

**BIJLAGE I**

**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Regiocit, oplossing voor hemofiltratie

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Samenstelling:

Natriumchloride	5,03 g/l
Natriumcitraat	5,29 g/l

Natrium, Na <sup>+</sup>	140 mmol/l
Chloride, Cl <sup>-</sup>	86 mmol/l
Citraat, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O <sub>7</sub> <sup>3-</sup>	18 mmol/l

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor hemofiltratie

De oplossing is steriel, helder en kleurloos en vrij van bacteriële endotoxinen.

Theoretische osmolariteit: 244 mOsm/l

pH ≈ 7,4

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Regiocit is geïndiceerd als substitutievloeistof voor continue nierfunctievervangende therapie (CRRT) waar citraat als plaatselijke antistolling wordt gebruikt. Citraat is met name relevant in gevallen waar contra-indicaties gelden voor antistolling met systemische heparine, bijvoorbeeld bij patiënten met verhoogde bloedingsneiging.

Bij pediatrische patiënten is Regiocit geïndiceerd in alle leeftijdsgroepen, mits de gebruikte apparatuur is aangepast aan het gewicht van het kind.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

De snelheid waarmee Regiocit wordt toegediend is afhankelijk van de gewenste citraatdosis en de voorgeschreven bloedstroomsnelheid. Het voorschrift voor Regiocit moet rekening houden met de stroomsnelheden van het effluent en andere therapeutische vloeistoffen, de vereisten met betrekking tot de vochtafnamesnelheid bij de patiënt, aanvullende input en output van vloeistoffen, en het gewenste elektrolyt- en zuur-base-evenwicht. Regiocit moet worden voorgeschreven en toediening (dosis, infusiesnelheid en cumulatief volume) dient uitsluitend te geschieden door een arts die ervaring heeft met kritieke zorg en CRRT.

De pre-filter infusiesnelheid van Regiocit moet zijn voorgeschreven en aangepast aan de bloedstroomsnelheid om een gewenste citraatconcentratie van 3 tot 4 mmol/l bloed te bereiken.

Titratie van de stroomsnelheid voor antistolling in het extracorporele circuit is een effectieve manier om een postfilter concentratie van geïoniseerd calcium in het bereik van 0,25 tot 0,35 mmol/l te verkrijgen. De concentratie systemisch geïoniseerd calcium van de patiënt moet in het normale fysiologische bereik worden gehouden door regeling van de calciumsuppletie.

Citraat fungeert ook als een bufferbron (door de omzetting naar bicarbonaat); de infusiesnelheid van Regiocit moet worden afgestemd op de snelheid waarmee buffertoediening van andere bronnen plaatsvindt (bijvoorbeeld dialyse- en/of substitutievloeistof). Regiocit moet worden gebruikt in combinatie met een dialyse-/substitutievloeistof met een passende bicarbonaatconcentratie.

Afzonderlijke infusie van calcium is altijd vereist. Indien de antistolling wordt gestopt, moet de calciuminfusie volgens het voorschrift van de arts worden aangepast of gestopt.

Controle van postfilter geïoniseerd calcium (iCa) in het bloed, systemisch iCa en de totale calciumspiegel in het bloed in samenhang met andere laboratorium- en klinische parameters is essentieel om de juiste Regiocit-dosering te bepalen gebaseerd op het gewenste niveau van antistolling (zie rubriek 4.4).

Plasmaconcentraties van natrium, magnesium, kalium en fosfaat moeten regelmatig worden gecontroleerd en indien nodig aangevuld.

Stroomsnelheden voor Regiocit bij volwassenen en adolescenten:

- Bij continue veno-veneuze hemofiltratie
  - 1-2,5 l/u met een bloedstroomsnelheid tussen 100 en 200 ml/min.
- Bij continue veno-veneuze hemodiafiltratie
  - 1-2 l/u met een bloedstroomsnelheid tussen 100 en 200 ml/min.

Pediatrische patiënten:

Bij pasgeboren en peuters (0 tot 23 maanden) moet voor Regiocit worden gestreefd naar een dosis van 3 mmol citraat per liter bloedstroom bij continue veno-veneuze hemofiltratie of hemodiafiltratie. Bij kinderen (2 tot 11 jaar) moet de dosering worden aangepast aan het gewicht van de patiënt en de bloedstroomsnelheid.

Speciale populaties:

Bij oudere patiënten is geen aanpassing van de dosis nodig zoals bij volwassenen.

Leverfunctiestoornis of shock:

Dosisverlaging kan nodig zijn bij patiënten met lichte tot matig ernstige leverfunctiestoornis (bijvoorbeeld Child-Pugh  $\leq 12$ ). In het geval van een leverfunctiestoornis (waaronder levercirrose) moet de initiële startdosis citraat worden verlaagd omdat het metabolisme ontoereikend kan zijn. (zie rubriek 4.4). Frequentie controle van citraataccumulatie wordt aanbevolen. Regiocit mag niet worden toegediend aan patiënten met ernstig verminderde leverfunctie of shock met spierhypoperfusie (bijvoorbeeld aandoeningen als septische shock en melkzuur-acidose) als gevolg van beperkt citraatmetabolisme (zie rubriek 4.3).

#### Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik. Regiocit mag alleen worden gebruikt met passend extracorporaal niervervangend apparaat bedoeld voor CRRT in predilutiemodus, met behulp van een speciale pomp voor antistolling met citraat, waarbij de stroomsnelheid van de oplossing automatisch kan worden aangepast op basis van een door de gebruiker in te stellen doeldosis (mmol citraat/l bloed).

Regiocit mag uitsluitend worden gebruikt door of onder leiding van een arts die ervaring heeft met het gebruik van regionale antistolling met citraat in CRRT.

#### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

Ernstige leverfunctiestoornis.

Shock met hypoperfusie van de spieren.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Regiocit is niet bedoeld voor rechtstreekse intraveneuze infusie. Het mag alleen worden gebruikt in predilutie en met behulp van een passend extracorporaal niervervangend apparaat bedoeld voor CRRT. Het dialyseapparaat moet geschikt zijn voor antistolling met citraat.

Regiocit mag worden verwarmd tot 37°C zodat de infusie voor de patiënt aangenaam is. De oplossing mag vóór gebruik uitsluitend met droge warmte worden verwarmd. Oplossingen mogen niet worden verwarmd in water of in een magnetron vanwege de kans op letsel of ongemak bij de patiënt. Regiocit moet vóór toediening visueel geïnspecteerd worden op deeltjes en verkleuring, wanneer de oplossing en verpakking dit toelaten. De oplossing mag uitsluitend worden toegediend als deze helder en de lasnaad intact is.

Uitsluitend gebruiken indien de oververpakking en de zak met de oplossing niet beschadigd zijn. Gebruik van een verontreinigde oplossing kan sepsis en shock veroorzaken.

Vanwege de samenstelling van Regiocit, moeten andere oplossingen die bij de behandeling worden gebruikt de juiste concentratie waterstofcarbonaat hebben.

Regiocit bevat citraat, die invloed kan hebben op het elektrolyt- en zuur-base-evenwicht van de patiënt. De hemodynamische status, vochtbalans, glucosespiegel en elektrolyt- en zuur-base-evenwicht van de patiënt moeten voor en tijdens de behandeling zorgvuldig worden gecontroleerd.

Ook het natrium, magnesium, kalium, fosfaat en calcium moeten nauwlettend worden gecontroleerd.

De bloedconcentratie en de behoeften van de patiënt moeten enkele malen per dag worden geëvalueerd, inclusief de hoeveelheid geïnfuseerde input en alle output. Elektrolytinfusie kan nodig zijn om verliezen te compenseren (zie rubriek 4.8 en 4.9).

Regiocit bevat geen calcium, en kan leiden tot systemische geïoniseerde hypocalciëmie als gevolg van het verlies van calcium dat gebonden is aan citraat in het dialysaat en/of in het geval van systemische citraataccumulatie.

Regiocit bevat geen magnesium. Gebruik van Regiocit kan leiden tot hypomagnesiëmie door verlies aan het dialysaat tijdens CRRT. De patiënt moet worden gecontroleerd omdat infusie van magnesium nodig kan zijn.

Regiocit bevat geen glucose. Toediening van Regiocit kan leiden tot hypoglykemie. Regelmatige controle van de glucoseconcentraties in het bloed is nodig.

Regiocit bevat geen kalium. De kaliumconcentratie in het bloed moet voor en tijdens CRRT worden gecontroleerd.

##### Citraataccumulatie als gevolg van een metabole stoornis:

Speciale aandacht is vereist bij patiënten met leverfalen (waaronder levercirrose of acuut leverfalen) of shock (zie rubriek 4.2 en 4.3) omdat bij hen het metabolisme van citraat significant verlaagd kan zijn, en bij patiënten die zijn blootgesteld aan citraataccumulatie. Als bij deze patiënten hemofiltratie met citraat wordt toegepast, wordt geadviseerd vaker te controleren op citraataccumulatie. Als de lever en skeletspieren er niet in slagen het citraat af te breken, wordt geen waterstofcarbonaat aangemaakt en kan het citraat zich ophopen. Metabole acidose en geïoniseerde hypocalciëmie zijn het gevolg. Citraataccumulatie kan worden vastgesteld door de gehalten geïoniseerd calcium, het totaal calcium en de concentratie waterstofcarbonaat in het bloed te meten. In het geval van citraataccumulatie stijgt de verhouding van het totale calciumgehalte ten opzichte van het gehalte geïoniseerd calcium. Als de verhouding van het totale calciumgehalte ten opzichte van het gehalte geïoniseerd calcium meer dan 2,3 bedraagt, moet de citraatbuffer worden verminderd of gestopt. Voor de correctie van metabole acidose is het nodig het waterstofcarbonaat te vervangen. CRRT kan worden voortgezet zonder dat antistolling of andere manieren van antistolling moeten worden overwogen.

##### Citraataccumulatie als gevolg van onjuiste infusie:

Onjuiste infusie van te grote hoeveelheden citraat (zie ook rubriek 4.9) veroorzaakt acute hypocalciëmie en metabole alkalose en kan neurologische en cardiale complicaties veroorzaken. Behandeling bestaat uit het stopzetten van de citraatinfusie en de infusie van calcium.

Systemische hypocalciëmie (laag niveau van geïoniseerd calcium) kan het gevolg zijn van twee werkingsmechanismen:

- Onvoldoende compensatie van calciumverlies met citraat door het filter (laag niveau geïoniseerd calcium en laag niveau van totaal calcium) waardoor aanpassing van de stroomsnelheid van de calciumoplossing voor suppletie nodig is.
- Citraataccumulatie als gevolg van slechte stofwisseling in de lever en spieren (groot verschil tussen het totaal calciumgehalte en het gehalte geïoniseerd calcium), waardoor gedeeltelijk of geheel moet worden overgestapt van Regiocit op een substitutievloeistof zonder citraat (continue veno-veneuze hemofiltratie) of gecombineerde reductie of stopzetting van de Regiocit-stroomsnelheid en verhoging van de dialysaatsnelheid om de verwijdering van citraat te versnellen (continue veno-veneuze hemodiafiltratie).

#### Systemische hypercalciëmie

Een hoog totaal calciumgehalte in combinatie met een hoog gehalte geïoniseerd calcium kan voorkomen als gevolg van te hoge perfusie van de calciumhoudende substitutievloeistof. Reductie van de stroomsnelheid van de calciumoplossing is aangewezen.

Een hoog totaal calciumgehalte met een groot verschil tussen het totale calciumgehalte en het gehalte geïoniseerd calcium kan het gevolg zijn van calciumcitraataccumulatie ten opzichte van een te hoge stroomsnelheid van het citraat of het onvermogen tot afbraak van een voldoende hoeveelheid citraat. Reductie of stopzetting van citraatinfusie is aangewezen.

#### Metabole acidose

Citraat kan accumuleren als het citroenzuur dat ontstaat bij levercirrose of acuut leverfalen onvoldoende wordt afgebroken in de lever en skeletspieren. In deze gevallen kan het citroenzuur accumuleren en resulteren in metabole acidose. Bij deze patiënten leidt dit ook tot een toename van de 'anion gap', die de stijging van geïoniseerd citraat weerspiegelt. In de meeste gevallen leidt dit ook tot accumulatie van lactaat.

Metabole acidose als gevolg van onvoldoende afbraak van citroenzuur kan in een vroeg stadium worden vastgesteld bij routinematige controle van de stofwisseling.

Als tijdens behandeling met Regiocit citraataccumulatie ontstaat en/of als metabole acidose ontstaat of verergert, moet de infusiesnelheid mogelijk worden verlaagd of de toediening ervan worden gestopt.

#### Metabole alkalose

Bij sommige patiënten is een hoge citraatinfusiesnelheid nodig (en wordt getolereerd) om het gehalte geïoniseerd calcium in het extracorporale circuit in het gewenste bereik te houden. Regiocit bevat citraat, die bijdraagt aan de totale bufferlading. Aanvullend natriumwaterstofcarbonaat (of bufferbron) in de CRRT-vloeistoffen of in andere vloeistoffen die tijdens de behandeling worden toegediend, kan het risico op metabole alkalose verhogen. Metabole alkalose kan optreden als de netto toedieningssnelheid van citraat hoger is dan nodig om het zuur-base-evenwicht in stand te houden (zie rubriek 4.2).

Dit kan worden verholpen door de bloedstroomsnelheid te verlagen waardoor een afname van de citraatinfusiesnelheid in de patiënt wordt bereikt. Metabole alkalose kan ook worden behandeld door de dialysaatstroomsnelheid te verhogen waardoor tevens dezelfde CRRT-dosis gehandhaafd blijft, en door postfilter infusie van 0,9% natriumchloride, of door wijziging van de samenstelling van de CRRT-oplossing. Accumulatie van citraat bij metabole alkalose en hypocalciëmie kan ook optreden als de patiënt een groot volume citraathoudende bloedproducten heeft gekregen en de CRRT-dosis te laag is.

De calciumconcentraties in het bloed moeten bij patiënten met metabole alkalose regelmatig worden gecontroleerd omdat deze aandoening hypocalciëmie kan versterken.

#### Gebruik bij patiënten met een leverfunctiestoornis

Het citraatmetabolisme (naar bicarbonaat) kan bij patiënten met een leverfunctiestoornis zijn verminderd, wat resulteert in citraataccumulatie. Bij patiënten met lichte tot matig ernstige leverfunctiestoornis (bijvoorbeeld Child-Pugh  $\leq 12$ ) die Regiocit krijgen toegediend, is frequente controle van pH, elektrolyten, verhouding totaal/geïoniseerd calcium, en systemisch geïoniseerd calcium belangrijk om een verstoord elektrolyt- en/of zuur-base-evenwicht te voorkomen (zie rubriek 4.2). Regiocit mag niet worden gebruikt bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis (zie rubriek 4.3).

#### Hemodynamische status en vochtbalans

De hemodynamische status en vochtbalans van de patiënt moeten tijdens de hele procedure worden gecontroleerd.

- In geval van hypervolemie kan de voorgeschreven netto ultrafiltratiesnelheid voor het CRRT-apparaat worden verhoogd, en/of de toedieningssnelheid van andere oplossingen dan de substitutievloeistof en/of het dialysaat worden verlaagd.
- In geval van hypovolemie kan de voorgeschreven netto ultrafiltratiesnelheid voor het CRRT-apparaat worden verlaagd, en/of de toedieningssnelheid van andere oplossingen dan de substitutievloeistof en/of het dialysaat worden verhoogd.

#### Hypo-osmolariteit/hypotoniciteit

Regiocit is hypo-osmolair/hypotoon ten opzichte van standaard CRRT-substitutievloeistoffen en moet voorzichtig worden gebruikt bij patiënten met traumatisch hersenletsel, cerebraal oedeem of verhoogde intracraniale druk.

De gebruiksaanwijzing moet strikt worden gevolgd. Onjuist gebruik van de aanvoerpoorten of andere beperkingen van de vloeistofstroom kunnen leiden tot onjuist gewichtsverlies bij de patiënt en kunnen apparatuuralarmen veroorzaken. Het voortzetten van een behandeling zonder de oorzaak op te lossen kan leiden tot letsel bij of de dood van de patiënt.

Gebruik het product alleen als de oplossing helder is en er geen zichtbare deeltjes aanwezig zijn.

CRRT leidt tot natriumverwijdering die evenredig is met het natriumgehalte van plasmawater. Om een daling in het natriumgehalte van het bloed van de patiënt (hyponatriëmie) te vermijden, moeten natriumverliezen worden gecompenseerd als onderdeel van het totale vocht- en elektrolytbeheer (zie rubriek 4.8). Toediening van zowel CRRT-dialysevloeistoffen als vloeistoffen die niet onder het CRRT-voorschrift vallen, vereist een zorgvuldige beoordeling.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

De bloedconcentratie van de filtreerbare/dialyseerbare geneesmiddelen kan tijdens de behandeling worden verlaagd vanwege verwijdering ervan door het extracorporale filter. Indien nodig moet een passende correctieve behandeling worden opgestart om de gewenste bloedconcentraties te verkrijgen voor geneesmiddelen die tijdens de behandeling zijn verwijderd.

Er worden geen farmacodynamische geneesmiddelinteracties tussen de bestanddelen van Regiocit verwacht. Interacties kunnen zich alleen voordoen bij inadequaaf of onjuist therapeutisch gebruik van de oplossing (zie rubriek 4.4 en 4.9).

De volgende interacties zijn echter denkbaar bij geneesmiddelen die het volgende bevatten:

- Vitamine D en andere vitamine D-analogen, evenals geneesmiddelen die calcium bevatten (bijvoorbeeld calciumchloride of calciumgluconaat gebruikt voor instandhouding van calciumhomeostase bij CRRT-patiënten die antistolling met citraat krijgen) kunnen het risico op hypercalciëmie verhogen en het antistollingseffect verlagen.

- Natriumwaterstofcarbonaat, dat het risico van een hoge concentratie waterstofcarbonaat in het bloed kan verhogen (metabole alkalose, zie rubriek 4.8).

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid:

Er worden geen effecten op de vruchtbaarheid verwacht, want natrium, chloride en citraat zijn normale bestanddelen van het lichaam.

Zwangerschap en borstvoeding:

Er zijn geen gedocumenteerde klinische gegevens over het gebruik van Regiocit tijdens zwangerschap of borstvoeding. Regiocit mag alleen worden toegediend bij zwangere vrouwen of bij vrouwen die borstvoeding geven als dit strikt noodzakelijk is.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Regiocit heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

#### 4.8 Bijwerkingen

De Regiocit-oplossing of de dialysebehandeling kunnen bijwerkingen geven. Bijzondere voorzorgen bij gebruik zijn beschreven in rubriek 4.4.

De volgende bijwerkingen zijn beschreven in gepubliceerde literatuur (zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>	
Vaak	Verstoord elektrolytenevenwicht, zoals hypomagnesiëmie (zie rubriek 4.4), hypocalciëmie (zie rubriek 4.4 en 4.9), hypercalciëmie (zie rubriek 4.4), hyponatriëmie (zie rubriek 4.4), hypokaliëmie (zie rubriek 4.4), hypofosfatemie (zie rubriek 4.4)
	Verstoord zuur-base-evenwicht, waaronder metabole acidose (zie rubriek 4.4 en 4.9) en metabole alkalose (zie rubriek 4.4, 4.5 en 4.9)
Niet bekend	Vochtretentie
	Verstoord vochtevenwicht, zoals dehydratie (zie rubriek 4.4)
<b>Bloedvataandoeningen</b>	
Niet bekend	Hypotensie*
<b>Maagdarmselaandoeningen</b>	
Niet bekend	Misselijkheid*
	Braken*
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>	
Niet bekend	Spierspasmen*

\* bijwerkingen in verband gebracht met de dialysebehandeling

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb ([www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)).

#### **4.9 Overdosering**

Ongewenste toediening van te hoge volumes substitutievloeistof kan leiden tot overdosering waardoor een levensbedreigende situatie voor de patiënt kan ontstaan. Dit kan leiden tot longoedeem en congestief hartfalen in relatie tot te veel vocht, en tot hypocalciëmie (zie rubriek 4.4) en metabole alkalose (zie rubriek 4.4) door te veel citraataflevering in relatie tot de bloedstroom. Deze stoornis moet onmiddellijk worden gecorrigeerd door de substitutieoplossing te stoppen, en door intraveneuze toediening van calcium. Zorgvuldige calciumsuppletie kan de effecten van overdosering terugdraaien. Het risico kan door nauwgezette controle tijdens de behandeling zo klein mogelijk worden gehouden.

Bij patiënten met verminderd citraatmetabolisme (leverfalen of shock) kan overdosering zich manifesteren als citraataccumulatie, metabole acidose (zie rubriek 4.4), systemische totale hypercalciëmie (zie rubriek 4.4) en geïoniseerde hypocalciëmie (zie rubriek 4.4 en 4.8) naast een stijging van de verhouding totaal calcium/geïoniseerd calcium.

Toediening van Regiocit dient daarom te worden verminderd of gestopt.

Voor de correctie van metabole acidose is het nodig het waterstofcarbonaat te vervangen. CRRT kan worden voortgezet zonder dat antistolling of andere manieren van antistolling moeten worden overwogen.

### **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

#### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: hemofiltraten, ATC-code: B05ZB

Citraat zorgt voor antistolling door het vermogen om complexen met geïoniseerd calcium te vormen en dit buiten de stollingscascade te houden. In Regiocit is de natriumconcentratie ingesteld op 140 mmol/l aangezien ernstig zieke patiënten vatbaar zijn om ernstige hyponatriëmie te ontwikkelen. Chloride is ingesteld op het vereiste niveau voor een kationevenwicht omdat de oplossing geen waterstofcarbonaat bevat. Natrium en chloride zijn normale bestanddelen van het menselijk lichaam en worden als farmacologisch inactief beschouwd. Citraat is een normale metaboliet in het menselijk lichaam en werkt als eerste intermediaire stof in de krebscyclus. Regiocit is ontdaan van kalium en glucose. Bij therapeutische dosering van Regiocit worden geen toxische effecten verwacht.

#### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Citraat is een normale metaboliet in het menselijk lichaam en een intermediaire stof in de krebscyclus. Deze fysiologische route kan grote hoeveelheden citroenzuur verwerken, mits dit in lage concentraties voorkomt. De krebscyclus vindt plaats in de mitochondriën. Alle cellen die deze cellulaire organellen bevatten, kunnen citraat metaboliseren. Weefsels met veel mitochondriën, zoals lever, skeletspieren en nieren, hebben daarom een hogere capaciteit voor citraatproductie en -eliminatie.

#### Absorptie en distributie

Absorptie en distributie van natrium en chloriden is afhankelijk van de klinische conditie van de patiënt, de metabole status en de restnierfunctie. Extracellulair citraat kan door een groep proteïnen, waaronder de plasmamembraan citraattransporters (PMCT's), uit het bloed door het plasmamembraan in de cellen worden getransporteerd en vervolgens worden gemetaboliseerd in diverse organen en weefsels.

#### Biotransformatie

Citraat is een intermediaire stof in de centrale stofwisselingroute die ook wel krebscyclus wordt genoemd, zoals hierboven vermeld. Citraat wordt snel gemetaboliseerd in voornamelijk de lever, maar kan ook in andere organen/weefsels worden gemetaboliseerd.

#### Eliminatie

Eventueel overtollig circulerend citraat wordt normaal gesproken uitgescheiden via de nieren.

#### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**



Buiten gegevens die in andere rubrieken van deze Samenvatting van de productkenmerken zijn opgenomen, zijn er geen preklinische gegevens die worden gezien als relevant voor klinische veiligheid.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Water voor injecties

Verdund zoutzuur (voor pH-aanpassing) E 507

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

Het is de verantwoordelijkheid van de arts om te controleren of dit geneesmiddel verenigbaar is met eventuele aanvullende geneesmiddelen door te letten op mogelijke kleurverandering en/of mogelijke neerslag. Controleer voordat u een geneesmiddel toevoegt of dit oplosbaar en stabiel is in dit geneesmiddel.

### **6.3 Houdbaarheid**

18 maanden

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Niet in de vriezer bewaren.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

De verpakking is een zak met één compartiment vervaardigd uit een meerlagige folie van polyolefine en elastomeer. De zak is voorzien van een injectieconnector (of pinconnector) en een luerconnector voor aansluiting op een geschikte hemofiltratievloeistoflijn of prebloedpomplijn. De zak bevat 5000 ml oplossing en de zak heeft een buitenverpakking van transparante folie van polymeerfilm. Elke doos bevat twee zakken en een bijsluiter.

Verpakkingsgrootte: 2 x 5000 ml in een doos

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

De oplossing kan via het riool worden afgevoerd zonder schade aan het milieu te berokkenen.

Volgende gebruiksinstructies dienen te worden gevolgd:

Tijdens de hantering en het toedienen aan de patiënt dient voortdurend een aseptische techniek te worden gebruikt. Verwijder vlak voor gebruik de buitenverpakking van de zak. Gebruik het product alleen als de buitenverpakking niet beschadigd is, alle lasnaden intact zijn en de oplossing helder is. Druk stevig op de zak om deze te testen op lekken. Indien de zak lekt, gooit u de oplossing onmiddellijk weg, aangezien steriliteit niet langer kan worden gewaarborgd. De oplossing moet onmiddellijk na het openen worden gebruikt om microbiologische besmetting te vermijden.

I. Als de luerconnector wordt gebruikt, trekt u eerst met een draaiende beweging de dop los. Sluit de mannelijke luerlock van de prebloedpomplijn aan op de vrouwelijke luerconnector op de zak door deze met lichte druk vast te draaien. Zorg ervoor dat de aansluiting goed op de plaats vast zit. De connector is nu open. Controleer of de vloeistof vrij stroomt. Wanneer de prebloedpomplijn van de luerconnector wordt losgekoppeld, sluit de connector en stopt de oplossing stroom. De luer is een makkelijk te ontsmetten poort zonder naald.

II. Als de injectieconnector (of pinconnector) wordt gebruikt, verwijdert u eerst de afbreekdop. Steek de pin door het rubberen septum. Controleer of de vloeistof vrij stroomt.

Controleer voordat u een stof of geneesmiddel toevoegt of deze oplosbaar en stabiel is in Regiocit, en of het product het juiste pH-bereik heeft. Toevoegingen waarvan bekend of vastgesteld is dat ze niet compatibel zijn, mogen niet worden toegevoegd.

Raadpleeg de gebruiksinstructies van het geneesmiddel dat u wilt toevoegen of andere relevante literatuur. Indien u na toevoeging een verkleuring of de vorming van deeltjes, niet oplosbare complexen of kristallen opmerkt, mag u de oplossing niet gebruiken.

Meng de oplossing grondig indien u toevoegingen hebt toegevoegd. Het inbrengen en mengen van toevoegingen moet altijd worden uitgevoerd voordat de zak met de oplossing op het extracorporale circuit wordt aangesloten.

De oplossing is voor eenmalig gebruik. Ongebruikte oplossing moet worden weggegooid.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Baxter Holding B.V.,  
Kobaltweg 49,  
3542CE Utrecht,  
Nederland

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 114069

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 december 2014

Datum van laatste hernieuwing: 1 oktober 2019

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 18 juni 2020