

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Regiocit-hemofiltraationeste

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Koostumus:

Natriumkloridi 5,03 g/l

Natriumsitraatti 5,29 g/l

Natrium, Na<sup>+</sup> 140 mmol/l

Kloridi, Cl<sup>-</sup> 86 mmol/l

Sitraatti, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub><sup>3-</sup> 18 mmol/l

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

## 3. LÄÄKEMUOTO

Hemofiltraationeste

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 terapeuttisten nesteiden virtausnopeudet, potilaan nesteenpoistovaatimukset, ylimääräiset nesteen lisäykset ja poistot sekä haluttu happo-emästatapaino 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/korvausnesteiden 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 -hemofiltratioissa tai -hemodiafiltratioissa. Lapsille (2–11-vuotiaille) annos on laskettava sekä potilaan painon että veren virtausnopeuden mukaan.

Erityisryhmät:

Iäkkäiden henkilöiden annostus vastaa aikuisten annostusta.

Maksan toimintahäiriö tai sokki:

Annoksen pienentäminen voi olla tarpeen lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa (esim. Child-Pugh  $\leq 12$ ) 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-valmisteesta 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 magnesiuminfuusio 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 pitoisuuteenveressä 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-valmisteen hoidosta sitraatittomaan korvausnesteeseen (jatkuvaan laskimohemofiltratioon) tai yhdistetyn Regiocit-valmisteen 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 korvausnesteen liiallisen annon vuoksi. Tällöin kalsiumin korvausnesteen 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 rutiininomaisella 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  $\leq 12$ ) 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 dialysointin antonopeutta voidaan pienentää.
- Jos potilaalle kehittyy hypovolemia, CRRT-laitteeseen määritettyä ultrafiltraation nettonopeutta voidaan pienentää ja/tai muiden nesteiden kuin korvausnesteiden ja/tai dialysointin 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 kehonulkoisen 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:

Dokumentoituja 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).

<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b>	
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)
<b>Verisuonisto</b>	
Tuntematon	Hypotensio*
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	
Tuntematon	Pahoinvointi*
	Oksentelu*
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>	
Tuntematon	Lihasspasmit*

\* Nämä haittavaikutukset liittyvät dialyysihoitoon.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon 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**

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 metaboliiseen alkaloosiin (ks. kohta 4.4) verenvirtauksen sitraattilykuormituksen 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 kertymisestä elimistöön, metaboliisena 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. Valmisteesä on kloridia määrä, 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 sykissä. 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 sykissä. 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, metaboliinen 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 sykissä, 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 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Kliiniseen turvallisuuteen liittyviä prekliinisiä tietoja, lukuun ottamatta muihin valmisteyhteenvedon 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 luoksen 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 (pakkaus koot)**

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 suojakääreenä on läpinäkyvä polymeerikalvokääre. Yksi laatikko sisältää kaksi pussia ja yhden pakkaus selosteen.

Pakkaus koko: 2 x 5 000 ml laatikossa

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi 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, pyyhittävässä oleva portti.

II. Injektio liitäntää (tai kärkiliitäntää) käytettäessä irrota irti napsautettava korkki. 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 kierto.

Neste on kertakäyttöinen. Hävitä käyttämättä jäänyt neste.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Gambro Lundia AB  
Magistratsvägen 16  
226 43 Lund  
Ruotsi



**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

31767

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.09.2015

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

16.4.2019