

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Citrasol HF-CIT-POST, oplossing voor hemofiltratie

Natriumchloride
Kaliumchloride
Calciumchloride dihydraat
Magnesiumchloride hexahydraat
Glucose monohydraat

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Citrasol HF-CIT-POST en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Citrasol HF-CIT-POST en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit middel wordt gebruikt tijdens verwijdering van afvalstoffen uit het bloed door filtratie (hemofiltratie). Bij hemofiltratie komt het bloed vanuit het lichaam van de patiënt via een slang in een machine. In deze machine wordt het bloed gefilterd voordat het naar de patiënt teruggaat via een slang (dit is een vorm van dialyse).

Dit middel is een vloeistof die het water vervangt dat tijdens filtratie uit het bloed is gehaald. Deze vloeistof (oplossing) is bedoeld voor gebruik bij continue veno-veneuze hemofiltratie (CVVH).

CVVH is een behandeling die gebruikt wordt bij patiënten met een slechte werking van de nieren (nierfalen) om giftige stoffen (toxines) uit het bloed te halen, die zich daar verzameld hebben. Het nierfalen kan nieuw zijn of al langer bestaan.

Dit middel mag alleen worden gebruikt samen met een natriumcitraatoplossing.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor natriumchloride, kaliumchloride, calciumchloride, magnesiumchloride, natriumlactaat en/of glucose monohydraat.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

- Voor behandeling met dit middel zal uw arts controleren of de oplossing helder is en de zakken niet beschadigd zijn.
- Tijdens de hemofiltratie zal uw arts letten op hoe het met u gaat en de behandeling goed volgen om mogelijke bijwerkingen te voorkomen.
- Als u een patiënt bent met een slechte werking van de lever (leverfalen) zal uw arts u nog beter volgen om opeenhoping van citraat (een stof die wordt toegediend om te

voorkomen dat het bloed buiten het lichaam stolt) te controleren. Als er te veel citraat in het bloed zit, zal de snelheid waarmee citraat wordt toegediend verlaagd of de toediening (infusie) gestopt worden om bijwerkingen te voorkomen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Citrasol HF-CIT-POST nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen.

Zwangerschap en borstvoeding

Het gebruik van dit middel is niet onderzocht bij patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven. Dit middel is waarschijnlijk niet schadelijk voor uw ongeboren kind omdat de oplossing alleen stoffen bevat die normaal ook voorkomen in het lichaam. Uw arts zal goed op u letten zoals hij doet bij elke medische behandeling tijdens uw zwangerschap. Maar vertel het uw arts als u zwanger bent, denkt zwanger te zijn, of als u zwanger wilt worden.

Dit middel zal zich mengen met de lichaamsvloeistoffen, en waarschijnlijk zal het in de borstvoeding terecht komen. Omdat de oplossing alleen stoffen bevat die normaal voorkomen in het lichaam en omdat uw arts uw bloed regelmatig zal controleren, zal het gebruik van dit middel niet schadelijk zijn voor uw kind.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Tijdens de hemofiltratie zit u in een stoel of ligt u in een bed. Er is geen reden om aan te nemen dat na een hemofiltratiebehandeling uw rijvaardigheid of het kunnen gebruiken van machines veranderd is.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dit middel is bedoeld voor het gebruik tijdens nierfunctievervangende therapie, ook wel continue veno-veneuze hemofiltratie (CVVH) genoemd. Dit wordt normaal gesproken uitgevoerd op de intensive-care-afdeling door speciaal hiervoor getraind personeel.

Uw arts zal de hemofiltratiedosering bepalen.

Het bloed komt vanuit het lichaam van de patiënt via een slang in een machine. In deze machine wordt het bloed gefilterd voordat het via een slang teruggaat naar de patiënt (dit is een vorm van dialyse). Tijdens dit proces wordt natriumcitraatoplossing toegediend aan het bloed in de slang voordat dit in het filter komt. Citrasol HF-CIT-POST wordt aan het bloed in de slang toegediend nadat dit door het filter is gegaan, en voordat het bloed het lichaam weer binnenkomt.

Dit middel moet worden gebruikt samen met een natriumcitraatoplossing en mag alleen worden gebruikt bij een hemofiltratiebehandeling, niet bij andere behandelingen.

Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?

Als u meer van dit middel heeft toegediend gekregen dan nodig is, kan dit leiden tot een verlaagde bloeddruk. Tijdens de hemofiltratiebehandeling wordt uw bloeddruk de hele tijd gecontroleerd. Als een bloeddrukdaling wordt gemeten, zal uw arts onmiddellijk de toediening van citraat stoppen of verminderen en u calcium via een infusie in de ader (intraveneus) toedienen.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Als uw lichamelijke toestand of de behandeling niet goed gecontroleerd wordt of als de richtlijn niet goed gevolgd wordt, kan hemofiltratie met citraat mogelijk bijwerkingen veroorzaken, die als volgt ingedeeld worden:

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op 10 patiënten)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op 100 patiënten)

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op 1000 patiënten)

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op 10.000 patiënten)

Lage bloeddruk

Een verlaagde bloeddruk (hypotensie) komt soms voor, maar kan voorkomen als er te veel citraat in het bloed is gekomen en als niet genoeg calcium toegediend wordt.

Meer of minder natrium in het bloed

Een verlaagd natriumgehalte in het bloed, wat kan leiden tot veranderd bewustzijn (hyponatriëmie), komt zeer zelden voor maar kan voorkomen als de richtlijn niet goed gevolgd wordt. Als dit middel gebruikt wordt voor iets anders dan de hemofiltratiebehandeling kan het een coma (bewusteloosheid) veroorzaken.

Een verhoogd natriumgehalte in het bloed, met soms rusteloosheid, spierzwakte, sufheid, oncontroleerbare spiertrekkingen en mogelijk bewusteloosheid (hypernatriëmie) komt zeer zelden voor, maar kan voorkomen als u meer citraat heeft toegediend gekregen dan zou moeten.

Zuurgraad van het bloed

Een kleine verstoring in de stofwisseling waardoor een iets te lage zuurgraad van het bloed (lichte metabole alkalose) kan voorkomen, maar wordt gemakkelijk gezien en opgelost door uw arts.

Een ernstige verstoring van de stofwisseling die zorgt voor een ongewoon lage zuurgraad van het bloed (metabole alkalose) komt alleen voor als de richtlijn niet goed gevolgd wordt.

Een verstoring van de stofwisseling die zorgt voor verzuring van het bloed (metabole acidose) komt soms voor, maar kan voorkomen in het geval van een slechte werking van de lever (leverfalen) of shock (verstoorde bloedcirculatie met als kenmerken sterke daling van de bloeddruk, bleekheid, onrust, zwakke snelle hartslag, klamme huid en verminderd bewustzijn), of als de richtlijn niet goed gevolgd wordt.

Verlaagd magnesiumgehalte in het bloed

Een verlaagd magnesiumgehalte in het bloed (hypomagnesiëmie) kan voorkomen als deze vloeistof wordt toegediend, maar komt zeer zelden voor.

Uw arts zal uw lichamelijke toestand en de behandeling goed volgen, zodat problemen zo snel mogelijk gezien en opgelost worden.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en de zak na EXP.

Uw arts zal dit middel niet gebruiken als de oplossing niet helder is of als de zak beschadigd is.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in dit middel zijn natriumchloride, kaliumchloride, calciumchloride, magnesiumchloride, en glucose monohydraat.
- De andere stoffen in dit middel zijn natriumlactaat, water voor injectie.

Hoe ziet Citrasol HF-CIT-POST eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Citrasol HF-CIT-POST is een heldere oplossing voor hemofiltratie.

Citrasol HF-CIT-POST is verpakt in een kartonnen doos: elke doos bevat twee PVC-zakken met 5000 ml Citrasol HF-CIT-POST.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Dirinco BV
Lauwersmeer 9C
5347 JR Oss
Nederland
Telefoon: +31 (0)88 1501 100
E-mail: info@dirinco.com

Fabrikant

Haemopharm Biofluids S.r.l.
Via dell'Industria 6
I-23030 Tovo di Sant'Agata
Italië

S.A.L.F. SPA Laboratorio Farmacologico
Via G. Mazzini 9
24069 Cenate Sotto (BG)
Italië

In het register ingeschreven onder:
RVG 121335

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:
België Citrasol HF-CIT-POST, Oplossing voor hemofiltratie

	Citrasol HF-CIT-POST, Solution pour h�mofiltration
	Citrasol HF-CIT-POST, H�mofiltrationsl�sung
Nederland	Citrasol HF-CIT-POST, oplossing voor hemofiltratie
Luxemburg	Citrasol HF-CIT-POST, Solution pour h�mofiltration
	Citrasol HF-CIT-POST, H�mofiltrationsl�sung

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in augustus 2023.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Therapeutische indicaties

Continue nierfunctie vervangende therapie (CRRT) in combinatie met citraat als plaatselijk anticoagulans van het extracorporale circuit.

Volwassenen

Dosering en wijze van toediening

Het gebruik en de behandeling van Citrasol HF-CIT-POST dient uitgevoerd te worden onder toezicht van gekwalificeerd personeel conform een vooraf vastgesteld protocol als onderdeel van een CVVH-procedure. Dit geneesmiddel is uitsluitend bedoeld voor gebruik in ziekenhuizen. CVVH = Continue Veno-Veneuze Hemofiltratie en wordt gewoonlijk uitgevoerd op een intensive-care-afdeling door specifiek getraind personeel.

Dosering:

Natriumcitraat 5 – 50% oplossing wordt toegediend voor het filter, om bloedstolling door chelaatvormend geïoniseerd calcium te voorkomen en door een sterke hypocalciëmie in het filter te induceren.

Zowel de hemofiltratiedosering, de hoeveelheid uitgewisselde vloeistof (gefiltreerd en vervangen), als het netto vloeistof verlies per uur hangen af van de gevolgde procedure. Citraatflow moet worden aangepast aan de bloed- en substitutiefloor. Voor een adequate anticoagulatie in het filter dient een citraatconcentratie van ongeveer 4 mMol/l voor het filter aangehouden te worden. Citraatdosering kan verder worden aangepast door monitoring van de geïoniseerde calciumconcentratie na het filter, met een beoogde concentratie van 0,25-0,35 mMol/l. Monitoring van het calcium na het filter is echter niet nodig. De standaard instellingen voor de flow van het bloed, citraatoplossing en de substitutievloeistof moeten beschreven worden in het lokale protocol en zijn afhankelijk van de voorgeschreven hemofiltratiedosering. Elke afwijking van de lokale standaard is uitsluitend toegestaan na raadpleging van de verantwoordelijke arts.

Veranderingen in deze instellingen kunnen leiden tot metabole verstoringen van de patiënt, omdat deze veranderingen de hoeveelheid citraat die de systemische circulatie binnenkomt kunnen wijzigen en daardoor de hoeveelheid toegediende natrium en buffer aan de patiënt. Citraat wordt vrij gefilterd. Daardoor kan de hoeveelheid citraat die de patiënt binnenkomt worden berekend uit citraatdosis, bloedflow en filtratiefraction. Een voorbeeld van een lokaal protocol kan er als volgt uitzien:

Bloedpomp ml/min.	Citrasol HF-CIT-POST ml/uur	Natriumcitraat 13% ml/uur
150	2.000	50
180	2.000	60
200	2.000	70

Wijze van toediening

De natriumcitraatoplossing wordt gebruikt als een anticoagulans van het extracorporale bloed circuit. Deze oplossing moet **vóór** het hemofilter in het extracorporale circuit worden toegediend. De dosis moet worden geregeld door een volumetrische pomp.

Infusie zonder de controle over het geïnfundeerde volume is niet toegestaan. Citraatinfusie moet worden stopgezet zodra het filtratieproces stopt.

De calciumbevattende, natriumarme en buffervrije substitutieoplossing Citrasol HF-CIT-POST moet worden toegediend aan het extracorporale circuit in **post-dilutie**, vóór of in de veneuze druppelkamer, via de substitutiepomp van het hemofiltratiecircuit.

Geen van de twee oplossingen mag intraveneus worden toegediend buiten de behandeling van hemofiltratie.

Leverinsufficiëntie

Natriumcitraat moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met leverinsufficiëntie (zie Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Pediatrische patiënten

Dosering

Citrasol HF-CIT-POST kan gebruikt worden bij pediatrische patiënten. De benodigde Citrasol HF-CIT-POST flow van de substitutiepomp wordt berekend gebaseerd op het lichaamsgewicht van de pediatrische patiënt. Zuur-base verstoringen en elektrolytendepletie (bijvoorbeeld hypocalciëmie, hypokaliëmie) kunnen optreden. Regelmatige bepalingen van de respectievelijke parameters maken directe correctieve acties mogelijk.

Er is geen standaard substitutieprotocol voor pediatrische patiënten. Gebaseerd op bovenstaande informatie voor pediatrische patiënten, zou een voorbeeld voor een lokaal substitutieprotocol er als volgt uit kunnen zien:

Gewicht patiënt	Bloedpomp ml/min. (3 – 6 ml/kg)	Citrasol HF-CIT-POST ml/uur (25 ml/kg)	Natriumcitraat 13% ml/uur
10 kg	30	250	10
20 kg	60	500	20
30 kg	90	750	30
40 kg	120	1.000	40

De citraatdosering kan aangepast worden op basis van de geïoniseerde calciumconcentratie na het filter. Accumulatie van citraat moet worden bewaakt door monitoring van de totale ten opzichte van geïoniseerde calcium verhouding. Deze waarde mag niet hoger zijn dan 2,5 voor meer dan 48 uur. Als de verhouding hoger blijft, moet de citraatdosis worden verlaagd of worden stopgezet.

Aangezien Citrasol HF-CIT-POST een isotone oplossing is in combinatie met de juiste citraatdosering met betrekking tot de toniciteit van de vloeistof, gebaseerd op de hoeveelheid natrium in het bloed, worden metabole verstoringen met betrekking tot natrium niet verwacht. In verband met de zuur-base balans, is het noodzakelijk dat de geïnfundeerde hoeveelheid citraat gemetaboliseerd wordt tot bicarbonaat. In het geval van verminderde metabolisatie, vooral veroorzaakt door een verminderde leverfunctie, wordt accumulatie van citraat vergezeld door een hoge-‘anion gap’ acidose. Dit wordt vaak gemonitord in een geprotocolleerd veiligheidsalgoritme.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In verband met de samenstelling van de oplossing en de grote hoeveelheden die geïnfundeerd

worden, is monitoring van vitale functies, hemodynamische status, zuur-base-evenwicht en elektrolyten noodzakelijk bij hemofiltratie met citraat. Bovendien kan deze behandeling alleen plaatsvinden onder medisch toezicht, na adequate training van het personeel en implementatie van een lokaal protocol aangepast aan de beschreven hemofiltratiedosering.

Als de monitoring niet voldoende is of als het protocol niet strikt gevolgd wordt, kan het gebruik van citraat leiden tot een verstoring van de elektrolytenbalans.

Accumulatie van citraat door verminderde metabolisatie

Speciale aandacht is nodig voor patiënten met leverfalen (levercirrose of acuut leverfalen) of shock. Als hemofiltratie met citraat wordt toegediend aan deze patiënten, wordt een frequentere monitoring van citraataccumulatie aangeraden.

Als de lever en skeletspieren citraat niet kunnen metaboliseren, wordt bicarbonaat niet gevormd en kan citraat accumuleren. Metabole acidose en geïoniseerde hypocalciëmie kunnen optreden.

Accumulatie van citraat kan opgemerkt worden door de geïoniseerde calcium-, totale calcium- en de bicarbonaatconcentratie in het bloed te monitoren. Als citraat accumuleert, gaat de ratio van totaal ten opzichte van geïoniseerd calcium in het bloed omhoog.

Als de totaal/geïoniseerd calcium ratio stijgt boven 2,3 moet de citraatbuffer verminderd of gestopt worden en calcium moet geïnfundeerd worden als de systemische geïoniseerde calciumconcentratie daalt onder 0,90 mMol/l. Om een metabole acidose te corrigeren, moet bicarbonaat gesuppleerd worden. De CVVH kan voortgezet worden zonder anticoagulatie, of met een lage dosis heparine.

Accumulatie van citraat door verkeerde infusie

Ongeschikte infusie van te grote hoeveelheden trinitriumcitraat veroorzaakt lage bloeddruk door acute hypocalciëmie, metabole alkalose en hypernatriëmie. De behandeling bestaat uit het staken van de citraatinfusie en de infusie van aanvullend calcium.

De hemofiltratie- en anticoagulatieoplossingen mogen alleen gebruikt worden als de oplossingen helder zijn. Microbiële contaminatie, door beschadiging van de zak tijdens transport en opslag, is mogelijk. Daarom is een nauwkeurige visuele inspectie voor aansluiting van de zak en gebruik van de oplossing noodzakelijk.

Gebruik deze oplossingen nooit buiten de behandeling van hemofiltratie. Gebruik deze oplossingen nooit zonder een pomp met volume controle. Deze oplossingen dienen altijd in combinatie te worden gebruikt, gebruik de oplossingen nooit apart van elkaar.

Anticoagulatie met citraat heeft complexe metabole consequenties. Daarom is speciale aandacht voor de volgende punten nodig:

1. Naast dat citraat een anticoagulans is, werkt het als buffer en wordt het ook als zodanig gebruikt.
2. Natriumcitraatoplossing bevat een substantiële hoeveelheid natrium afhankelijk van de gebruikte concentratie.
3. Om te compenseren voor de hoeveelheid natrium en buffer door de natriumcitraatoplossing, heeft de bijbehorende Citrasol HF-CIT-POST oplossing een aangepaste lage natriumconcentratie en bevat het geen buffer.
4. Aangezien Citrasol HF-CIT-POST substitutieoplossing calcium bevat, dient intraveneus calcium niet separaat gesuppleerd te worden, tenzij de systemische geïoniseerde calcium concentratie daalt onder 0,90 mMol/l. Het lokale protocol moet worden gevolgd met betrekking tot de calciumconcentratie en calciumverhouding.
5. De hoeveelheid calcium en magnesium die verloren gaat door ultrafiltratie, door binding aan citraat, is groter dan tijdens hemofiltratie of hemodialyse met heparine.

6. De hoeveelheid citraat die verloren gaat door ultrafiltratie is afhankelijk van de ultrafiltratieflow en bijgevolg varieert de hoeveelheid buffer die de systemische circulatie inkomt, als de ultrafiltratieflow niet vaststaat.
7. Als de lever en skeletspieren citroenzuur niet kunnen metaboliseren, wordt bicarbonaat niet gevormd en kan citraat accumuleren. Metabole acidose en hypocalciëmie kunnen optreden (zie hierboven: Accumulatie van citraat door verminderde metabolisatie).

De samenstelling van Citrasol HF-CIT-POST substitutieoplossing is speciaal geselecteerd voor gebruik in combinatie met citraat. Deze twee oplossingen moeten in combinatie worden gebruikt en calcium moet niet separaat toegediend worden, tenzij de systemische geïoniseerde calciumconcentratie daalt onder 0,90 mMol/l. Om metabole verstoringen te voorkomen, dienen de plasmaspiegels van natrium, kalium, bicarbonaat en geïoniseerd calcium en de pH tenminste elke 6 uur beoordeeld te worden. Aangezien citraat ook magnesium bindt, dient de plasmaspiegel van magnesium ook 2 x per dag beoordeeld te worden.

Aangezien systemische anticoagulatie niet plaatsvindt, dient de patiënt normale trombose profylaxe te krijgen, tenzij dit gecontra-indiceerd is.

Overdosering

Ongewenste toediening van te grote hoeveelheden citraat, niet overeenkomstig met de voorgeschreven bloedflow en filtratieflow, kan leiden tot overdosering. Dit kan levensbedreigende situaties veroorzaken voor de patiënt. Dit kan resulteren in te lage bloeddruk door te lage geïoniseerd calciumspiegels, alkalose en hoge natriumspiegels. Deze afwijking dient onmiddellijk gecorrigeerd te worden door het stopzetten of verlagen van de citraatinfusie en door intraveneuze toediening van calcium.