

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

multiBic kaliumvapaa hemodialyysi-/hemofiltrationeste

### 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)

Kaliumkloridihydraatti	-
Kalsiumkloridihydraatti	4,410 g
Magnesiumkloridiheksahydraatti	2,033 g
Glukoosimonohydraatti	22,00 g
(Glukoosi)	(20,00 g)
K <sup>+</sup>	0 mmol/l
Ca <sup>2+</sup>	30 mmol/l
Mg <sup>2+</sup>	10 mmol/l
Cl <sup>-</sup>	82 mmol/l
Glukoosi	111 mmol/l

Alkalinen bikarbonaattiliuos (iso kammio)

Natriumkloridi	6,453 g
Natriumvetykarbonaatti	3,104 g
Na <sup>+</sup>	147 mmol/l
Cl <sup>-</sup>	110 mmol/l
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	37 mmol/l

SEKOITTAMISEN JÄLKEEN:

1000 ml käyttövalmista liuosta sisältää:

Kaliumkloridi	-
Natriumkloridi	6,136 g
Natriumvetykarbonaatti	2,940 g
Kalsiumkloridihydraatti	0,2205 g
Magnesiumkloridiheksahydraatti	0,1017 g
Glukoosimonohydraatti	1,100 g
(Glukoosi)	1,000 g
K <sup>+</sup>	0 mmol/l
Na <sup>+</sup>	140 mmol/l
Ca <sup>2+</sup>	1,5 mmol/l
Mg <sup>2+</sup>	0,50 mmol/l
Cl <sup>-</sup>	109 mmol/l

HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	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: 292 mOsm/l

pH ≈ 7,4

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

multiBic kaliumvapaa on korvausliuos, jota käytetään laskimoon hemofiltraatiossa ja hemodiafiltraatiossa ja dialyysinesteinä hemodilayysissä 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 myrkyjen aiheuttaman myrkytyksen hoitoa.

multiBic kaliumvapaa 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 kaliumvapaa -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 kaliumvapaa -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 myrkyistä 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 kaliumvapaa -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 kaliumvapaa -hemodialyysi-/hemofiltrationesteeseen liittyvät vasta-aiheet:

- yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- hypokalemia
- 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.

multiBc kaliumvapaa -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 harvinaisissa 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 liuos on kirkas eikä siinä ole saostumia. Saostumia voi ilmaantua pitkänkin ajan kuluttua hoidon aloittamisesta. Jos saostumia havaitaan, on liuos ja jatkuvana munuaisten korvaushoidon 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 tehohoitoimenpiteet saattavat olla aiheellisia.

Seerumin natriumpitoisuus on mitattava säännöllisesti ennen hemodialyysi-/hemofiltrationesteen käyttöä ja sen käytön aikana hypo-/hypernatremiariskin 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 (jotta hyper- tai dehydraatio tunnistetaan 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.

#### Pediatriiset 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 kalsiumvapaa -liuoksen oikea annostelu 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 digitaalismyrkytyksen oireita, esim. sydämen rytmihäiriöitä.
- Korvaavat elektrolyytit, parenteraalinen ravinto ja muut yleensä tehohoidossa annettavat infuusiot vaikuttavat seerumin koostumukseen ja potilaan nestetilään. Tämä täytyy ottaa huomioon jatkuvan 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 kaliumvapaa -valmisteen käytöstä raskaan olevilla naisilla on vain vähän tai ei ollenkaan tietoja. Lisääntymistoksisuutta koskevat eläinkokeet ovat riittämättömiä (ks. kohta 5.3).

multiBic kaliumvapaa -valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana muutoin kuin siinä tapauksessa, että naisen kliinisen tilan perusteella tarvitaan jatkuvaa munuaisten korvaushoitoa.

#### Imetys

multiBic kaliumvapaa -valmisteen vaikuttavien aineiden/metaboliittien erittymisestä ihmisen rintamaitoon ei ole riittävästi tietoa.

Imettämistä ei suositella multiBic kaliumvapaa -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).

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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](http://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 dehydraatiotapauksissa nesteentuloa on vähennettävä tai se on keskeytettävä ja infusoidun korvausliuoksen määrää lisättävä riittävästi.

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

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hemofiltratit, ATC-koodi: B05ZB

#### Vaikutusmekanismi

Hemodialyysin, hemofiltration ja hemodiafiltraation peruseräaarteet:

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 hemodialyysinesteenä. Sen avulla ylläpidetään neste- ja elektrolyyttitasapainoa jatkuvan munuaisten korvaushoidon aikana esim. akuuttia munuaisvauriota hoidettaessa.

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

#### 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 liuksen kemiallinen ja fysikaalinen stabiilitetti on 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 liuksen 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<sub>x</sub>, 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 itse klinikalla. Tämä saattaa aiheuttaa kontaminaation ja mikrobi- tai sienikasvustoa nesteissä.

Pakkauksen ja nesteen huolellinen visuaalinen tarkastaminen ennen sekoittamista on välttämätöntä.

Erityistä huomiota tulee kiinnittää pienimpäänkin vaurioon sulkijassa, saumassa ja pakkauksen kulmissa mahdollisen kontaminaation varalta.

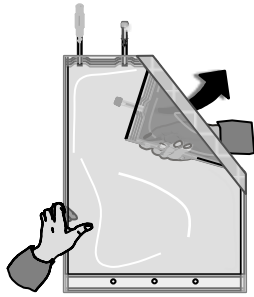
##### **2. Kahden nestekammion yhdistäminen**

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

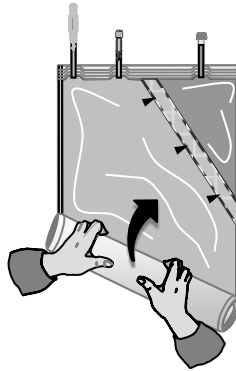
A)

B)

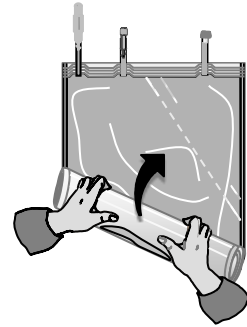
C)



Taita kulmassa oleva pieni kammio auki.



Ala kierittää liospussia 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 neste 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 injektioneisiin 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

20852



## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 31 tammikuuta 2016

Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 27 lokakuuta 2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

1.2.2018