PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Hemosol B0 hemodialyse-/hemofiltreringsvæske

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hemosol B0 består av en tokammerpose (PVC eller polyolefin) som inneholder elektrolyttoppløsningen i det lille kammeret (kammer A) og bufferoppløsningen i det store kammeret (kammer B).

FØR REKONSTITUERING

1000 ml elektrolyttoppløsning (lille kammer A) inneholder:

Virkestoffer:

Kalsiumklorid, 2 H_2O	5,145 g
Magnesiumklorid, 6 H_2O	2,033 g
Melkesyre	5,4 g

1000 ml bufferoppløsning (store kammer B) inneholder:

Virkestoffer:

Natriumhydrogenkarbonat	3,09 g
Natriumklorid	6,45 g

ETTER REKONSTITUERING

Innholdet i det lille og det store kammeret blandes til en rekonstituert oppløsning som har følgende ioniske innhold:

		mmol/liter	**mekv/liter**
Kalsium	Ca^{2+}	1,75	3,50
Magnesium	Mg^{2+}	0,5	1,0
Natrium	Na^{+}	140	140
Klorid	Cl^{-}	109,5	109,5
Laktat		3	3
Hydrogenkarbonat	HCO_3-	32	32

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Hemodialyse-/hemofiltreringsvæske.
Rekonstituert oppløsning er klar og fargeløs.

Teoretisk osmolaritet: 287 mOsmol/liter

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Erstatningssvæske ved kontinuerlig hemofiltrering og hemodiafiltrering og dialysevæske ved

kontinuerlig hemodialyse ved akutt nyresvikt hos voksne og barn i alle aldersgrupper.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering:

Hastigheten for administrering av Hemosol B0 avhenger av elektrolyttkonsentrasjonen i blodet, syre-basebalansen, væskebalansen og pasientens generelle kliniske tilstand. Volumet av erstatningsvæske og/eller dialysat som skal administreres, avhenger også av behandlingens ønskede intensitet (dose). Oppløsningen og administrasjonen (dose, infusjonshastighet og kumulativt volum) skal kun fastsettes av en lege som har erfaring med legemidler i intensivbehandling og CRRT (kontinuerlig nyreerstatningsterapi).

Flow-hastigheter som vanligvis brukes for erstatningsvæske ved hemofiltrering og hemodiafiltrering er:
Voksne: 500 – 3000 ml/time

Flow-hastigheter som vanligvis brukes for dialysevæske (dialysat) ved kontinuerlig hemodialyse er:
Voksne: 500 – 2500 ml/time

Flow-hastigheter som vanligvis brukes hos voksne, er ca. 2000 til 2500 ml/time, som tilsvarer et daglig væskevolum på ca. 48 til 60 l.

Spesiell populasjon:

Populasjonen av eldre
Resultater fra kliniske studier og erfaring tyder på at bruk i populasjonen av eldre ikke er forbundet med forskjeller i sikkerhet og effekt.

Pediatrisk populasjon:

Intervallet for flow-hastigheter for erstatningsvæske ved hemofiltrering og hemodiafiltrering og for dialysevæske (dialysat) ved kontinuerlig hemodialyse er:
Barn (fra nyfødte til ungdom opptil 18 år): 1000 til 2000 ml/time/1,73 m².
Flow-hastigheter opptil 4000 ml/time/1,73 m^2 kan være nødvendig, spesielt hos yngre barn (≤10 kg).
Den absolutte flow-hastigheten (i ml/time) som brukes hos den pediatriske populasjonen skal generelt ikke overstige den maksimale flow-hastigheten for voksne.

Administrasjonsmåte:
Intravenøs bruk og til hemodialyse.

Ved bruk som erstatningsvæske skal Hemosol B0 gis i det ekstrakorporale blodomløpet før (predilusjon) eller etter (postdilusjon) hemofilteret eller hemodiafilteret.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Advarsler:

Erstatningsvæsken Hemosol B0 inneholder ikke kalium. Kaliumkonsentrasjonen i serum må overvåkes før og under hemofilterering og/eller hemodialyse.

For å få bruksklar oppløsning til bruk ved hemofiltrering/hemodiafiltrering/kontinuerlig hemodialyse **må** elektrolyttoppløsningen blandes med bufferoppløsningen **før bruk**.

Skal kun brukes med egnet ekstrakorporalt nyreerstatningsutstyr.

Da oppløsningen ikke inneholder glukose, kan administrasjon forårsake hypoglykemi. Blodglukosenivåene må overvåkes regelmessig.

Hemosol B0 inneholder hydrogenkarbonat (bikarbonat) og laktat (et forstadium til hydrogenkarbonat), som kan påvirke pasientens syre-basebalanse. Hvis metabolsk alkalose oppstår eller forverres under behandling med oppløsningen, kan det være nødvendig å redusere administrasjonshastigheten eller stoppe administrasjonen.

Bruk av kontaminert hemofiltreringsvæske kan forårsake sepsis, sjokk og livstruende situasjoner.

Forsiktighetsregler:

Hemosol B0 kan varmes opp til 37 °C for å øke pasientkomforten. Oppvarming av oppløsningen før bruk skal gjøres før rekonstituering, og kun med tørr varme. Oppløsninger skal ikke varmes i vann eller i mikrobølgeovn. Før administrasjon må oppløsningen inspiseres visuelt for å sikre at den er klar og uten partikler, hvis oppløsningen eller beholderen tillater dette. Oppløsningen skal ikke administreres med mindre den er klar og forseglingen er intakt.

Før og under behandlingen må elektrolytt- og syre-basebalanse overvåkes nøye.
Oppløsningen kan tilsettes fosfat opptil 1,2 mmol/l. Hvis kaliumfosfat tilsettes, skal den totale kaliumkonsentrasjonen ikke overstige 4 mEq/l (4 mmol/l). Det kan være nødvendig med tilførsel av kalium.

Pasientens hemodynamisk status og væskebalanse skal overvåkes gjennom hele prosedyren og korrigeres ved behov.

Pediatrisk populasjon:

Det er ingen spesielle advarsler og forsiktighetsregler knyttet til bruk av dette legemidlet hos barn.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Blodkonsentrasjonen av filtrerbare/dialyserbare legemidler kan reduseres under behandling. Tilsvarende korrigerende behandling bør innledes hvis nødvendig for å etablere ønskede blodkonsentrasjoner for legemidler som fjernes under behandling.
Interaksjoner med andre legemidler på grunn av forstyrrelser i elektrolytt- og/eller syre-basebalansen kan unngås med riktig dosering av hemodialyse-/hemofiltreringsvæsken og nøyaktig monitorering.

Følgende interaksjoner kan imidlertid oppstå:
- Risiko for digitalisindusert hjertearytmi øker ved hypokalemi.
- Vitamin D og vitamin D-analoger samt legemidler som inneholder kalsium (f.eks. kalsiumklorid eller kalsiumglukonat som brukes til opprettholdelse av kalsiumhomeostase hos CRRT-pasienter som får citrat-antikoagulasjonsmiddel og kalsiumkarbonat som fosfatbinder), kan øke risikoen for hyperkalsemi.
- Ekstra natriumhydrogenkarbonat (eller andre bufferkilder) i CRRT-væskene eller i andre væsker som administreres under behandling, kan øke risikoen for metabolsk alkalose.
- Hvis citrat brukes som antikoagulasjonsmiddel, bidrar det til det totale buffervolumet og kan redusere kalsiumnivåer i plasma.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet og amming
Det forventes ingen effekter under graviditet eller på nyfødte/spedbarn som ammes. Det er ingen data på bruk av Hemosol B0 under graviditet eller amming, men litteratur på nyreerstatningsterapi ved akutt nyreskade tyder ikke på at oppløsningene er forbundet med risiko.
Forskrivende lege bør vurdere nytte/risiko-forholdet før administrasjon av Hemosol B0 til gravide eller ammende.

Fertilitet
Det er ingen kliniske data vedrørende fertilitet. Det er imidletid ikke forventet noen effekter på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Følgende bivirkninger er rapportert etter tidspunkt for markedsføring. Tabellen nedenfor er i henhold til MedDRA-databasen for organklassesystem (organklassesystem og foretrukket term).
Frekvens: Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Organklassesystem	Foretrukket term	Frekvens
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Elektrolyttforstyrrelser, f.eks.:hypofosfatemi, hypokalemi	Ikke kjent
	Forstyrrelser i syre-basebalanse	Ikke kjent
	Forstyrrelse i væskebalanse	Ikke kjent
Karsykdommer	Hypotensjon	Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Ikke kjent
	Oppkast	Ikke kjent
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Muskelkramper	Ikke kjent

Det må utvises spesiell forsiktighet hos pasienter med hypokalemi ettersom denne oppløsningen ikke inneholder kalium (se pkt. 4.4).

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

Overdosering med Hemosol B0 erstatningsvæske bør ikke skje dersom prosedyren utføres korrekt og pasientens væskebalanse, elektrolytt- og syre-basebalanse overvåkes nøye.
Overdosering kan imidlertid føre til alvorlige konsekvenser, slik som kongestiv hjertesvikt og forstyrrelser i elektrolytt- eller syre-basebalansen.

Hvis hypervolemi eller hypovolemi oppstår, skal dette korrigeres umiddelbart.
Hvis det oppstår elektrolyttforstyrrelse og avvikende syre-basebalanse (f.eks. metabolsk alkalose, hypofosfatemi, hypokalemi m.m.), skal administrasjon stoppes umiddelbart. Det finnes ikke noen spesifikk motgift mot overdose. Risikoen kan minimeres ved nøye overvåking og adekvat tilførsel under behandling (se avsnitt 4.4).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hemofiltrater, ATC-kode: B05ZB

Farmakodynamiske effekter
Hemosol B0 er farmakologisk intaktivt. Konsentrasjonen av natrium-, kalsium-, magnesium- og kloridioner i preparatet er like de fysiologiske nivåene i plasma.

Virkningsmekanisme
Oppløsningen brukes til å erstatte vann og elektrolytter som fjernes under hemofiltrering, eller som utvekslingsmedium under hemodiafiltrering eller kontinuerlig hemodialyse.
Hydrogenkarbonat fungerer som en alkaliserende buffer.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant. Virkestoffene er farmakologisk inaktive og har samme konsentrasjoner som fysiologiske plasmanivåer.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke relevant. Virkestoffene er farmakologisk inaktive og har samme konsentrasjoner som fysiologiske plasmanivåer.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

I det lille kammeret A: Vann til injeksjonsvæsker

I det store kammeret B: Vann til injeksjonsvæsker, karbondioksid

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.
Det er legens ansvar å vurdere uforlikelighet for et legemiddel som tilsettes Hemosol B0-oppløsningen. Dette gjøres ved å sjekke oppløsningen for eventuell fargeendring og/eller utfelling, uløselige komplekser eller krystaller. Bruksanvisningen for legemidlet som skal tilsettes, må konsulteres.
Før et legemiddel tilsettes, må det vises at det er oppløselig og stabilt i vann ved samme pH som for Hemosol B0-oppløsningen (pH for rekonstituert oppløsning er 7,0 – 8,5).
Det forlikelige legemidlet må tilsettes den rekonstituerte oppløsningen, og oppløsningen må administreres umiddelbart.

6.3 Holdbarhet

PVC: 1 år i salgspakning.
Polyolefin: 18 måneder i salgspakning.

Kjemisk og fysisk stabilitet av rekonstituert oppløsning er vist i 24 timer ved 22 °C. Fra et mikrobiologisk synspunkt, og fordi hydrogenkarbonat er til stede, bør den rekonstituerte oppløsningen brukes umiddelbart rett etter anbrudd (dvs. koblet til slangen). Brukeren er ansvarlig for andre oppbevaringstider under bruk og forholdene før bruk, vanligvis ikke mer enn 24 timer inkludert

varigheten av behandlingen.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares under 4 °C.
Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Emballasjen, som er fremstilt av polyvinylklorid (PVC) eller polyolefin, er en pose med to kammer. Posen på 5000 ml består av et lite kammer (250 ml) og et stort kammer (4750 ml). De to kamrene er adskilt med en brytestift eller en brytbar forsegling.

Det store kammeret B er utstyrt med en injeksjonstilkobling (eller ”spike”-tilkobling) som er laget av polykarbonat (PC), og som er lukket med en gummimembran dekket av en hette, samt en luer-kobling (PC) med en brytestift (PC) eller en ventil av silikongummi for tilkobling av posen til en egnet slange for erstatningsvæske eller dialyse.

Posen er pakket i en transparent ytterpose som er laget av en polymerfilm med flere lag.

Hver pose med to kammer inneholder 5000 ml.

Pakkestørrelse: 2 x 5000 ml per eske.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Elektrolyttoppløsningen (lite kammer A) tilsettes til bufferoppløsningen (stort kammer B) etter at brytestiften er knekt eller forseglingen er brutt, umiddelbart før bruk, for å oppnå den rekonstituerte oppløsningen.

I esken er det et pakningsvedlegg med detaljert bruksanvisning.
Aseptisk teknikk bør benyttes under hele håndteringen og administreringen til pasienten.
Skal kun brukes dersom ytterposen ikke er skadet, alle forseglinger er intakte, og brytestiften eller den brytbare forseglingen ikke er knekt eller brutt samt oppløsningen er klar. Trykk bestemt på posen for å kontrollere at det ikke er lekkasje. Oppløsningen kastes umiddelbart dersom det oppdages lekkasje, da sterilitet ikke lenger kan garanteres.

Det store kammeret har en injeksjonsport som gjør det mulig å tilsette andre nødvendige legemidler etter rekonstituering av oppløsningen.
Før et legemiddel tilsettes må det kontrolleres at det er oppløselig og stabilt i Hemosol B0, og at pH-en er innenfor området (pH for rekonstituert oppløsning er 7,0 – 8,5).
Tilsetningsstoffer kan være inkompatible. Bruksanvisningen for legemidlet som skal tilsettes, må konsulteres. Hvis det er fargeendring og/eller utfellinger, uoppløselige komplekser eller krystaller etter tilsetning, skal ikke oppløsningen brukes.

Bland oppløsningen godt når tilsetningsstoffer er tilsatt. Tilsetning og blanding av tilsetningsstoffer skal alltid utføres før posen med oppløsningen kobles til det ekstrakorporale blodomløpet.

Hvis en brytestift skiller de to kamrene i posen og en brytestift er plassert i luer-koblingen, følger du følgende instruksjoner for bruk:

I Fjern ytterposen fra posen umiddelbart før bruk, og kast alt annet pakningsmateriale. Åpne forseglingen ved å knekke brytestiften mellom de to kamrene i posen. Stiften vil være igjen i posen.

II Sørg for at all væske fra det lille kammeret A overføres til det store kammeret B.

III Skyll det lille kammeret A **to ganger** ved å presse den blandede oppløsningen tilbake i det lille kammeret og deretter tilbake til det store kammeret B.

IV Når det lille kammeret er tomt, skal det store kammeret B ristes slik at innholdet blir fullstendig blandet.

Oppløsningen er nå klar til bruk, og posen kan henges opp.

V Dialyse- eller erstatningsslangen kan kobles til hvilken som helst av de to tilgangsportene.

V.a Dersomt luer-koblingen benyttes, skal hetten fjernes og luer-lock (hann) på dialyse- eller erstatningsslangen kobles til luer-lock (hunn) på posen. Stram til. Ved bruk av tommel og fingre skal den fargede brytestiften knekkes helt nederst, beveg den fram og tilbake. Bruk ikke andre redskaper for å knekke den. Kontroller at stiften er helt delt og at væsken renner helt fritt. Stiften vil forbli i luer-porten under administrering.

V.b Dersom injeksjonsporten benyttes, fjernes først beskyttelseshetten (kneppes av). Injeksjonsporten kan desinfiseres. Spiken føres deretter gjennom gummimembranen. Kontroller at væsken renner helt fritt.

Hvis en brytestift skiller de to kamrene i posen og en ventil er plassert i luer-koblingen, følger du følgende instruksjoner for bruk:

I Fjern ytterposen fra posen umiddelbart før bruk, og kast alt annet pakningsmateriale. Åpne forseglingen ved å knekke brytestiften mellom de to kamrene i posen. Stiften vil være igjen i posen.

II Sørg for at all væske fra det lille kammeret A overføres til det store kammeret B.

III Skyll det lille kammeret A **to ganger** ved å presse den blandede oppløsningen tilbake i det lille kammeret A og deretter tilbake i det store kammeret B.

IV Når det lille kammeret A er tomt, skal det store kammeret B ristes slik at innholdet blir fullstendig blandet. Oppløsningen er nå klar til bruk, og posen kan henges opp.

V Dialyse- eller erstatningsslangen kan kobles til hvilken som helst av de to tilgangsportene.

V.a Hvis luer-koblingen blir brukt, fjerner du hetten ved å vri og trekke, og kobler luer-lock (hann) på dialyse- eller erstatningsslangen til luer-lock (hunn) på posen ved å trykke og vri. Kontroller at tilkoblingen sitter godt, og stram til. Tilkoblingen er nå åpen. Kontroller at væsken renner fritt.
Når dialyse- eller erstatningsslangen blir koblet fra luer-koblingen, lukkes tilkoblingen, og væskeflyten vil stoppe. Luer-porten er uten nål og kan desinfiseres.

V.b Dersom injeksjonsporten benyttes, fjernes først beskyttelseshetten (kneppes av). Injeksjonsporten kan desinfiseres. Spiken føres deretter gjennom gummimembranen. Kontroller at væsken renner helt fritt.

Hvis en brytbar forsegling skiller de to kamrene i posen, og en ventil er plassert i luer-tilkoblingen, følger du følgende instruksjoner for bruk:

I Fjern ytterposen fra posen umiddelbart før bruk, og bland oppløsningene fra de to kamrene. Hold det lille kammeret med begge hender, og klem på det inntil det blir en åpning i forseglingen mellom de to kamrene.

II Trykk med begge hender på det store kammeret inntil forseglingen mellom de to kamrene åpner seg helt.

III Sørg for at oppløsningen blandes fullstendig ved å riste posen forsiktig. Oppløsningen er nå klar til bruk, og posen kan henges opp.

IV Dialyse- eller erstatningsslangen kan kobles til hvilken som helst av de to tilgangsportene.

IV.a Hvis luer-koblingen blir brukt, fjerner du hetten ved å vri og trekke, og kobler luer-lock (hann) på dialyse- eller erstatningsslangen til luer-lock (hunn) på posen ved å trykke og vri. Kontroller at tilkoblingen sitter godt, og stram til. Tilkoblingen er nå åpen. Kontroller at væsken renner fritt. Når dialyse- eller erstatningsslangen blir koblet fra luer-koblingen, lukkes tilkoblingen, og væskeflyten vil stoppe. Luer-porten er uten nål og kan desinfiseres.

IV.b Dersom injeksjonsporten benyttes, fjernes først beskyttelseshetten (kneppes av). Injeksjonsporten kan desinfiseres. Spiken føres deretter gjennom gummimembranen. Kontroller at væsken renner helt fritt.

Oppløsningen skal brukes umiddelbart etter at ytterposen er fjernet. Dersom den rekonstituerte oppløsningen ikke brukes umiddelbart, skal den brukes innen 24 timer, inkludert varigheten av behandlingen, etter at elektrolyttoppløsningen er tilsatt til bufferoppløsningen.
Den rekonstituerte oppløsningen er kun til engangsbruk. Skal ikke brukes dersom beholderen er ødelagt eller dersom oppløsningen er uklar. Ubrukt oppløsning skal kastes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

MTnr 09-6900

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 2010-05-28
Dato for siste fornyelse: 15.10.2014

10. OPPDATERINGSDATO

19.12.2023