

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

multiBic 4 mmol/l kalium hemodialyysi-/hemofiltraationeste

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

multiBic on saatavana kaksikammioisessa pussissa, joista toisessa kammiossa on 4750 ml alkalista bikarbonaattiliuosta ja toisessa kammiossa 250 ml hapanta elektrolyytti-glukoosiliuosta.

ENNEN SEKOITTAMISTA:

1000 ml liuosta sisältää:

Hapan elektrolyytti-glukoosiliuos (pieni kammio)

Kaliumkloridi	5,964 g
Kalsiumklorididihydraatti	4,410 g
Magnesiumkloridiheksahydraatti	2,033 g
Glukoosimonohydraatti	22,00 g
(Glukoosi)	20,00 g
K ⁺	80 mmol/l
Ca ²⁺	30 mmol/l
Mg ²⁺	10 mmol/l
Cl ⁻	162 mmol/l
Glukoosi	111 mmol/l

Alkalinen bikarbonaattiliuos (iso kammio)

Natriumkloridi	6,453 g
Natriumvetykarbonaatti	3,104 g
Na ⁺	147 mmol/l
Cl ⁻	110 mmol/l
HCO ₃ ⁻	37 mmol/l

SEKOITTAMISEN JÄLKEEN:

1000 ml käyttövalmista liuosta sisältää:

Kaliumkloridi	0,2982 g
Natriumkloridi	6,136 g
Natriumvetykarbonaatti	2,940 g
Kalsiumklorididihydraatti	0,2205 g
Magnesiumkloridiheksahydraatti	0,1017 g
Glukoosimonohydraatti	1,100 g
(Glukoosi)	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
Glukoosi	5,55 mmol/l

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Hemodialyysi-/hemofiltraationeste

Käyttövalmis liuos on kirkas ja väritön.

Teoreettinen osmolariteetti: 300 mOsm/l

pH ≈ 7,4

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

multiBic 4 mmol/l kalium on korvausliuos, jota käytetään laskimoon hemofiltraatiossa ja hemodiafiltraatiossa ja dialyysinesteinä hemodialyysissä ja hemodiafiltraatiossa.

Valmiste on tarkoitettu potilaille, joilla on

- akuutti munuaisvaurio, joka edellyttää jatkuvaa munuaisten korvaushoitoa: jatkuvaa hemodialyysia-, hemofiltraatio- tai hemodiafiltraatiohoitoa
- krooninen munuaissairaus, jossa tarvitaan tilapäistä hoitoa, esim. potilaan ollessa teho-osastolla
- jatkuva munuaisten korvaushoidon tarve osana vesiliukoisten, suodatettavien/dialysoitavien myrkkujen aiheuttaman myrkytyksen hoitoa.

multiBic 4 mmol/l kalium on tarkoitettu aikuisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Jatkuva munuaisten korvaushoito mukaan lukien tämän lääkevalmisteen määrääminen, tulee toteuttaa asiaan perehtyneen lääkärin toimesta.

Annostus

Akuutin munuaisten vajaatoiminnan jatkuvassa hoidossa 70-kiloisten aikuisten sopiva multiBic 4 mmol/l kalium -annos on 2000 ml/h, jotta aineenvaihdunnan kuona-aineet saadaan poistettua potilaan metabolisesta tilasta riippuen. Annosta muutetaan potilaan koon mukaan.

Kroonisessa munuaistaudissa, ellei kliinisesti mainita toisin, multiBic 4 mmol/l kalium -annoksen on oltava vähintään yksi kolmasosa potilaan painosta hoitokertaa kohden, kun hoitokertoja on kolme viikossa. Viikoittaisen annosmäärän lisääminen tai viikkoannoksen jakaminen useampaan kuin kolmeen hoitokertaan viikossa voi olla tarpeen

Hemodialyysin, hemofiltraation tai hemodiafiltraation annos ja kesto akuuttien myrkytystilojen hoidossa riippuvat myrkystä ja sen pitoisuudesta sekä kliinisten oireiden vaikeusasteesta. Annos ja hoidon kesto on päätettävä yksilöllisesti potilaan tilan mukaan.

Suosittelava maksimiannos on 75 litraa päivässä.

Pediatriset potilaat

multiBic 4 mmol/l kalium -valmisteen turvallisuutta ja tehoa lapsilla ei ole vielä varmistettu (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

Antotapa

Laskimoon ja hemodialyysiin.

Katso käyttöohjeet kohdasta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

multiBic 4 mmol/l kalium -hemodialyysi-/hemofiltrationesteeseen liittyvät vasta-aiheet:

- yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- hyperkalemia
- metabolinen alkaloosi.

Tekniseen toimenpiteeseen liittyvät vasta-aiheet:

- veritien riittämätön verenvirtaus
- systeemisen antikoagulaation aiheuttama suuri verenvuodon riski.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Pussikammioiden nesteet on sekoitettava ennen käyttöä.

multiBic 4 mmol/l kalium -hemodialyysi-/hemofiltrationeste tulee lämmittää asiaankuuluvilla välineillä suunnilleen kehonlämpöiseksi ennen käyttöä. Valmistetta ei missään olosuhteissa saa käyttää alle huoneenlämpöisenä.

Käyttövalmiin liuoksen lämmitystä suunnilleen kehonlämpöiseksi on tarkkaan valvottava ja varmistettava, että käyttövalmis liuos on kirkas eikä siinä ole hiukkasia.

Käyttövalmiin liuoksen antamisen aikana on joissain harvoissa tapauksissa havaittu valkoisia kalsiumkarbonaattisaostumia letkustossa, etenkin pumpun ja lämmittimen läheisyydessä. Saostumia voi esiintyä etenkin, jos käyttövalmiin liuoksen lämpötila on yli 30 °C jo pumpun sisääntuloaukon kohdalla. Siksi letkustossa oleva käyttövalmis liuos on visuaalisesti tarkistettava 30 minuutin välein jatkuvan munuaisten korvaushoidon aikana ja varmistettava, että letkustossa oleva liuos on kirkas eikä siinä ole saostumia. Saostumia voi ilmaantua pitkänkin ajan kuluttua aloittamisesta. Jos saostumia havaitaan, on hoidossa käytetty liuos ja letkusto vaihdettava välittömästi sekä seurattava potilasta tarkasti.

Seerumin kaliumpitoisuus tulee tarkastaa säännöllisesti ennen jatkuvan munuaisten korvaushoitoa ja sen aikana. Potilaan kaliumtaso ja sen muutokset hoidon aikana tulee huomioida. Jos hypokalemiaa todetaan, voidaan tarvita kaliumkorvausta ja/tai vaihtoa sellaiseen hemodialyysi-/hemofiltrationesteeseen, jossa on korkeampi kaliumpitoisuus.

Jos potilaalle kehittyy hyperkalemia, annoksen suurentaminen ja/tai hemodialyysi-/hemofiltrationesteen vaihto vähemmän kaliumia sisältävään nesteeseen sekä tavanomaiset tehohoitotoimenpiteet saattavat olla aiheellisia.

Seerumin natriumpitoisuus on mitattava säännöllisesti ennen hemodialyysi-/hemofiltrationesteen käyttöä ja sen käytön aikana hypo-/hypertonemiarisikin vuoksi. Neste voidaan laimentaa sopivalla määrällä injektionesteisiin käytettävää vettä, tai siihen voidaan tarvittaessa lisätä väkevää natriumkloridiliuosta. Natriumpitoisuuden normalisoinnin nopeus on suunniteltava huolellisesti, jotta ehkäistään seerumin natriumpitoisuuden nopeista muutoksista aiheutuvat haittavaikutukset.

Lisäksi, seuraavia parametrejä tulee tarkkailla ennen jatkuvaa munuaisten korvaushoitoa ja sen aikana: seerumin kalsium, magnesium, fosfaatti ja glukoosi, happo-emästila, urea- ja kreatiniinitasot, potilaan

paino ja nestetasapaino (että hyper- tai dehydraatio tunnustetaan ajoissa).

Hemodialyysissä, hemofiltraatiossa ja hemodiafiltraatiossa voi hävitä sellaisia kliinisesti tärkeitä ravintoaineita, joita tämä lääkevalmiste ei sisällä. Tärkeiden ravintoaineiden häviäminen on korvattava riittävällä ravinnolla, ravintolisillä tai sopivalla parenteraalisella ravitsemuksella.

Pediatriset potilaat

Tämän valmisteen käytöstä lapsilla ei ole kliinistä kokemusta. Valmistetta ei suositella käytettäväksi lapsilla, ennen kuin lisätietoja on saatavana (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

multiBic 4 mmol/l kalium -liuoksen oikea annos sekä kliinis-kemiallisten parametrien ja vitamiinien tarkka seuranta ehkäisevät yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa.

Seuraavat yhteisvaikutukset ovat mahdollisia:

- Hyperkalemia, hypermagnesemia ja hypokalsemia voivat peittää digitaalisen toksiset vaikutukset. Näiden elektrolyyttien korjaaminen jatkuvan munuaisten korvaushoidolla voi joututtaa äkillisiä digitaalimyrkytyksen oireita, esim. sydämen rytmihäiriöitä.
- Korvaavat elektrolyytit, parenteraalinen ravinto ja muut yleensä tehohoidossa annettavat infuusiot vaikuttavat seerumin koostumukseen ja potilaan nestetilaa. Tämä täytyy ottaa huomioon jatkuvassa munuaisten korvaushoidossa.
- Jatkuva munuaisten korvaushoito voi alentaa lääkkeiden pitoisuuksia veressä. Erityisesti tämä koskee lääkkeitä, jotka sitoutuvat huonosti proteiineihin, joilla on pieni jakautumistilavuus, joiden molekyylipaino on hemofilterin suodatusalueella sekä lääkkeitä, jotka absorboituvat hemofilteriin. Tällaisten lääkkeiden annoksen asianmukainen muuttaminen voi olla tarpeen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

multiBic 4 mmol/l kalium -valmisteen käytöstä raskaan olevilla naisilla on vain vähän tai ei ollenkaan tietoja. Lisääntymistoksisuutta koskevat eläinkokeet ovat riittämättömiä (ks. kohta 5.3).

multiBic 4 mmol/l kalium -valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana muutoin kuin siinä tapauksessa, että naisen kliinisen tilan perusteella tarvitaan jatkuvaa munuaisten korvaushoitoa.

Imetys

multiBic 4 mmol/l kalium -valmisteen vaikuttavien aineiden/metaboliittien erittymisestä ihmisen rintamaitoon ei ole riittävästi tietoa.

Imettämistä ei suositella multiBic 4 mmol/l kalium -hoidon aikana.

Hedelmällisyys

Tietoja ei ole käytettävissä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutuksia voi aiheuttaa joko hoitomuoto tai lääkevalmiste:
ruoansulatuselimistö - pahoinvointi, oksentelu
verisuonisto - hypertensio, hypotensio

luusto, lihakset ja sidekudos - lihaskouristukset.

Hoitomuoto voi aiheuttaa seuraavia haittavaikutuksia:
aineenvaihdunta ja ravitsemus - hyper- tai hypohydraatio, elektrolyyttitasapainon häiriöt (esim. hypokalemia), hypofosfatemia, hyperglykemia ja metabolinen alkaloosi.

Tällaisten haittavaikutusten tarkka esiintyvyys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Suosittelujen annosten käytöstä ei ole raportoitu hätätilanteita, ja valmisteen antamisen voi myös keskeyttää milloin tahansa. Jos nestetasapainoa ei ole oikein laskettu ja seurattu, liiallista nesteytystä tai kuivumista sekä näihin liittyviä verenkiertoreaktioita voi esiintyä. Nämä saattavat ilmetä verenpaineen, keskuslaskimopaineen, sydämen lyöntirytmien ja keuhkovaltimopaineen muutoksina. Liikanesteytys voi aiheuttaa sydämen vajaatoimintaa ja/tai keuhkostaasia.

Liikanesteytystapauksissa jatkuvaan munuaisten korvaushoitoon käytettävän laitteen nesteentuloa on lisättävä. Vakavissa dehydraatitapauksissa nesteentuloa on vähennettävä tai se on keskeytettävä ja infusoidun korvausliuoksen määrää lisättävä riittävästi.

Liiallinen hoito voi aiheuttaa häiriöitä elektrolyyttipitoisuuksissa ja happo-emästatasapainossa, esim. jos hemodialyysi-/hemofiltrationesteitä infusoidaan/annostellaan liian suuri määrä, voi seurauksena olla bikarbonaatin yliannostus. Tämä voi mahdollisesti johtaa metaboliseen alkaloosiin, ionisoituneen kalsiumin vähenemiseen tai jäykkäkouristukseen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hemofiltratit, ATC-koodi: B05ZB

Vaikutusmekanismi

Hemodialyysin, hemofiltration ja hemodiafiltraation peruseräperiaatteet:

Hemofiltration aikana vesi ja liuenneet aineet, kuten ureemiset toksiinit, elektrolyytit ja bikarbonaatti poistetaan verestä ultrafiltraatiolla. Ultrafiltraatti korvataan hemofiltrationesteellä, jossa on tasapainotettu elektrolyytti- ja puskurikoostumus.

Hemodialyysin aikana vesi ja liuenneet aineet, kuten ureemiset toksiinit, elektrolyytit, bikarbonaatti ja muut pienmolekyylit, siirretään potilaan verestä hemodialyysinesteeseen diffuusion avulla. Diffuusioprosessin suunta ja laajuus riippuvat veren ja hemodialyysinesteen välisistä relevanteista pitoisuusgradien-teista.

Hemodiafiltraatio on hemofiltration ja hemodialyysin peruseriaatteiden yhdistelmä.

Valmiste on bikarbonaattipuskuroitu neste, jota annetaan laskimoon tai käytetään hemodialyysinesteinä. Sen avulla ylläpidetään neste- ja elektrolyyttitasapainoa jatkuvan munuaisten korvaushoidon aikana esim. akuuttia munuaisvauriota hoidettaessa.

Elektrolyytit Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Cl^- ja bikarbonaatti ovat välttämättömiä nesteiden ja elektrolyyttien homeostaasin (veritilavuus, osmoottinen tasapaino, happo-emästasapaino) ylläpitämiseen ja korjaamiseen.

Pediatriset potilaat

Tämän valmisteen käytöstä lapsilla ei ole kliinistä kokemusta. Valmistetta ei suositella käytettäväksi lapsilla, ennen kuin lisätietoja on saatavana (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

5.2 Farmakokinetiikka

Valmistetta saa antaa vain laskimoon tai hemodialyysissä.

Jakautuminen/biotransformaatio/eliminaatio

Elektrolyytti- ja bikarbonaattijakauma on säädetty tarpeen, metabolisen tilan ja jäljellä olevan munuaisten toiminnan mukaan. Korvausnesteen vaikuttavat aineet eivät metaboloitu lukuun ottamatta glukoosia. Veden ja elektrolyyttien eliminoituminen riippuu solujen tarpeesta, metabolisesta tilasta, jäljellä olevasta munuaisten toiminnasta sekä muuta kautta menetetyistä nesteistä (esim. suoli, keuhkot ja iho).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Valmisteen määräämisen kannalta olennaista prekliinistä tutkimustietoa ei ole olemassa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Pieni kammio:

Injektionesteisiin käytettävä vesi
Kloorivetyhappo 25 %

Iso kammio:

Injektionesteisiin käytettävä vesi
Hiilidioksidi
Natriumdivetyfosfaattidihydraatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuunottamatta kohdassa 6.6 mainittuja lääkevalmisteita.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Säilytys kammioiden sekoittamisen jälkeen (käyttövalmis liuos)

Käyttövalmiin liuoksen kemiallisen ja fysikaalisen stabiiliteetin on osoitettu olevan 48 tuntia 30 °C:ssa. Käyttövalmista liuosta ei ole suositeltavaa säilyttää yli 48 tuntia mukaan luettuna hoidon kesto eikä yli 30 °C:n lämpötilassa ennen liuoksen valuttamista pumpun sisääntuloletkuun.

Mikrobiologiselta kannalta katsottuna liuos tulee käyttää välittömästi, kun se on kytketty hemofiltratio- tai hemodiafiltraatiokiertoon ja bikarbonaatti on käytössä.

6.4 Säilytys

Älä säilytä alle +4 °C:ssa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Kaksikammioinen pussi, jossa on 4750 ml (alkalista bikarbonaattiliuosta) + 250 ml (hapanta elektrolyytti-glukoosiliuosta) = 5000 ml käyttövalmista liuosta.

Pussissa käytetyn kalvon valmistusaineet ovat polyetyleenitereftalaatti, SiO_x, polyamidi ja polyolefiini.

Pussissa on HF-liitin, Luer-lock-liitin ja injektioportti sekä ulkokääre.

Pakkauskoko:

2 x 5000 ml:n pussi.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Valmistetta ei saa käyttää, jos käyttövalmis liuos ei ole kirkas ja väritön ja pussi ja liittimet ovat vahingoittuneet.

Vain kertakäyttöön. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

Käytettävä annostelupumppuja.

Hemodialyysi-/hemofiltrationeste annetaan kolmessa vaiheessa:

1. Ulkokääreen poistaminen ja pussin huolellinen tarkastaminen

Ulkokääre tulee poistaa vasta juuri ennen annostelua.

Muoviset pakkaukset voivat satunnaisesti vaurioitua kuljetuksen aikana valmistajalta dialyysiklinikalle tai klinikalla. Tämä saattaa aiheuttaa kontaminaation ja mikrobi- tai sienikasvustoa nesteissä.

Pakkauksen ja nesteen huolellinen visuaalinen tarkastaminen ennen nesteen sekoittamista on välttämätöntä. Erityistä huomiota tulee kiinnittää pienimpäänkin vaurioon sulkijassa, saumassa ja pakkauksen kulmissa mahdollisen kontaminaation varalta.

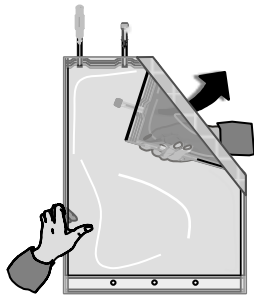
2. Kahden nestekammion yhdistäminen

Kaksikammioinen pussi – bikarbonaattikammio ja elektrolyytit sekä glukoosin sisältävä kammio – sekoitetaan juuri ennen käyttöä, jolloin saadaan käyttövalmis liuos. Käyttövalmis liuos on kirkas ja väritön.

A)

B)

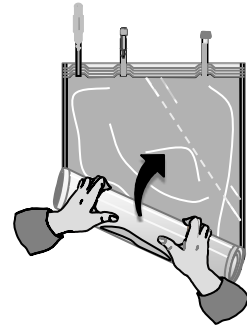
C)



Taita kulmassa oleva pieni kammio auki.



Ala kierittää liuospussia pienen kammion vastakkaiselta reunalta...



... kunnes kammiot erottava sauma on avautunut koko pituudeltaan ja nesteet sekoittuneet.

Tarkasta kammioiden sekoittamisen jälkeen, että niiden välinen sauma on kokonaan auennut, että sekoitettu liuos on kirkas ja väritön, ja että pakkaus ei vuoda.

3. Käyttövalmis neste

Käyttövalmis liuos tulee käyttää välittömästi, kuitenkin viimeistään 48 tunnin kuluessa sekoittamisesta.

Käyttövalmiiseen liuokseen ei saa lisätä mitään, ennen kuin se on kauttaaltaan sekoittunut. Lisäyksen jälkeen liuos on jälleen sekoitettava kunnolla ennen käyttöä.

Natriumkloridiliuos (natriumkloridipitoisuus 3–30 %, enintään 250 mmol natriumkloridia 5 litraan multiBic-liuosta) ja injektioneisteisiin käytettävä vesi (enintään 1250 ml 5 litraan multiBic-liuosta) ovat yhteensopivia tämän lääkevalmisteen kanssa.

Ellei muuta ole määrätty, käyttövalmis liuos tulisi lämmittää 36,5 °C – 38,0 °C:een juuri ennen infuusiota. Tarkka lämpötila tulee valita kliinisten vaatimusten ja käytetyn teknisen laitteiston mukaan.

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

20855

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 31 tammikuuta 2006

Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 27 lokakuuta 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.2.2018