

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE PATIËNT

Citrasol HF-CIT-PRE, oplossing voor hemofiltratie

Natriumchloride
Kaliumchloride
Magnesiumchloride
Glucose monohydraat
Tri-natirumcitraat dihydraat

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, apotheker of verpleegkundige.
- 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, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Citrasol HF-CIT-PRE 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-PRE EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT ?

Citrasol HF-CIT-PRE bevat twee vooraf gemengde oplossingen, verpakt in één zak. Deze wordt gebruikt tijdens hemofiltratie, dit is dat het bloed van de patiënt vanuit het lichaam door een slang naar een machine wordt geleid, alwaar het wordt gefilterd voordat het terug gevoerd wordt door een slang naar de patiënt (dit is een vorm van dialyse). Eén van de twee oplossingen is tri-natriumcitraat dat er voor zorgt dat het bloed niet gaat stollen terwijl het buiten het lichaam is. De andere oplossing is een vloeistof die het water vervangt dat uit het bloed gehaald wordt tijdens de filtratie

Deze oplossing is bedoeld voor gebruik bij continue veno-veneuze hemofiltratie (CVVH). CVVH is een behandeling die gebruikt wordt bij patiënten met nierfalen om giftige stoffen uit het bloed te halen, die zich daar opgehoopt hebben. Het nierfalen kan nieuw of al langer bekend zijn.

De oplossing moet gebruikt worden in combinatie met aparte calcium-infusie om een juiste hemofiltratie behandeling te krijgen. Dit geneesmiddel is uitsluitend bedoeld voor gebruik in ziekenhuizen. Continue veno-veneuze hemofiltratie is een behandeling die uitgevoerd wordt op de Intensive Care afdeling door specifiek hiervoor getraind personeel.

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 één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

- Voor behandeling met dit middel, zal de arts ervan verzekerd zijn, dat de oplossing helder is en de zakken niet beschadigd zijn.
- Tijdens de hemofiltratie zal de arts uw conditie en de behandeling nauwkeurig in de gaten houden om mogelijke bijwerkingen te voorkomen.
- Als u een patiënt bent met leverfalen zal uw arts u nog naukeuriger in de gaten houden om stapeling van citraat te voorkomen. Als de hoeveelheid citraat te veel wordt, wordt de infuussnelheid verlaagd of de infusie zal gestopt worden om bijwerkingen te voorkomen..
- Als dit middel toegediend wordt aan kinderen zal hun conditie nog nauwgezet in de gaten gehouden worden om afwijkingen van de bloedsamenstelling te voorkomen.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Citrasol HF-CIT-PRE nog andere geneesmiddelen, of 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.

Zwangerschap en borstvoeding

Het gebruik van dit geneesmiddel is niet onderzocht bij patiënten die zwanger zijn of borstvoeding geven. Het is onwaarschijnlijk dat dit geneesmiddel schade toe zal brengen aan uw ongeborn kind omdat de oplossing uitsluitend stoffen bevat die normaal aanwezig zijn in het lichaam. Uw arts zal u goed observeren zoals hij doet bij elke medische ingreep tijdens de zwangerschap. Echter, vertel uw arts als u zwanger bent, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of u borstvoeding geeft.

Dit geneesmiddel zal zich mengen met lichaamsvloeistoffen, het is waarschijnlijk dat het in de borstvoeding terecht komt. Omdat de oplossing uitsluitend stoffen bevat die normaal aanwezig zijn in het lichaam en omdat uw arts uw bloed regelmatig zal controleren, zal het gebruik van dit middel geen kwaad kunnenvoor uw kind.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Gedurende hemofiltratie zit u in een stoel of ligt u in een bed. Er is geen reden om aan te nemen dat na een hemofiltratie behandeling uw rijvaardigheid of het gebruik van machines beïnvloed is.

3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?

Dit geneesmiddel is bedoeld voor het gebruik tijdens een Continue Veno-Veneuze Hemofiltratie (CVVH) dit wordt gewoonlijk uitgevoerd op de Intensive Care afdeling door specifiek getraind personeel.

Uw arts zal de hemofiltratie dosering bepalen.

Het bloed van de patiënt wordt vanuit het lichaam door een slang naar een machine geleid waar het wordt gefilterd; na de filtratie wordt het bloed terug geleid door een slang naar de patiënt.

Gedurende dit proces wordt dit middel toegediend aan het bloed, voor het apparaat bereikt, via de substitutiepomp van het hemofiltratie-circuit.
Aanvullend calcium dient toegediend te worden aan het bloed in de slang nadat het de machine gepasseerd is.

Dit middel mag niet gebruikt worden buiten een hemofiltratie behandeling.

Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?

Als u meer van dit middel heeft toegediend gekregen dan nodig is, kan dit resulteren in een verlaagde bloeddruk.

Gedurende de hemofiltratie behandeling, wordt uw bloeddruk continue gecontroleerd. Als een bloeddrukdaling wordt geconstateerd, zal uw arts onmiddellijk de toediening stoppen of verminderen en/of u extra calcium via een infuus 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 conditie of de behandeling niet goed gecontroleerd wordt of als het protocol niet nauwkeurig gevolgd wordt, kan hemofiltratie met citraat mogelijk bijwerkingen veroorzaken, die als volgt gerangschikt worden:

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)

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

Lage bloeddruk

Abnormaal lage bloeddruk (hypotensie) komt soms voor, maar kan voorkomen als de hoeveelheid citraat in het bloed te hoog geworden is en als niet genoeg calcium toegediend wordt.

Als tri-natriumcitraat, aanwezig in dit middel, gebruikt wordt buiten de hemofiltratie behandeling, kan het levensbedreigende abnormaal lage bloeddruk (acute hypotensie) veroorzaken door een lage calcium hoeveelheid in het bloed (hypocalciëmie). Hoewel, hypotensie kan snel gecorrigeerd worden door infusie van calcium.

Lagere of hogere natrium hoeveelheid in het bloed

Een te kort of gebrek aan natrium in het bloed (hyponatriëmie) komt zeer zelden voor maar kan voorkomen als het protocol niet nauwkeurig gevolgd wordt. Als dit middel gebruikt wordt buiten de hemofiltratie behandeling kan het een coma veroorzaken.

Een abnormaal hoge concentratie natrium in het bloed (hypernatriëmie) komt zeer zelden voor. Maar kan voorkomen als u meer citraat heeft toegediend gekregen dan zou moeten.

Zuurgraad van het bloed

Een kleine metabole verstoring van het zuur base evenwicht waarbij de zuurgraad van het bloed abnormaal laag is (metabole alkalose) kan voorkomen, maar wordt eenvoudig gezien en gecorrigeerd door uw arts .

Een ernstige metabole verstoring van het zuur-base evenwicht waarbij de zuurgraad abnormaal laag is, komt alleen voor als het protocol niet nauwkeurig genoeg gevolgd wordt.

Een metabole verstoring van het zuur-base evenwicht waarbij de zuurgraad abnormaal hoog is (metabole acidose) komt soms voor, maar kan voorkomen in het geval van levrfalen of shock, of als het protocol niet nauwkeurig gevolgd wordt.

Verlaagd magnesium gehalte in het bloed

Een tekort of gebrek aan magnesium in het bloed (hypomagesiëmie) kan voorkomen als deze vloeistof wordt toegediend, maar komt zeer zelden voor.

Uw arts zal uw conditie en de behandeling nauwgezet volgen, zodat verstoringen in een vroeg stadium opgemerkt en hersteld worden.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker 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 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. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

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
 - Magnesiumchloride
 - Glucose monohydraat
 - Tri-natirumcitraat dihydraat
- De andere stof in dit middel is:
 - Water voor injectie.

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

Citrasol HF-CIT-PRE is een heldere oplossing voor hemofiltratie
Citrasol HF-CIT-PRE is verpakt in een kartonnen doos
Elke doos bevat twee 5000 ml PVC zakken met Citrasol HF-CIT-PRE

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

Dirinco BV
Lauwersmeer 9C
5347 JR Oss
Tel: +31 (0)88 1501 100

Fabrikant:

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

OF

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

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

Nederland, België en Luxemburg: Citrasol HF-CIT-PRE, oplossing voor infusie

Voor informatie over dit geneesmiddel, neemt u dan contact op met de lokale vertegenwoordiging van de registratiehouder

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in augustus 2023.

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Therapeutische indicaties

Te gebruiken als elektrolyten oplossing bevattende tri-natriumcitraat als plaatselijk anticoagulans tijdens continue nierfunctie vervangende therapie (CRRT)
Het gebruik en het behandelen van Citrasol HF-CIT-PRE 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 Venovenueze Hemofiltratie wordt gewoonlijk uitgevoerd op een Intensieve zorg afdeling door specifiek getraind personeel.

Dosering

Citrasol HF-CIT-PRE wordt toegediend voor het filter, om bloedstolling door chelaatvormend geïoniseerd calcium en zorgend voor een sterke hypocalcemie in het filter.
Zowel de hemofiltratie dosering, de hoeveelheid uitgewisselde vloeistof (gefilterd en vervangen), als het netto vloeistof verlies per uur hangen af van de gevolgde procedure.
Voor een adequate anticoagulantie in het filter dient een citraat concentratie voor het filter van ongeveer 4 mMol/l aangehouden worden, dit geeft een geïoniseerd calcium concentratie van 0.25-0.35 mMol/l na het filter.

Monitoring van het post-filter calcium is echter niet nodig. De standaard instellingen voor de stroomsnelheid van het bloed en de vervangingsvloeistof, die citraat bevat, moeten beschreven worden in het lokale protocol en zijn afhankelijk van de voorgeschreven hemofiltratie dosering. Elke afwijking van de lokale standaard is uitsluitend toegestaan na consultering van de verantwoordelijke arts. Wijzigingen in deze standaard setting kunnen leiden tot metabole afwijkingen bij de patiënt omdat ze de hoeveelheid citraat veranderen, die de systemische circulatie bereikt en tevens de hoeveelheid toegediend natrium en buffer naar de patiënt. Citraat passeert volledig het filter. Het resultaat is, dat de hoeveelheid citraat die de patiënt binnen gaat berekend kan worden vanuit de Snelheid van de vervangingsvloeistof (=citraat dosering), debloedflow en filtratie fractie.

Wijze van toediening

De calcium vrije substitutie vloeistof Citrasol HF-CIT-PRE dient toegediend te worden in het extra-corporale deel in **pre-dilutie**, via de substitutie pomp van het hemofiltratie circuit. De 13,3 mMol/l tri-natriumcitraat wordt gebruikt als een anticoagulans van het extra-corporale bloed circuit en is samengevoegd met de elektrolyt oplossing.

De hemofiltratie oplossing mag niet intraveneus toegediend worden buiten de opzet van hemofiltratie.

Patiënten met verminderde leverfunctie

Citrasol HF-CIT-PRE dient voorzichtig gebruikt te worden bij patiënten met verminderde leverfunctie omdat ophoping van citraat metabole veranderingen kan veroorzaken.

Pediatische patiënten

Citrasol HF-CIT-PRE kan gebruikt worden bij pediatische patienten. Zuur-base verstoringen en electrolyten depletie (b.v. hypocalcemie, hypokaliëmie) kunnen optreden. Regelmatige bepalingen van de respectievelijke parameters kunnen directe correctieve acties mogelijk maken.

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 signalen hemodynamische status, zuur base en elektrolyten noodzakelijk bij hemofiltratie met citraat, Daar en boven kan deze behandeling alleen gegeven worden onder medische supervisie na adequate training van het personeel en implementatie van een lokaal protocol aangepast aan de beschreven hemofiltratie dosering. Als de monitoring niet voldoende is of als het protocol niet strikt gevolgd wordt, kan het gebruik van citraat leiden tot verstoring van de elektrolyten balans.

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

1. Naast dat citraat een anticoagulans is werkt het als buffer en wordt ook als zodanig gebruikt.
2. Aangezien Citrasol HF-CIT-PRE substitutie oplossing geen calcium bevat, dient intraveneus calcium separaat vervangen te worden, aangepast aan de oed- en ultrafiltraat flow. Het lokale protocol moet gevolgd worden met betrekking tot de dosering en de toedieningsweg van calcium.
3. De hoeveelheid citraat die verloren gaat door ultrafiltratie is afhankelijk van de ultrafiltratie flow.
4. Als de lever en skeletspieren citroenzuur niet kunnen metaboliseren, wordt bicarbonaat niet gevormd en kan citraat accumuleren. Metabole acidose en

hypocalciëmie kunnen optreden (zie hieronder: Accumulatie van citraat door verminderde metabolisatie)

De samenstelling van Citrasol HF-CIT-PRE substitutie oplossing is speciaal geselecteerd voor gebruik bij hemofiltratie therapie. Calcium moet separaat toegediend worden. Om metabole veranderingen 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 deze ook tenminste 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.

Ophoping van citraat door verminderde metabolisatie

Speciale aandacht is nodig voor patiënten met lever falen (lever cirrose of acuut lever falen) of shock. Als hemofiltratie met citraat wordt toegediend aan deze patiënten, wordt een frequentere monitoring van citraat accumulatie aangeraden (elke 3 – 6 uur in plaats van een maal per 24 uur).

Als de lever en skeletspieren citroenzuur niet kunnen metaboliseren, wordt bicarbonaat niet gevormd en kan citraat accumuleren. Metabole acidose en hypocalcemie kunnen optreden. Accumulatie van citraat kan opgemerkt worden door geïoniseerd calcium, totaal calcium en de bicarbonaat concentratie in het bloed te monitoren. Als citraat accumuleert, gaat de ratio van totaal t.o.v. geïoniseerd calcium omhoog.

Als de totaal/geïoniseerd calcium ratio omhoog stijgt boven 2,3, moet de citraat buffer verminderd of gestopt worden. Om een metabole acidose te corrigeren, moet bicarbonaat vervangen worden. De CVVH kan voortgezet worden zonder anticoagulatie, of met een lage dosis heparine

Ophoping van citraat door een verkeerde infusie

Verkeerde infusie van te grote hoeveelheden citraat is mogelijk met deze voorgemengde oplossing. Hoewel het risico lager is in verhouding tot hypertone citraat oplossingen, de totale hoeveelheid citraat die geïnfundeed wordt kan de metabole capaciteit van de klaring overschrijden. Dit kan resulteren in myocardiale depressie, hypotensie, door acute hypocalciëmie, metabole alkalose en hypernatriëmie (zie rubriek 4.9)

De anticoagulans bevattende hemofiltratie oplossing Citrasol HF-CIT-PRE mag alleen gebruikt worden als de oplossing helder is.

Microbiële contaminatie door beschadiging van de zak tijdens transport en opslag is mogelijk. Daarom is een nauwkeurige visuele inspectie voor aansluiting van de zaken gebruik van de oplossing noodzakelijk.

Gebruik deze oplossing nooit buiten de setting van hemofiltratie. Gebruik deze oplossing nooit zonder een pomp met volume controle. Gebruik deze oplossing nooit zonder additionele calcium infusie.

Pediatrische patiënten

Regelmatige bepaling van de pH en elektrolyten is noodzakelijk om metabole veranderingen (bv. Zuur-base verstoringen, abnormale concentraties geïoniseerd calcium en andere elektrolyten) bij kinderen zoveel mogelijk te voorkomen. Langdurige regionale citraat anticoagulantie voor hemofiltratie kan hypocalciëmie opwekken. Dit kan, samen met hyperparathyreoïdie en osteomalacie, groei vertraging bij kinderen veroorzaken. Dus dient langdurige behandeling vermeden te worden.

Overdosering

Ongewenste toediening van te grote hoeveelheden van de substitutie oplossing in verhouding tot de bloed-flow, kunnen leiden tot overdosering, dit kan levensbedreigende situaties geven voor de patiënt. Dit kan resulteren in lage bloeddruk door te lage geïoniseerde calcium spiegels, alkalose en hoge natriumspiegels. Deze afwijking dient onmiddellijk gecorrigeerd te worden door verlagen van de hoeveelheid substitutie oplossing en door intraveneuze toediening van calcium.