

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cigenta 136 mmol/l infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Přípravek Cigenta je dodáván ve vaku s 1 500 ml roztoku připraveného k použití.

1 000 ml roztoku obsahuje:

Dihydrát natrium-citrátu (natrii citras dihydricus)	40,0 g
Na ⁺	408 mmol
Citrát ³⁻ (Citras ³⁻)	136 mmol

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok

Mimotělní podání. K infuzi pouze do mimotělního krevního oběhu.

Roztok je čirý a bezbarvý a prakticky neobsahuje částice.

Teoretická osmolarita: 544 mOsm/l
pH: 7,1 – 7,5

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Cigenta se používá při regionální citrátové antikoagulaci (RCA) při kontinuální venovenózní hemodialýze (CVVHD), kontinuální venovenózní hemodiafiltraci (CVVHDF), prodloužené nízkoučinné (denní) dialýze (SLEDD) a léčebné výměně plazmy (TPE) přes membránovou separaci plazmy.

Přípravek Cigenta je indikován u dospělých a dětí všech věkových skupin (s výjimkou předčasně narozených novorozenců).

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Cigenta musí předepisovat pouze lékař kompetentní k aplikaci RCA ve specifickém léčebném režimu CVVHD, CVVHDF, SLEDD a/nebo TPE. U pediatrické populace musí přípravek Cigenta předepisovat a sledovat lékaři kompetentní ve výše uvedených režimech léčby u dětí.

Dávkování

Dospělí

Rychlost infuze přípravku Cigenta před filtrem má být titrována úměrně k průtoku krve mimotělním okruhem, aby bylo dosaženo dostatečného potlačení ionizovaného vápníku v krvi uvnitř filtru podle použitého protokolu RCA. Obecně se má usilovat o koncentraci ionizovaného vápníku za filtrem pod 0,3-0,35 mmol/l, čehož se obvykle dosahuje dávkováním 4-5 mmol citrátu na litr ošetřené krve. Požadovaný průtok přípravku Cigenta (v ml/min) lze vypočítat vynásobením této zamýšlené dávky citrátu průtokem krve (v ml/min) a vydělením 136 mmol/l (tj. koncentrací citrátu v přípravku Cigenta). Systémová koncentrace ionizovaného vápníku pacienta má být udržována v normálním fyziologickém rozmezí, což běžně vyžaduje suplementaci vápníkem.

Objem aplikace přípravku Cigenta u dospělých pacientů nesmí překročit 10,4 litru/den. Mimotělní průtok krve musí být dostatečný k dosažení cílových hodnot terapie, ale má být dostatečně nízký, aby se zabránilo zbytečné infuzi citrátu a podpořilo se vylučování citrátu v aplikovaném filtru. Tím se zmírňuje riziko přetížení citráty a jejich akumulace (viz bod 4.4). Vyšší průtoky krve v kombinaci s nižší dávkou přípravku Cigenta mohou zbytečně snížit průchodnost filtru. V ideálním případě složení dialyzačních a substitučních roztoků v rámci indikovaného léčebného protokolu, je třeba zvážit roztoky bez vápníku, s nízkým obsahem sodíku a s nízkým obsahem bikarbonátů. To se doporučuje s ohledem na dodávku sodíku a pufru spojenou s přípravkem Cigenta podle použitého protokolu.

U kontinuálně aplikovaných terapií je třeba zvážit zejména použití dialyzačního roztoku bez obsahu vápníku. Dialyzační roztok obsahující vápník lze zvážit pro SLEDD, pokud není k dispozici vhodný roztok bez vápníku. V takovém případě lze vzhledem k relativně krátkému trvání léčby akceptovat vyšší koncentraci ionizovaného vápníku za filtrem, případně lze přípravek Cigenta dávkovat ve vyšší koncentraci na litr ošetřené krve. Akceptování vyšších postfiltračních koncentrací ionizovaného vápníku může být vhodné i u TPE, zejména pokud substituční roztok obsahuje citrát (viz bod 4.4). Přípravek Cigenta je pak dávkován v nižší koncentraci na litr ošetřené krve.

Při použití v kombinaci s dialyzačním roztokem bez obsahu vápníku pro CVVHD nebo CVVHDF s obsahem sodíku 133 mmol/l a hydrogenuhličitanu 20 mmol/l má být množství citrátu přidaného do krve před vstupem do dialyzačního filtru zaměřeno na 3 až 5 mmol/l krve při CVVHD a na 3 až 5,5 mmol/l krve při léčebných režimech CVVHDF. Podobné pokyny pro dávkování mohou být použitelné i u jiných léčebných protokolů.

Zvláštní skupiny obyvatel

Pacienti s poruchou metabolismu citrátů

Přípravek Cigenta lze používat u pacientů s rizikem poruchy metabolismu citrátu (např. šok s těžkou laktátovou acidózou, těžké jaterní selhání).

Léčba má být zahájena dostatečně nízkou dávkou citrátu.

Při léčbě pomocí CVVHD nebo CVVHDF s průtokem krve nepřesahujícím 100-120 ml/min se obecně udržuje dostatečně nízká citrátová zátěž. Dávkování citrátu může být zahájeno při 4-5 mmol/l krve podle protokolu a může být nutné jej snížit pouze při jasných známkách hromadění citrátu (viz bod 4.4).

Při léčbě pomocí SLEDD s průtokem krve nepřesahujícím přibližně 150-200 ml/min, alespoň stejným průtokem dialyzačního roztoku a délkou léčby nepřesahující 12 hodin se obecně udržuje dostatečně nízká citrátová zátěž pacienta. Při použití dialyzačního roztoku obsahujícího vápník může být dávkování citrátu zahájeno až na 6-7 mmol/l krve podle protokolu a může být nutné jej snížit pouze při jasných známkách hromadění citrátu (viz bod 4.4).

U TPE je clearance citrátu z filtru obecně omezená a relativně nižší vzhledem k maximálnímu množství přijatelných filtračních frakcí. Expozici citrátu lze dále zvýšit použitím čerstvě zmražené plazmy (FFP) pro výměnu. Při výměně s FFP se doporučuje průtok krve nepřesahující 100-120 ml/min. Dávkování citrátu může být zahájeno při 3-4 mmol/l krve podle protokolu a může být nutné jej snížit pouze při jasných známkách hromadění citrátu (viz bod 4.4).

Při všech těchto terapiích se doporučuje intenzivnější sledování, aby se zabránilo vzniku akumulace citrátu (viz bod 4.4).

Geriatrická populace

Starší pacienti mohou být ohroženi poruchou metabolismu citrátů. Snížení dávky není nutné. Doporučuje se časté monitorování ke zjištění akumulace citrátu (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Cigenta u předčasně narozených novorozenců nebyla dosud stanovena. K dispozici není dostatek údajů (viz bod 4.4).

Přípravek Cigenta lze použít u dětí všech věkových skupin (donošení novorozenci až dospívající), pokud je citrátová zátěž pacienta dostatečně nízká. Za zmínku stojí, že u nejmladších pacientů jsou k dispozici pouze omezené údaje. Použité vybavení musí podporovat pediatrickou aplikaci pro danou tělesnou hmotnost, včetně požadovaných nízkých průtoků krve.

Průtok krve a pokyny pro dávkování citrátu podle věkové kategorie

- Novorozenci až batolata (0 až 23 měsíců): pokud je podle použitého zařízení požadován průtok krve 7-8 ml/kg/min (nebo vyšší), má být zahájeno dávkování citrátu při přibližně 3 mmol/l krve.
- Děti (2 až 11 let): průtok krve nesmí překročit 5 až 6 ml/kg/min; dávkování citrátu lze zahájit při přibližně 4 mmol/l krve podle protokolu.
- Dospívající (12 až 17 let): průtok krve musí být dostatečný k dosažení cílových hodnot léčby a obecně nemá přesahovat průtok krve u dospělých osob s podobnou tělesnou hmotností. Dávkování citrátu může být zahájeno při přibližně 4 mmol/l krve podle protokolu.

Dávkování citrátu může být nutné snížit při jasných známkách akumulace citrátu (viz bod 4.4). Při léčbě pomocí CVVHD nebo CVVHDF je přednostně cílem koncentrace ionizovaného vápníku za filtrem pod 0,3-0,35 mmol/l, ale tento cíl závisí na proveditelné dávce citrátu.

U novorozenců až batolat je nutné intenzivnější sledování, aby se zabránilo vzniku přetížení citráty a jejich akumulaci (viz bod 4.4), u dětí a dospívajících se doporučuje.

Dále se prosím řiďte výše uvedenými dávkovacími pokyny pro pacienty s poruchou metabolismu citrátů. K omezení citrátové zátěže pacienta je v případě, že je indikována výměna za čerstvě zmrazenou plazmu, nutná mírná rychlost výměny spolu s paralelní substitucí vápníku doporučenou k udržení normální systémové koncentrace ionizovaného vápníku.

Maximální infuzní objemy pro vzorové tělesné hmotnosti donošených novorozenců až dospívajících jsou uvedeny v následující tabulce. Je třeba poznamenat, že typické denní aplikační objemy zůstávají zřetelně pod těmito limity v důsledku použití mírných průtoků krve, jak je popsáno výše.

Tělesná hmotnost (kg)	Maximální aplikační objem (litr/den)
2,5	1,6
3	1,9
5	2,2
10	3,2
20	4,9

30	6,4
40	8,5
50 a více	10,4

Způsob podání

Mimotělní podání. K infuzi pouze do mimotělního krevního oběhu.

Infuze pouze pomocí integrované pumpy v zařízení pro mimotělní očišťování krve, která je výrobcem určena k infuzi koncentrovaného roztoku citrátu v segmentu přístupového systému setů před krevní pumpou ("krevní set přístupový"), aby se snížilo riziko neúmyslného předávkování (viz bod 4.9). Přístroj musí také odstraňovat objem dodaný přípravkem Cigenta do odpadního roztoku, aby se zabránilo přetížení tekutinami (viz bod 4.8)

Je třeba vzít v úvahu zvláštní upozornění a opatření uvedená v bodě 4.4, zejména ta, která se týkají monitorování a potřeby dalších substitucí.

Kromě toho:

- Přípravek Cigenta se musí používat pouze v souladu s příslušným protokolem pro regionální citrátovou antikoagulaci (RCA). Může být používán pouze lékařem kompetentním pro aplikaci RCA nebo pod jeho vedením a zdravotnickými pracovníky, kteří jsou dostatečně vyškoleni v indikované terapii a v aplikaci příslušných přípravků.
- Je třeba dodržovat pokyny výrobce pro manipulaci s použitým přístrojem pro mimotělní očišťování krve a systémem setů.
- Přípravek Cigenta lze použít pro RCA na jednotce intenzivní péče nebo za podobných podmínek, kde musí být používán pod přísným lékařským dohledem a nepřetržitým monitorováním.

Pokyny pro zacházení s léčivým přípravkem před podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku
- Známá závažná porucha metabolismu citrátů (viz bod 4.4 Akumulace citrátů v důsledku poruchy metabolismu).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění

Sledování četnosti výskytu ovlivněných hodnot v séru pacienta

Indikované terapie vyžadují pečlivé sledování hemodynamického stavu pacienta, bilance tekutin, hladiny glukózy, elektrolytů a acidobazické rovnováhy před léčbou a během ní. Přesná frekvence závisí na stavu pacienta a na tom, jak rychle může léčba vyvolat změny objemu a složení krve pacienta: např. léčba TPE může tyto změny vyvolat rychleji než CVVHD. Protokol léčby a RCA musí tuto skutečnost zohledňovat.

Při použití přípravku Cigenta mohou tyto údaje zahrnovat následující frekvence a detaily monitorování:

- Ionizovaný vápník, pH a bikarbonát, sodík a laktát pacienta mají být sledovány podle klinické potřeby a musí být stanoveny na začátku nebo alespoň do 1 hodiny po zahájení léčby. Další příkladné frekvence měření jsou 1 hodina pro TPE, 3-4 hodiny pro SLEDD, až 6-8 hodin pro CVVHD a CVVHDF.
- Při použití vyvážených roztoků může stačit měření hořčíku a celkového vápníku před a po léčbě (TPE, SLEDD) nebo denní měření (CVVHD, CVVHDF).
- Intenzivnější monitorování obvykle vyžaduje 2-4krát vyšší frekvenci.

- Analyzátor krevních plynů musí být snadno přístupný.
- Jako místo odběru vzorků se preferuje samostatný arteriální cévní přístup. Často je k dispozici odběrový port v přístupové lince, jeho použití však může vést k falešným výsledkům měření v případě recirkulace na hrotu katétru.

Pokud je součástí použitého protokolu RCA monitorování ionizovaného vápníku v okruhu, je vyžadován příslušný port pro odběr vzorků. Protokol RCA může požadovat první měření do 20-30 minut po zahájení léčby k potvrzení správného nastavení okruhu a následná měření po každé úpravě dávky přípravku Cigenta (po nastavení vyčkejte >5 minut před odběrem vzorku pro stanovení nové koncentrace ionizovaného vápníku).

Hromadění citrátů v důsledku poruchy metabolismu

U dětí a dospělých pacientů se sníženým metabolismem citrátů, jako například u pacientů se sníženou funkcí jater, hypoxií (hypoxémií) nebo poruchou metabolismu kyslíku, může RCA vést ke kumulaci citrátů. Příznaky jsou ionizovaná hypokalcemie, zvýšená potřeba substituce vápníkem, poměr celkového a ionizovaného vápníku nad 2,25 a/nebo metabolická acidóza. Mezi časné příznaky může patřit snížená clearance laktátu během léčby. Pak může být nutné zvýšit průtok dialyzátu, snížit průtok krve, snížit dávkování citrátů nebo přestat používat přípravek Cigenta k antikoagulaci. Doporučuje se intenzivnější sledování.

Přetížení citrátů

Cigenta je hypernatremický a po metabolizaci je zdrojem bikarbonátu. Při rozhodování o složení dalších roztoků v rámci protokolu RCA se upřednostňují koncentrace s nízkým obsahem sodíku a bikarbonátu (viz bod 4.2 Dávkování a způsob podání). Přesto může dojít k rozvoji iatrogení metabolické alkalózy a hypernatremie, které lze zvládnout snížením průtoku krve nebo, pokud se na ně vztahuje použitý protokol RCA, zvýšením průtoku dialyzátu. Tyto zásahy snižují zátěž pacienta natrium-citrátem. Dále lze zvážit podání 0,9% roztoku chloridu sodného při metabolické alkalóze. . Podobně lze při hypernatremii zvážit řízenou infuzi např. 5% roztokem glukózy. V obou případech musí ošetřující lékař zvážit dodatečnou objemovou zátěž.

Alternativně může dojít k ucpání filtru (tj. snížené propustnosti filtru), což může mít za následek přetížení citrátů. Ucpání filtru může snížit odstraňování vápníku, citrátů, sodíku a dalších látek a vést k hyperkalcemii, metabolické alkalóze, hypernatremii a dalším odchylkám od očekávaného účinku terapie. V takové situaci již pravděpodobně nebude možné odchylky korigovat výše uvedenými intervencemi. Filtr je pak třeba vyměnit.

Při neúmyslném předávkování léčivým přípravkem viz bod 4.9.

Nedostatečná citrátová zátěž

Pokud ostatní roztoky použité v protokolu RCA nadměrně kompenzují sodíkový a bikarbonátový pufr poskytnutý přípravkem Cigenta, může dojít k rozvoji iatrogení metabolické acidózy a hyponatremie. Tyto nerovnováhy v séru lze zvládnout zvýšením průtoku krve nebo, pokud se na ně vztahuje protokol RCA, snížením průtoku dialyzátu. Tyto zásahy zvyšují zátěž pacienta natrium-citrátem. Dále lze přetrvávající metabolickou acidózu a hyponatremii zvládnout řízenou infuzí roztoku hydrogenuhličitanu sodného.

Dlouhodobá imobilizace pacienta

Při RCA mohou být časné příznaky ionizované hyperkalcemie maskovány snížením rychlosti infuze kalcia. Zejména u dlouhodobě imobilizovaných pacientů může docházet k remodelaci/demineralizaci kostí, což má za následek uvolňování vápníku z kostí. To může v konečném důsledku vést ke zlomeninám kostí. U pacientů, kteří jsou pod RCA nepřetržitě déle než 2 týdny nebo u nichž se rychlost infuze vápníku postupně snižuje, musí být pečlivě sledovány markery kostního obratu.

Časná srážlivost navzdory RCA

U pacientů, kteří jsou v hyperkoagulačním stavu nebo je na něj u nich podezření (např. heparinem indukovaná trombocytopenie II. typu), může dojít k časnému srážení krve i přes adekvátní RCA. V takovém případě může být nutné použít vhodně zvolené systémové antikoagulans. K dalšímu zlepšení průchodnosti filtru lze navíc použít RCA.

Opatření

Intoxikace, které vedou k mitochondriální dysfunkci

Pacienti se známou závažnou mitochondriální dysfunkcí (např. intoxikace paracetamolem a metforminem) mohou být přednostně léčeni alternativním antikoagulačním protokolem, aby se zmírnilo riziko akumulace citrátu (viz výše v tomto bodě 4.4). Pokud je léčba přípravkem Cigenta zahájena, musí se dodržovat dávkování pro zvláštní populace uvedené v bodě 4.2.

Preexistující hypokalcemie

U kriticky nemocných pacientů se může vyskytnout hypokalcemie. Při RCA může během prvních hodin léčby dojít k poklesu systémové koncentrace ionizovaného vápníku, která se následně obnoví. Proto se před zahájením zákroku přednostně léčí již existující hypokalcemie, aby se snížilo riziko, že po zahájení léčby dojde k jakékoli klinicky významné hypokalcemii.

Tvorba komplexů a clearance vápníku a hořčíku

Citrát chelatuje ionty vápníku a hořčíku, které následnou eliminaci ve filtru mohou způsobit hypokalcemii (viz body 4.8 a 4.9) a/nebo hypomagnezemií (viz bod 4.8). Infuze vápníku ke kompenzaci ztrát je často standardní praxí a stejně tak může být nutná suplementace hořčíkem. Potřeba kompenzace musí být součástí protokolu RCA.

Náhrada krevními přípravky (TPE)

Přípravky z krevní plazmy obsahující citrát, např. čerstvá mražená plazma, jsou pravidelně součástí výměnného protokolu pro TPE u kriticky nemocných pacientů. Kromě toho, že poskytují citrátovou zátěž, mohou být krevní produkty také hypernatremické. Proto se zvyšuje riziko akumulace citrátů i přetížení citráty (viz výše). Postup musí být součástí protokolu RCA.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce specifické pro daný přípravek

Neočekávají se žádné farmakodynamické interakce mezi složkami přípravku Cigenta. Interakce lze očekávat pouze při neadekvátním nebo nesprávném terapeutickém použití roztoku (viz body 4.4 a 4.9).

Studie interakcí nebo kompatibility s jinými léčivými přípravky nebyly provedeny. Proto se k přípravku Cigenta nesmí přidávat žádná jiná látka nebo roztok (viz také bod 6.2).

Roztoky obsahující vápník aplikované na úrovni filtru (tj. dialyzační tekutina) nebo před filtrem mohou snížit účinek přípravku Cigenta.

Interakce jsou možné s přípravky obohacenými o sodík, což může zvýšit riziko hypernatremie (viz bod 4.8). Analogicky mohou přípravky obsahující hydrogenuhličitan (nebo prekurzory metabolizované za vzniku hydrogenuhličitanu, např. acetát) zvýšit riziko vysoké koncentrace hydrogenuhličitanu v krvi (metabolická alkalóza, viz bod 4.8). Analogicky mohou krevní přípravky obsahující citrát zvýšit riziko vyšší koncentrace citrátu v krvi (hypokalcemie, metabolická acidóza, viz bod 4.8) a zvýšit riziko vysoké koncentrace hydrogenuhličitanu v krvi (metabolická alkalóza, viz bod 4.8).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství a kojení

Nejsou k dispozici žádné údaje o použití přípravku Cigenta u těhotných nebo kojících žen.

Studie na zvířatech jsou z hlediska reprodukční toxicity nedostatečné.

Přípravek Cigenta se nemá používat během těhotenství a kojení, pokud klinický stav ženy nevyžaduje léčbu RCA.

Plodnost

Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu sodíku a citrátu na fertilitu u člověka.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Roztok přípravku Cigenta nebo dialyzační léčba mohou mít nežádoucí účinky.

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle četnosti hlášení s použitím následující klasifikace:

Velmi časté	$\geq 1/10$
Časté	$\geq 1/100$ to $< 1/10$
Méně časté	$\geq 1/1\ 000$ to $< 1/100$
Vzácné	$\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1\ 000$
Velmi vzácné	$< 1/10\ 000$
není známo	z dostupných údajů nelze určit

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
<i>Poruchy imunitního systému</i>	<i>není známo</i>	Hypersenzitivita
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>	<i>Velmi časté</i>	Hypokalcemie ($< 1,1$ mmol/l) (viz bod 4.4)
		Hypernatremie (> 145 mmol/l) (viz bod 4.4)
		Metabolická alkalóza (pH $> 7,45$) (viz citrátové přetížení v bodě 4.4)
	<i>Časté</i>	Závažná hypokalcemie ($< 0,9$ mmol/l) (viz body 4.4 a 4.9)
		Hypomagnezemie ($< 0,7$ mmol/l) (viz citrátová chelatace v bodě 4.4)
		Těžká hypernatremie (> 155 mmol/l) (viz body 4.4 a 4.9)
		Těžká metabolická alkalóza (pH $> 7,55$) (viz citrátové přetížení v bodě 4.4)
		Těžká metabolická acidóza (pH $< 7,2$) (viz akumulace citrátu v bodě 4.4)
	<i>Není známo</i>	Přetížení tekutinami (viz způsob podání v bodě 4.2)
<i>Poruchy nervového systému</i>	<i>Není známo</i>	Bolest hlavy *
		Epileptický záchvat *
		Kóma *#

<i>Srdeční poruchy</i>	<i>Není známo</i>	Arytmie *
		Srdeční zástava *#
		Plicní edém (v důsledku těžké metabolické acidózy)
<i>Cévní poruchy</i>	<i>Není známo</i>	Hypotenze *
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	<i>Není známo</i>	Bronchospasmus *
		Zástava dýchání *#
		Tachypnoe (Kussmaulovo dýchání v důsledku těžké metabolické acidózy)
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	<i>Není známo</i>	Zvracení *
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	<i>Není známo</i>	Svalové spasmy *

* v důsledku (závažné) elektrolytové nerovnováhy (např. hypokalcemie, hypernatremie, hypomagnezemie) nebo metabolické alkalózy.

potenciálně život ohrožující

Nežádoucí účinky mohou být také důsledkem vybavení a dalších roztoků používaných při terapii. Viz příslušná příbalová informace / návod k použití.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Neúmyslné podání příliš velkého množství přípravku Cigenta může vést k předávkování, které může pacienta ohrozit na životě.

Nevhodná infuze příliš velkého množství citrátu způsobuje akutní hypokalcemii (a metabolickou alkalózu, hypernatremii) a může pacienta vystavit neurologickým a kardiálním komplikacím. Tuto poruchu je třeba korigovat okamžitým zastavením/snížením množství roztoku přípravku Cigenta a intravenózním podáním vápníku.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Hemodialyzační a hemofilterační roztoky, hemofilterační roztoky
Kód ATC: B05ZB

Roztok pro RCA v CVVHD, CVVHDF, SLEDD a TPE.

RCA je metoda pro regionální antikoagulaci krve v mimotělním okruhu určeném k čištění krve, aniž by bylo nutné použít systémové antikoagulans. RCA lze použít v mimotělních okruzích, které pracují s nízkými až středními průtoky krve a kde se při čištění krve přednostně odstraňuje určitá část citrátu. Údaje z odborné literatury ukazují, že RCA lze použít jako antikoagulans první volby při indikovaných terapiích; a může být přínosem zejména pro pacienty s aktivním krvácením nebo se zvýšeným rizikem krvácení. Ve srovnání se systémovou antikoagulací lze obvykle cíleně podat vyšší stupeň antikoagulace, což prospívá průchodnosti okruhu a účinnosti léčby.

V závislosti na individuální terapii mimotělního očišťování krve s citrátovou antikoagulací se z krve pacienta odstraňuje vápník v různém množství, což vyžaduje substituci vápníku. Dále se část citrátu podaného pro RCA nevyhnutelně dostává do systémového oběhu pacienta s přetransfundovanou krví. To vyvolává zvýšení systémové koncentrace citrátu, která se obvykle ustálí na nové úrovni v závislosti na aktuální rychlosti infuze citrátu a metabolismu citrátu v játrech a dalších tkáních.

Komplexy chelátu vápníku a citrátu přítomné v krvi pacienta se disociují, když se metabolizuje více citrátu než při systémové infuzi. Výsledkem je, že volný ionizovaný vápník zůstává v krvi pacienta a poté se redistribuuje v jeho těle, kde je nezbytný jak pro remodelaci kostí, tak jako elektrolyt s rozhodujícími buněčnými funkcemi v celém těle (např. ve svalových buňkách a neuronech).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Citrát je normální metabolit v lidském těle a meziprodukt v Krebsově cyklu. Tato fyziologická dráha ve spojení s dýchacím řetězcem je u většiny pacientů schopna zpracovávat vysoké množství citrátu. Krebsův cyklus probíhá v mitochondriích a všechny buňky, které obsahují tyto buněčné orgány, mohou citrát metabolizovat. Tkáně bohaté na mitochondrie, jako jsou játra, kosterní svaly a ledviny, mají proto vyšší kapacitu pro tvorbu a vylučování citrátu.

Absorpce a distribuce

Absorpce a distribuce sodíku a citrátu závisí na klinickém stavu pacienta, jeho metabolickém stavu a zbytkové funkci ledvin.

Biotransformace

Učlověka je citrát meziproduktem v centrální metabolické dráze zvané Krebsův cyklus, jak bylo uvedeno výše. Citrát je rychle metabolizován v několika orgánech/tkáních.

Eliminace

Podstatná část citrátů se odstraňuje s odpadním roztokem.

Množství systémově podávaného citrátu je metabolizováno ve většině somatických buněk.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nejsou k dispozici žádné předklinické údaje, které by byly pro předepisujícího relevantní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Voda pro injekci

Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Doba použitelnosti po otevření:

Z mikrobiologického hlediska musí být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před chladem a mrazem.

Uchovávejte vaky v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Léčivý přípravek je dodáván v páru jako dva stejné vaky s roztokem, které lze oddělit roztržením švu ochranného vaku.

Vak na roztok je vyroben ze směsi polypropylenu a elastomeru. Vak je vybaven spojovací hadičkou ze směsi polypropylenu a elastomeru, konektorem z polykarbonátu a je překryt ochranným vícevrstevným vakem na bázi polyolefinu.

Velikosti balení

Systém konektorů SecuNect:

8 vaků po 1 500 ml

Systém konektorů Safe•Lock:

8 vaků po 1 500 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Likvidace

Roztok je určen pouze k jednorázovému použití. Veškerý nepoužitý roztok a poškozený obal mají být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

Manipulace s přípravkem

Vaky s roztoky jsou vybaveny buď **konektorem SecuNect**, nebo **konektorem Safe•Lock**.

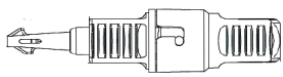
Před použitím vaku s roztokem je třeba zvážit následující body:

Při podávání pacientovi se musí používat výhradně aseptická technika. Roztok musí být použit ihned po otevření, aby se zabránilo mikrobiologické kontaminaci.

Mimotělní podání. K infuzi pouze do mimotělního krevního oběhu.

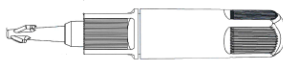
Roztok není určen k přidávání jakýchkoli léků.

Pro vaky s roztoky vybavené konektorem SecuNect (průhledný se zeleným kroužkem):



1. Oddělte oba vaky v místě oddělovacího švu, aniž byste porušili celistvost přebalu.
2. Přebal odstraňte až bezprostředně před použitím roztoku. Zkontrolujte vak s roztokem (etiketa, datum použitelnosti, čírost roztoku a zda vak a přebal nejsou poškozené).
Plastové obaly se mohou občas poškodit během přepravy od výrobce na dialyzační kliniku nebo do nemocnice. To může vést ke kontaminaci a růstu bakterií nebo plísní v roztoku. Proto je před použitím nezbytná pečlivá kontrola vaku a roztoku. Zvláštní pozornost se musí věnovat i sebemenšímu poškození uzávěru vaku, oddělovacích švů a rohů vaku. Roztok se smí používat pouze tehdy, je-li bezbarvý a čirý a jsou-li vak a konektor nepoškozené a neporušené.
3. Vak zavěste na stojan pomocí otvoru pro zavěšení.
4. Z konektoru **SecuNect se zeleným kroužkem** sejměte ochrannou krytku a konektor připojte pouze k odpovídajícímu protějšku stejné barvy, abyste zabránili chybnému připojení. Nedotýkejte se žádných vnitřních částí, zejména se nedotýkejte horní části konektoru. Vnitřní část konektoru je dodávána sterilní a není určena k dalšímu ošetření chemickými dezinfekčními prostředky. Rukou připojte konektor vaku otáčivým pohybem ke konektoru setu, při tom překonávejte ochranný odpor, dokud neuslyšíte "cvaknutí" a dojde k propojení.
5. Před zahájením léčby a v případě výměny vaku ulomte odlamovací hrot konektoru vaku a ujistěte se, že je hrot zcela ulomený.
6. Pokračujte v dalších krocích podle protokolu léčby s využitím RCA.

Pro vaky s roztoky vybavené konektorem Safe•Lock (průhledný):



1. Oddělte oba vaky v místě oddělovacího švu, aniž byste porušili celistvost přebalu.
2. Přebal odstraňte až bezprostředně před použitím roztoku. Zkontrolujte vak s roztokem (etiketa, datum použitelnosti, čírost roztoku a zda vak a přebal nejsou poškozené).
Při přepravě od výrobce na dialyzační kliniku nebo nemocniční kliniku nebo přímo na klinice může občas dojít k poškození plastových obalů. To může vést ke kontaminaci a růstu bakterií nebo plísní v roztoku. Proto je před použitím nezbytná pečlivá kontrola vaku a roztoku. Zvláštní pozornost se musí věnovat i sebemenšímu poškození uzávěru vaku, oddělovacích švů a rohů vaku. Roztok se smí používat pouze tehdy, je-li bezbarvý a čirý a jsou-li vak a konektor nepoškozené a neporušené.
3. Vak zavěste na stojan pomocí otvoru pro zavěšení.
4. Odstraňte ochrannou krytku z **průhledného konektoru Safe•Lock** a připojte konektor pouze k odpovídajícímu protějšku, abyste zabránili chybnému připojení. Nedotýkejte se žádných vnitřních částí, zejména se nedotýkejte horní části konektoru. Vnitřní část konektoru je dodávána sterilní a není určena k dalšímu ošetření chemickými dezinfekčními prostředky. Spojte konektor vaku s příslušným protějškem a stočte jej k sobě.
5. Před zahájením léčby a v případě výměny vaku zlomte odlamovací hrot konektoru vaku a ujistěte se, že je hrot zcela zlomený.
6. Pokračujte v dalších krocích podle protokolu léčby s využitím RCA.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Fresenius Medical Care Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1

61352 Bad Homburg v.d.H.
Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

87/099/20-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 9. 6. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

23. 10. 2023