

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Regiocit, roztwór do hemofiltracji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Skład:

Sodu chlorek	5,03 g/l
Sodu cytrynian	5,29 g/l

Kationy sodowe, Na ⁺	140 mmol/l
Aniony chlorkowe, Cl ⁻	86 mmol/l
Aniony cytrynianowe, C ₆ H ₅ O ₇ ³⁻	18 mmol/l

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do hemofiltracji

Roztwór jest jałowy, przezroczysty, bezbarwny i wolny od endotoksyn bakteryjnych.

Osmolarność teoretyczna: 244 mOsm/l

pH ≈ 7,4

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Regiocit jest wskazany do stosowania jako płyn substytucyjny do ciągłej terapii nerkozastępczej (ang. *continuous renal replacement therapy*, CRRT) jednocześnie z miejscową antykoagulacją cytrynianową. Cytrynian jest odpowiedni zwłaszcza w przypadku istnienia przeciwwskazań do stosowania heparyny w ramach antykoagulacji układowej, na przykład u pacjentów z podwyższonym ryzykiem krwawień.

U dzieci i młodzieży Regiocit jest wskazany do stosowania we wszystkich grupach wiekowych pod warunkiem, że używany sprzęt jest dostosowany do masy ciała pacjenta.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Szybkość podawania produktu Regiocit zależy od docelowej dawki cytrynianu i przepisanej szybkości przepływu krwi (ang. *blood flow rate*, BFR). Przepisując produkt leczniczy Regiocit, należy uwzględnić szybkości przepływu płynu odprowadzanego i innych płynów terapeutycznych, wymagania dotyczące usuwania płynów z organizmu pacjenta, podaż i usuwanie płynów dodatkowych oraz żadaną równowagę kwasowo-zasadową i elektrolitową. Regiocit powinien być przepisywany i sposób jego podawania (dawka, szybkość wlewu i całkowita objętość) powinny być ustalane wyłącznie przez lekarza mającego doświadczenie w zakresie intensywnej terapii oraz CRRT.

Należy ustalić i dostosować szybkość wlewu produktu leczniczego Regiocit przed filtrem w stosunku do szybkości przepływu krwi, aby osiągnąć docelowe stężenie cytrynianu we krwi wynoszące 3 do 4 mmol/l krwi.

Należy stopniowo zwiększać szybkość przepływu zapobiegającego krzepnięciu w krążeniu pozaustrojowym tak, aby uzyskać stężenie wapnia zjonizowanego za filtrem mieszczące się w zakresie od 0,25 do 0,35 mmol/l. Stężenie układowe wapnia zjonizowanego w organizmie pacjenta należy utrzymywać w zakresie prawidłowych wartości fizjologicznych, dostosowując odpowiednio suplementację wapnia.

Ponadto cytrynian działa jako źródło buforu (z powodu przekształcenia w wodorowęglan). Szybkość wlewu produktu Regiocit musi uwzględniać szybkość podawania buforu z innych źródeł (np. dializatu i (lub) płynu substytucyjnego). Regiocit musi być stosowany razem z roztworem do dializy/roztworem substytucyjnym o właściwym stężeniu wodorowęglanów.

Zawsze wymagany jest osobny wlew wapnia. Należy dostosować lub przerwać wlew wapnia zgodnie z zaleceniem lekarza w przypadku zatrzymania antykoagulacji.

Monitorowanie stężenia zjonizowanego wapnia (iCa) po filtracji, iCa we krwi układowej i całkowitego stężenia wapnia we krwi w zestawieniu z innymi parametrami laboratoryjnymi i klinicznymi jest niezbędne do ustalenia odpowiedniego dawkowania produktu Regiocit w oparciu o żądany stopień antykoagulacji (patrz punkt 4.4).

Należy regularnie monitorować stężenie sodu, magnezu, potasu i fosforanów w osoczu i uzupełniać je w razie potrzeby.

Szybkości przepływu produktu leczniczego Regiocit u dorosłych i młodzieży:

- w ciągłej hemofiltracji żylna-żylna
 - 1–2,5 l/godz. z szybkością przepływu krwi od 100 do 200 ml/min;
- w ciągłej hemodiafiltracji żylna-żylna
 - 1–2 l/godz. z szybkością przepływu krwi od 100 do 200 ml/min.

Dzieci i młodzież:

U noworodków i małych dzieci (w wieku od 0 do 23 miesięcy) docelowa dawka produktu Regiocit powinna wynosić 3 mmol jonów cytrynianowych na litr krwi przepływającej w ciągłej hemofiltracji lub hemodiafiltracji żylna-żylna. U dzieci (w wieku od 2 do 11 lat) dawka powinna być dostosowywana do masy ciała pacjenta oraz do szybkości przepływu krwi.

Szczególne grupy pacjentów:

Nie ma potrzeby specjalnej modyfikacji dawkowania u osób w podeszłym wieku w porównaniu z dawkowaniem u osób dorosłych.

Zaburzenia czynności wątroby lub wstrząs:

Niezbędne może być zmniejszenie dawki u pacjentów z lekkim lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (np. ≤ 12 w skali Childa-Pugha). W przypadku zaburzenia czynności wątroby (w tym na przykład marskości wątroby) należy zmniejszyć wstępną dawkę początkową cytrynianu ze względu na ryzyko niedostatecznego metabolizmu (patrz punkt 4.4). Zaleca się częste monitorowanie nagromadzenia cytrynianu. Produkt Regiocit nie może być podawany pacjentom, u których występuje ciężkie upośledzenie czynności wątroby lub wstrząs z hipoperfuzją mięśniową (np. w stanach takich jak wstrząs septyczny i kwasica mleczanowa) w związku ze zmniejszonym metabolizmem cytrynianu (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Do stosowania dożylnego. Regiocit musi być stosowany z odpowiednim sprzętem do pozaustrojowej

terapii nerkozastępczej, przeznaczonym do CRRT wyłącznie w trybie rozcieńczania wstępnego za pomocą specjalnie do tego przeznaczonej pompy do antykoagulacji cytrynianowej z funkcją automatycznej regulacji szybkości przepływu roztworu w oparciu o ustawioną przez operatora dawkę docelową (liczbę milimoli cytrynianu na litr krwi).

Regiocit powinien być stosowany wyłącznie przez lekarza biegłego w stosowaniu miejscowej antykoagulacji cytrynianowej w ramach ciągłej terapii nerkozastępczej (CRRT) lub pod jego nadzorem.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

Wstrząs z hipoperfuzją mięśni.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Regiocit nie jest przeznaczony do stosowania w bezpośrednim wlewie dożylnym. Należy go stosować wyłącznie w rozcieńczeniu przed filtrem, z odpowiednim sprzętem do pozaustrojowej terapii nerkozastępczej, przeznaczonym do CRRT. Urządzenie do dializy musi być dostosowane do jonów cytrynianowych jako środka przeciwzkrzepowego.

Produkt leczniczy Regiocit można ogrzać do temperatury 37°C dla zwiększenia komfortu pacjenta. Ogrzanie roztworu przed użyciem należy wykonać wyłącznie przy użyciu suchego źródła ciepła. Roztworów nie należy ogrzewać w wodzie ani w kuchence mikrofalowej, gdyż mogłoby to wywołać uraz lub dyskomfort pacjenta. Przed podaniem należy sprawdzić wizualnie Regiocit w celu wykrycia obecności cząstek stałych oraz zmiany zabarwienia, o ile roztwór oraz opakowanie na to pozwalają. Stosować tylko wtedy, gdy roztwór jest przezroczysty a spaw nienaruszony.

Stosować tylko wówczas, gdy opakowanie zewnętrzne i worek z roztworem nie są uszkodzone. Użycie zanieczyszczonego roztworu może spowodować posocznicę i wstrząs.

Ze względu na skład produktu leczniczego Regiocit, stężenie wodorowęglanów w innych roztworach stosowanych w ramach terapii musi być odpowiednie.

Regiocit zawiera cytrynian, który może wpływać na równowagę elektrolitową i równowagę kwasowo-zasadową pacjenta. Należy ściśle monitorować stan hemodynamiczny pacjenta, bilans płynów, poziom glukozy oraz równowagę elektrolitową i kwasowo-zasadową przed rozpoczęciem zabiegu i w jego trakcie.

Należy ściśle monitorować stężenie sodu, magnezu, potasu, fosforanów i wapnia. Kilka razy dziennie należy oceniać stężenie tych substancji we krwi oraz zapotrzebowanie pacjenta, z uwzględnieniem kontroli podaży płynu infuzyjnego i wszystkich płynów usuwanych z organizmu. Do wyrównania niedoborów może być niezbędny wlew elektrolitów (patrz punkty 4.8 i 4.9).

Regiocit nie zawiera wapnia i może powodować układowy niedobór wapnia zjonizowanego z powodu utraty wapnia związanego z cytrynianem w płynie odprowadzanym i (lub) w przypadku układowego nagromadzenia cytrynianu.

Regiocit nie zawiera magnezu. Stosowanie produktu Regiocit może wywołać hipomagnezemię z powodu utraty do płynu odprowadzanego w CRRT. Należy monitorować pacjenta, gdyż może być potrzebny wlew magnezu.

Regiocit nie zawiera glukozy. Podawanie produktu Regiocit może prowadzić do hipoglikemii. Należy regularnie monitorować stężenie glukozy we krwi.

Regiocit nie zawiera potasu. Stężenie potasu w surowicy musi być monitorowane przed i podczas CRRT.

Nagromadzenie cytrynianu z powodu niewydolności metabolicznej:

Należy zwrócić szczególną uwagę na pacjentów z niewydolnością wątroby (w tym na przykład z marskością wątroby lub ostrą niewydolnością wątroby) lub we wstrząsie (patrz punkty 4.2 i 4.3) ze względu na ryzyko znacznego osłabienia metabolizmu cytrynianu i gromadzenia cytrynianu w organizmie pacjenta. W przypadku stosowania u tych pacjentów hemofiltracji z cytrynianem zaleca się częstsze kontrole pod kątem gromadzenia cytrynianu. Jeśli cytrynian nie jest metabolizowany w wątrobie i mięśniach szkieletowych, nie wytwarza się wodorowęglan i może dojść do gromadzenia cytrynianu. Występuje kwasica metaboliczna i hipokalcemia z niedoborem wapnia zjonizowanego. Nagromadzenie cytrynianu można wykryć, monitorując stężenie wapnia zjonizowanego, wapnia całkowitego i wodorowęglanów we krwi. W przypadku nagromadzenia cytrynianu zwiększa się stosunek stężenia wapnia całkowitego do wapnia zjonizowanego we krwi. W przypadku wzrostu stosunku wapnia całkowitego do jonów wapnia powyżej 2,3 należy zmniejszyć szybkość podawania lub przerwać podawanie buforu cytrynianowego. Aby skorygować kwasicę metaboliczną, należy uzupełnić wodorowęglan. Można kontynuować ciągłą terapię nerkozastępczą (CRRT) bez antykoagulacji lub rozważyć zastosowanie innych metod antykoagulacji.

Nagromadzenie cytrynianu z powodu nieodpowiedniego wlewu:

Nieodpowiedni wlew zbyt dużych ilości cytrynianu (patrz także punkt 4.9) powoduje ostrą hipokalcemię i kwasowicę metaboliczną oraz może prowadzić do wystąpienia u pacjenta powikłań neurologicznych oraz kardiologicznych. Leczenie polega na przerwaniu podawania cytrynianu i podaniu wapnia we wlewie.

Hipokalcemia układowa (niskie stężenie wapnia zjonizowanego) może być skutkiem dwóch różnych mechanizmów:

- niewystarczające uzupełnienie utraty wapnia spowodowanej cytrynianem podawanym przez filtr (niskie stężenie wapnia zjonizowanego i wapnia całkowitego) wymagające regulacji szybkości przepływu roztworu wapnia stosowanego w ramach suplementacji;
- nagromadzenie cytrynianu w wyniku osłabienia metabolizmu w wątrobie i mięśniach (wysoki stosunek stężenia wapnia całkowitego do wapnia zjonizowanego) wymagające częściowej zamiany lub całkowitej wymiany produktu leczniczego Regiocit na płyn substytucyjny bez cytrynianu (ciągła hemofiltracja żylna-żylna) lub jednoczesnego zaprzestania podawania albo zmniejszenia szybkości przepływu produktu Regiocit i zwiększenia szybkości przepływu dializatu w celu skuteczniejszego usuwania cytrynianu (ciągła hemodiafiltracja żylna-żylna).

Hiperkalcemia układowa

W wyniku nadmiernej perfuzji płynu substytucyjnego zawierającego wapń może dojść do wzrostu stężenia wapnia całkowitego i wapnia zjonizowanego. Wymaga to zmniejszenia szybkości przepływu roztworu wapnia.

Wysokie stężenie wapnia całkowitego z wysokim stosunkiem stężenia wapnia całkowitego do wapnia zjonizowanego może być skutkiem nagromadzenia cytrynianu wapnia w związku ze zbyt dużą szybkością przepływu cytrynianu lub niemożnością metabolizowania wystarczających ilości cytrynianu. W takiej sytuacji należy przerwać lub ograniczyć podawanie cytrynianu we wlewie.

Kwasica metaboliczna

Do nagromadzenia cytrynianu może dojść w przypadku niedostatecznego metabolizmu kwasu cytrynowego w wątrobie i mięśniach szkieletowych, co może nastąpić w przypadku marskości wątroby lub ostrej niewydolności wątroby. W tych przypadkach kwas cytrynowy odkłada się, w wyniku czego

rozwija się kwasica metaboliczna. U tych pacjentów zwiększa się również typowa luka anionowa, co stanowi odzwierciedlenie wzrostu stężenia jonów cytrynianowych. W większości przypadków gromadzi się także mleczan.

Kwasica metaboliczna wynikająca z niemożności metabolizmu kwasu cytrynowego może być wcześniej rozpoznana na podstawie rutynowych kontroli parametrów metabolicznych. Jeżeli dojdzie do nagromadzenia cytrynianu i (lub) rozwinięcia się lub pogłębienia kwasicy metabolicznej podczas terapii produktem leczniczym Regiocit, może być niezbędne zmniejszenie szybkości wlewu lub jego przerwanie.

Zasadowica metaboliczna

Niektórzy pacjenci tolerują dużą szybkość podawania cytrynianu we wlewie i wymagają takiej szybkości wlewu w celu utrzymania stężenia wapnia zjonizowanego w krążeniu pozaustrojowym w żądanym zakresie. Regiocit zawiera cytrynian, który przyczynia się do ogólnego obciążenia buforem. Dodatkowy wodorowęglan sodu (lub źródło buforu) zawarty w płynach CRRT lub w innych płynach podawanych podczas terapii może zwiększyć ryzyko zasadowicy metabolicznej. Zasadowica metaboliczna może wystąpić, kiedy szybkość netto podawania cytrynianu przekroczy wartość niezbędną do utrzymania równowagi kwasowo-zasadowej (patrz punkt 4.2).

Stan ten można wyrównać, zmniejszając szybkość przepływu krwi i w ten sposób umożliwiając zmniejszenie szybkości podawania pacjentowi cytrynianu we wlewie. Zasadowicę metaboliczną można także wyrównać zwiększając szybkość przepływu dializatu, co również pozwala utrzymać odpowiednią dawkę CRRT i podając we wlewie 0,9% roztwór chlorku sodu za filtrem lub zmienić skład roztworu CRRT. Do nagromadzenia cytrynianu i rozwoju zasadowicy metabolicznej z hipokalcemią może także dojść w przypadku, gdy pacjent otrzyma w dużej objętości produkty krwiopochodne zawierające cytrynian, a dawka CRRT jest zbyt niska.

Należy regularnie monitorować stężenie wapnia we krwi u pacjentów z zasadowicą metaboliczną, gdyż ten stan zwiększa możliwość wystąpienia hipokalcemii.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby metabolizm cytrynianu (do wodorowęglanu) może być zmniejszony, czego wynikiem będzie nagromadzenie się cytrynianu. W przypadku stosowania produktu Regiocit u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (np. ≤ 12 w skali Childa-Pugha) ważne jest częste monitorowanie pH, elektrolitów, stosunku wapnia całkowitego do zjonizowanego i układowego wapnia zjonizowanego, w celu uniknięcia zaburzeń równowagi elektrolitowej i (lub) równowagi kwasowo-zasadowej (patrz punkt 4.2). Produktu Regiocit nie należy stosować u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3).

Stan hemodynamiczny i równowaga płynów

Stan hemodynamiczny pacjenta i równowagę płynów należy monitorować podczas całego zabiegu.

- W przypadku hiperwolemii można zwiększyć szybkość netto ultrafiltracji przepisanej dla urządzenia do CRRT i (lub) można zmniejszyć szybkość podawania roztworów innych niż płyn substytucyjny i (lub) dializat.
- W przypadku hipowolemii, można zmniejszyć szybkość netto ultrafiltracji przepisanej dla urządzenia do CRRT i (lub) można zwiększyć szybkość podawania roztworów innych niż płyn substytucyjny i (lub) dializat.

Hipoosmolarność/Hipotoniczność

Regiocit jest hipoosmolarny/hipotoniczny w porównaniu ze standardowymi płynami substytucyjnymi do CRRT i należy zachować ostrożność podając go pacjentom z pourazowym uszkodzeniem mózgu, obrzękiem mózgu lub zwiększonym ciśnieniem wewnątrzczaszkowym.

Należy ściśle przestrzegać instrukcji użycia. Nieprawidłowe stosowanie portów dostępowych lub innych urządzeń do ograniczania przepływu płynu może prowadzić do nieprawidłowej utraty masy ciała pacjenta oraz powodować alarmy urządzenia. Kontynuowanie leczenia bez usunięcia przyczyn ww. zdarzeń może powodować obrażenia ciała lub zgon pacjenta.

Stosować wyłącznie, jeśli roztwór jest przezroczysty i wolny od widocznych zanieczyszczeń stałych.

Podczas zabiegu CRRT sód usuwany jest w ilości proporcjonalnej do zawartości sodu w osoczu. Aby zapobiec spadkowi stężenia sodu we krwi pacjenta (hiponatremii) należy uzupełniać tracony sód w ramach ogólnego zarządzania bilansem płynów i równowagą elektrolitową (patrz punkt 4.8). Przed podaniem płynów dializacyjnych przeznaczonych do zabiegu CRRT wraz z płynami niestosowanymi w zabiegu CRRT należy dokonać wnikliwej oceny możliwych następstw.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Podczas leczenia mogą zmniejszyć się stężenia we krwi leków ulegających filtracji/dializie, z powodu ich usuwania przez filtr pozaustrojowy. W razie potrzeby należy zastosować odpowiednie leczenie wyrównawcze w celu osiągnięciażądanego stężenia we krwi leków usuniętych w trakcie terapii.

Nie przewiduje się żadnych interakcji farmakodynamicznych między składnikami produktu leczniczego Regiocit. Wystąpienia interakcji można się spodziewać wyłącznie w przypadku niewłaściwego zastosowania płynu lub podania go w sposób nieprawidłowy (patrz punkty 4.4 i 4.9).

Niewykluczone jest jednak wystąpienie opisanych niżej interakcji z produktami leczniczymi zawierającymi:

- witaminę D i inne analogi witaminy D, jak również produkty lecznicze zawierające wapń (np. wapnia chlorek lub wapnia glukonian, stosowane w celu utrzymania homeostazy wapnia w przypadku CRRT u pacjentów otrzymujących antykoagulację cytrynianową), które mogą zwiększać ryzyko wystąpienia hiperkalcemii i mogą zmniejszać działanie antykoagulacyjne;
- sodu wodorowęglan, który może zwiększać ryzyko wystąpienia wysokiego stężenia wodorowęglanu we krwi (zasadowica metaboliczna - patrz punkt 4.8).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność:

Nie oczekuje się wpływu produktu leczniczego Regiocit na płodność, ponieważ sód, chlorki i cytryniany występują naturalnie w organizmie.

Ciąża i karmienie piersią:

Brak jest udokumentowanych danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego Regiocit w czasie ciąży i karmienia piersią. Regiocit powinien być podawany kobietom w okresie ciąży i karmienia piersią jedynie w przypadku istnienia wyraźnej potrzeby.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie wiadomo, czy Regiocit wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podczas stosowania roztworu Regiocit lub w wyniku dializoterapii mogą wystąpić działania niepożądane. Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania opisano w punkcie 4.4.

Częstość występowania działań niepożądanych w opublikowanym piśmiennictwie określono następująco (bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$);

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Często	Zaburzenia równowagi elektrolitowej, np. hipomagnezemia (patrz punkt 4.4), hipokalcemia (patrz punkty 4.4 i 4.9), hiperkalcemia (patrz punkt 4.4), hiponatremia (patrz punkt 4.4), hipokaliemia (patrz punkt 4.4) i hipofosfatemia (patrz punkt 4.4)
	Zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej, w tym kwasica metaboliczna (patrz punkty 4.4 i 4.9) i zasadowica metaboliczna (patrz punkty 4.4, 4.5 i 4.9)
Nieznana	Zatrzymanie płynów
	Zaburzenia równowagi płynów, np. odwodnienie (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia naczyniowe	
Nieznana	Niedociśnienie tętnicze*
Zaburzenia żołądka i jelit	
Nieznana	Nudności*
	Wymioty*
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Nieznana	Skurcze mięśni*

* Działania niepożądane związane z dializoterapią

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nieodpowiednie podanie zbyt dużej objętości płynu substytucyjnego może prowadzić do przedawkowania, co z kolei może stanowić zagrożenie dla życia pacjenta. W wyniku przedawkowania może dojść do obrzęku płuc i zastoinowej niewydolności serca w związku z nadmiarem płynów w organizmie oraz do hipokalcemii (patrz punkt 4.4) i zasadowicy metabolicznej (patrz punkt 4.4) w związku z nadmiarem cytrynianu w stosunku do przepływu krwi. Zaburzenia te należy niezwłocznie wyrównać, przerywając podawanie płynu substytucyjnego i podając wapń dożylnie. Ostrożna suplementacja wapnia może odwrócić skutki przedawkowania. Ryzyko można zminimalizować poprzez ścisłe monitorowanie podczas leczenia.

U pacjentów, u których metabolizm cytrynianów jest upośledzony (niewydolność wątroby lub wstrząs), przedawkowanie może objawiać się nagromadzeniem cytrynianów, kwasicą metaboliczną (patrz punkt 4.4), układową hiperkalcemią całkowitą (patrz punkt 4.4) i hipokalcemią z niedoborem wapnia zjonizowanego (patrz punkty 4.4 i 4.8), wraz ze zwiększeniem stosunku wapnia całkowitego do wapnia zjonizowanego.

W takich przypadkach należy przerwać podawanie produktu leczniczego Regiocit lub ograniczyć jego ilość.

Aby skorygować kwasicę metaboliczną, należy uzupełnić wodorowęglan. Można kontynuować ciągłą terapię nerkozastępczą bez antykoagulacji lub rozważyć zastosowanie innych metod antykoagulacji.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory do hemofiltracji

Kod ATC: B05ZB

Działanie przeciwzakrzepowe cytrynianu polega na zdolności do tworzenia kompleksów z jonami wapnia, co uniemożliwia aktywację kaskady krzepnięcia krwi. Stężenie sodu w produkcie leczniczym Regiocit wynosi 140 mmol/l, gdyż u pacjentów w stanie krytycznym występuje skłonność do rozwoju ciężkiej hiponatremii. Stężenie chlorków ustalono na poziomie wymaganym do zrównoważenia ilości kationów, ponieważ roztwór nie zawiera wodorowęglanów. Sód i chlorki stanowią normalne składniki ludzkiego organizmu i uważa się je za nieaktywne farmakologicznie. Cytrynian jest metabolitem wytwarzanym w ludzkim organizmie w warunkach prawidłowych, który działa jako pierwszy produkt pośredni w cyklu Krebsa. Regiocit jest pozbawiony potasu i glukozy. Nie przewiduje się toksycznych efektów po zastosowaniu produktu leczniczego Regiocit w dawce terapeutycznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Cytrynian jest metabolitem normalnie występującym w ludzkim organizmie i pierwszym produktem pośrednim w cyklu Krebsa. Możliwe jest przetwarzanie w tym szlaku fizjologicznym dużych ilości kwasu cytrynowego, dopóki jego stężenie jest niskie. Cykl Krebsa jest procesem zachodzącym w mitochondriach, dlatego wszystkie komórki zawierające te organelle mogą metabolizować cytrynian. Zatem zdolność wytwarzania i usuwania cytrynianu jest większa w tkankach bogatych w mitochondria, takich jak wątroba, mięśnie szkieletowe i nerki.

Wchłanianie i dystrybucja

Wchłanianie i dystrybucja sodu i chlorków są uwarunkowane stanem klinicznym pacjenta, stanem metabolicznym i resztkową funkcją nerek. Cytrynian pozakomórkowy może być transportowany z krwi przez błonę cytoplazmatyczną do wnętrza komórek przez grupę białek, czyli przez błonowych transporterów cytrynianu (ang. plasma membrane citrate transporters, PMCT), a następnie metabolizowany w różnych narządach i tkankach.

Metabolizm

Jak już wcześniej wspomniano, u ludzi cytrynian jest produktem pośrednim w głównym szlaku metabolicznym zwanym cyklem Krebsa. Cytrynian jest szybko metabolizowany, głównie w wątrobie, ale może być także metabolizowany w innych narządach/tkankach.

Eliminacja

Wszelki nadmiar cytrynianu krążącego we krwi jest zwykle wydalany przez nerki.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak jest danych przedklinicznych uważanych za znaczące dla bezpieczeństwa klinicznego poza danymi uwzględnionymi w innych punktach Charakterystyki produktu leczniczego (ChPL).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań

Rozcieńczony kwas solny (do ustalenia pH) E 507

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ze względu na brak badań dotyczących zgodności nie wolno mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

Za określenie zgodności dodatkowych leków z tym produktem leczniczym, poprzez sprawdzenie, czy nie występuje zmiana zabarwienia i (lub) wytrącenia osadu, odpowiedzialny jest lekarz. Przed dodaniem innego leku należy sprawdzić jego rozpuszczalność i stabilność w produkcie leczniczym RegioCit.

6.3 Okres ważności

18 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.
Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie składa się z jednokomorowego worka wykonanego z wielowarstwowej folii zawierającej poliolefiny i elastomery. Worek wyposażony jest w złącze iniekcyjne (lub złącze kolcowe) i złącze typu luer służące do podłączenia odpowiedniej linii do podawania płynu do hemofiltracji lub drenu przed wlotem do pompy krwi. Worek zawiera 5000 ml roztworu i jest owinięty przezroczystą folią polimerową. Każde pudełko zawiera dwa worki i jedną ułotkę dla pacjenta.

Wielkość opakowania: 2 x 5000 ml w pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Roztwór można wylewać do kanalizacji bez szkód dla środowiska naturalnego.

Należy postępować zgodnie z poniższymi instrukcjami dotyczącymi stosowania:

W całym procesie przygotowania i podawania produktu leczniczego pacjentowi należy stosować technikę aseptyczną. Produkt wyjąć z opakowania ochronnego bezpośrednio przez użyciem. Użyć wyłącznie, gdy opakowanie ochronne nie jest uszkodzone, wszystkie spawy są nienaruszone, a roztwór jest przezroczysty. Ścisnąć mocno worek, aby sprawdzić jego szczelność. W przypadku stwierdzenia przecieku roztwór należy natychmiast wyrzucić, ponieważ nie można być pewnym

jego jałowości. Roztwór należy użyć niezwłocznie po otwarciu opakowania, by uniknąć zanieczyszczenia mikrobiologicznego.

I. W przypadku stosowania złączy typu luer należy zdjąć nasadkę, przekręcając ją i pociągając. Połączyć męskie złącze typu luer lock na drenie przed wlotem do pompy krwi z żeńskim złączem typu luer na worku, dociskając je i przekręcając. Upewnić się, że złącza są w pełni osadzone, a następnie dokręcić. Złącze jest teraz otwarte. Upewnić się, że płyn przepływa swobodnie. Gdy dren przed wlotem do pompy krwi zostanie odłączony od złącza typu luer, złącze się zamknie, wstrzymując przepływ roztworu. Złącze typu luer jest bezigłowe i można je przecierać środkami dezynfekującymi..

II. W przypadku stosowania złącza iniekcyjnego (lub złącza kolcowego) należy zdjąć zsuwaną nasadkę. Port do iniekcji można przecierać środkami dezynfekującymi. Wprowadzić kolec przez gumową przegrodę. Upewnić się, że płyn przepływa swobodnie.

Przed dodaniem substancji lub produktu leczniczego należy upewnić się, czy są one rozpuszczalne i stabilne w produkcie Regiocit oraz czy zakres pH jest dla nich odpowiedni. Nie należy dodawać składników dodatkowych o znanej lub stwierdzonej niezgodności.

Należy zapoznać się z instrukcją dotyczącą stosowania dodawanego produktu leczniczego oraz inną odnośną literaturą. Nie używać, jeśli po dodaniu nastąpiła zmiana zabarwienia i (lub) wytrącenie osadu, nierozpuszczalnych kompleksów lub kryształów. Po dodaniu dodatkowych składników należy dokładnie wymieszać roztwór. Dodatkowe składniki muszą zawsze zostać wprowadzone i zmieszane przed podłączeniem worka z roztworem do obwodu pozaustrojowego. Roztwór przeznaczony jest wyłącznie do jednorazowego użytku. Pozostały niewykorzystany roztwór należy wyrzucić.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Vantive Belgium SRL
Boulevard d'Angleterre 2
1420 Braine-l'Alleud
Belgia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22973

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.02.2016
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 07.10.2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

09/2024