

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Cifoban 136 mmol/l infúzny roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Cifoban sa dodáva vo vaku s 1500 ml roztoku pripraveného na použitie.  
1000 ml roztoku obsahuje:

citrónan sodný 40,0 g

Na<sup>+</sup> 408 mmol

citrónan (citrát)<sup>3-</sup> 136 mmol

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny roztok

Mimotelové použitie. Len na infúziu do mimotelového krvného obehu.

Roztok je číry a bezfarebný a prakticky bez častíc.

Teoretická osmolarita: 544 mOsm/l

pH: 7.1 – 7.5

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Cifoban sa používa počas regionálnej citrátovej antikoagulácie (RCA) pri kontinuálnej venóznej hemodialýze (CVVHD, continuous venovenous haemodialysis), kontinuálnej venóznej hemodiafiltrácii (CVVHDF, continuous venovenous haemodiafiltration), predĺženej nízkoúčinnnej (dennej) dialýze (SLEDD, sustained low efficiency (daily) dialysis) a terapeutickej výmene plazmy (TPE, therapeutic plasma exchange), prostredníctvom membránovej separácie plazmy.

Cifoban je indikovaný dospelým a deťom všetkých vekových kategórii (okrem predčasne narodených detí).

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Cifoban musí predpisovať iba lekár kvalifikovaný pre aplikáciu RCA pri špecifických liečebných postupoch CVVHD, CVVHDF, SLEDD a/alebo TPE. Pre pediatrickú populáciu musí byť Cifoban predpisovaný a monitorovaný lekármi kvalifikovanými vo vyššie uvedených liečebných postupoch u detí.

#### Dávkovanie

##### *Dospelí*

Rýchlosť predfiltrácie infúzie Cifobanu musí byť titrovaná úmerne k prietoku krvi v mimotelovom krvnom obeh, aby sa dosiahlo dostatočné potlačenie ionizovaného vápnika v krvi počas filtrácie podľa použitého protokolu RCA. Spravidla sa má doceliť koncentrácia ionizovaného vápnika po filtrácii pod 0,3-0,35 mmol/l, čo sa zvyčajne dosiahne dávkovaním 4-5 mmol citrátu na liter oštrenej krvi. Požadovaný prietok Cifobanu (v ml/min) možno vypočítať vynásobením určenej dávky citrátu prietokom krvi (v ml/min) a vydelením 136 mmol/l (t. j. koncentráciou citrátu v Cifobane). Systémová koncentrácia ionizovaného vápnika u pacienta má byť udržiavaná v normálnom fyziologickom rozsahu, čo obvykle vyžaduje doplnenie vápnika.

Použitý objem Cifobanu u dospelých pacientov nesmie prekročiť 10,4 litra/deň. Mimotelový prietok krvi musí byť dostatočný na dosiahnutie terapeutických cieľov, ale má byť dostatočne nízky, aby sa zabránilo zbytočnému podaniu citrátu a zvýšilo sa odstránenie citrátu vnútri použitého filtra. To znižuje riziko preťaženia citrátom a akumulácie citrátu (pozri časť 4.4). Vyšší prietok krvi v kombinácii s nižším dávkovaním Cifobanu môže zbytočne znižovať priechodnosť filtra. Pokiaľ ide o zloženie dialyzačných a substitučných tekutín v rámci indikovaného liečebného protokolu, majú sa pokiaľ možno zväžiť roztoky bez obsahu vápnika, s nízkym obsahom sodíka a s nízkym obsahom hydrogenuhličitanu. To sa odporúča s ohľadom na prísun sodíka a pufru spojenom s liekom Cifoban podľa použitého protokolu.

Hlavne pri kontinuálne podávaných terapiách sa má zväžiť dialyzačný roztok bez obsahu vápnika. V prípade, že nie je k dispozícii vhodný roztok bez obsahu vápnika, je možné pri SLEDD zväžiť použitie dialyzačného roztoku obsahujúceho vápnik. V tomto prípade môže byť akceptovaná vyššia koncentrácia ionizovaného vápnika za filtrom vzhľadom na relatívne krátke trvanie liečby, alebo alternatívne môže byť Cifoban podávaný vo vyššej koncentrácii na liter oštrenej krvi. Akceptovanie vyšších koncentrácií ionizovaného vápnika po filtrácii môže byť tiež vhodné v TPE, najmä ak substitučná tekutina obsahuje citrát (pozri časť 4.4). Cifoban sa má potom podávať v nižšej koncentrácii na liter oštrenej krvi.

Pri použití v kombinácii s dialyzačným roztokom neobsahujúcim vápnik pri CVVHD alebo CVVHDF s obsahom sodíka 133 mmol/l a obsahom hydrogenuhličitanu 20 mmol/l má byť množstvo citrátu pridané do krvi pred vstupom do dialyzačného filtra zacielené na 3 až 5 mmol/l krvi počas CVVHD, respektíve na 3 až 5,5 mmol/l krvi počas CVVHDF. Podobné pokyny pre dávkovanie môžu byť použiteľné aj pre iné liečebné protokoly.

### ***Osobitné populácie***

#### *Pacienti s poruchou metabolizmu citrátu*

Cifoban možno použiť u pacientov s rizikom poruchy metabolizmu citrátu (napr. šok so závažnou laktátovou acidózou, závažné zlyhanie pečene).

Liečba sa má začať s dostatočne nízkou dávkou citrátu.

Pri liečbe CVVHD alebo CVVHDF s prietokom krvi nepresahujúcim 100-120 ml/min je citrátová záťaž vo všeobecnosti dostatočne nízka. Dávkovanie citrátu je možné začať s dávkou 4-5 mmol/l krvi podľa protokolu a možno ju bude potrebné znížiť iba pri jasných prejavoch akumulácie citrátu (pozri časť 4.4).

Pri liečbe SLEDD s prietokom krvi nepresahujúcim približne 150-200 ml/min, s minimálne rovnakým prietokom dialyzátu a trvaním liečby nepresahujúcim 12 hodín, je dávka citrátu u pacienta spravidla dostatočne nízka. Pri podaní dialyzátu obsahujúceho vápnik, dávkovanie citrátu možno začať až na 6-7 mmol/l krvi, podľa protokolu, a môže byť potrebné ho znížiť iba pri jasných prejavoch akumulácie citrátu (pozri časť 4.4).

Pri TPE je filtračný klírens citrátu spravidla obmedzený a porovnateľne nižší v dôsledku maximálne prijateľných filtračných frakcií. Expozícia citrátu sa môže ďalej zvýšiť pri výmene použitím zmrazenej čerstvej plazmy (FFP, fresh frozen plasma). Pri výmene s FFP sa odporúča prietok krvi nepresahujúci 100-120 ml/min. Dávkovanie citrátu sa môže začať s dávkou 3-4 mmol/l krvi podľa protokolu a je potrebné ho znížiť iba pri jasných prejavoch hromadenia citrátu (pozri časť 4.4).

Pri všetkých týchto liečbách sa odporúča zintenzívniť sledovanie, aby sa zabránilo vývinu akumulácie citrátu (pozri časť 4.4).

#### *Geriatrická populácia*

U starších pacientov môže hroziť riziko poruchy metabolizmu citrátu. Nie je potrebné zníženie dávky. Odporúča sa časté monitorovanie na odhalenie akumulácie citrátu (pozri časť 4.4).

#### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Cifobanu u predčasne narodených novorodencov nebola doteraz stanovená. K dispozícii nie sú dostatočné informácie (pozri časť 4.4).

Cifoban môže byť použitý u detí všetkých vekových skupín (od novorodencov až po dospelých), pokiaľ zostane zaťaženie citrátom u pacienta dostatočne nízke. Je potrebné poznamenať, že pre najmenších pacientov sú k dispozícii iba obmedzené údaje. Použité zariadenie musí podporovať pediatrické použitie pre danú hmotnosť, vrátane požadovaných nízkych prietokov krvi.

#### *Prietok krvi a dávka citrátu podľa vekovej kategórie*

- Novorodenci až po batolátá (0 až 23 mesiacov): ak je na použítom zariadení požadovaný prietok krvi 7-8 ml/kg/min (alebo vyšší), dávkovanie citrátu sa má začať s cca 3 mmol/l krvi.
- Deti (2 až 11 rokov): prietok krvi nesmie prekročiť 5-6 ml/kg/min; dávkovanie citrátu je možné začať s približne 4 mmol/l krvi v súlade s protokolom
- Dospelí (12 až 17 rokov): prietok krvi musí byť dostatočný na dosiahnutie terapeutických cieľov a spravidla nesmie prekročiť prietoky krvi u dospelých s podobnou hmotnosťou. Dávkovanie citrátu je možné začať s približne 4 mmol/l krvi v súlade s protokolom.

Dávkovanie citrátu môže byť potrebné znížiť, ak sú jasné prejavy akumulácie citrátu (pozri časť 4.4). Pri liečbe CVVHD alebo CVVHDF je preferovaná cieľová koncentrácia ionizovaného vápnika za filtrom pod 0,3-0,35 mmol/l, ale tento cieľ závisí od prijateľnej dávky citrátu.

U novorodencov až po batolátá je potrebné zintenzívnené monitorovanie, aby sa zabránilo vzniku preťaženia citrátom a akumulácie citrátu (pozri časť 4.4), a odporúča sa u detí aj dospelých. Okrem toho pozrite na dávkovanie, ako je uvedené vyššie, pre pacientov s poruchou metabolizmu citrátu. Na obmedzenie preťaženia pacienta citrátom je potrebná mierna rýchlosť výmeny, ak je indikovaná výmena s mrazenou čerstvou plazmou, zároveň so súbežnou substitúciou vápnika odporúčanou na udržanie normálnej systémovej koncentrácie ionizovaného vápnika.

V tabuľke nižšie sú uvedené maximálne podané objemy pre vzorové hmotnosti od novorodencov až po dospelých. Je potrebné poznamenať, že bežné denné podané objemy zostávajú jednoznačne pod týmito hodnotami v dôsledku použitia pomerne malých prietokov krvi, ako je popísané vyššie.

Telesná hmotnosť (kg)	Maximálne použité objemy (liter/deň)
2,5	1,6
3	1,9
5	2,2
10	3,2
20	4,9
30	6,4
40	8,5
50 a viac	10,4

#### Spôsob podávania

Mimotelové použitie. Len na infúziu do mimotelového krvného obehu.

Len na infúziu prostredníctvom integrovanej pumpy zariadenia na mimotelové čistenie krvi určenej výrobcom na podanie infúzie koncentrovaného citrátového roztoku v úseku vstupu hadicového systému pred pumpou ("krvný prístup"), aby sa znížilo riziko akéhokoľvek neúmyselného predávkovania (pozri časť 4.9). Zariadenie musí tiež odstrániť objem podaného Cifobanu do dialyzátu, aby sa predišlo preťaženiu tekutinami (pozri časť 4.8).

Je potrebné vziať do úvahy osobitné upozornenia a opatrenia v časti 4.4., najmä tie, ktoré sa týkajú monitorovania a potreby ďalšej substitúcie.

Ďalej:

- Cifoban sa musí používať iba v súlade s príslušným protokolom regionálnej citrátovej antikoagulácie (RCA). Smie byť podaný iba lekárom, alebo pod vedením lekára kvalifikovaného pre aplikáciu RCA a zdravotníkmi pracovníkmi, dostatočne vyškolenými v indikovaných liečbach a v aplikácii príslušných produktov.
- Musia byť dodržiavané aj návody na obsluhu použitého zariadenia na mimotelové čistenie krvi a systému hadičiek dodaných výrobcom.
- Cifoban môže byť používaný na RCA v zariadeniach intenzívnej starostlivosti alebo pri podobných podmienkach, kde musí byť používaný pod prísny lekársky dohľadom a nepretržitým monitorovaním.

Pokyny na zaobchádzanie s liekom pred podaním, pozri časť 6.6.

### 4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo
- Známa závažná porucha metabolizmu citrátu (pozri časť 4.4 Akumulácia citrátu v dôsledku poruchy metabolizmu)

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

#### Upozornenia

#### ***Frekvencie monitorovania výsledných hodnôt v sére pacienta***

Predpísané terapie vyžadujú starostlivé monitorovanie hemodynamického stavu pacienta, rovnováhy tekutín, hladiny glukózy, elektrolytov a acidobázickej rovnováhy pred a počas liečby.

Presná frekvencia závisí od stavu pacienta a od toho, ako rýchlo môže liečba vyvolať zmeny objemu a zloženia krvi pacienta: napr. TPE môže tieto zmeny vyvolať rýchlejšie ako CVVHD. To sa musí odraziť v liečbe a protokole RCA.

Použitie Cifobanu môže zahŕňať nasledujúce frekvencie a detaily monitorovania:

- Podľa klinickej potreby pacienta musia byť merané hladiny ionizovaného vápnika, pH a hydrogenuhličitanu, sodíku a laktátu na začiatku alebo najmenej 1 hodinu po začiatku terapie. Ďalšie príklady pre frekvencie merania sú 1 hodina pre TPE, 3 až 4 hodiny pre SLEDD, až po 6 až 8 hodín pre CVVHD a CVVHDF.
- Pri používaní vyvážených roztokov, sú postačujúce merania horčíka a celkového vápnika pred a po liečbe (TPE, SLEDD) alebo denné merania (CVVHD, CVVHDF).
- Intenzívnejšie monitorovanie si spravidla vyžaduje frekvenciu, ktorá je 2-4 krát vyššia.
- Analyzátor krvných plynov musí byť okamžite prístupný.
- Preferovaným miestom na odber vzorky je samotný arteriálny prístup. Často je k dispozícii port na odber vzorky v prístupovej linke, jeho použitie však môže viesť k falošným výsledkom merania v prípade recirkulácie na hrote katétra.

Ak je súčasťou použitého protokolu RCA monitorovanie ionizovaného vápnika v okruhu, je potrebný vlastný port na odber vzorky. Protokol RCA môže vyžadovať prvé meranie do 20-30 minút od začiatku liečby, aby sa potvrdilo správne nastavenie okruhu a následné merania po každej úprave dávky Cifobanu (pred odobratím vzorky počkajte > 5 minút, aby ste stanovili novú koncentráciu ionizovaného vápnika).

#### ***Hromadenie citrátu v dôsledku poruchy metabolizmu***

U detí a dospelých pacientov so zníženým metabolizmom citrátu, ako napríklad u pacientov so zníženou funkciou pečene, hypoxiou (hypoxémiou) alebo narušeným metabolizmom kyslíka, môže RCA viesť k hromadeniu citrátu. Prejavy sú ionizovaná hypokalcémia, zvýšená potreba substitúcie vápnika, pomer celkového a ionizovaného vápnika nad 2,25 a/alebo metabolická acidóza. Počiatočné prejavy môžu zahŕňať znížený klírens laktátu počas terapie. Vtedy môže byť potrebné zvýšiť prietok dialyzátu, znížiť prietok krvi, znížiť dávkovanie citrátu alebo prestať s použitím Cifobanu na antikoaguláciu. Odporúča sa intenzívnejšie monitorovanie.

#### ***Preťaženie citrátom***

Cifoban zvyšuje hladinu sodíka v krvi a po metabolizácii je zdrojom hydrogenuhličitanu. Pri rozhodovaní o zložení ďalších tekutín v rámci protokolu RCA sú vhodnejšie tie s nízkou koncentráciou sodíka a hydrogenuhličitanu (pozri časť 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania). Napriek tomu sa môže vyvinúť iatrogénna metabolická alkalóza a hypernatriémia a dá sa zvládnuť znížením prietoku krvi alebo, keď to zahŕňa protokol RCA, zvýšením prietoku dialyzátu. Tieto zásahy znižujú preťaženie pacienta citrátom. Okrem toho, pri metabolickej alkalóze je možné zvážiť napr. kontrolovanú infúziu 0,9% chloridu sodného. Podobne, pri hypernatriémii je možné zvážiť napr. kontrolovanú infúziu 5% roztoku glukózy. V oboch prípadoch musí ošetrojúci lekár vziať do úvahy ďalšiu objemovú záťaž.

Eventuálne môže upchatie filtra (t.j. znížená priepustnosť filtra) viesť k nahromadeniu citrátu. Upchávanie filtra môže obmedziť odstraňovanie vápnika, citrátu, sodíka a ďalších látok a viesť k hyperkalcémii, metabolickej alkalóze, hypernatriémii a ďalším odchýlkam od predpokladaného terapeutického účinku. V takejto situácii už pravdepodobne nie je možné korigovať odchýlky prostredníctvom vyššie uvedených zásahov. Vtedy je potrebné vymeniť filter.

O neúmyselnom predávkovaní liekom, pozri časť 4.9.

#### ***Nedostatočná citrátová záťaž***

Pokiaľ iné roztoky použité podľa protokolu RCA nadmerne kompenzujú sodík a hydrogenuhličitan upravovaný podaním Cifobanu, môže dôjsť k iatrogénnej metabolickej acidóze a hyponatrémii. Túto nerovnováhu v sére je možné zvládnuť zvýšením prietoku krvi alebo, ak to je zahrnuté v protokole RCA, znížením prietoku dialyzátu. Tieto zákroky zvyšujú citrátovú záťaž pacienta. Okrem toho sa pretrvávajúca metabolická acidóza a hyponatrémia dá zvládnuť kontrolovanou infúziou roztoku hydrogenuhličitanu sodného.

#### ***Dlhodobá imobilizácia pacienta***

Pri RCA môže byť počiatočný prejav ionizovanej hyperkalcémie maskovaný znížením rýchlosti infúzie vápnika. Zvlášť pacienti, ktorí sú dlhšie imobilizovaní môžu trpieť prestavbou/demineralizáciou kostí, čo má za následok uvoľnenie vápnika z kostí. To môže v konečnom dôsledku viesť k zlomeninám kostí. U pacientov s RCA dlhšou ako 2 týždne nepretržite, alebo u ktorých sa rýchlosť infúzie vápnika postupne znižuje, sa musia starostlivo sledovať zmeny kostných ukazovateľov.

#### ***Zvýšená zrážanlivosť napriek RCA***

Zvýšená zrážanlivosť sa môže vyskytnúť aj napriek adekvátnej RCA u pacientov, u ktorých je (podozrenie na) hyperkoagulačný stav (napr. trombocytopenia typu II vyvolaná heparínom). Vtedy môže byť potrebný vhodne zvolený systémový antikoagulant. Na ďalšie zlepšenie priechodnosti filtra je možné použiť RCA.

#### **Opatrenia**

#### ***Intoxikácie, s následkom mitochondriálnej dysfunkcie***

Pacienti so známou závažnou mitochondriálnou dysfunkciou (napr. intoxikácia paracetamolom a metformínom) môžu byť liečení pokiaľ je to možné alternatívnym antikoagulačným protokolom, aby sa znížilo riziko hromadenia citrátu (pozri v tejto časti 4.4 vyššie). Ak sa začne liečba Cifobanom, musí sa dodržať dávkovanie pre osobitné populácie v časti 4.2.

#### ***Existujúca hypokalcémia***

Kriticky chorí pacienti môžu mať hypokalcémiu. Pri RCA môže dôjsť k poklesu systémovej koncentrácie ionizovaného vápnika počas prvých hodín liečby, ktorá sa následne vráti do pôvodného stavu. Preto sa už existujúca hypokalcémia pokiaľ možno lieči pred začiatkom procedúry, aby sa znížilo riziko vzniku akejkoľvek klinicky relevantnej hypokalcémie po zahájení liečby.

#### ***Vytváranie komplexov a odstránenie vápnika a horčíka***

Citrát vytvára cheláty s iónmi vápnika a horčíka, čo môže následným odstránením prostredníctvom filtra spôsobiť hypokalcémiu (pozri časti 4.8 a 4.9) a/alebo hypomagnezémiu (pozri časť 4.8). Podanie vápnika na kompenzáciu strát je často štandardnou praxou a môže byť potrebné aj doplnenie horčíka. Potreba kompenzácie musí byť súčasťou protokolu RCA.

#### ***Substitúcia krvným prípravkom (TPE)***

Produkty krvnej plazmy obsahujúce citrát, napr. čerstvá zmrazená plazma, sú obvykle súčasťou výmenného protokolu pre TPE u kriticky chorých pacientov. Okrem toho, že predstavujú citrátovú záťaž, môžu byť aj hypernatremické. Z toho dôvodu je zvýšené riziko nahromadenia citrátu a preťaženia citrátom (pozri vyššie). Liečba musí byť súčasťou protokolu RCA.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

#### Interakcie špecifické pre produkt

Žiadne farmakodynamické liekové interakcie medzi zložkami Cifobanu sa nepredpokladajú. Dali by sa predpokladať iba interakcie v dôsledku neadekvátneho alebo nesprávneho terapeutického použitia roztoku (pozri časti 4.4 a 4.9).

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie alebo štúdie kompatibility s inými liekmi. Preto nesmie byť do Cifobanu pridaná žiadna iná látka alebo roztok (pozri tiež časť 6.2).

Roztoky obsahujúce vápnik aplikované počas filtrácie (t.j. dialyzačné tekutiny) alebo pred filtráciou môžu znížiť účinok Cifobanu.

Je možné predpokladať interakcie s prípravkami obohatenými o sodík, ktoré môžu zvýšiť riziko hypernatremie (pozri časť 4.8). Obdobne, prípravky obsahujúce hydrogénuhličitan (alebo prekurzory metabolizované za vzniku hydrogénuhličitanu, napr. acetát) môžu zvýšiť riziko vysokej koncentrácie hydrogénuhličitanu v krvi (metabolická alkalóza, pozri časť 4.8). Obdobne, môžu krvné prípravky obsahujúce citrát zvýšiť riziko vyššej koncentrácie citrátu v krvi (hypokalcémia, metabolická acidóza, pozri časť 4.8) a zvýšiť riziko vysokej koncentrácie hydrogénuhličitanu v krvi (metabolická alkalóza, pozri časť 4.8).

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita a dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití Cifobanu u gravidných alebo dojčiacich žien.

Štúdie na zvieratách sú nedostatočné z hľadiska reprodukčnej toxicity.

Cifoban sa nemá používať počas gravidity a dojčenia pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje liečbu RCA.

#### Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje u ľudí o účinku sodíka a citrátu na fertilitu.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Netýka sa.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

Nežiaduce účinky môžu byť dôsledkom podania roztoku Cifoban alebo dialyzačnou liečbou.

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa frekvencie výskytu hlásenia, pomocou nasledujúcej konvencie:

Veľmi časté	≥1/10
Časté	≥1/100 to <1/10
Menej časté	≥1/1,000 to <1/100
Zriedkavé	≥1/10,000 to <1/1,000
Veľmi zriedkavé	<1/10,000
Neznáme	nemožno odhadnúť z dostupných údajov

Trieda orgánového systému	Frekvencia	Nežiaduce účinky (Preferovaný výraz)
<i>Poruchy imunitného systému</i>	<i>Neznáme</i>	Hypersenzitivita
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>	<i>Veľmi časté</i>	Hypokalcémia (<1.1 mmol/l) (pozri časť 4.4)
		Hypernatrémia (>145 mmol/l) (pozri časť 4.4)
		Metabolická alkalóza (pH >7.45) (pozri preťaženie citrátom v časti 4.4)
	<i>Časté</i>	Závažná hypokalcémia (<0.9 mmol/l) (pozri časť 4.4 a 4.9)
		Hypomagnesémia (<0.7 mmol/l) (pozri chelátovanie citrátom v časti 4.4)
		Závažná hypernatrémia (>155 mmol/l) (pozri časť 4.4 a 4.9)
		Závažná metabolická alkalóza (pH >7.55) (pozri preťaženie citrátom v časti 4.4)
		Závažná metabolická acidóza (pH <7.2) (pozri hromadenie citrátu v časti 4.4)
	<i>Neznáme</i>	Preťaženie tekutinami (pozri spôsob podávania v časti 4.2)
<i>Poruchy nervovej sústavy</i>	<i>Neznáme</i>	Bolesť hlavy *
		Záchvat *
		Kóma **
<i>Poruchy srdca</i>	<i>Neznáme</i>	Arytmia *
		Zástava srdca **
		Pľúcny edém (v dôsledku závažnej metabolickej acidózy)
<i>Poruchy ciev</i>	<i>Neznáme</i>	Hypotenzia *
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>	<i>Neznáme</i>	Bronchospasmus *
		Zástava dýchania **
		Zrýchlené dýchanie (Dýchanie Kussmaul, v dôsledku vážnej metabolickej acidózy)
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	<i>Neznáme</i>	Vracanie *

<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>	<i>Neznáme</i>	Svalové spazmy *
---	----------------	------------------

\* V dôsledku (závažnej) nerovnováhy elektrolytov (napr. hypokalcémie, hypernatrémie, hypomagnezémie) alebo metabolickej alkalózy

# Potenciálne život ohrozujúce

Nežiaduce účinky môžu byť tiež dôsledkom zariadenia a iných roztokov používaných pri liečbe. Prečítajte si príslušnú písomnú informáciu pre používateľa / návod na použitie.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).\*

## 4.9 Predávkovanie

Neúmyselné podanie príliš vysokého objemu Cifobanu môže viesť k predávkovaniu, čo môže spôsobiť život ohrozujúcu situáciu pre pacienta.

Nevhodná infúzia príliš veľkého množstva citrátu spôsobuje akútnu hypokalcémiu (a metabolickú alkalózu, hypernatrémii) a môže pacienta vystaviť neurologickým a srdcovým komplikáciám.

Túto poruchu je potrebné napraviť okamžitým zastavením/znížením množstva roztoku Cifobanu a intravenóznym podaním vápnika.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na hemodialýzu a hemofiltráciu, hemofiltráty

ATC kód: B05ZB

Roztok na regionálnu citrátovú antikoagulanciu počas CVVHD, CVVHDF, SLEDD a TPE.

RCA je spôsob regionálnej antikoagulácie krvi v mimotelovom obehu určený na čistenie krvi bez toho, aby bolo potrebné použiť systémové antikoagulačné činidlo. RCA sa môže použiť v mimotelových obehoch, ktoré fungujú s nízkymi až strednými prietokmi krvi a kde sa určitá frakcia citrátu výhodne odstráni čistením krvi. Údaje z vedeckej literatúry naznačujú, že RCA môže byť použitá ako antikoagulácia prvej voľby pri uvedených terapiách a môže byť prospešná najmä pre pacientov s aktívnym krvácaním alebo so zvýšeným rizikom krvácania. V porovnaní so systémovou antikoaguláciou je zvyčajne možné dosiahnuť vyšší stupeň antikoagulácie, čo prospieva priechodnosti obehu a účinnosti liečby.

V závislosti od individuálnej terapie mimotelového čistenia krvi s citrátovou antikoaguláciou sa z krvi pacienta odstráni rôzne množstvo vápnika, čo si vyžaduje substitúciu vápnika. Okrem toho časť citrátu podaného počas RCA nevyhnutne vstupuje do systémového obehu pacienta reinfúziou krvi. To ovplyvňuje zvýšenie systémovej koncentrácie citrátu, ktorá sa spravidla stabilizuje na inej úrovni v závislosti od skutočnej rýchlosti podania citrátu a metabolizmu citrátu v pečeni a iných tkanivách.

Chelátové komplexy vápnika a citrátu prítomné v krvi pacienta sa rozkladajú keď sa metabolizuje viac citrátu ako sa priebežne podáva. To spôsobuje, že voľný ionizovaný vápnik zostáva v krvi pacienta a následne sa redistribuuje v tele pacienta, kde je nevyhnutný pre prestavbu kostí a ako elektrolyt so základnými bunkovými funkciami v celom tele (napr. vo svalových bunkách a neurónoch).

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Citrát je prirodzeným metabolitom v ľudskom tele a medziproduktom v Krebsovom cykle.



Touto fyziologickou cestou v spojení s dýchacím reťazcom je väčšina pacientov schopná spracovať nadmerné množstvo citrátu. Krebsov cyklus prebieha v mitochondriách a všetky bunky, ktoré obsahujú tieto bunkové ústrojčky, môžu metabolizovať citrát. Tkanivá bohaté na mitochondrie, ako sú pečeň, kostrové svaly a obličky, majú preto vyššiu kapacitu pre vytváranie a vylučovanie citrátu.

#### Absorpcia a distribúcia

Absorpcia a distribúcia sodíka a citrátu je určená klinickým stavom pacienta, metabolickým stavom a reziduálnou funkciou obličiek.

#### Biotransformácia

Citrát je u ľudí medziproduktom centrálnej metabolickej dráhy nazývanej Krebsov cyklus, ako je uvedené vyššie. Citrát sa rýchlo metabolizuje vo viacerých orgánoch/tkanivách.

#### Eliminácia

Podstatná časť citrátu sa odstráni s dialyzátom.

Množstvo systémovo podaného citrátu sa metabolizuje vo väčšine somatických buniek.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Nie sú k dispozícii žiadne predklinické údaje, ktoré by boli významné pre predpisujúceho lekára.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

voda na injekcie

kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonali sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky

Čas použiteľnosti po prvom otvorení:

Z mikrobiologického hľadiska sa musí liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije ihneď, za dobu a podmienky uchovávania pripraveného lieku je zodpovedný používateľ.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke.

Vaky uchovávajte vo vonkajšej škatuli na ochranu pred svetlom.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Liek je dodávaný ako dvojica dvoch identických vakov s roztokom, ktoré je možné oddeliť prostredníctvom spojovacieho švu na vonkajšom ochrannom obale.

Vak s roztokom je vyrobený zo zmesi polypropylénu a elastoméru. Každý vak je vybavený spojovacími hadičkami vyrobenými zo zmesi polypropylénu a elastoméru a konektora vyrobeného z polykarbonátu a obaleného viacvrstvom ochranným obalom na báze polyolefinu.

#### Veľkosti balenia

System pripojenia SecuNect  
8 vakov po 1500 ml

System pripojenia Safe•Lock  
8 vakov po 1500 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

## 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

### Likvidácia

Roztok je len na jednorazové použitie. Všetok nepoužitý roztok a poškodený obal sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

### Zaobchádzanie s liekom

Vaky s roztokmi sú vybavené buď **konektorom SecuNect** alebo **konektorom Safe•Lock**.

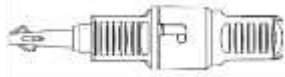
Pred použitím vaku s roztokom sa musí vziať do úvahy nasledovné:

Pri podávaní pacientovi sa musí používať aseptický postup. Roztok sa musí použiť bezprostredne po otvorení, aby sa zabránilo mikrobiologickej kontaminácii.

Mimotelové použitie. Len na infúziu do mimotelového krvného obehu.

Roztok nie je určený na pridávanie akýchkoľvek liekov.

### Pre vaky s roztokom vybavené **konektorom SecuNect (priesvitný so zeleným krúžkom)**:



1. Rozdeľte dva vaky roztrhnutím spojovacieho švu bez poškodenia celistvosti obalu.
2. Vonkajší obal odstráňte až tesne pred použitím roztoku. Skontrolujte vak s roztokom (štítok, dátum expirácie, čistota roztoku, či vak a vonkajší obal nie je poškodený).  
Plastové obaly môžu byť niekedy poškodené počas prepravy od výrobcu do dialyzačnej alebo nemocničnej kliniky alebo v rámci samotnej kliniky. To môže viesť ku kontaminácii a rastu baktérii alebo húb v roztoku. Preto je pred použitím nevyhnutná dôkladná kontrola vaku a roztoku. Mimoriadna pozornosť sa musí venovať i tomu najmenšiemu poškodeniu uzáveru vaku, zvaru spojovacieho švu a rohov vaku. Roztok musí byť použitý, len ak je bezfarebný a číry a ak sú vak a konektor nepoškodené a neporušené.
3. Umiestnite vak na napájaciu jednotku prostredníctvom jeho otvoru na zavesenie.
4. Odstráňte ochranný kryt z **konektora SecuNect so zeleným krúžkom** a pripojte ho k jeho príslušnej druhej časti rovnakej farby, aby sa zabránilo nesprávnemu pripojeniu. Nedotýkajte sa nechránenej časti konektora, hlavne sa nedotýkajte jeho hornej časti. Vnútorňá časť konektora je sterilná a nie je potrebné pôsobenie ďalších chemických dezinfekčných prostriedkov. Spojte ručne konektor vaku s príslušným konektorom vodiacich hadičiek krútiacim pohybom proti zabezpečovaciemu odporu, pokiaľ nebudete počuť zvuk kliknutia a spojenie je pevné.
5. V prípade výmeny vaku pred začiatkom liečby zlomte krehký kolík konektora vaku a uistite sa že je kolík úplne zlomený.
6. Postupujte podľa ďalších krokov, tak ako je uvedené v popise liečby použitého protokolu regionálnej citrátovej antikoagulácie.

### Pre vaky s roztokom vybavené **konektorom Safe•Lock (priesvitný)**:



1. Rozdeľte dva vaky roztrhnutím spojovacieho švu bez poškodenia celistvosti obalu.
2. Vonkajší obal odstráňte až tesne pred použitím roztoku. Skontrolujte vak s roztokom (štítok, dátum expirácie, čistota roztoku, či vak a vonkajší obal nie je poškodený).  
Plastové obaly môžu byť niekedy poškodené počas prepravy od výrobcu do dialyzačnej alebo nemocničnej kliniky alebo v rámci samotnej kliniky. To môže viesť ku kontaminácii a rastu baktérii alebo húb v roztoku. Preto je pred použitím nevyhnutná dôkladná kontrola vaku a roztoku. Mimoriadna pozornosť sa musí venovať i tomu najmenšiemu poškodeniu uzáveru vaku, zvaru spojovacieho švu a rohov vaku. Roztok musí byť použitý, len ak je bezfarebný a číry a ak sú vak a konektor nepoškodené a neporušené.
3. Umiestnite vak na napájaciu jednotku prostredníctvom jeho otvoru na zavesenie.
4. Odstráňte ochranný kryt z **priesvitného konektora Safe•Lock** a pripojte ho k jeho príslušnej druhej časti, aby sa zabránilo nesprávnemu pripojeniu. Nedotýkajte sa nechránenej časti konektora, hlavne sa nedotýkajte jeho hornej časti. Vnútorňá časť konektora je sterilná a nie je potrebné pôsobenie ďalších chemických dezinfekčných prostriedkov. Spojte konektor vaku s jeho druhou príslušnou časťou a zaskrutkujte.
5. V prípade výmeny vaku pred začiatkom liečby zlomte krehký kolík konektora vaku a uistite sa že je kolík úplne zlomený.
6. Postupujte podľa ďalších krokov, tak ako je uvedené v popise liečby použitého protokolu regionálnej citrátovej antikoagulácie.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

87/0153/22-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 15. jún 2022

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

01/2024