnosu dodatkov raztopino temeljito premešajte. Dodajanje in vmešavanje dodatkov morate vedno opraviti pred priklopom vreče z raztopino na zunajtelesni obtok.

Če oba prekata vreče ločuje lomljiva igla in je v luer konektorju lomljiva igla, je treba upoštevati naslednja navodila za uporabo:

- I** Tik pred uporabo odstranite zunanji ovoj in zavrzite vso preostalo ovojnino. Odprite šiv tako, da zlomite lomljivo iglo med obema prekatoma vreče. Lomljiva igla ostane v vreči.
- II** Zagotovite, da boste celotno tekočino iz manjšega prekata A prenesli v večji prekat B.
- III** Manjši prekat A **dvakrat** izperite tako, da raztopino, ki ste jo pripravili z mešanjem, iztisnete nazaj v manjši prekat in nato spet v večji prekat B.
- IV** Ko je manjši prekat prazen, stresajte večji prekat B tako, da se bo vsebina popolnoma zmešala.
Raztopina je zdaj pripravljena za uporabo in vrečo lahko obesite na napravo.

- V** Dializno cevko ali cevko za nadomeščanje tekočine lahko priključite na katero koli od dveh dostopnih odprtin.
- V.a** Če uporabljate luer konektor, odstranite zaporko in priključite moški luer lock na dializni cevki ali cevki za nadomeščanje tekočine na ženski sprejemni del za luer na vreči in ga tesno privijte. S palcem in ostalimi prsti odlomite obarvano lomljivo iglo na dnu in jo premikajte nazaj in naprej. Pri tem ne uporabljajte pripomočkov. Prepričajte se, da je igla popolnoma ločena in da se tekočina prosto pretaka. Igla bo med zdravljenjem ostala v luer odprtini.
- V.b** Če uporabljate odprtino za injiciranje, najprej odstranite snemljivo zaporko. Odprtino za injiciranje je mogoče razkužiti. Nato s konico prebodite gumijasti septum. Prepričajte se, da se tekočina prosto pretaka.

Če oba prekata vreče ločuje lomljiva igla in je v luer konektorju ventil, je treba upoštevati naslednja navodila za uporabo:

- I** Tik pred uporabo odstranite zunanji ovoj in zavržite vso preostalo ovojnino. Odprite šiv tako, da zlomite lomljivo iglo med obema prekatoma vreče. Lomljiva igla ostane v vreči.
- II** Zagotovite, da boste celotno tekočino iz manjšega prekata A prenesli v večji prekat B.
- III** Manjši prekat A **dvakrat** izperite tako, da raztopino, ki ste jo pripravili z mešanjem, iztisnete nazaj v manjši prekat A in nato spet v večji prekat B.
- IV** Ko je manjši prekat A prazen, stresajte večji prekat B tako, da se bo vsebina popolnoma zmešala. Raztopina je zdaj pripravljena za uporabo in vrečo lahko obesite na napravo.
- V** Dializno cevko ali cevko za nadomeščanje tekočine lahko priključite na katero koli od dveh dostopnih odprtin.
- V.a** Če uporabljate luer dostop, odstranite zaporko z zasukom in potegom ter priključite moški luer lock na dializni cevki ali cevki za nadomeščanje tekočine na ženski sprejemni del za luer na vreči s potiskom in zasukom. Prepričajte se, da je povezava pravilna in privijte. Konektor je sedaj odprt. Preverite, ali tekočina teče brez težav. Če dializno cevko ali cevko za nadomeščanje odključite od luer konektorja, se bo konektor zaprl, pretok tekočine pa ustavil. Priključek luer je priključek, za katerega ne potrebujete igle in ga je mogoče razkužiti.
- V.b** Če uporabljate odprtino za injiciranje, najprej odstranite snemljivo zaporko. Odprtino za injiciranje je mogoče razkužiti. Nato s konico prebodite gumijasti septum. Prepričajte se, da se tekočina prosto pretaka.

Če oba prekata vreče ločuje razplastni šiv in je v luer konektorju ventil, je treba upoštevati naslednja navodila za uporabo:

- I** Tik pred uporabo odstranite zunanji ovoj in zmešajte raztopini v obeh prekatih. Z obema rokama primite manjši prekat in ga stiskajte, dokler se v razplastnem šivu med obema prekatoma ne pojavi odprtina.
- II** Z obema rokama pritiskajte večji prekat, dokler ni razplastni šiv med obema prekatoma popolnoma odprt.
- III** Z nežnim stresanjem vreče zagotovite popolno premešanje raztopine. Raztopina je zdaj pripravljena za uporabo in vrečo lahko obesite na napravo.
- IV** Dializno cevko ali cevko za nadomeščanje tekočine lahko priključite na katero koli od dveh dostopnih odprtin.
- IV.a** Če uporabljate luer dostop, odstranite zaporko z zasukom in potegom ter priključite moški luer lock na dializni cevki ali cevki za nadomeščanje tekočine na ženski

sprejemni del za luer na vreči s potiskom in zasukom. Prepričajte se, da je povezava pravilna in tesna. Konektor je sedaj odprt. Preverite, ali tekočina teče brez težav. Če dializno cevko ali cevko za nadomeščanje odključite od luer konektorja, se bo konektor zaprl, pretok tekočine pa ustavil. Priključek luer je priključek, za katerega ne potrebujete igle in ga je mogoče razkužiti.

- IV.b** Če uporabljate odprtino za injiciranje, najprej odstranite snemljivo zaporko. Odprtino za injiciranje je mogoče razkužiti. Nato s konico prebodite gumijasti septum. Prepričajte se, da se tekočina prosto pretaka.

Raztopino je treba uporabiti takoj po odstranitvi zunanjega ovoja. Če raztopine ne uporabite takoj, je treba rekonstituirano raztopino uporabiti v 24 urah, vključno s trajanjem zdravljenja, po dodatku raztopine elektrolitov v pufersko raztopino.

Rekonstituirana raztopina je samo za enkratno uporabo. Ne uporabljajte je, če je vsebnik poškodovan ali če raztopina ni bistra. Neuporabljeno raztopino takoj po uporabi zavržite.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7 IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Vantive Belgium SRL
Boulevard d'Angleterre 2
1420 Braine-l'Alleud
Belgija

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

H/10/00726/001-002
H/10/00726/004

9 DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 31.08.2010
Datum zadnjega podaljšanja: 27.08.2015

10 DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

08.11.2024