

 26. juni 2019

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Duosol Kalium 4 mmol/l, hæmofiltreringsvæske**

**0. D.SP.NR.**

30480

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Duosol Kalium 4 mmol/l

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Lille kammerElektrolytopløsning** | **Stort kammerBicarbonatopløsning** |
| **Aktive stoffer:** | **555 ml indeholder** | **pr. 1.000 ml** | **4.445 ml indeholder** | **pr. 1.000 ml** |
| Natriumchlorid | 2,34 g | 4,21 g | 27,47 g | 6,18 g |
| Kaliumchlorid | 1,49 g | 2,68 g | — | — |
| Calciumchloriddihydrat | 1,10 g | 1,98 g | — | — |
| Magnesiumchloridhexahydrat | 0,51 g | 0,91 g | — | — |
| Glucosemonohydrat svarende til vandfri glucose | 5,49 g5,0 g | 9,90 g9,0 g | — | — |
| Natriumhydrogencarbonat | — | — | 15,96 g | 3,59 g |
|  |
| **Elektrolytter:** | **[mmol/****kammer]** | **[mmol/l]** | **[mmol/****kammer]** | **[mmol/l]** |
| Na+ | 40,0 | 72 | 660 | 149 |
| K+ | 20,0 | 36,0 | — | — |
| Ca2+ | 7,5 | 13,5 | — | — |
| Mg2+ | 2,5 | 4,5 | — | — |
| Cl- | 95,0 | 171 | 470 | 106 |
| HCO3- | — | — | 190 | 42,8 |
| Teoretisk osmolaritet [mOsm/l] | 347 | 297 |

Sammensætning af den brugsfærdige hæmofiltreringsvæske efter blanding:

1.000 ml brugsfærdig hæmofiltreringsvæske indeholder [mmol/l]:

Na+ 140

K+ 4,0

Ca2+ 1,5

Mg2+ 0,5

Cl- 113

HCO3- 35,0

Vandfri glucose 5,6 (svarende til 1,0 g)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Hæmofiltreringsvæske

Klar og farveløs opløsning, fri for synlige partikler.

Teoretisk osmolaritet: 300 mOsm/l.

pH: 7,0‑8,0.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Den brugsfærdige opløsning er indiceret til brug hos patienter med akut nyresvigt uanset årsag, hvor det er nødvendigt med kontinuerlig hæmofiltration.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Behandling af patienter med akut nyresvigt med hæmofiltreringsvæske skal ledes af en læge med erfaring indenfor dette behandlingsområde.

Dosering

Den ordinerede filtreringshastighed afhænger af patientens kliniske tilstand og legemsvægt. Medmindre andet er ordineret, anbefales en filtreringshastighed på 20‑25 ml/kg legemsvægt pr. time til at fjerne metaboliske affaldsstoffer, der normalt udskilles med urinen, afhængig af patientens metaboliske tilstand.

Dosisvolumen fastsættes af lægen, fordi erstatningsvolumenet afhænger af intensiteten af den udførte behandling og af den væskemængde, der skal erstattes for at opnå væskebalance.

*Pædiatrisk population*

De anbefalede doser, der nævnes ovenfor, gælder også for den pædiatriske population.

Administration

Intravenøs anvendelse.

Den brugsfærdige hæmofiltreringsvæske forberedes ved at åbne mellemforseglingen. Blanding udføres ved at dreje posen fem gange. For yderligere instruktioner, se pkt. 6.6.

Den brugsfærdige hæmofiltreringsvæske infunderes i det ekstrakorporale kredsløb ved hjælp af en infusionspumpe.

Under hæmofiltration erstatter hæmofiltreringsvæsken det ultrafiltrat, der fjernes fra blodet, idet der tages højde for den overordnede væskebalance.

Ved akut nyresvigt udføres behandlingen i en begrænset tidsperiode og afbrydes, når nyrefunktionen er fuldt genoprettet.

**4.3 Kontraindikationer**

Kontraindikationer, som specifikt vedrører den brugsfærdige hæmofiltreringsvæske

* Hyperkaliæmi
* Metabolisk alkalose

Kontraindikationer, som gælder generelt for hæmofiltration

* Akut nyresvigt med øget hyperkatabolisme i tilfælde, hvor uræmiske symptomer ikke længere kan korrigeres ved hæmofiltration
* Utilstrækkelig blodgennemstrømning fra den vaskulære adgang
* Alle tilstande med øget risiko for blødning på grund af systemisk antikoagulation

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Hæmodynamisk status, væskebalance, elektrolyt- og syre-basebalance, blodglucose og urea- og plasmakreatininniveauer bør overvåges nøje før og under hæmofiltration.

Serumkaliumkoncentrationen skal overvåges regelmæssigt, før og under hæmofiltration. Hvis serum-kalium falder, og der udvikles hypokaliæmi, kan det være nødvendigt at give supplerende kalium. I tilfælde af øget serum-kalium, hyperkaliæmi, kan en stigning i filtreringshastigheden og/eller skift til en erstatningsvæske med en lavere kaliumkoncentration sammen med de sædvanlige forholdsregler for intensiv medicinsk behandling være indiceret.

Koncentrationen af uorganisk phosphat bør måles jævnligt under hæmofiltration. Uorganisk phosphat skal erstattes i tilfælde af hypofosfatæmi.

Plastbeholdere kan lejlighedsvis blive beskadiget under transport fra fremstilleren til hospitalet/dialyseafdelingen eller på hospitalet/dialyseafdelingen. Dette kan resultere i kontaminering med vækst af mikroorganismer eller svampe i hæmofiltreringsvæsken. Derfor skal beholderen og hæmofiltreringsvæsken nøje undersøges visuelt, før posen tilsluttes og før anvendelse af hæmofiltreringsvæsken. Man skal være opmærksom på den mindste skade på lukkemekanisme, sideforsegling, mellemforsegling og beholderens hjørner på grund af risiko for kontaminering.

Hæmofiltreringsvæsken må kun anvendes, hvis beholderen (yderposen og tokammerposen), mellemforseglingen og koblingerne er ubeskadigede og intakte, og hvis opløsningen er klar og farveløs og fri for synlige partikler. Opløsningen må kun anvendes efter åbning af mellemforseglingen og blanding af de to opløsninger. For yderligere instruktioner, se pkt. 6.6.

Ved tvivl skal den behandlende læge afgøre, hvorvidt hæmofiltreringsvæsken kan anvendes eller ej.

Hæmofiltreringsvæsken skal opvarmes til ca. legemstemperatur ved hjælp af et integreret eller eksternt varmeapparat. Opløsningen må under ingen omstændigheder infunderes, hvis den er under stuetemperatur.

Under administration af lægemidlet er der i sjældne tilfælde observeret hvid udfældning af calciumcarbonat i slangerne, især i nærheden af pumpeenheden og varmeapparatet. Derfor bør opløsningen i slangerne omhyggeligt kontrolleres visuelt hver 30. minut under hæmofiltration for at sikre, at opløsningen i slangesystemet er klar og uden udfældning. Udfældning kan også forekomme meget længe efter behandlingsstart. Hvis der observeres udfældning, skal opløsningen og slangerne straks udskiftes, og patienten skal monitoreres tæt.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Blodkoncentrationen af filtrerbare lægemidler, f.eks. lægemidler med lav proteinbindingsevne, kan reduceres under behandling, og tilsvarende korrigerende behandling bør indledes, hvis det er nødvendigt.

Interaktioner med andre lægemidler kan undgås ved korrekt dosering af hæmofiltreringsvæsken og streng overvågning af klinisk-kemiske parametre og vitale tegn.

Følgende interaktioner kan dog forekomme:

* + Elektrolytopløsninger, parenteral ernæring og andre infusioner, der normalt administreres i intensiv medicinsk behandling, påvirker sammensætningen af serum og væskebalancen hos patienten. Dette skal der tages højde for, når der ordineres behandling med hæmofiltration.
	+ Toksisk virkning af digitalis kan skjules af hyperkaliæmi, hypermagnesiæmi og hypocalcæmi. Korrigering af disse elektrolytter ved hæmofiltration kan fremskynde tegn og symptomer på digitalisforgiftning, f.eks. hjertearytmi. Hvis kaliumniveauet er lavt eller calciumniveauet højt, kan der forekomme digitalistoksicitet ved sub-optimale doser af digitalisbehandlingen.
	+ D-vitamin og lægemidler indeholdende calcium, f.eks. calciumcarbonat som phosphatbinder, kan øge risikoen for hypercalcæmi.
	+ Supplerende erstatningsbehandling med natriumbicarbonat kan øge risikoen for metabolisk alkalose.

**4.6 Graviditet og amning**

Fertilitet

Eftersom alle indholdsstoffer i hæmofiltreringsvæsken er fysiologiske stoffer, der er beregnet til at erstatte essentielle plasmakomponenter, der fjernes ved hæmofiltration, forventes der ingen risiko for fertiliteten.

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af Duosol med 4 mmol/l kalium til gravide kvinder eller fra dyrestudier. Eftersom alle indholdsstoffer i hæmofiltreringsvæsken er fysiologiske stoffer, der er beregnet til at erstatte essentielle plasmakomponenter, der fjernes ved hæmofiltration, forventes der ingen risiko for det ufødte barn. Brugen af Duosol med 4 mmol/l kalium kan overvejes under graviditet, hvis det er nødvendigt.

Amning

Eftersom alle indholdsstoffer i hæmofiltreringsvæsken er fysiologiske stoffer, der er beregnet til at erstatte essentielle plasmakomponenter, der fjernes ved hæmofiltration, forventes der ingen risiko for barnet. Brugen af Duosol med 4 mmol/l kalium kan overvejes under amning, hvis det er nødvendigt.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Ikke relevant.

**4.8 Bivirkninger**

Der har ikke været rapporter om bivirkninger, som muligvis kan være forbundet med hæmofiltreringsvæsken med bicarbonat som buffer. Følgende bivirkninger kan dog skyldes behandlingen eller den anvendte opløsning. Hyppigheden af disse bivirkninger er ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

Metabolisme og ernæring

Over- eller dehydrering, elektrolytforstyrrelser (fx hyperkaliæmi), hypofosfatæmi, hyperglykæmi, metabolisk alkalose

Vaskulære sygdomme

Hypertension, hypotension

Mave-tarm-kanalen

Kvalme, opkastning

Knogler, led, muskler og bindevæv

Muskelkramper

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

**4.9 Overdosering**

Der har ikke været rapporter om kritiske tilfælde efter brug af anbefalede doser. Desuden kan administration af opløsningen afbrydes når som helst. Hvis væskebalancen ikke er præcist udregnet og kontrolleret, kan der opstå overhydrering eller dehydrering med deraf følgende ændringer i blodtryk, centralt venetryk, hjertefrekvens og tryk i lungepulsåren.

I tilfælde af overhydrering skal ultrafiltrationen øges, og hastigheden og mængden af hæmofiltreringsvæsken skal reduceres.

I tilfælde af alvorlig dehydrering skal ultrafiltrationen nedsættes eller afbrydes, og volumen af infunderet hæmofiltreringsvæske øges til et passende niveau.

Der kan forekomme overdosering af bicarbonat, hvis der administreres et uhensigtsmæssigt stort volumen af hæmofiltreringsvæske og dette kan føre til metabolisk alkalose, fald i ioniseret calcium eller tetani.

Overbehandling kan forårsage kongestivt hjertesvigt og/eller lungestase og kan resultere i forstyrrelser i elektrolytkoncentrationer og syre-basebalance.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: B 05 ZB. Hæmofiltrater.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Grundlæggende principper for hæmofiltration

Under behandling med kontinuerlig hæmofiltration fjernes vand og opløste stoffer som uræmiske toksiner, elektrolytter og bicarbonat fra blodet ved hjælp af ultrafiltration. Ultrafiltratet erstattes af hæmofiltreringsvæsken med en afbalanceret elektrolyt- og bufferkoncentration.

Den brugsfærdige opløsning, der består af en bicarbonat- og elektrolytopløsning, er en blandet hæmofiltreringsvæske med bicarbonatbuffer til behandling af akut nyresvigt ved hjælp af kontinuerlig hæmofiltration.

Elektrolytterne Na+, K+, Mg2 +, Ca2 +, Cl- og bicarbonat er essentielle for opretholdelse og korrigering af væske- og elektrolythomeostase (blodvolumen, osmotisk ligevægt, syre-basebalance).

Virkningen af sammenlignelige intravenøst administrerede opløsninger til opretholdelse af syre-basebalancen under hæmofiltration er entydigt påvist i studier og gennem klinisk anvendelse igennem mange år. Det er blevet bekræftet, at de er sikre og tolereres godt. Farmakologien af intravenøst administrerede elektrolytter og bicarbonat er tilstrækkeligt forstået.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Den brugsfærdige hæmofiltreringsvæske er til intravenøs administration. Fordelingen af elektrolytter og bicarbonat afpasses efter behovet, den metaboliske tilstand og restnyrefunktionen.

Bortset fra glucose metaboliseres indholdsstofferne i hæmofiltreringsvæsken ikke. Udskillelsen af vand og elektrolytter afhænger af det cellulære behov, den metaboliske tilstand, restnyrefunktionen og øvrige væsketab (f.eks. fra tarm, lunger og hud).

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Der er ikke udført toksikologiske studier, da alle indholdsstoffer i hæmofiltreringsvæsken er fysiologiske stoffer, der skal erstatte væsentlige plasmakomponenter, der fjernes ved hæmofiltration.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Elektrolytopløsning (lille kammer)

Saltsyre 25 % (til pH-justering)

Vand til injektionsvæsker

Bicarbonatopløsning (stort kammer):

Carbondioxid (til pH-justering)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler. Hvis der er behov for tilsætning af et lægemiddel til hæmofiltreringsvæsken, bør dette kun udføres efter en omfattende vurdering af forligeligheden med hæmofiltreringsvæsken, og først efter opløsningerne i tokammerposen er omhyggeligt blandet.

**6.3 Opbevaringstid**

Holdbarhed i intakt beholder

2 år.

Holdbarhed efter tilberedelse af den brugsfærdige opløsning

Det blandede præparat skal anvendes med det samme.

Det blandede præparat er fysisk og kemisk stabilt i 24 timer ved 25 °C.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 ºC.

Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Tokammerpose af polypropylen (PP) pakket i en yderpose af PP, i karton.

Tokammerposen indeholder 4.445 ml bicarbonatopløsning og 555 ml elektrolytopløsning, der er adskilt af en mellemforsegling.

Det store kammer er forsynet med to slanger fremstillet af PP og forseglet med luer-lock-koblinger fremstillet af polycarbonat.

Slangen på det lille kammer bruges udelukkende under fremstillingen og er ikke beregnet til brug.

Hvert karton indeholder 2 poser med 5.000 ml (tokammerposer med 4.445 ml og 555 ml).

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Instruktioner til tilberedning af den brugsfærdige hæmofiltreringsvæske

Beholderen og opløsningen skal kontrolleres visuelt før brug.

Hæmofiltreringsvæsken må kun anvendes, hvis beholderen (yderposen og tokammerposen), mellemforseglingen og koblingerne er ubeskadigede og intakte og hvis opløsningen er klar og farveløs og fri for synlige partikler.

Yderposen må først fjernes umiddelbart før brug.

|  |  |
| --- | --- |
| 1. Fjern yderposen. |  |
| 2. Fold posen ud og læg den på en ren, plan overflade.  |  |
| 3. Tryk med begge hænder på det lille kammer i posen, indtil mellemforseglingen er helt åben. |  |
| 4. Sørg for, at indholdet blandes omhyggeligt ved at dreje posen 5 gange frem og tilbage. |  |

Kun til engangsbrug. Ikke anvendt opløsning samt beskadigede beholdere skal bortskaffes.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

B. Braun Avitum AG

Schwarzenberger Weg 73-79

34212 Melsungen

Tyskland

**Repræsentant**

B. Braun Medical A/S

Dirch Passers Allé 27, 3. sal

2000 Frederiksberg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

58510

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

20. april 2017

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

26. juni 2019