

1. LEGEMIDLETS NAVN

multiBic kaliumfri hemodialyse-/hemofiltreringsvæske

multiBic 2 mmol/l kalium hemodialyse-/hemofiltreringsvæske

multiBic 4 mmol/l kalium hemodialyse-/hemofiltreringsvæske

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Multibic kaliumfri/2/4 mmol/l kalium kommer i en tokammerpose med 4750 ml av en alkalisk hydrogenkarbonatvæske i ett kammer og 250 ml av en sur elektrolytt- og glukoseblanding i det andre kammeret.

FØR BLANDING:

1000 ml væske inneholder:

Sur elektrolytt- og glukosevæske (lite kammer)

	Multibic kaliumfri	Multibic 2 mmol/l kalium	Multibic 4 mmol/l kalium
Kaliumklorid	-	2,982 g	5,964 g
Kalsiumkloriddihydrat	4,410 g	4,410 g	4,410 g
Magnesiumkloridheksahydrat	2,033 g	2,033 g	2,033 g
Glukosemonohydrat	22,00 g	22,00 g	22,00 g
(Glukose)	(20,00 g)	(20,00 g)	(20,00 g)
K ⁺	0 mmol/l	40 mmol/l	80 mmol/l
Ca ²⁺	30 mmol/l	30 mmol/l	30 mmol/l
Mg ²⁺	10 mmol/l	10 mmol/l	10 mmol/l
Cl ⁻	82 mmol/l	122 mmol/l	162 mmol/l
Glukose	111 mmol/l	111 mmol/l	111 mmol/l

Alkalisk hydrogenkarbonatvæske (stort kammer)

	Multibic kaliumfri	Multibic 2 mmol/l kalium	Multibic 4 mmol/l kalium
Natriumklorid	6,453 g	6,453 g	6,453 g
Natriumhydrogenkarbonat	3,104 g	3,104 g	3,104 g
Na ⁺	147 mmol/l	147 mmol/l	147 mmol/l
Cl ⁻	110 mmol/l	110 mmol/l	110 mmol/l
HCO ₃ ⁻	37 mmol/l	37 mmol/l	37 mmol/l

ETTER BLANDING:

1000 ml bruksferdig væske inneholder:

	Multibic kaliumfri	Multibic 2 mmol/l kalium	Multibic 4 mmol/l kalium
Kaliumklorid	-	0,1491 g	0,2982 g
Natriumklorid	6,136 g	6,136 g	6,136 g
Natriumhydrogenkarbonat	2,940 g	2,940 g	2,940 g

Kalsiumkloriddihydrat	0,2205 g	0,2205 g	0,2205 g
Magnesiumkloridheksahydrat	0,1017 g	0,1017 g	0,1017 g
Glukosemonohydrat	1,100 g	1,100 g	1,100 g
(Glukose)	1,000 g	1,000 g	1,000 g
K ⁺	0 mmol/l	2,0 mmol/l	4,0 mmol/l
Na ⁺	140 mmol/l	140 mmol/l	140 mmol/l
Ca ²⁺	1,5 mmol/l	1,5 mmol/l	1,5 mmol/l
Mg ²⁺	0,50 mmol/l	0,50 mmol/l	0,50 mmol/l
Cl ⁻	109 mmol/l	111 mmol/l	113 mmol/l
HCO ₃ ⁻	35 mmol/l	35 mmol/l	35 mmol/l
Glukose	5,55 mmol/l	5,55 mmol/l	5,55 mmol/l

For full liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Hemodialyse-/hemofiltreringsvæske.

Den bruksferdige væsken er klar og fargeløs.

Teoretisk osmolaritet:

Multibic kaliumfri	292 mOsm/l
Multibic 2 mmol/l kalium:	296 mOsm/l
Multibic 4 mmol/l kalium:	300 mOsm/l

pH ≈ 7,4

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Multibic kaliumfri/2/4 mmol/l kalium er indisert for intravenøs bruk som substitusjonsvæske ved hemofiltrasjon og hemodiafiltrasjon, samt som dialysevæske ved hemodialyse og hemodiafiltrasjon.

Til pasienter:

- med akutt nyresvikt som krever kontinuerlig nyreerstatningsbehandling, kontinuerlig hemodialyse-, hemofiltrasjons- eller hemodiafiltrasjonsbehandling.
- med kronisk nyresvikt der midlertidig behandling er indisert, f.eks. ved opphold på en intensivavdeling.
- der kontinuerlig nyreerstatningsbehandling er indisert som del av en behandling av forgiftninger med vannløselige toksiner som lar seg filtrere/dialysere.

Multibic kaliumfri/2/4 mmol/l kalium er indisert hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Kontinuerlig nyreerstatningsbehandling som inkluderer forskrivning av dette legemidlet bør utføres under ledelse av en lege med erfaring med slike behandlinger.

Dosering

Ved akutt nyresvikt er kontinuerlig behandling med en dose på 2000 ml/time Multibic kaliumfri/2/4 mmol/l kalium egnet for voksne med kroppsvekt på 70 kg, for å fjerne metabolske

avfallsstoffer, avhengig av pasientens metabolske status. Dosen bør tilpasses pasientens kroppsstørrelse.

Hos pasienter med kronisk nyresvikt, med mindre annet er klinisk indisert, bør dosen av Multibic kaliumfri/2/4 mmol/l kalium være minst én tredjedel av kroppsvekten per økt, med tre økter utført per uke. Det kan være nødvendig å øke det ukentlige volumet eller å fordele det ukentlige volumet på flere enn tre økter per uke.

Ved akutte forgiftningstilstander vil dosen og varigheten av behandling med hemodialyse, hemofiltrasjon eller hemodiafiltrasjon variere avhengig av toksinet og dets konsentrasjon, samt alvorlighetsgraden av kliniske symptomer. Dette må besluttes ut i fra den individuelle tilstanden til pasienten.

Det anbefales en maksimal dose på 75 liter per dag.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Multibic kaliumfri/2/4 mmol/l kalium hos barn har ikke blitt fastslått (se pkt. 4.4 og 5.1).

Administrasjonsmåte

For intravenøs bruk og hemodialyse.

For instruksjoner vedrørende bruk, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Kontraindikasjoner relatert til væsken:

Multibic kaliumfri/2 mmol/l kalium:

- Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Hypokalemi
- Metabolsk alkalose

Multibic 4 mmol/l kalium:

- Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Hyperkalemi
- Metabolsk alkalose

Kontraindikasjoner relatert til selve behandlingsprosedyren:

- Inadekvat blodgjennomstrømning ved kateterinnngang.
- Ved stor blødningsfare på grunn av systemisk antikoagulasjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bruk kun etter at de to væskene er blandet.

Multibic kaliumfri/2/4 mmol/l kalium bør varmes opp før bruk til cirka kroppstemperatur med egnet utstyr, og må ikke under noen omstendigheter brukes med en temperatur lavere enn romtemperatur.

Oppvarmingen av den bruksferdige væsken til ca. kroppstemperatur må kontrolleres nøye for å sikre at den bruksferdige væsken er klar og uten partikler.

Under anvendelse av den bruksferdige væsken, har hvite kalsiumkarbonatpartikler i sjeldne tilfeller blitt observert i tubeslangene, spesielt nær pumpen og varmeelementet av den bruksferdige væsken. Utfellinger kan skje spesielt dersom temperaturen til den bruksferdige væsken ved inngangen til pumpen allerede er høyere enn 30 °C.

Derfor skal den bruksferdige væsken i tubeslangene inspiseres nøye visuelt hvert 30. minutt under kontinuerlig nyreerstatningsbehandling, for å sikre at væsken i tubesystemet er klar og fri for utfellinger. Utfellinger kan også skje ved vesentlig forsinkelse etter oppstart av behandling.

Dersom utfellinger oppdages må den bruksferdige væsken og tubeslangene som brukes til kontinuerlig nyreerstatningsbehandling erstattes øyeblikkelig og pasienten overvåkes nøye.

Kaliumkonsentrasjonen i serum må kontrolleres regelmessig før og under kontinuerlig nyreerstatningsbehandling. Pasientens kaliumstatus og dens trend under behandlingen må tas hensyn til. Ved hypokalemi kan det bli nødvendig med tilførsel av kalium og/eller bytte til en hemodialyse-/hemofiltreringsvæske med høyere kaliumkonsentrasjon.

Ved hyperkalemi kan en økning av dosen og/eller bytte til en hemodialyse-/hemofiltreringsvæske med lavere kaliumkonsentrasjon være påkrevd, i tillegg til vanlige intensivmedisinske tiltak.

Konsentrasjoner av serumnatrium må undersøkes regelmessig før og under bruk av hemodialyse-/hemofiltreringsvæsken, for å kontrollere risiko relatert til hypo-/hypernatremi. Hemodialyse-/hemofiltreringsvæsken kan fortynnes med passende mengde vann til injeksjonsvæsker eller konsentrert natriumkloridoppløsning kan tilsettes ved behov. Hastigheten til ønsket normalisering må deretter planlegges nøye for unngå bivirkninger som følge av raske endringer av serumnatrium-konsentrasjoner.

I tillegg må følgende parametre monitoreres før og under kontinuerlig nyreerstatningsbehandling: serumkalsium, serummagnesium, serumfosfat, serumglukose, syre-base status, urea- og kreatininnivå, kroppsvekt og væskebalanse (for tidligst mulig å kunne oppdage over- og dehydrering).

Substanser av klinisk betydning kan bli fjernet ved hemodialyse, hemofiltrasjon og hemodiafiltrasjon og er ikke tilført dette legemidlet. Fjerning av viktige næringsstoffer må kompenseres med dekkende næringstilførsel, kosttilskudd eller tilpasset parenteral ernæring.

Pediatrisk populasjon

Det er ingen klinisk erfaring med bruk av dette produktet til barn. Dette legemidlet anbefales ikke til bruk hos barn før tilstrekkelig data blir tilgjengelig (se pkt. 4.2 og 5.1)

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjoner

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

Korrekt dosering av Multibic kaliumfri/2/4 mmol/l kalium og nøye monitorering av klinisk-kjemiske parametere og vitale tegn vil hindre interaksjoner med andre legemidler.

Følgende interaksjoner er mulige:

- Toksisk effekt av digitalis kan bli maskert av hyperkalemi, hypermagnesemi og hypokalsemi. Korreksjonen av disse elektrolyttene ved kontinuerlig nyreerstatningsbehandling kan påskynde tegn og symptomer på digitalisintoksikasjon, for eksempel kardial arytmi.
- Elektrolyttsubstitusjoner, parenteral ernæring og andre infusjoner vanligvis gitt i intensivmedisin, interagerer med serumsammensetningen og pasientens væskestatus. Dette må tas i betraktning når man forordner kontinuerlig nyreerstatningsbehandling.
- Kontinuerlig nyreerstatningsbehandling kan redusere legemidlers blodkonsentrasjon, særlig for legemidler med lav proteinbindingskapasitet, med lite distribusjonsvolum, med en molekylærvekt under hemofilterets cut-off og for legemidler som absorberes av hemofilteret. En passende endring av dosen for slike legemidler kan bli nødvendig.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset med klinisk data vedrørende bruk av Multibic kaliumfri/2/4 mmol/l kalium hos gravide. Dyrestudier er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Multibic kaliumfri/2/4 mmol/l kalium bør ikke brukes under graviditet med mindre kvinnens kliniske status krever kontinuerlig nyreerstatningsbehandling.

Amming

Det er utilstrekkelig data vedrørende utskillelse av aktive stoffer/metabolitter av Multibic kaliumfri/2/4 mmol/l kalium i morsmelk hos mennesker.

Amming anbefales ikke under behandling med Multibic kaliumfri/2/4 mmol/l kalium.

Fertilitet

Ingen tilgjengelige data.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger kan være et resultat av behandlingsformen i seg selv eller bli induisert av dette legemidlet:

Gastrointestinale sykdommer – kvalme, oppkast

Karsykdommer – hypertensjon, hypotensjon

Sykdommer i muskel, bindevev og skjelett – muskelkramper

Følgende bivirkninger kan forventes av behandlingsformen:

Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer – over- eller dehydrering, elektrolyttforstyrrelser (f.eks. hypokalemi), hypofosfatemi, hyperglykemi og metabolsk alkalose.

Eksakt bivirkningsfrekvens er ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Etter bruk med anbefalt dosering er ingen krisesituasjoner rapportert; dessuten kan administrasjonen av legemidlet stoppes når som helst. Dersom væskebalansen ikke beregnes nøyaktig og overvåkes, kan overhydrering eller dehydrering forekomme, med derav følgende sirkulatoriske reaksjoner. Disse kan vise seg i form av endringer i blodtrykk, sentralt venetrykk, puls og pulmonært arteriestrykk. Overhydrering kan medføre kongestiv hjertesvikt og/eller pulmonær overbelastning.

Ved overhydrering bør fjerning av netto væske økes på apparatet som brukes ved kontinuerlig nyreerstatningsbehandling. Ved dehydrering må fjerning av netto væske på apparatet som brukes ved kontinuerlig nyreerstatningsbehandling reduseres eller stoppes. Alternativt kan væskemengden økes etter behov for å gjenopprette hydreringsstatus.

Dersom for store volumer brukes kan det føre til forstyrrelser i elektrolyttkonsentrasjonen og syrebasebalansen, for eksempel kan en overdosering av bikarbonat forekomme ved bruk av uforholdsmessig store volum hemodialyse-/hemofiltreringsvæske. Dette kan muligens føre til metabolsk alkalose, senkning av ionisert kalsium eller tetani.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: hemofiltreringsvæske, ATC-kode: B05Z B

Virkningsmekanisme

Basisprinsippene for hemodialyse, hemofiltrasjon og hemodiafiltrasjon:

Under hemofiltrasjon fjernes vann og oppløselige stoffer som uremiske toksiner, elektrolytter og bikarbonat fra blodet ved ultrafiltrasjon. Ultrafiltratet erstattes av en hemofiltreringsvæske med en balansert elektrolytt- og buffersammensetning.

Ved hemodialyse blir vann og oppløselige stoffer, som uremiske toksiner, elektrolytter, bikarbonat og andre små molekyler, utvekslet mellom pasientens blod og hemodialysevæsken ved diffusjon. Retningen og størrelsesorden på diffusjonsprosessen avhenger av konsentrasjonsgradientene mellom blodet og hemodialysevæsken.

Ved hemodiafiltrasjon er basisprinsippene for hemofiltrasjon og hemodialyse kombinert.

Dette legemidlet er en bikarbonatbufret oppløsning for intravenøs bruk eller for bruk som hemodialysevæske for å balansere fjerning av vann og elektrolytter under kontinuerlig nyreerstatningsbehandlinger, f.eks. ved behandling av akutt nyresvikt. Elektrolyttene Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Cl^- og bikarbonat er essensielle for opprettholdelse og regulering av væske- og elektrolyttthomeostasen (blodvolum, osmotisk ekvilibrium, syrebasebalansen).

Pediatrisk populasjon

Det er ingen klinisk erfaring med bruk av dette produktet til barn. Dette legemidlet anbefales ikke til bruk hos barn før tilstrekkelig data blir tilgjengelig (se pkt. 4.2 og 4.4)

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Dette legemidlet må kun administreres intravenøst eller brukes som hemodialysevæske.

Distribusjon / Biotransformasjon / Eliminering

Distribusjonen av elektrolytter og bikarbonat reguleres i henhold til behov og den metabolske status og restnyrefunksjonen. De aktive substansene i dette legemidlet blir ikke metabolisert, bortsett fra glukose. Elimineringen av vann og elektrolytter avhenger av cellulære behov, metabolske status, restnyrefunksjonen og av annet væsketap (f.eks. tarm, lunge og hud).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Der er ingen prekliniske data relevante for forskriveren.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Det lille kammeret:

Vann til injeksjonsvæsker
Saltsyre 25 %

Det store kammeret:

Vann til injeksjonsvæsker
Karbondioksid
Natriumdihydrogenfosfatdihydrat

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

2 år

Holdbarhet etter blanding av de to kamrene (bruksferdig væske):

Kjemisk og fysisk bruksstabilitet av bruksferdig væske har blitt vist i 48 timer ved 30 °C. Det anbefales ikke å oppbevare bruksferdig væske lengre enn 48 timer, inkludert behandlingsvarighet, eller ved temperaturer høyere enn 30 °C før inngangen til pumpeenheten.

Fra et mikrobiologisk synspunkt, og siden hydrogenkarbonat er tilstede, bør væsken brukes umiddelbart etter at den er koblet til hemofiltrasjonskretsen.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares under + 4 °C

6.5 Emballasje (type og innhold)

Tokammerpose med 4750 ml (alkalisk hydrogenkarbonatvæske) + 250 ml (sur elektrolytt- og glukosevæske) = 5000 ml (bruksferdig væske)

Materialet i posen er laget av polyetylentereftalat, SiO_x, polyamid og polyolefin.

Hver pose er utstyrt med en HF-kobling, en Luer-lock-kobling, en injeksjonsport og er dekket av en beskyttelsesfolie.

Pakningsstørrelse:

2 poser à 5000 ml

6.6 Instruksjon vedrørende bruk og håndtering

Bruk ikke med mindre den bruksferdige væsken er klar og fargeløs, og posen og koblingene er uskadet.

Kun til engangsbruk. Ubrukt væske skal kastes.

Må brukes sammen med en doseringspumpe.

Hemodialyse-/hemofiltreringsvæsken bør administreres i tre trinn:

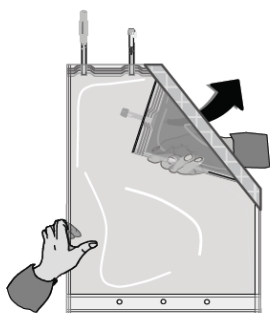
1. Fjerning av beskyttelsesfolien og nøye inspeksjon av posen

Beskyttelsesfolien fjernes først umiddelbart før administrering. Plastbeholdere kan av og til bli skadet under transport fra produsent til klinikken eller i klinikken. Dette kan føre til kontaminasjon og vekst av mikrober eller sopp i væsken. Det er derfor nødvendig med nøye visuell inspeksjon av posen før tilkobling og av væsken før bruk. Særlig oppmerksomhet må gis til den minste skade på lukning, sveisesømmer og hjørnene på posen med tanke på mulig kontaminasjon.

2. Blanding av de to kamrene

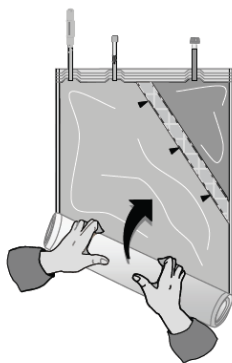
Tokammerposen – bikarbonat- og elektrolytt/glukosedelen blandes umiddelbart før bruk for å få en bruksferdig væske.

A)



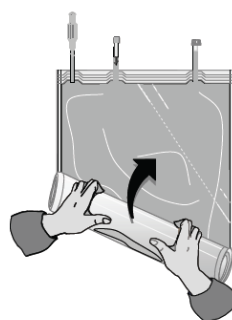
*Brett ut det lille
kammeret.*

B)



*Start i motsatt hjørne av
det lille kammeret, og rull
posen....*

C)



*....til sømmen mellom de to
kamrene åpnes fullstendig og
væskene fra begge kamrene
blandes.*

Etter blanding av begge kamrene må det kontrolleres at sømmen mellom kamrene er fullstendig åpnet, at væsken er klar og fargeløs og at posen ikke lekker.

3. Anvendelse av bruksferdig væske

Den bruksferdige væsken bør brukes umiddelbart, men innen maksimum 48 timer etter blanding. Tilsetning i den bruksferdige væsken bør kun gjøres etter at den bruksferdige væsken er blitt godt blandet. Etter en slik tilsetning, må den bruksferdige væsken igjen blandes nøye før bruk.

Tilsetning av natriumkloridoppløsning (konsentrasjon mellom 3 % og 30 % natriumklorid, opptil 250 mmol natriumklorid per 5 liter Multibic-oppløsning) og vann til injeksjonsvæsker (opptil 1250 ml per 5 liter Multibic-oppløsning) er compatible med dette legemidlet.

Dersom intet annet er forskrevet, skal den bruksferdige væsken varmes opp til 36,5 °C – 38,0 °C umiddelbart før bruk. Den eksakte temperaturen må velges ut fra kliniske behov og teknisk utstyr som brukes.

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Fresenius Medical Care Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1
61352 Bad Homburg v.d.H.
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Multibic kaliumfri: 02-1405
Multibic 2 mmol/l kalium: 02-1406
Multibic 4 mmol/l kalium: 02-1408

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

10.02.2004/25.02.2007

10. OPPDATERINGSDATO

28.09.2017