

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Regiocit-hemofiltrationeste

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Koostumus:

Natriumkloridi 5,03 g/l

Natriumsitraatti 5,29 g/l

Natrium, Na⁺ 140 mmol/l

Kloridi, Cl⁻ 86 mmol/l

Sitraatti, C₆H₅O₇³⁻ 18 mmol/l

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Hemofiltrationeste

Regiocit on steriili, kirkas ja väritön neste, joka ei sisällä bakteerientoksiineja.

Teoreettinen osmolariteetti: 244 mOsm/l

pH ≈ 7,4

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Regiocit on tarkoitettu korvausnesteeksi jatkuvaan munuaiskorvaushoitoon (CRRT), jossa käytetään regionaalista sitraattiantikoagulaatiota. Sitraatti on erityisen tärkeää, kun systeeminen antikoagulaatio hepariinilla on vasta-aiheista, esimerkiksi kun potilaalla on suurentunut verenvuotovaara.

Regiocit on tarkoitettu kaikenikäisille pediatriisille potilaille, kunhan käytetty laitteisto muutetaan lapsen painoon sopivaksi.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Regiocit-valmisteen antonopeus riippuu sitraatin tavoiteannoksesta ja määrätystä verenvirtausnopeudesta (BFR). Regiocit-valmisteen määräyksessä on otettava huomioon ulos virtaavan nesteen ja muiden terapeuttien nesteiden virtausnopeudet, potilaan nesteenpoistovaatimukset, ylimääräiset nesteen lisäykset ja poistot sekä haluttu happo-emästasapaino ja elektrolyyttitasapaino. Vain lääkäri, jolla on kokemusta tehohoitolääketieteestä ja jatkuvasta munuaiskorvaushoidosta saa määrätä Regiocit-valmistetta potilaille ja määrittää sen annostuksen (annos, infuusionopeus ja kumulatiivinen määrä).

Regiocit-valmisteen suodatinta edeltävä infuusionopeus on määrättävä ja muutettava suhteessa verenvirtausnopeuteen, jotta veressä saavutetaan sitraatin tavoitepitoisuus 3–4 mmol sitraattia/verilitra.

Kehon ulkopuolisen letkuston antikoagulaation virtausnopeus on titrattava niin, että saavutetaan suodattimen jälkeinen ionisoituneen kalsiumin pitoisuus 0,25–0,35 mmol/l. Potilaan systeemisen ionisoituneen kalsiumin pitoisuus on pidettävä normaalilla fysiologisella vaihteluvälillä säätämällä kalsiumlisän antamista.

Sitraatti toimii myös puskurilähteenä (bikarbonaatiksi muuntumisen takia). Regiocit-valmisteen infuusionopeuden määrittämisessä on otettava huomioon muista lähteistä (esim. dialysaatista ja/tai korvausnesteestä) saatavan puskurin antonopeus. Regiocit-valmistetta on käytettävä yhdessä bikarbonaattipitoisuudeltaan sopivan dialyysinesteen/korvausnesteen kanssa.

Erillinen kalsiuminfuusio on aina annettava. Kun antikoagulaatio päättyy, kalsiuminfuusiota säädetään tai se lopetetaan lääkärin määräyksen mukaan.

Suodattimen jälkeisen veren ionisoituneen kalsiumin pitoisuuden (iCa), systeemisen veren iCa-pitoisuuden ja veren kokonaiskalsiumpitoisuuden sekä muiden laboratorioarvojen ja kliinisten parametrien seuranta on välttämätöntä, jotta Regiocit-annostus voidaan säätää sopivaksi halutun antikoagulaatiotason perusteella (ks. kohta 4.4).

Plasman natrium-, magnesium-, kalium- ja fosfaattitasoja on seurattava säännöllisesti, ja korvaushoitoa on annettava tarvittaessa.

Regiocit-valmisteen virtausnopeudet aikuisille ja nuorille:

- Jatkuvassa laskimosta laskimoon -hemofiltraatiossa
 - 1–2,5 l/h veren virtausnopeuden ollessa 100–200 ml/min.
- Jatkuvassa laskimosta laskimoon -hemodiafiltraatiossa
 - 1–2 l/h veren virtausnopeuden ollessa 100–200 ml/min.

Pediatriset potilaat:

Vastasyntyneille ja taaperoille (0–23 kuukauden ikäisille) Regiocit-valmisteen annoksen pitäisi olla 3 mmol sitraattia yhden verilitran virtausta kohden jatkuvissa laskimosta laskimoon -hemofiltraatioissa tai -hemodiafiltraatioissa. Lapsille (2–11-vuotiaille) annos on laskettava sekä potilaan painon että veren virtausnopeuden mukaan.

Eritysryhmät:

Iäkkäiden henkilöiden annostus vastaa aikuisten annostusta.

Maksan toimintahäiriö tai sokki:

Annoksen pienentäminen voi olla tarpeen lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa (esim. Child-Pugh ≤ 12) sairastaville potilaille. Maksan vajaatoimintatapauksissa (mukaan lukien esim. maksakirroosi) sitraatin aloitusannosta on pienennettävä, koska metabolia voi olla riittämätöntä (ks. kohta 4.4). Sitraatin kertymistä tulisi seurata tarkasti. Regiocit-valmistetta ei saa antaa potilaille, joiden maksan toiminta on vaikeasti heikentynyt tai joilla on sokki ja siihen liittyvä lihasten hypoperfuusio (esim. septisen sokin ja maitohapposidoosin kaltaiset tilat) sitraatin heikon metaboloitumisen takia (ks. kohta 4.3).

Antotapa

Laskimoon. Regiocit-valmistetta käytetään CRRT-hoitoon tarkoitetun asianmukaisen kehonulkoisen munuaisten korvaushoitolaitteiston kanssa vain esilaimennustilassa käyttämällä erityistä pumppua sitraattiantikoagulaatioon, missä nesteen virtausnopeus muuttuu automaattisesti käyttäjän asettaman tavoiteannoksen perusteella (mmol sitraattia / verilitra).

Regiocit-valmistetta saa käyttää vain regionaalisen sitraattiantikoagulaation antamiseen CRRT-hoidossa perehtyneen lääkärin toimesta tai valvonnassa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille

Vaikeamaksan vajaatoiminta

Sokki ja lihasten hypoperfuusio

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Regiocit-valmistetta ei ole tarkoitettu annettavaksi suoraan laskimoon. Sitä on käytettävä vain esilaimennukseen CRRT-hoitoon tarkoitetun asianmukaisen kehonulkoisen munuaisten korvaushoitolaitteiston kanssa. Dialyysikoneen täytyy sopia sitraattiantikoagulaatiomenetelmälle.

Regiocit voidaan lämmittää 37 °C:seen potilasmukavuuden lisäämiseksi. Nesteiden lämmittämiseen ennen käyttöä saa käyttää ainoastaan kuivaa, lämmintä ilmaa. Nesteitä ei saa lämmittää vedessä tai mikroaaltouunissa, koska se voi aiheuttaa potilasvahingon tai epämukavuutta. Ennen antoa on tarkistettava silmämääräisesti, ettei Regiocit-valmisteesä ole hiukkasia tai värimuutoksia, jos tarkistaminen on nesteen ja pakkauksen vuoksi mahdollista. Älä anna valmistetta, jos neste ei ole kirkasta tai jos sinetti ei ole ehjä.

Käytä vain, jos suojakääre ja nestepussi ovat vahingoittumattomia. Kontaminoituneen nesteen käyttäminen voi johtaa sepsikseen ja sokkiin.

Muiden hoidossa käytettävien nesteiden vetykarbonaattipitoisuuden on oltava yhteensopiva Regiocit-valmisteen koostumuksen kanssa.

Regiocit sisältää sitraattia, joka voi vaikuttaa potilaan elektrolyytti- ja happo-emästasapainoon. Potilaan hemodynaamista tilaa, nestetasapainoa, glukoositasoa, elektrolyytti- ja happo-emästasapainoa on seurattava tarkasti ennen hoitoa ja hoidon aikana.

Natrium-, magnesium-, kalium-, fosfaatti- ja kalsiumtasoja on seurattava tarkasti. Em. aineiden veripitoisuudet ja potilaiden tarpeet on arvioitava useita kertoja päivässä. Tämän lisäksi annetut infuusiot ja poistetut nesteet on arvioitava. Elektrolyytti-infuusio voi olla tarpeen mahdollisen vajauksen korjaamiseksi (ks. kohdat 4.8 ja 4.9).

Regiocit ei sisällä kalsiumia, ja sen anto voi johtaa systeemisen ionisoituneen kalsiumin pitoisuuden liialliseen pienenemiseen sitraattiin sitoutuneen kalsiumin poistuessa ulos virtaavan nesteen mukana ja/tai sitraatin systeemisen kertymisen seurauksena.

Regiocit ei sisällä magnesiumia. Regiocit-valmisteen käyttö voi johtaa hypomagnesemiaan, sillä magnesiumia poistuu ulos virtaavan CRRT-nesteen mukana. Potilaan tilaa on seurattava, sillä magnesiumininfuusio voi olla tarpeen.

Regiocit ei sisällä glukoosia. Regiocit-valmisteen anto voi johtaa hypoglykemiaan. Veren glukoositasoa on seurattava säännöllisesti.

Regiocit ei sisällä kaliumia. Seerumin kaliumpitoisuutta on seurattava ennen CRRT-hoitoa ja hoidon aikana.

Sitraatin kertyminen aineenvaihduntahäiriön vuoksi:

Erityistä huomiota on kiinnitettävä potilaisiin, joilla on maksan vajaatoiminta (mukaan lukien esim. maksakirroosi tai akuutti maksan vajaatoiminta) tai sokki (ks. kohta 4.2 ja 4.3), sillä sitraatin metabolia voi olla merkittävästi vähentynyt ja potilaille voi kertyä sitraattia elimistöön. Jos näille potilaille annetaan hemofiltratiota sitraatilla, tiheämpi sitraatin kertymisen seuranta on suositeltavaa. Jos maksa ja luustolihakset eivät metaboloivat sitraattia, vetykarbonaattia ei synny, jolloin sitraattia voi kertyä elimistöön. Tästä voi seurata metabolinen asidoosi ja ionisoitunut hypokalsemia. Sitraatin kertyminen voidaan havaita seuraamalla ionisoituneen kalsiumin pitoisuutta, kalsiumin kokonaispitoisuutta ja vetykarbonaatin pitoisuutta veressä. Jos sitraattia kertyy elimistöön, kalsiumin kokonaispitoisuuden suhde ionisoituneen kalsiumin pitoisuuteen veressä nousee. Jos kalsiumin kokonaismäärän ja ionisoituneen kalsiumin määrän suhde nousee yli 2,3:een, sitraattipuskuria on vähennettävä tai sen antaminen on lopetettava kokonaan. Metabolisen asidoosin korjaamiseksi on korvattava vetykarbonaatti. CRRT-hoitoa voidaan jatkaa, mutta ilman antikoagulaatiota tai muita antikoagulaatiotapoja harkiten.

Sitraatin kertyminen virheellisen infuusion vuoksi:

Liian suurten sitraattimäärien virheellinen infuusio (ks. myös kohta 4.9) aiheuttaa akuuttia hypokalsemiaa ja metabolista alkaloosia ja saattaa altistaa potilaan neurologisille ja kardiologisille komplikaatioille. Hoitona on sitraatti-infuusion keskeyttäminen ja kalsiuminfuusion antaminen.

Systeeminen hypokalsemia (alhainen ionisoituneen kalsiumin taso) voi johtua kahdesta eri mekanismista:

- Riittämätön sitraatin mukana suodattimen läpi häviävän kalsiumin korvaaminen (pieni ionisoituneen kalsiumin ja kokonaiskalsiumin määrä), mikä edellyttää kalsiumlisän virtausnopeuden säätämistä.
- Sitraatin kertyminen maksan ja lihasten heikon metabolian vuoksi (suuri kalsiumin kokonaismäärän / ionisoituneen kalsiumin määrän suhde), mikä edellyttää osittaista tai täydellistä vaihtoa Regiocit-valmisteeseen hoidosta sitraattittomaan korvausnesteeseen (jatkuvaan laskimohemofiltratioon) tai yhdistetyn Regiocit-valmisteeseen virtausnopeuden pienentämistä tai infuusion lopettamista kokonaan sekä ulkonesteen virtausnopeuden suurentamista, jotta voidaan lisätä sitraatin poistumista (jatkuva laskimohemodiafiltraatio).

Systeeminen hyperkalsemia

Kalsiumin kokonaispitoisuus ja ionisoituneen kalsiumin pitoisuus voivat nousta suuriksi kalsiumin korvausnesteeseen liiallisen annon vuoksi. Tällöin kalsiumin korvausnesteeseen virtausnopeutta on pienennettävä. Suuri kalsiumin kokonaispitoisuus ja korkea kalsiumin kokonaispitoisuuden ja ionisoituneen kalsiumin pitoisuuden suhde voi johtua kalsiumsitraatin kertymisestä elimistöön liittyen liialliseen sitraatin virtausnopeuteen tai kyvyttömyyteen metaboloida riittävä määrä sitraattia. Tässä tapauksessa sitraatti-infuusiota on vähennettävä tai se on keskeytettävä.

Metabolinen asidoosi

Sitraatti voi kertyä elimistöön, jos maksa ja luustolihakset eivät metaboloisi sitruunahappoa riittävästi. Näin voi käydä, jos potilaalla on maksakirroosi tai akuutti maksan vajaatoiminta. Näissä tapauksissa sitruunahappo kertyy elimistöön ja sen seurauksena on metabolinen asidoosi. Näillä potilailla klassinen anioniero kasvaa, mikä heijastaa ionisoituneen sitraatin lisääntymistä. Useimmissa olosuhteissa elimistöön kertyy myös laktaattia.

Metabolinen asidoosi, joka johtuu kyvyttömyydestä metaboloida sitruunahappoa, voidaan diagnosoida varhain rutiinimaisella metabolisella seurannalla. Jos sitraattia kertyy elimistöön ja/tai potilaalle kehittyy metabolinen asidoosi tai se pahenee Regiocit-hoidon aikana, infuusionopeutta on ehkä pienennettävä tai infuusio on keskeytettävä.

Metabolinen alkaloosi

Jotkut potilaat tarvitsevat ja sietävät suuria sitraatin infuusionopeuksia, joilla ylläpidetään ionisoituneen kalsiumin tasoja kehonulkoisessa letkustossa halutulla vaihteluvälillä. Regiocit sisältää sitraattia, joka suurentaa puskurin kokonaiskuormaa. CRRT-nesteiden tai muiden hoidon aikana annettavien nesteiden sisältämä natriumvetykarbonaatti (tai puskurilähde) voi suurentaa metabolisen alkaloosin riskiä. Metabolinen alkaloosi voi kehittyä, jos sitraatin annon nettonopeus on happo-emästasapainon ylläpitoon tarvittavaa nopeutta suurempi (ks. kohta 4.2).

Tätä voidaan hoitaa pienentämällä veren virtausnopeutta, mikä mahdollistaa sitraatin infuusionopeuden pienentämisen. Metabolista alkaloosia voidaan hoitaa myös suurentamalla ulkonesteen virtausnopeutta, mikä myös pitää yllä CRRT-annosta, sekä infusoimalla 0,9-prosenttista natriumkloridia suodattimen jälkeen tai muuttamalla CRRT-nesteen koostumusta. Sitraatin kertymistä, metabolista alkaloosia ja hypokalsemiaa voi ilmetä myös, jos potilas on saanut suuren määrän sitraattia sisältäviä verivalmisteita ja CRRT-annos on liian pieni.

Veren kalsiumtasoa on seurattava säännöllisesti, jos potilaalla on metabolinen alkaloosi, sillä tämä tila saattaa pahentaa hypokalsemiaa.

Käyttö maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla

Sitraatin metaboloituminen (bikarbonaatiksi) saattaa olla heikentynyt maksan vajaatoimintapotilailla, mikä johtaa sitraatin kertymiseen. Jos Regiocit-valmistetta annetaan lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa (esim. Child-Pugh ≤ 12) sairastaville potilaille, pH-arvon, elektrolyyttiarvojen, kokonaiskalsiumin ja ionisoituneen kalsiumin suhteen sekä systeemisen ionisoituneen kalsiumin tarkka seuranta on tärkeää, jotta vältetään elektrolyytti- ja/tai happo-emästasapainon häiriöt (ks. kohta 4.2). Regiocit-valmistetta ei saa käyttää vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 4.3).

Hemodynaaminen tila ja nestetasapaino

Potilaan hemodynaamista tilaa ja nestetasapainoa on seurattava koko toimenpiteen ajan.

- Jos potilaalle kehittyy hypervolemia, CRRT-laitteeseen määritettyä ultrafiltraation nettonopeutta voidaan suurentaa ja/tai muiden nesteiden kuin korvausnesteiden ja/tai dialysaatin antonopeutta voidaan pienentää.
- Jos potilaalle kehittyy hypovolemia, CRRT-laitteeseen määritettyä ultrafiltraation nettonopeutta voidaan pienentää ja/tai muiden nesteiden kuin korvausnesteiden ja/tai dialysaatin antonopeutta voidaan suurentaa.

Hypo-osmolaarisuus/hypotonisuus

Tavanomaisiin CRRT-korvausnesteisiin verrattuna Regiocit on hypo-osmolaarinen/hypotoninen, ja sitä on käytettävä varoen potilaille, joilla on traumaperäinen aivovamma, aivoturvotusta tai kohonnut kallonsisäinen paine.

Käyttöohjeita on noudatettava tarkasti. Ottoporttien vääränlainen käyttö tai muut nesteen virtausta häiritsevät tekijät voivat aiheuttaa potilaan painon virheellisen aleneman ja laitehäilytyksiä. Hoidon jatkaminen syytä selvittämättä voi johtaa potilaan vammaan tai kuolemaan.

Käytä neste vain, jos se on kirkasta eikä sisällä näkyviä hiukkasia.

CRRT-hoito poistaa natriumia suhteessa plasman sisältämän veden natriumpitoisuuteen. Potilaan veren natriumpitoisuuden laskun (hyponatremian) välttämiseksi natriumin menetys täytyy tasapainottaa osana yleistä nesteiden ja elektrolyyttien hallintaa (ks. kohta 4.8). Sekä CRRT-hoitoon liittyvien dialyysinesteiden että CRRT-määräyksen ulkopuolisten nesteiden antaminen on harkittava tarkkaan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Suodatettavien/dialyysillä poistettavien lääkkeiden pitoisuus veressä voi pienentyä hoidon aikana, koska kehonulkoinen suodatin poistaa niitä verenkierrosta. Tarvittaessa tulee aloittaa vastaava korvaushoito, jotta hoidon aikana poistuvien lääkkeiden pitoisuus veressä saadaan pysymään halutulla tasolla.

Farmakodynaamisia lääkkeiden yhteisvaikutuksia Regiocit-valmisteen aineosien välillä ei odoteta. Yhteisvaikutuksia on odotettavissa vain riittämättömästä tai virheellisestä nesteen terapeuttisesta käytöstä (ks. kohdat 4.4 ja 4.9).

Yhteisvaikutukset ovat kuitenkin odotettavia, kun lääkevalmiste sisältää:

- D-vitamiinia ja muita D-vitamiinianalogeja tai kalsiumia (esim. kalsiumkloridia tai kalsiumglukonaattia, joita käytetään kalsiumhomeostaasin ylläpitoon sitraattiantikoagulaatiota saavilla CRRT-potilailla), koska ne voivat suurentaa hyperkalsemian riskiä ja heikentää antikoagulaatiovaikutusta
- natriumvetykarbonaattia, joka voi suurentaa vetykarbonaatin suuren pitoisuuden vaaraa (metabolinen alkaloosi – ks. kohta 4.8).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys:

Vaikutuksia hedelmällisyyteen ei ole odotettavissa, koska natrium, kloridi ja sitraatti ovat elimistön tavallisia ainesosia.

Raskaus ja imetys:

Dokumentoitua kliinisiä tietoja Regiocit-valmisteen käytöstä raskauden ja imetyksen aikana ei ole. Regiocit-valmistetta on annettava raskaana oleville ja imettäville naisille vain, jos se on selvästi tarpeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Regiocit-valmisteen ei tiedetä vaikuttavan ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset voivat johtua Regiocit-valmisteesta tai dialyysihoidosta. Erityiset käytön varotoimet on kuvattu kohdassa 4.4.

Seuraavat haittavaikutukset on kuvattu julkaistussa kirjallisuudessa (hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

| Aineenvaihdunta ja ravitsemus | |
|--------------------------------------|--|
| Yleinen | Elektrolyyttipätasapaino, esim. hypomagnesemia (ks. kohta 4.4), hypokalsemia (ks. kohdat 4.4 ja 4.9), hyperkalsemia (ks. kohta 4.4), hyponatremia (ks. kohta 4.4), hypokalemia (ks. kohta 4.4), hypofosfatemia (ks. kohta 4.4) |
| | Happo-emästatasapainon häiriöt, kuten metabolinen asidoosi (ks. kohdat 4.4 ja 4.9) ja metabolinen alkaloosi (ks. kohdat 4.4, 4.5 ja 4.9) |
| Tuntematon | Nesteretentio |
| | Neste-epätasapaino, esim. dehydraatio (ks. kohta 4.4) |
| Verisuonisto | |
| Tuntematon | Hypotensio* |
| Ruoansulatuselimistö | |
| Tuntematon | Pahoinvointi* |
| | Oksentelu* |
| Luusto, lihakset ja sidekudos | |
| Tuntematon | Lihasspasmit* |

* Nämä haittavaikutukset liittyvät dialyysihoitoon.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Liian suurten korvausnestemäärien aiheuttama haittavaikutus voi johtaa yliannostukseen, mikä voi aiheuttaa potilaalle hengenvaaran. Tämä voi johtaa keuhkoturvotukseen ja kongestiiviseen sydämen vajaatoimintaan, johon liittyy nesteylikuormitus, sekä hypokalsemiaan (ks. kohta 4.4) ja metaboliseen alkaloosiin (ks. kohta 4.4) verenvirtauksen sitraattilylikuormituksen vuoksi. Tämä häiriö on korjattava välittömästi pysäyttämällä korvausneste sekä antamalla kalsiumia laskimoon. Yliannostuksen vaikutukset voidaan kumota kalsiumlisän huolellisella annolla. Tarkka seuranta hoidon aikana auttaa pitämään riskin mahdollisimman pienenä.

Potilaille, joilla on heikentynyt sitraattimetabolia (maksan vajaatoiminta tai sokki), yliannostus voi ilmetä sitraatin kertymisenä elimistöön, metabolisena asidoosina (ks. kohta 4.4), systeemisenä hyperkalsemiana (ks. kohta 4.4) ja ionisoituneena hypokalsemiana (ks. kohdat 4.4 ja 4.8) sekä kokonaiskalsiumin ja ionisoituneen kalsiumin suhteen suurenemisena.

Regiocit-hoitoa on joko vähennettävä tai se on lopetettava kokonaan.

Metabolisen asidoosin korjaamiseksi on korvattava vetykarbonaatti. CRRT-hoitoa voidaan jatkaa, mutta ilman antikoagulaatiota, tai vaihtoehtoisesti on harkittava muita antikoagulaatiotapoja.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: hemofiltraatit

ATC-koodi: B05ZB

Sitraatti tuottaa antikoagulaatiota, koska se kykenee muodostamaan komplekseja ionisoituneen kalsiumin kanssa, jolloin hyytymiskaskadi ei voi sitä käyttää. Regiocit-valmisteen natriumpitoisuus on 140 mmol/l, koska tehohoitoa edellyttävillä potilaille kehittyy helposti vaikea hyponatremia. Valmistuksessa on kloridia määrää, joka tarvitaan kationien tasapainottamiseen, koska neste ei sisällä vetykarbonaattia. Natrium ja kloridi ovat ihmiselimistön tavallisia ainesosia, ja ne katsotaan farmakologisesti inaktiivisiksi. Sitraatti on normaali ihmiselimistön metaboliitti, joka toimii ensimmäisenä väliaineena Krebsin syklissä. Regiocit sisältää niukasti kaliumia ja glukoosia. Regiocit-valmisteen käytön aiheuttamia toksisia vaikutuksia ei odoteta hoitoannoksilla.

5.2 Farmakokineetiikka

Sitraatti on normaali ihmiselimistön metaboliitti ja väliaine Krebsin syklissä. Tämä fysiologinen reitti kykenee käsittelemään suuria määriä sitruunahappoa, kunhan sitruunahapon pitoisuus on pieni. Krebsin sykli tapahtuu mitokondrioissa, ja kaikki solut, joissa on näitä soluorganelleja, voivat metaboloida sitraattia. Kudoksilla, joissa on paljon mitokondrioita, kuten maksassa, luustolihaksissa ja munuaisissa, on siten suurempi kapasiteetti generoida ja eliminoida sitraattia.

Imeytyminen ja jakautuminen

Natriumin ja kloridien imeytymisen ja jakautumisen määrittää potilaan kliininen tila, metabolinen tila ja munuaistoiminta. Solunulkoinen sitraatti voi kulkeutua verestä plasmakalvon läpi erään proteiiniryhmän, ts. plasmakalvon sitraattikuljettajien, avulla soluihin ja metaboloitua sen jälkeen eri elimiin ja kudoksiin.

Biotransformaatio

Ihmisillä sitraatti on väliaine Krebsin syklissä, ihmiselimistön keskeisessä metaboliareitissä, kuten edellä mainittiin. Sitraatti metaboloituu nopeasti pääasiassa maksassa, mutta myös muut elimet/kudokset voivat metaboloida sitä.

Eliminaatio

Ylimääräinen sitraatti erittyy tavallisesti verenkierrosta munuaisten kautta.

5.3 Pre kliiniset tiedot turvallisuudesta

Kliiniseen turvallisuuteen liittyviä prekliinisiä tietoja, lukuun ottamatta muihin valmisteyhteenvetoon kohtiin sisällytettyjä, ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektionesteisiin käytettävä vesi
Laimennettu suolahappo (pH:n säätöön) E 507

6.2 Yhteensopimattomuudet

Yhteensopivuustutkimusten puuttuessa tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Lääkärin vastuulla on määrittää lisänä annettavan lääkityksen yhteensopivuus tämän lääkkeen kanssa tarkistamalla, muuttuuko liuoksen väri ja/tai esiintykö saostumaa. Ennen minkään lääkityksen lisäämistä on tarkistettava, että se liukenee tähän lääkkeeseen ja on siinä stabiili.

6.3 Kesto aika

18 kuukautta

6.4 Säilytys

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.
Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Säiliö on yksilokeroinen pussi, joka on valmistettu monikerroksisesta polyolefiinejä ja elastomeerejä sisältävästä kalvosta. Pussissa on injektio-liitin (eli piikkiliitin) ja luer-liitin sopivaan hemofiltrationesteletkuun tai esiveripumppuletkuun liittämistä varten. Pussi sisältää 5 000 ml nestettä ja pussin suojakääreneä on läpinäkyvä polymeerikalvokääre. Yksi laatikko sisältää kaksi pussia ja yhden pakkausselosteen.

Pakkaus koko: 2 x 5 000 ml laatikossa

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Neste voidaan hävittää viemäriin ympäristöä vaarantamatta.

Seuraavia käyttöohjeita on noudatettava:

Liuksen käsittelyn ja potilaalle antamisen aikana on käytettävä aseptista tekniikkaa. Poista pussin suojakääre vasta juuri ennen käyttöä. Nestettä saa käyttää vain, jos suojakääre on ehjä, kaikki sinetit ovat ehjiä ja neste on kirkasta. Tarkista, vuotaako pussi, painamalla sitä napakasti. Jos havaitaan vuotoja, neste on välittömästi hävitettävä, koska steriiliyttä ei voida enää taata. Mikrobiologisen kontaminaation välttämistä varten neste tulee käyttää välittömästi avaamisen jälkeen.

I. Jos käytössä on luer-liitäntä, poista korkki kiertämällä ja vetämällä sitä. Liitä esiveripumpun urospuolinen luer lock -liitäntä pussin naaraspuoliseen luer-liitäntään työntämällä ja kiertämällä. Varmista, että liittimet ovat kunnolla kiinni toisissaan ja kiristä liitos. Liitäntä on nyt auki. Varmista, että neste virtaa vapaasti. Kun esiveripumpun letku irrotetaan luer-liitännästä, liitäntä sulkeutuu ja nesteen virtaus pysähtyy. Luer-portti on neulaton, pyyhittävissä oleva portti.

II. Injektioliitintää (tai kärkiliitintää) käytettäessä irrota irti napsautettava korkki. Injektioportti on pyyhittävä portti. Työnnä kärki kumikalvon läpi. Varmista, että neste virtaa vapaasti.

Ennen aineen tai lääkkeen lisäämistä on varmistettava, että se liukenee ja säilyy stabiilina Regiocit-valmisteessa, ja että valmisteen pH-alue on sopiva. Yhteensopimattomiksi tiedettyjä tai määritettyjä aineita ei saa lisätä. Lisättävien lääkkeiden käyttöohjeisiin ja muuhun asiaankuuluvaan kirjallisuuteen tulee tutustua. Jos aineen tai lääkkeen lisäämisen jälkeen havaitaan värimuutoksia ja/tai sakkaa, liukenemattomia komplekseja tai kiteitä, ei nestettä saa käyttää. Sekoita neste perusteellisesti muiden aineiden lisäämisen jälkeen. Muiden aineiden lisääminen ja sekoitus on aina tehtävä ennen nestepussin yhdistämistä kehonulkoiseen kiertoon.

Neste on kertakäyttöinen. Hävitä käyttämättä jäänyt neste.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

31767

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.09.2015
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 1.10.2019

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

20.03.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Regiocit, hemofiltrationsvätska

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Sammansättning:

Natriumklorid 5,03 g/l

Natriumcitrat 5,29 g/l

Natrium, Na⁺ 140 mmol/l

Klorid, Cl⁻ 86 mmol/l

Citrat, C₆H₅O₇³⁻ 18 mmol/l

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Hemofiltrationsvätska

Vätskan är steril, klar och färglös och fri från bakteriella endotoxiner.

Teoretisk osmolaritet: 244 mOsm/l

pH ≈ 7,4

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Regiocit är indicerat som ersättningsvätska vid kontinuerlig njurersättningsterapi (CRRT) med regional citratantikoagulation. Citrat är särskilt viktigt när systemisk antikoagulation med heparin är kontraindicerat, till exempel för patienter med ökad blödningsrisk.

För pediatrika patienter är Regiocit indicerat i alla åldersgrupper förutsatt att utrustningen som används anpassas till barnets vikt.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Hastigheten med vilken Regiocit administreras beror på målet för citratdosen och den ordinerade blodflödes hastigheten (BFR). Vid ordination av Regiocit ska hänsyn tas till flödes hastigheter hos avflödesvätskor och andra terapeutiska vätskor, patientens behov av vätskeborttag, ytterligare vätskeintag och vätskeuttag samt önskad syra/bas- och elektrolytbalans. Ordination och fastställande av administrering (dos, infusionshastighet och kumulativ volym) av Regiocit får endast göras av en läkare med erfarenhet av intensivvård och CRRT.

Regiocits infusionshastighet före filtret ska ordineras och anpassas i förhållande till blodflödes hastigheten för att uppnå en målkoncentration av blodcitrat på 3 till 4 mmol/l blod.

Flödes hastigheten för antikoagulation i den extrakorporeala banan ska titreras för att uppnå en koncentration av joniserat kalcium efter filtret inom intervallet 0,25 till 0,35 mmol/l. Koncentrationen av systemiskt

joniserat kalcium hos patienten ska hållas inom det normala fysiologiska intervallet genom att anpassa kalciumtillskottet.

Citrat fungerar även som en buffertkälla (på grund av omvandling till bikarbonat); infusionshastigheten för Regiocit måste beaktas i relation till den hastighet med vilken buffertadministreringen sker från andra källor (t.ex. dialysat och/eller ersättningsvätska). Regiocit måste användas tillsammans med en dialysvätska/ersättningsvätska med lämplig bikarbonatkoncentration.

En separat infusion av kalcium krävs alltid. Justera eller stoppa kalciuminfusion i enlighet med läkarens ordination när antikoagulation stoppas.

Övervakning av joniserat kalcium (iCa) i blodet efter filtret, systemiskt blod-iCa och totala blodkalciumnivåer tillsammans med andra laboratorie- och kliniska parametrar är väsentliga för att vägleda lämplig dosering av Regiocit baserat på den önskade nivån av antikoagulation (se avsnitt 4.4).

Plasmanivåer av natrium, magnesium, kalium och fosfat ska övervakas regelbundet och kompletteras vid behov.

Flödeshastigheter för Regiocit hos vuxna och ungdomar:

- I kontinuerlig veno-venös hemofiltration
 - 1-2,5 l/h med en blodflödeshastighet mellan 100 och 200 ml/min.
- I kontinuerlig veno-venös hemodiafiltration
 - 1-2 l/h med en blodflödeshastighet mellan 100 och 200 ml/min.

Pediatrisk population:

Hos nyfödda till småbarn (0 till 23 månader) ska målet vara en Regiocit-dos på 3 mmol citrat per liter blodflöde i kontinuerlig veno-venös hemofiltration eller hemodiafiltration. Hos barn (2 till 11 år) ska doseringen anpassas till både patientens vikt och blodflödeshastigheten.

Särskilda populationer:

Det krävs inga särskilda dosjusteringar hos den äldre populationen jämfört med vuxna.

Nedsatt leverfunktion eller chock:

Dosreduktion kan krävas för patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion (t.ex. Child-Pugh ≤ 12). Vid nedsatt leverfunktion (inklusive levercirros), ska den inledande startdosen av citrat reduceras eftersom metaboliseringen kan vara otillräcklig (se avsnitt 4.4). Frekventa kontroller av citratackumulering rekommenderas. Regiocit får inte administreras till patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion eller chock med muskelhypoperfusion (t.ex. tillstånd såsom septisk chock och laktatacidos) på grund av begränsad citratmetabolism.

Administreringssätt

För intravenös användning. Regiocit ska endast användas med lämplig extrakorporeal njurersättningsutrustning avsedd för CRRT och endast i predilution-läge (före filtret) med en speciell pump för citrat-antikoagulation där vätskans flödeshastighet anpassas automatiskt baserat på en användarinställd måldos (mmol citrat/l blod).

Regiocit är endast avsett att användas av, eller under ledning av, en läkare med erfarenhet av tillämpning av regional citrat-antikoagulation i CRRT.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den (de) aktiva substansen (substanserna) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Kraftigt nedsatt leverfunktion

Chock med muskelhypoperfusion

4.4 Varningar och försiktighet

Regiocit är ej avsett för direkt intravenös infusion. Det ska endast användas som predilution (före filtret), med lämplig extrakorporeal njurersättningsutrustning avsedd för CRRT. Dialysmaskinen ska vara lämplig för citrat-antikoagulation.

Regiocit kan värmas till 37 °C för att öka patientens välbefinnande. Uppvärmning av vätskan före användning får endast göras med torr värme. Vätskor ska inte värmas i vatten eller i en mikrovågsugn på grund av risken för patientskada eller -obehag. Regiocit ska besiktigas visuellt avseende partiklar och missfärgning före administrering, när vätska och behållare medger detta. Administrera inte såvida inte vätskan är klar och förseglingen är intakt.

Använd endast om omslaget och vätskepåsen är oskadade. Användning av kontaminerad vätska kan orsaka sepsis och chock.

Med hänsyn till Regiocits sammansättning måste andra vätskor som används i behandlingen ha en lämplig vätekarbonatkoncentration.

Regiocit innehåller citrat, vilket kan påverka patientens elektrolyt- och syra/bas-balans. Patientens hemodynamikstatus, vätskebalans, glukosnivå, elektrolyt och syra/bas-balans bör noga övervakas innan och under behandlingen.

Övervaka noga natrium, magnesium, kalium, fosfat och kalcium. Blodkoncentrationen och patientens behov måste bedömas flera gånger dagligen, inklusive bedömning av infunderingsinflöde och alla utflöden. Infusion av elektrolyter kan behövas för att komplettera eventuell förlust (se avsnitt 4.8 och 4.9). Regiocit innehåller inte kalcium, och kan leda till systemisk joniserad hypokalcemi på grund av förlust av kalcium bundet till citrat i avflödet och/eller i fall av systemisk citratackumulering.

Regiocit innehåller inte magnesium. Användning av Regiocit kan leda till hypomagnesemi på grund av CRRT-avflödesförluster. Patienten ska övervakas noga eftersom infusion av magnesium kan bli nödvändigt.

Regiocit innehåller inte glukos. Administrering av Regiocit kan leda till hypoglykemi. Blodglukosnivåerna ska övervakas regelbundet.

Regiocit innehåller inte kalium. Koncentrationen av serumkalium måste övervakas före och efter CRRT.

Citratackumulering på grund av ämnesomsättningsfel:

Särskild uppmärksamhet krävs för patienter med leversvikt (inklusive levercirros eller akut leversvikt) eller chock (se avsnitt 4.2 och 4.3), eftersom metabolismen av citrat kan reduceras markant vilket medför att patienten exponeras för citratackumulering. Om hemofiltration med citrat används på dessa patienter rekommenderas noggrann övervakning av citratackumulering. Om levern och skelettmuskulaturen inte kan metabolisera citrat, produceras inte vätekarbonat och citrat kan ackumuleras. Följden av detta blir metabolisk acidosis och joniserad hypokalcemi. Citratackumulering kan detekteras genom att följa upp koncentrationen av joniserat kalcium, totalt kalcium och vätekarbonat i blodet. Om citrat ackumuleras ökar kvoten mellan totalt och joniserat kalcium i blodet. Om kvoten mellan totalt/joniserat kalcium överskrider 2,3 bör citratbufferten reduceras eller stoppas. För att korrigera metabolisk acidosis måste vätekarbonathalten återställas. CRRT kan fortsätta utan antikoagulation eller så ska andra möjligheter för antikoagulation övervägas.

Citratackumulering på grund av felaktig infusion:

Felaktig infusion med för stora mängder citrat (se även avsnitt 4.9) orsakar akut hypokalcemi och metabolisk alkalos och kan utsätta patienten för neurologiska komplikationer och hjärtkomplikationer. Detta behandlas genom att citratinfusionen avbryts och att en infusion av kalcium ges.

Systemisk hypokalcemi (lågt joniserat kalcium) kan vara resultatet av två olika mekanismer:

- Otilräcklig kompensation för kalciumförlust med citrat genom filtret (lågt joniserat kalcium och lågt totalt kalcium), vilket kräver anpassning av flödes hastigheten hos vätskan med kalciumtillskott;

- Citratackumulering som ett resultat av undermålig metabolism i levern och muskler (hög kvot mellan totalt kalcium/joniserat kalcium), vilket kräver partiellt eller fullständigt byte av Regiocit till en annan ersättningsvätska utan citrat (kontinuerlig veno-venös hemofiltration) eller en kombination av reducerad eller stoppad Regiocit-flödeshastighet och ökad dialysatflödeshastighet för att öka elimineringen av citrat (kontinuerlig veno-venös hemodiafiltration).

Systemisk hyperkalcemi

Högt totalt kalcium med högt joniserat kalcium kan orsakas av överdriven perfusion av kalciumersättningsvätskan. Detta kräver en reduktion av kalciumvätskans flödeshastighet.

Högt totalt kalcium med en hög kvot mellan totalt kalcium och joniserat kalcium kan vara resultatet av kalciumcitratackumulering i förhållande till överdriven citratflödeshastighet eller oförmåga att metabolisera en tillräcklig mängd av citrat. Detta bör leda till en reducerad eller stoppad citratinfusion.

Metabolisk acidosis

Citrat kan ackumuleras om levern eller skelettmuskulaturen inte metaboliserar citronsyra tillräckligt, vilket kan förekomma vid levercirros eller akut leversvikt. I dessa fall ackumuleras citronsyra med metabolisk acidosis som resultat. Hos dessa patienter ökar dessutom det klassiska anjongapet, vilket avspeglar ökningen av joniserat citrat. I de flesta fall ackumuleras också laktat.

Metabolisk acidosis som ett resultat av misslyckad metabolism av citronsyra kan diagnosticeras tidigt genom rutinövervakning av ämnesomsättningen.

Om citratackumulering utvecklas och/eller metabolisk acidosis utvecklas eller förvärras under behandling med Regiocit kan man behöva minska infusionshastigheten eller stoppa administreringen.

Metabolisk alkalos

Vissa patienter kräver och tolererar höga citratinfusionshastigheter för att upprätthålla nivåer av joniserat kalcium inom önskat intervall i den extrakorporeala banan. Regiocit innehåller citrat, vilket bidrar till den totala buffertbelastningen. Ytterligare natriumvätekarbonat (eller buffertkälla) som finns i CRRT-vätskorna eller i andra vätskor som administreras under behandling kan öka risken för metabolisk alkalos. Metabolisk alkalos kan uppkomma om hastigheten för nettocitratadministreringen överskrider den som är nödvändig för att upprätthålla syra/bas-balans (se avsnitt 4.2).

Detta kan hanteras genom att reducera blodflödeshastigheten och således sänka citratinfusionshastigheten för patienten. Metabolisk alkalos kan också hanteras genom att öka dialysatflödeshastigheten vilket också upprätthåller CRRT-dosen och genom att infusera 0,9 % natriumklorid efter filtret, eller ändra sammansättningen av CRRT-vätskan. Citratackumulering med metabolisk alkalos och hypokalcemi kan också förekomma om patienten har fått en stor volym citrat som innehåller blodprodukter och CRRT-dosen är för låg.

Blodkalciumnivåer ska övervakas regelbundet hos patienter med metabolisk alkalos eftersom detta tillstånd kan förstärka hypokalcemi.

Användning till patienter med nedsatt leverfunktion

Metabolism av citrat (till bikarbonat) kan vara nedsatt hos patienter med nedsatt leverfunktion, vilket leder till ackumulering av citrat. Om Regiocit administreras till patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion (t.ex. Child-Pugh ≤ 12), är det viktigt med frekvent övervakning av pH, elektrolyter, kvot för totalt/joniserat kalcium och systemiskt joniserat kalcium för att undvika elektrolyt- och/eller syra/bas-obalans (se avsnitt 4.2). Regiocit ska inte användas till patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

Hemodynamiskt status och vätskebalans

Patientens hemodynamiska status och vätskebalans ska övervakas under hela proceduren.

- I fall av hypervolemi kan hastigheten för nettoultrafiltrationen som ordinerats för CRRT-enheten ökas och/eller administreringshastigheten för andra vätskor än ersättningsvätska och/eller dialysat kan minskas.

- I fall av hypovolemi kan hastigheten för nettoultrafiltrationen som ordinerats för CRRT-enheten minska och/eller administreringshastigheten för andra vätskor än ersättningsvätska och/eller dialysat kan öka.

Hypoosmolaritet/hypotonicitet

Regiocit är hypoosmolärt/hypotont i relation till vanliga CRRT-ersättningsvätskor och bör användas med försiktighet till patienter med traumatisk hjärnskada, cerebralt ödem eller förhöjt intrakraniellt tryck.

Bruksanvisningen måste följas strikt. Felaktig användning av utflödesportar eller andra begränsningar av flödet kan leda till felaktig viktminskning hos patienten och utlösa larmet i apparaten. Om behandlingen fortsätter utan att problemets orsak åtgärdas kan det leda till patientskada eller dödsfall.

Använd endast om vätskan är klar och utan synliga partiklar.

CRRT resulterar i avlägsnande av natrium proportionellt med natriuminnehållet i plasmavattnet. För att undvika att patientens natriumhalt i blodet sänks (hyponatremi) ska natriumminskningen balanseras i den allmänna vätske- och elektrolythanteringen (se avsnitt 4.8). Administrering av såväl dialysvätskor till CRRT som vätskor som inte ingår i CRRT-ordinationen kräver noggrant övervägande.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Blodkoncentrationen av filtrerbara/dialyserbara läkemedel kan minska under behandling på grund av att de avlägsnas av det extrakorporeala filtret. Motsvarande korrigerande terapi ska vid behov sättas in för att etablera de önskade blodkoncentrationerna för läkemedel som avlägsnas under behandling.

Inga farmakodynamiska läkemedelsinteraktioner mellan innehållsämnen i Regiocit förväntas. Interaktioner kan endast förväntas vid otillräcklig eller felaktig terapeutisk användning av vätskan (se avsnitt 4.4 och 4.9).

Följande interaktioner är emellertid möjliga med läkemedel som innehåller:

- Vitamin D och andra vitamin D-analoger, liksom läkemedel som innehåller kalcium (t.ex. kalciumklorid eller kalciumglukonat som används för underhåll av kalciumhomeostas hos CRRT-patienter som får citratantikoagulation) kan öka risken för hyperkalcemi, och kan leda till en reducerad antikoagulationseffekt.
- Natriumvätekarbonat, som kan öka risken för en hög vätekarbonathalt i blodet (metabolisk alkalos – se avsnitt 4.8).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet:

Inga effekter på fertiliteten förväntas eftersom natrium, klorid och citrat är normala beståndsdelar i kroppen.

Graviditet och amning:

Det finns inga dokumenterade kliniska data om användning av Regiocit under graviditet och amning. Regiocit ska endast ges till gravida eller ammande kvinnor om det finns ett klart behov.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Regiocit har ingen känd påverkan på förmågan att köra bil eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar kan orsakas av Regiocit-vätskan eller dialysbehandlingen. Särskilda försiktighetsåtgärder vid användning beskrivs i avsnitt 4.4.

Följande biverkningar har beskrivits i publicerad litteratur (mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$); ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

| Metabolism och nutrition | |
|---|---|
| Vanliga | Rubbad elektrolytbalans, t.ex. hypomagnesemi (se avsnitt 4.4), hypokalcemi (se avsnitt 4.4 och 4.9), hyperkalcemi (se avsnitt 4.4), hyponatremi (se avsnitt 4.4), hypokalemi (se avsnitt 4.4), hypofosfatemi (se avsnitt 4.4) |
| | Störningar i syra/bas-balans inklusive metabolisk acidosis (se avsnitt 4.4 och 4.9) och metabolisk alkalos (se avsnitt 4.4, 4.5 och 4.9) |
| Ingen känd frekvens | Vätskeretention |
| | Vätskeobalans, t.ex. uttorkning (se avsnitt 4.4) |
| Blodkärl | |
| Ingen känd frekvens | Hypotoni* |
| Magtarmkanalen | |
| Ingen känd frekvens | Illamående* |
| | Kräkningar* |
| Muskuloskeletal systemet och bindväv | |
| Ingen känd frekvens | Muskelspasmer* |

* biverkningar relaterade till dialysbehandlingen

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nyttariskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Oönskad administrering av för höga volymer av ersättningsvätska kan leda till överdosering, vilket kan orsaka en livshotande situation för patienten. Detta kan resultera i lungödem och kronisk hjärtinsufficiens i samband med övervätskning och i hypokalcemi (se avsnitt 4.4) och metabolisk alkalos (se avsnitt 4.4) på grund av för mycket citrat i förhållande till blodflödet. Denna störning måste omedelbart korrigeras genom att stoppa mängden av ersättningsvätska och genom intravenös administrering av kalcium. Noggrann kalciumsupplementering kan häva effekterna av en överdos. Riskerna kan minimeras genom noggrann övervakning under behandling.

Hos patienter med nedsatt citratmetabolism (leversvikt eller chock), kan överdos manifesteras som citratackumulering, metabolisk acidosis (se avsnitt 4.4), systemisk total hyperkalcemi (se avsnitt 4.4) och joniserad hypokalcemi (se avsnitt 4.4 och 4.8) tillsammans med ökad kvot för totalt kalcium/joniserat kalcium.

Regiocit ska i så fall antingen reduceras eller stoppas.

För att korrigeras metabolisk acidosis måste vätekarbonathalten återställas. Kontinuerlig njurersättningsterapi kan fortsätta utan antikoagulation eller så måste andra möjligheter för antikoagulation övervägas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hemofiltrat

ATC-kod: B05ZB

Citrat tillhandahåller antikoagulation genom att bilda komplex med joniserat kalcium, vilket gör det otillgängligt för koagulationskaskaden. Natriumkoncentrationen i Regiocit är satt till 140 mmol/l eftersom kritiskt sjuka patienter har en benägenhet att utveckla svår hyponatremi. Klorid är satt till den nivå som krävs för att balansera katjoner eftersom vätskan inte innehåller vätekarbonat. Natrium och klorid är normala beståndsdelar av människokroppen och anses vara farmakologiskt inaktiva. Citrat är en normal metabolit i människokroppen som agerar som en första intermediär substans i citronsyracykeln. Regiocit har inget kalium eller glukos. Inga toxiska effekter orsakade av Regiocit förväntas vid terapeutisk dos.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Citrat är en normal metabolit i människokroppen och en intermediär substans i citronsyracykeln. Denna fysiologiska reaktionsväg kan bearbeta stora mängder av citronsyra så länge som det förekommer i låga koncentrationer. Citronsyracykeln äger rum i mitokondrierna, och alla celler som innehåller dessa cellulära organeller kan metabolisera citrat. Vävnad som innehåller stora mängder av mitokondrier, som levern, skelettmuskulaturen och njurarna, har därför en högre kapacitet för generering och eliminering av citrat.

Absorption och distribution

Absorption och distribution av natrium och klorider avgörs av patientens kliniska tillstånd, metaboliska status och residuala njurfunktion. Extracellulärt citrat kan transporteras från blodet genom plasmamembranet av en grupp proteiner (plasma membrane citrate transporters, PMCTs) in i celler och sedan metaboliseras i olika organ och vävnader.

Metabolism

Hos människor är citrat en intermediär i den centrala metabolismvägen som kallas citronsyracykeln, som nämns ovan. Citrat metaboliseras snabbt huvudsakligen i levern, men kan också metaboliseras i andra organ/vävnader.

Eliminering

Eventuellt överskott av cirkulerande citrat utsöndras normalt via njurarna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska uppgifter som anses relevanta för klinisk säkerhet utöver de uppgifter som inkluderas i andra avsnitt av produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vatten för injektioner

Utspädd saltsyra (för pH-justering) E 507

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Det är läkarens ansvar att fastställa kompatibiliteten hos ett tillagt läkemedel med detta läkemedel genom att kontrollera om eventuell färgförändring och/eller eventuell utfällning uppstår. Innan ett läkemedel läggs till ska det bekräftas att det är lösligt och stabilt i detta läkemedel.

6.3 Hållbarhet

18 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningen är en enkammarpåse tillverkad av en flerskiktsfilm som innehåller polyolefiner och elastomerer. Påsen är utrustad med en injektionsanslutning (eller spikanslutning) och en luerkoppling för anslutning till en lämplig hemofiltrationsslang eller för-blodpumpsslang. Påsen innehåller 5 000 ml vätska och har ett transparent omslag av polymerfilm. Varje låda innehåller två påsar och en bipacksedel. Förpackningsstorlek: 2 x 5 000 ml i en låda

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vätskan kan spolats ut via avloppet utan att miljön skadas.

Följande användarinstruktioner ska följas:

Aseptisk teknik ska användas under hela hanteringen och administreringen till patienten. Ta av omslaget från påsen omedelbart före användning. Använd endast om omslaget är oskadat, alla förseglingar är intakta och vätskan är klar. Tryck hårt på påsen för att kontrollera att den inte läcker. Om läckage upptäcks ska vätskan kasseras omedelbart eftersom sterilitet inte längre kan garanteras. För att undvika mikrobiologisk kontaminering bör vätskan användas omedelbart efter att förpackningen öppnats.

I. Om luerkopplingen används ska hättan avlägsnas genom att man vrider och samtidigt drar i den. Anslut han-luer-lockanslutningen på för-blodpumpsslangen till hon-luer-kopplingen på påsen genom att samtidigt trycka och vrida in den. Kontrollera att anslutningen sitter ordentligt på plats och dra sedan åt den. Kopplingen är nu öppen. Kontrollera att vätskan flödar fritt. När för-blodpumpsslangen kopplas bort från luerkopplingen kommer kopplingen att stängas och flödet av vätska att stoppas. Luern är en nålfri och tvättbar port.

II. Om injektionsanslutningen (eller spikanslutningen) används ska först snäpplocket tas bort. Injektionsporten kan rengöras. För in spetsen genom skiljeväggen av gummi. Kontrollera att vätskan flödar fritt.

Innan en substans eller ett läkemedel tillsätts måste det verifieras att dessa är lösliga och stabila i Regiocit, och att pH-intervallet för produkten är lämpligt. Tillsatser som konstaterats eller bedömts som inkompatibla ska inte tillsättas.

Bruksanvisningen för läkemedlet som ska tillsättas och annan relevant litteratur måste konsulteras.

Om det efter tillsats syns en missfärgning och/eller fällning, olösliga komplex eller kristaller ska vätskan inte användas.

Blanda vätskan noga när tillsatser har introducerats. Introduktion och blandning av tillsatser måste alltid utföras innan vätskepåsen ansluts till den extrakorporeala banan.

Vätskan är endast för engångsbruk. Kassera oanvänd del.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

31767

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 29.09.2015

Datum för den senaste förnyelsen: 1.10.2019

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

20.03.2023