

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cifoban 136 mmol/l soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Cifoban este furnizat într-o pungă cu 1500 ml soluție gata de utilizare.

1000 ml soluție conține:

Citrat de sodiu	40,0 g
Na ⁺	408 mmol
Citrat ³⁻	136 mmol

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă

Utilizare extracorporeală. Numai pentru perfuzie în circuitul sanguin extracorporeal.

Soluția este limpede și incoloră și nu conține particule vizibile.

Osmolaritatea teoretică: 544 mOsm/l
pH: 7,1 – 7,5

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Cifoban este utilizat pentru anticoagularea regională cu citrat (RCA) în hemodializa venovenoză continuă (CVVHD), hemodiafiltrarea venovenoză continuă (CVVHDF), dializa susținută cu eficacitate scăzută (zilnică) (DSESZ) și plasmafereza terapeutică (PFT) prin separarea membranei plasmatică.

Cifoban este indicat la adulți și copii din toate grupele de vârstă (cu excepția nou-născuților prematur).

4.2 Doze și mod de administrare

Cifoban trebuie administrat numai pe baza prescripției de către un medic cu competență în anticoagularea regională cu citrat în modul specific de tratament al CVVHD, CVVHDF, DSESZ și/sau PFT. La copii și

adolescenți, Cifoban trebuie administrat și monitorizat de medicii familiarizați cu modurile de tratament menționate mai sus la copii.

Doze

Adulți

Viteza de perfuzare pre-filtrare pentru Cifoban trebuie titrată proporțional cu debitul de sânge extracorporeal pentru a atinge o eliminare suficientă a calciului ionizat din sânge în filtru conform protocolului RCA. În general, trebuie avută în vedere o concentrație a calciului ionizat post-filtrare sub 0,3-0,35 mmol/l, atinsă în mod obișnuit prin administrarea a 4-5 mmol citrat pe litru sânge tratat. Debitul (în ml/min) necesar de Cifoban poate fi calculat prin multiplicarea dozei de citrat intenționate cu debitul sanguin (în ml/min) și divizarea la 136 mmol/l (adică, concentrația de citrat din Cifoban). Concentrația sistemică de calciu ionizat a pacientului trebuie menținută în intervalul fiziologic normal, care în general presupune suplimentarea calciului.

Volumul de Cifoban administrat la pacienții adulți nu trebuie să depășească 10,4 litri/zi. Debitul de sânge extracorporeal trebuie să fie suficient pentru a atinge obiectivele terapiei, dar să fie menținut suficient de scăzut pentru a evita perfuzia inutilă de citrat și pentru a favoriza eliminarea citratului în filtrul aplicat. Aceasta reduce riscul de supraîncărcare cu citrat și acumularea de citrat (vezi pct. 4.4). Debitele sanguine ridicate în combinație cu o doză scăzută de Cifoban pot reduce permeabilitatea membranei de filtrare, fără a fi necesar. Ideal, compoziția lichidelor pentru dializă și de substituție din cadrul protocolului de tratament indicat, trebuie luate în considerare soluțiile fără calciu, cu conținut redus de sodiu și bicarbonat. Aceasta se recomandă în funcție de aportul de sodiu și soluții tampon asociate cu administrarea Cifoban, conform protocolului aplicat.

O soluție pentru dializă fără calciu trebuie avută în vedere, în special pentru terapiile aplicate continuu. Soluția pentru dializă care conține calciu poate fi avută în vedere pentru DSESZ atunci când nu există o soluție fără calciu adecvată. În acest caz, o concentrație mai ridicată de calciu ionizat post-filtrare poate fi acceptată având în vedere durata relativ scurtă a tratamentului sau, alternativ, Cifoban poate fi dozat în concentrație mai ridicată pe litru de sânge tratat. Acceptarea unor concentrații mai ridicate de calciu ionizat post-filtrare poate fi, de asemenea, adecvată în PFT, mai ales atunci când lichidele de substituție conțin citrat (vezi pct. 4.4). Cifoban trebuie atunci dozat la o concentrație mai mică pe litru de sânge tratat.

Atunci când este utilizat în combinație cu o soluție pentru dializă fără calciu în CVVHD sau CVVHDF cu un conținut de sodiu de 133 mmol/l și un conținut de bicarbonat de 20 mmol/l, cantitatea de citrat adăugată în sânge care trebuie vizată înainte de a intra în filtrul de dializă este de la 3 la 5 mmol/l sânge în timpul modului de tratament CVVHD și respectiv, de la 3 la 5,5 mmol/l sânge în timpul modului de tratament CVVHDF. Principii similare de administrare pot fi aplicabile și în cazul altor protocole de tratament.

Grupe speciale

Pacienți cu metabolismul citratului afectat

Cifoban poate fi administrat la pacienții cu risc de metabolism al citratului afectat (de exemplu, șoc cu acidoză lactică severă, insuficiență hepatică severă).

Tratamentul trebuie inițiat cu o doză de citrat suficient de mică.

Când se tratează cu CVVHD sau CVVHDF la un debit sanguin care nu depășește 100-120 ml/min, încărcarea cu citrat este, în general, menținută suficient de jos. Doza de citrat poate fi inițiată la 4-5 mmol/l sânge, conform protocolului, și poate fi redusă numai la semne clare de acumulare a citratului (vedeți pct. 4.4).

Când se tratează cu DSESZ la un debit sanguin care nu depășește aprox. 150-200 ml/min, un debit de dializat cel puțin egal și o durată a tratamentului care nu depășește 12 ore, încărcarea cu citrat a pacientului este, în general, menținută suficient de jos. Când se aplică dializat care conține calciu, dozarea citratului poate fi inițiată

până la 6-7 mmol/l sânge, conform protocolului, și poate fi redusă numai după semne clare de acumulare a citratului (vedeți pct. 4.4).

În PFT, clearance-ul citratului în filtru este în general limitat și comparativ mai mic, datorită fracțiilor de filtrare maxime acceptabile. Expunerea la citrat poate fi crescută în continuare prin utilizarea plasmei proaspete congelate (PPC) pentru schimb. Se recomandă un debit sanguin care nu depășește 100-120 ml/min la schimbul cu PPC. Doza de citrat poate fi inițiată la 3-4 mmol/l sânge, conform protocolului, și poate fi redusă numai la semne clare de acumulare a citratului (vedeți pct. 4.4).

În toate aceste terapii, se recomandă monitorizarea intensificată pentru a preveni dezvoltarea acumulării de citrat (vezi pct. 4.4).

Vârstnici

Pacienții vârstnici pot prezenta risc de metabolism al citratului afectat. Nu este necesară reducerea dozei. Se recomandă monitorizarea frecventă pentru detectarea acumulării de citrat (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Cifoban la nou-născuții prematuri nu au fost stabilite încă. Nu sunt suficiente date disponibile (vezi pct. 4.4).

Cifoban poate fi administrat copiilor din toate categoriile de vârstă (nou-născuți la termen până la adolescenți), atunci când încărcătura de citrat a pacientului rămâne suficient de scăzută. De reținut, pentru cei mai mici dintre pacienți sunt disponibile doar foarte puține date. Echipamentul folosit trebuie să susțină administrarea la copii pentru greutatea dată, inclusiv debitele sanguine scăzute necesare.

Debitul sanguin și orientarea dozei de citrat în funcție de categoria de vârstă

- Nou-născuți până la copii mici (0 până la 23 de luni): dacă este necesar un debit sanguin de 7-8 ml/kg/min (sau mai mare) pentru fiecare echipament folosit, dozarea citratului trebuie inițiată la aprox. 3 mmol/l sânge
- Copii (2 la 11 ani): debitul sanguin nu trebuie să depășească 5-6 ml/kg/min; dozarea citratului poate fi inițiată la aprox. 4 mmol/l sânge, conform protocolului.
- Adolescenți (12 la 17 ani): debitul sanguin trebuie să fie suficient pentru a atinge obiectivele tratamentului și, în general, să nu depășească debitele sanguine ale adulților cu greutate similară. Dozarea citratului poate fi inițiată la aprox. 4 mmol/l sânge, conform protocolului.

Este posibil ca dozarea citratului să fie redusă la semne clare de acumulare a citratului (vezi pct. 4.4). Când se tratează cu CVVHD sau CVVHDF, se vizează, de preferință, o concentrație de calciu ionizat post-filtrare sub 0,3-0,35 mmol/l, dar această țintă depinde de doza fezabilă de citrat.

Este necesară o monitorizare intensificată pentru a preveni dezvoltarea supraîncărcării cu citrat și a acumulării de citrat (vezi pct. 4.4) la nou-născuți până la copii mici și este recomandată la copii și adolescenți.

În plus, vă rugăm să consultați considerentele legate de administrare prezentate mai sus pentru pacienții cu metabolismul citratului afectat. Pentru a limita încărcarea cu citrat la pacient, este necesară o rată de schimb moderată atunci când se indică schimbul cu plasmă proaspătă congelată, împreună cu substituirea paralelă a calciului recomandată pentru menținerea unei concentrații sistemice normale a calciului ionizat.

Volumul maxim de perfuzie în funcție de greutate de la nou-născuții la termen până la adolescenți este furnizat în tabelul de mai jos. De reținut, volumele tipice zilnice de aplicare rămân clar sub aceste limite, ca urmare a utilizării debitelor sanguine moderate, așa cum este descris mai sus.

Greutate corporală (kg)	Volumul maxim de aplicare (litru/zi)
2,5	1,6

3	1,9
5	2,2
10	3,2
20	4,9
30	6,4
40	8,5
50 și mai mult	10,4

Mod de administrare

Utilizare extracorporeală. Numai pentru perfuzie în circuitul sanguin extracorporeal.

Perfuzie numai printr-o pompă integrată în dispozitivul de purificare a sângelui extracorporeal, care este destinată de producătorul său pentru perfuzia unei soluții concentrate de citrat în segmentul pre-pompă al sistemului de tuburi de acces („linia de acces la sânge”), pentru a reduce riscul oricărui supradozaj accidental (vezi pct. 4.9). Dispozitivul trebuie să elimine volumul produs de Cifoban în efluent, pentru a preîntâmpina supraîncărcarea cu lichide (vezi pct. 4.8).

Trebuie avute în vedere atenționările și precauțiile speciale de la punctul 4.4, mai ales cele cu privire la monitorizare și nevoia de substituții suplimentare.

În plus:

- Cifoban trebuie utilizat numai în conformitate cu un protocol adecvat pentru RCA. Acesta trebuie utilizat numai de către sau sub îndrumarea unui medic competent în aplicarea RCA și de către profesioniștii din domeniul sănătății care sunt suficient de instruiți în terapiile indicate și în aplicarea produselor implicate.
- Trebuie respectate instrucțiunile de manipulare a dispozitivului extracorporeal de purificare a sângelui și a sistemului de tuburi furnizate de producător.
- Cifoban poate fi utilizat pentru RCA într-o unitate de terapie intensivă sau în condiții similare, unde trebuie utilizat sub supraveghere medicală atentă și monitorizare continuă.

Pentru instrucțiuni privind manipularea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Metabolismul citratului grav afectat cunoscut (vezi pct. 4.4 Acumularea de citrat din cauza metabolismului afectat)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționări

Frecvențele de monitorizare ale valorilor serice afectate ale pacienților

Tratamentele indicate necesită monitorizarea atentă a stării hemodinamice a pacientului, a echilibrului lichidelor, a nivelului de glucoză, a echilibrului electrolitic și acido-bazic înainte și în timpul tratamentului. Frecvența exactă depinde de starea pacientului și de cât de repede poate tratamentul să determine modificări ale volumului și ale compoziției sângelui pacientului: de exemplu, PFT poate cauza aceste modificări mai rapid decât CVVHD. Tratamentul și protocolul RCA trebuie să reflecte acest lucru.

Când se administrează Cifoban, se pot include următoarele frecvențe și particularități de monitorizare:

- Nivelurile de calciu ionizat, pH și bicarbonat, sodiu și lactat ale pacientului trebuie determinate, dacă este clinic necesar, la începutul sau la cel puțin 1 oră de la începerea terapiei. Alte frecvențe de determinare sunt la 1 oră pentru PFT, la 3-4 ore pentru DSESZ, până la 6-8 ore pentru CVVHD și CVVHDF.

- Când se utilizează soluții de restabilire a echilibrului hidro-electrolitic pot fi suficiente determinările pre- și post-tratament (TFE, DSESZ) sau determinările zilnice (CVVHD, CVVHDF) ale magneziului și ale calciului total.
- Monitorizarea mai intensificată necesită, în general, o frecvență de 2-4 ori mai mare.
- Un analizor de gaze sanguine trebuie să fie direct accesibil.
- Se preferă un acces venos separat ca locație de prelevare. Portul de prelevare din linia de acces este adesea disponibil, însă utilizarea acestuia poate duce la rezultate de măsurare false în cazul recirculării la vârful cateterului.

Dacă monitorizarea circuitului calciului ionizat face parte din protocolul RCA aplicat, este necesar un port de prelevare aferent. Protocolul RCA poate necesita o primă măsurare în 20-30 de minute de la inițierea tratamentului pentru a confirma configurarea corectă a circuitului și măsurătorile ulterioare după fiecare adaptare a dozei de Cifoban (se așteaptă > 5 minute după ajustare înainte de prelevare pentru stabilirea noii concentrații a calciului ionizat).

Acumularea citratului cauzată de metabolismul afectat

La copii și la pacienții adulți cu metabolism redus al citratului, cum ar fi, de exemplu, la pacienții cu funcție hepatică redusă, hipoxie (hipoxemie) sau un metabolism perturbat al oxigenului, RCA poate duce la acumularea citratului. Semnele sunt hipocalcemia ionizată, o nevoie crescută de substituție a calciului, un raport dintre total și calciu ionizat peste 2,25 și/sau acidoză metabolică. Semnele timpurii pot include scăderea clearance-ului lactatului în timpul tratamentului. Apoi poate deveni necesară creșterea debitului de dializat, reducerea debitului sanguin, reducerea dozei de citrat sau oprirea utilizării Cifoban pentru anticoagulare. Se recomandă monitorizarea intensificată.

Supraîncărcare cu citrat

Cifobanul determină hipernatremie și, odată metabolizat, este o sursă de bicarbonat. Atunci când se decide asupra compoziției altor lichide în cadrul protocolului RCA, sunt de preferat concentrații scăzute de sodiu și bicarbonat (vezi pct. 4.2 Doze și mod de administrare). Alcaloza metabolică iatrogenă și hipernatremia se pot dezvolta și pot fi abordate terapeutic prin reducerea debitului sanguin sau, atunci când sunt acoperite de protocolul RCA aplicat, prin creșterea debitului dializatului. Aceste intervenții reduc încărcarea cu citrat de sodiu a pacientului. Mai mult, pentru alcaloza metabolică perfuzarea controlată, de exemplu, cu clorură de sodiu 0,9%, poate fi considerată. Similar, pentru hipernatremie, perfuzarea controlată, de exemplu, cu glucoză 5%, poate fi considerată. În ambele cazuri, sarcina suplimentară de volum trebuie considerată de către medicul curant.

Alternativ, înfundarea filtrului (adică permeabilitatea redusă a filtrului) poate duce la o supraîncărcare cu citrat. Înfundarea filtrului poate reduce capacitatea de eliminare a calciului, citratului, sodiului și a altor substanțe și poate duce la hipercalcemie, alcaloză metabolică, hipernatremie și alte abateri de la efectul așteptat al tratamentului. Într-o astfel de situație, probabil că nu mai este posibil să se corecteze anomaliile prin intervențiile menționate mai sus. Filtrul trebuie atunci schimbat.

În caz de supradoză accidentală a medicamentului, consultați pct. 4.9.

Încărcare insuficientă cu citrat

În cazul în care celelalte soluții utilizate în protocolul RCA supracompensează pentru soluțiile tampon de sodiu și bicarbonat provenite din Cifoban, pot apărea acidoza metabolică iatrogenă și hiponatremia. Aceste dezechilibre serice pot fi gestionate prin creșterea debitului sanguin sau, atunci când sunt acoperite de protocolul RCA, prin scăderea debitului dializatului. Aceste intervenții măresc încărcarea cu citrat de sodiu a pacientului. Mai mult, acidoza metabolică persistentă și hiponatremia pot fi gestionate prin perfuzia controlată a unei soluții cu bicarbonat de sodiu.

Imobilizare prelungită a pacientului

În cadrul RCA, semnele timpurii de hipercalcemie ionizată pot fi mascate de o descreștere a ratei perfuziei de calciu. În special pacienții aflați într-o poziție imobilizată prelungită pot suferi remodelare/demineralizare

osoasă, ducând la eliminarea calciului din oase. Acest lucru poate duce în final la fracturi osoase. La pacienții sub RCA timp de mai mult de 2 săptămâni continuu sau la care rata de perfuzie a calciului scade progresiv, markerii turnover-ului osos trebuie monitorizați îndeaproape.

Coagulare precoce în ciuda protocolului RCA

Coagularea precoce poate apărea în ciuda RCA adecvată la pacienții cu status suspectat de hipercoagulare (de exemplu, trombocitopenie de tip II indusă de heparină). Poate fi necesar un anticoagulant sistemic adecvat. RCA poate fi utilizată suplimentar pentru a îmbunătăți permeabilitatea filtrului.

Precauții

Intoxicațiile care duc la disfuncții mitocondriale

Pacienții cu o disfuncție mitocondrială severă cunoscută (de exemplu intoxicații cu paracetamol și metformină) pot fi tratați, de preferință, cu un protocol alternativ anticoagulant pentru a diminua riscul de acumulare a citratului (vezi la pct. 4.4 de mai sus). Dacă se inițiază tratamentul cu Cifoban, trebuie respectată administrarea la categoriile speciale de la pct. 4.2.

Hipocalcemie preexistentă

Pacienții cu afecțiuni grave pot prezenta hipocalcemie. Cu RCA, poate scădea concentrația sistemică de calciu ionizat în primele ore de tratament, care se recuperează ulterior. Prin urmare, hipocalcemia preexistentă este tratată de preferință înainte de inițierea procedurii pentru a reduce riscul de a suferi de hipocalcemie relevantă din punct de vedere clinic după inițierea tratamentului.

Formarea de complecși și clearance-ul calciului și magneziului

Citratul chelează ionii de calciu și magneziu care, prin eliminarea ulterioară din filtru, pot provoca hipocalcemie (vezi pct. 4.8 și 4.9) și/sau hipomagnezemie (vezi pct. 4.8). Perfuzia de calciu pentru compensarea pierderilor este adesea o practică standard, iar suplimentarea cu magneziu ar putea fi, de asemenea, necesară. Nevoia de compensare trebuie să facă parte din protocolul RCA.

Înlocuirea produselor sanguine (PFT)

Produsele plasmatiche sanguine care conțin citrat, de ex. plasma congelată proaspătă, fac parte în mod regulat din protocolul de schimb pentru PFT la pacienții cu afecțiuni critice. În plus față de furnizarea unei încărcături de citrat, produsele sanguine pot fi și hipernatremice. Prin urmare, riscul de acumulare a citratului și de supraîncărcare cu citrat este crescut (vezi mai sus). Managementul trebuie să facă parte din protocolul RCA.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni specifice medicamentului

Nu sunt așteptate interacțiuni medicamentoase farmacodinamice între constituenții Cifoban. Interacțiunile ar putea să apară numai în urma utilizării terapeutice inadecvate sau incorecte a soluției (vezi pct. 4.4 și 4.9).

Nu au fost efectuate studii de interacțiune sau de compatibilitate cu alte medicamente. Astfel, nu trebuie adăugată nicio altă substanță sau soluție la Cifoban (vezi și pct. 6.2).

Soluțiile care conțin calciu aplicate la nivelul filtrului (adică lichidul de dializă) sau în amonte de filtru pot reduce efectul Cifoban.

Interacțiuni pot exista cu produse îmbogățite cu sodiu, care pot crește riscul de hipernatremie (vezi pct. 4.8). În mod analog, produsele care conțin hidrogen carbonat (sau precursori metabolizați care produc hidrogen carbonat, de exemplu acetat) pot crește riscul unei concentrații ridicate de hidrogen carbonat în sânge (alcaloză metabolică, vezi pct. 4.8). În mod similar, produsele sanguine care conțin citrat pot crește riscul unei concentrații mai mari de citrat în sânge (hipocalcemie, acidoză metabolică, vezi pct. 4.8) și pot crește riscul unei concentrații mari de hidrogen carbonat în sânge (alcaloză metabolică, vezi pct. 4.8).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina și alăptarea

Nu există date privind utilizarea de Cifoban la femeile gravide sau care alăptează.

Studiile efectuate pe animale nu oferă informații suficiente cu privire la toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Cifoban nu trebuie să fie utilizat în timpul sarcinii și alăptării, cu excepția cazului în care starea clinică a femeii necesită tratament cu RCA.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectul sodiului și citratului asupra fertilității la om.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse pot rezulta în urma administrării soluției Cifoban sau în urma dializei.

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvența de raportare, utilizând următoarea convenție:

Foarte frecvente	$\geq 1/10$
Frecvente	$\geq 1/100$ și $< 1/10$
Mai puțin frecvente	$\geq 1/1000$ și $< 1/100$
Rare	$\geq 1/10000$ și $< 1/1000$
Foarte rare	$< 1/10000$
Cu frecvență necunoscută	care nu poate fi estimată din datele disponibile

Clasificarea pe aparate, sisteme, și organe (ASO)	Frecvență	Reacții adverse (termen preferat)
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	cu frecvență necunoscută	Hipersensibilitate
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>	Foarte frecvente	Hipocalcemie ($< 1,1$ mmol/l) (vezi pct. 4.4)
		Hipernatremie (> 145 mmol/l) (vezi pct. 4.4)
		Alcaloză metabolică ($\text{pH} > 7,45$) (vezi supraîncărcarea cu citrat la pct. 4.4)
	Frecvente	Hipocalcemie severă ($< 0,9$ mmol/l) (vezi pct. 4.4 și 4.9)
		Hipomagnezemie ($< 0,7$ mmol/l) (vezi chelarea citratului la pct. 4.4)
		Hipernatremie severă (> 155 mmol/l) (vezi pct. 4.4 și 4.9)
		Alcaloză metabolică severă ($\text{pH} > 7,55$) (vezi supraîncărcarea cu citrat la pct. 4.4)
		Acidoză metabolică severă ($\text{pH} < 7,2$) (vezi acumularea citratului la pct. 4.4)

	Cu frecvență necunoscută	Supraîncărcare cu lichide (vezi metoda de administrare la pct. 4.2)
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Cu frecvență necunoscută	Cefalee *
		Convulsii *
		Comă **
<i>Tulburări cardiace</i>	Cu frecvență necunoscută	Aritmie *
		Stop cardiac **
		Edem pulmonar (cauzat de acidoza metabolică severă)
<i>Tulburări vasculare</i>	Cu frecvență necunoscută	Hipotensiune arterială *
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>	Cu frecvență necunoscută	Bronhospasm *
		Stop respirator **
		Tahipnee (respirație Kussmaul, cauzată de acidoza metabolică severă)
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	Cu frecvență necunoscută	Vărsături *
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>	Cu frecvență necunoscută	Spasme musculare *

* Cauzate de dezechilibrul electrolitic (sever) (de exemplu hipocalcemie, hipernatremie, hipomagnezemie) sau alcaloza metabolică

Pune în pericol viața

Reacțiile adverse pot fi cauzate și de echipament sau de alte soluții utilizate în terapie. Consultați prospectul broșurile produselor aplicabile/ instrucțiunile de utilizare.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro.

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Administrarea accidentală a unor volum prea mare de Cifoban poate duce la supradozaj, care poate cauza o situație ce amenință viața pacientului.

Perfuzia neadecvată a unei cantități prea mari de citrat cauzează hipocalcemie acută (și alcaloză metabolică, hipernatremie) și poate expune pacientul la complicații de natură neurologică și cardiacă. Aceste dereglări trebuie corectate imediat prin oprirea/micșorarea cantității soluției de Cifoban și prin administrare de calciu intravenos.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Soluții pentru hemodializă și hemofiltrare, soluții pentru hemofiltrare, codul ATC: B05ZB.

Soluție pentru RCA în CVVHD, CVVHDF, DSESZ și PFT.

RCA este o metodă de anticoagulare regională a sângelui într-un circuit extracorporeal destinat purificării sângelui, fără a fi nevoie de utilizarea unui anticoagulant sistemic. RCA poate fi utilizată în circuite extracorporale care funcționează cu debite sanguine scăzute până la moderate și unde, de preferință, o anumită fracțiune din citrat este eliminată prin tratamentul de purificare a sângelui. Datele din literatura științifică indică faptul că RCA poate fi utilizată ca anticoagulant de primă linie în tratamentele indicate; și poate fi benefică în special pentru pacienții cu sângerări active sau cu risc crescut de sângerare. În general, poate fi obținut un grad mai mare de anticoagulare comparativ cu anticoagularea sistemică, ceea ce ameliorează permeabilitatea circuitului și eficacitatea tratamentului.

În funcție de terapia individuală de purificare extracorporeală a sângelui cu citrat, calciul este eliminat din sângele pacientului în cantitate variabilă, ceea ce face necesară substituția calciului. Mai mult, o parte din citratul perfuzat pentru RCA intră inevitabil în circulația sistemică a pacientului odată cu sângele re-transfuzat. Acest lucru induce o creștere a concentrației sistemice de citrat, care în general se stabilizează la un nou nivel în funcție de viteza efectivă de perfuzie a citratului și de metabolismul citratului în ficat și alte țesuturi.

Complecșii chelat calciu-citrat prezente în sângele pacientului disociază atunci când este metabolizat mai mult citrat decât cantitatea care este perfuzată sistemic. Ca efect net, calciul ionizat liber rămâne în sângele pacientului, iar apoi se redistribuie în organismul acestuia, în care are un rol esențial atât în remodelarea osoasă, cât și ca electrolit, având funcții celulare cruciale în întregul organism (de exemplu în celulele musculare și în neuroni).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Citratul este un metabolit normal din corpul uman și un substrat intermediar în ciclul Krebs. Această cale fiziologică împreună cu lanțul respirator este capabilă să prelucereze cantități mari de citrat la majoritatea pacienților. Ciclul Krebs are loc în mitocondrii și toate celulele care conțin aceste organite celulare pot metaboliza citratul. Țesuturile bogate în mitocondrii, precum ficatul, mușchii scheletici și rinichiul au o capacitate mai mare de generare și eliminare a citratului.

Absorbție și distribuție

Absorbția și distribuția sodiului și citratului sunt determinate de condiția clinică, starea metabolică și funcția renală reziduală a pacientului.

Metabolizare

La oameni, citratul este un intermediar în calea metabolică centrală, denumită ciclul Krebs, așa cum este menționat mai sus. Citratul este metabolizat rapid de câteva organe/țesuturi,

Eliminare

O parte substanțială a citratului este eliminată cu efluentul.

Cantitatea de citrat perfuzată sistemic este metabolizată în majoritatea celulelor somatice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există date preclinice relevante pentru medicul prescriptor.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Apă pentru preparate injectabile
Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

Perioada de valabilitate după deschidere:

Din punct de vedere microbiologic medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, perioada de timp și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la frigider sau congela.
Păstrați punga în cutie pentru a fi protejată de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Medicamentul este furnizat în perechi de două pungi cu soluție identice, care pot fi separate la nivelul îmbinării care se desface.

Punga este fabricată dintr-un amestec de elastomer și polipropilenă. Fiecare pungă este dotată cu un tub conector fabricat din amestec de elastomer și polipropilenă, un conector fabricat din policarbonat și este acoperită cu o folie de protecție multistrat din poliolefină.

Mărimi de ambalaj:

Sistem conector SecuNect:
8 pungi de 1500 ml

Sistem conector Safe●Lock:
8 pungi de 1500 ml

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Eliminarea

Pentru o singură utilizare. Orice soluție neutilizată și orice recipient deteriorat trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale.

Manipulare

Pungile cu soluție sunt prevăzute cu un **conector SecuNect** sau cu un **conector Safe●Lock**.

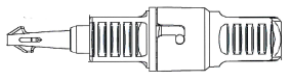
Înainte de utilizarea pungii cu soluție, trebuie luate în considerare următoarele aspecte:

Tehnica aseptică trebuie utilizată pe toată durata administrării la pacient. Soluția trebuie utilizată imediat după deschidere pentru a evita contaminarea microbiologică.

Utilizare extracorporeală. Numai pentru perfuzie în circuitul sanguin extracorporeal.

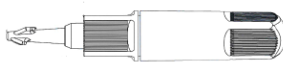
Soluția nu este destinată a fi utilizată pentru adăugarea altor medicamente.

Pentru pungile cu soluție prevăzute cu conector SecuNect (transparent cu inel verde):



1. Separați cele două pungi la linia de rupere fără a deteriora integritatea foliei.
2. Îndepărtați ambalajul extern imediat înainte de utilizare. Verificați punga cu soluție (eticheta, data de expirare, limpezimea soluției, punga și ambalajul exterior nu prezintă semne de deteriorare).
Ocazional, recipientele din plastic se pot deteriora în timpul transportului de la fabricant la clinica de dializă sau spitalul clinic sau chiar în cadrul clinicii. Acest lucru poate conduce la contaminare și la creșterea unor bacterii sau fungi în soluție. Prin urmare, inspecția atentă a pungii și a soluției înainte de utilizare este esențială. Trebuie acordată o atenție deosebită chiar și celui mai mic semn de deteriorare a sistemului de închidere a pungii, a îmbinărilor sudate și a colțurilor pungii. Soluția trebuie utilizată numai dacă este incoloră și limpede și dacă punga și conectorul nu prezintă semne de deteriorare și sunt intacte.
3. Plasați punga pe elementul de atașare dedicat prin intermediul orificiului de agățare al acesteia.
4. Scoateți capacul de protecție de la **conectorul SecuNect cu inelul verde** și fixați conectorul doar la partea corespundentă de aceeași culoare pentru preveni o conectare greșită. Nu atingeți părțile neprotejate și mai ales nu atingeți partea superioară a conectorului. Partea interioară a conectorului este sterilă și nu este destinată să fie tratată suplimentar cu dezinfectanți chimici. Conectați manual conectorul sacului cu o mișcare de răsucire la conectorul tubului, forțând până când se aude un „clic” și se stabilește conexiunea.
5. Înainte de începerea tratamentului și în caz de schimbare a pungii, rupeți capul fragil al conectorului pungii și asigurați-vă că acesta este complet rupt.
6. Treceți la pașii următori, după cum este indicat în protocolul RCA aplicat tratamentului.

Pentru pungile cu soluție prevăzute cu un conector Safe•Lock (transparent):



1. Separați cele două pungi la linia de rupere fără a deteriora integritatea foliei.
2. Îndepărtați ambalajul extern imediat înainte de utilizare. Verificați punga cu soluție (eticheta, data de expirare, limpezimea soluției, punga și ambalajul exterior nu prezintă semne de deteriorare).
Ocazional, recipientele din plastic se pot deteriora în timpul transportului de la fabricant la clinica de dializă sau spitalul clinic sau chiar în cadrul clinicii. Acest lucru poate conduce la contaminare și la creșterea unor bacterii sau fungi în soluție. Prin urmare, inspecția atentă a pungii și a soluției înainte de utilizare este esențială. Trebuie acordată o atenție deosebită chiar și celui mai mic semn de deteriorare a sistemului de închidere a pungii, a îmbinărilor sudate și a colțurilor pungii. Soluția trebuie utilizată numai dacă este incoloră și limpede și dacă punga și conectorul nu prezintă semne de deteriorare și sunt intacte.
3. Plasați punga pe elementul de atașare dedicat prin intermediul orificiului de agățare al acesteia.
4. Scoateți capacul de protecție de la **conectorul Safe•Lock transparent** și fixați conectorul doar la piesa corespundentă pentru a preveni o conectare greșită. Nu atingeți părțile neprotejate și mai ales nu atingeți partea superioară a conectorului. Partea interioară a conectorului este sterilă și nu este destinată să fie

tratată suplimentar cu dezinfectanți chimici. Conectați conectorul pungii cu partea corespondentă și răsuciți-l împreună.

5. Înainte de începerea tratamentului și în caz de schimbare a pungii, rupeți capul fragil al conectorului pungii și asigurați-vă că acesta este complet rupt.
6. Treceți la pașii următori, după cum este indicat în protocolul RCA aplicat tratamentului.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL (ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14396/2022/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 Aprilie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2024