

Risicominimalisatie-materialen betreffende continue veno-veneuze hemofiltratie (CVVH) in combinatie met citraat voor het betrokken (medisch) personeel

Geachte Heer / Mevrouw,

In overleg met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen willen wij u graag informeren over additionele risicominimalisatie-materialen voor continue veno-veneuze hemofiltratie (CVVH) in combinatie met citraat, waarvoor een hemofiltratieoplossing wordt gebruikt. Deze materialen bevatten aanbevelingen om belangrijke risico's van dit geneesmiddel te beperken of te voorkomen.

Een hemofiltratieoplossing wordt gebruikt tijdens hemofiltratie, waarbij het bloed van de patiënt vanuit het lichaam door een slang naar een machine wordt geleid, waar het wordt gefilterd voordat het naar de patiënt teruggevoerd wordt door een slang (dit is een vorm van dialyse).

De hemofiltratieoplossing is een vloeistof die het water vervangt dat tijdens filtratie uit het bloed is gehaald. Deze oplossing is bedoeld voor gebruik bij continue veno-veneuze hemofiltratie (CVVH). CVVH is een behandeling die gebruikt wordt bij patiënten met nierfalen om giftige stoffen (toxines) uit het bloed te halen, die zich daar verzameld hebben. Het nierfalen kan nieuw zijn of al langer bestaand.

Deze hemofiltratieoplossing mag alleen worden gebruikt in combinatie met een natriumcitraat oplossing.

SAMENVATTING

Het belangrijkste risico van continue veno-veneuze hemofiltratie (CVVH) in combinatie met citraat is accumulatie van citraat. Dit kan veroorzaakt worden door:

- Verminderde metabolisatie
 - o Speciale aandacht is nodig voor patiënten met leverfalen (levercirrose of acuut leverfalen) of shock. Als de lever en skeletspieren citroenzuur niet kunnen metaboliseren, wordt bicarbonaat niet gevormd en kan citraat accumuleren. Metabole acidose en hypocalciëmie kunnen optreden.
 - o Ophoping van citraat kan opgemerkt worden door de geïoniseerd calcium-, totale calcium- en de bicarbonaatconcentratie in het bloed te monitoren. Als citraat accumuleert, gaat de ratio van totaal t.o.v. geïoniseerd calcium omhoog.
 - o Om een metabole acidose te corrigeren, moet bicarbonaat vervangen worden. De CVVH kan voortgezet worden zonder anticoagulantie, of met een lage dosis heparine.
- Verkeerde infusie
 - o Verkeerde infusie van te grote hoeveelheden trinatriumcitraat veroorzaakt lage bloeddruk door acute hypocalciëmie, metabole alkalose en hypernatriëmie.
 - o De behandeling bestaat uit het staken van de citraatinfusie en de infusie van aanvullend calcium.

U kunt extra materiaal opvragen via info@dirinco.com. Aanvullende informatie betreffende continue veno-veneuze hemofiltratie (CVVH) in combinatie met citraat is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl. Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op www.citraatcvvh.nl.

MELD BIJWERKINGEN BIJ HET NEDERLANDS BIJWERKINGEN CENTRUM LAREB

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; website www.lareb.nl.

Met vriendelijke groet,



Dirinco BV

Drs. M.J. Leenders

General Manager

Bijlage:

- Risicominimalisatie-materiaal voor (medisch) personeel betrokken bij CVVH

Risicominimalisatie-materiaal over de risico's van
continue veno-veneuze hemofiltratie (CVVH) in
combinatie met citraat
voor het betrokken (medisch) personeel

INTRODUCTIE

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van continue veno-veneuze hemofiltratie (CVVH) in combinatie met citraat te beperken of te voorkomen. Het materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Een hemofiltratieoplossing wordt gebruikt tijdens hemofiltratie, waarbij het bloed van de patiënt vanuit het lichaam door een slang naar een machine wordt geleid, waar het wordt gefilterd voordat het naar de patiënt teruggevoerd wordt door een slang (dit is een vorm van dialyse).

De hemofiltratieoplossing is een vloeistof die het water vervangt dat tijdens filtratie uit het bloed is gehaald. Deze oplossing is bedoeld voor gebruik bij continue veno-veneuze hemofiltratie (CVVH). CVVH is een behandeling die gebruikt wordt bij patiënten met nierfalen om giftige stoffen (toxines) uit het bloed te halen, die zich daar verzameld hebben. Het nierfalen kan nieuw zijn of al langer bestaand.

Deze hemofiltratieoplossing mag alleen worden gebruikt in combinatie met een natriumcitraat oplossing.

Belangrijkste risico minimalisatie punten:

Het belangrijkste risico van continue veno-veneuze hemofiltratie (CVVH) in combinatie met citraat is accumulatie van citraat.

Dit kan veroorzaakt worden door:

- Verminderde metabolisatie
 - o Speciale aandacht is nodig voor patiënten met leverfalen (levercirrose of acuut leverfalen) of shock. Als de lever en skeletspieren citroenzuur niet kunnen metaboliseren, wordt bicarbonaat niet gevormd en kan citraat accumuleren. Metabole acidose en hypocalciëmie kunnen optreden.
 - o Ophoping van citraat kan opgemerkt worden door de geïoniseerd calcium-, totale calcium- en de bicarbonaatconcentratie in het bloed te monitoren. Als citraat accumuleert, gaat de ratio van totaal t.o.v. geïoniseerd calcium omhoog.
 - o Om een metabole acidose te corrigeren, moet bicarbonaat vervangen worden. De CVVH kan voortgezet worden zonder anticoagulantie, of met een lage dosis heparine.
- Verkeerde infusie
 - o Verkeerde infusie van te grote hoeveelheden trinatriumcitraat veroorzaakt lage bloeddruk door acute hypocalciëmie, metabole alkalose en hypernatriëmie.
 - o De behandeling bestaat uit het staken van de citraatinfusie en de infusie van aanvullend calcium.

Continue veno-veneuze hemofiltratie (CVVH)

Tijdens de CVVH behandeling bindt het toegediende citraat in het extracorporale circuit het vrije calcium (tot calcium-citraatcomplex) van de patient met nierfalen. Daar er met het ultrafiltraat gelijktijdig calcium wordt afgevoerd, dient dit volgens protocol gesuppleerd te worden. De streefwaarde van het geïoniseerde calcium (iCa) in het bloed van de patiënt ligt tussen de 0,9 en 1,2 mmol/l.

Risicofactoren voor citraattoxiciteit bij CVVH

Het calcium-citraatcomplex wordt in de lever, de spieren en de nieren gemetaboliseerd. Eén molecule citraat wordt omgezet tot 3 moleculen bicarbonaat en het calcium komt eveneens weer vrij. Indien het metabolisatieproces uitvalt door ernstig leverfalen en de spieren onvoldoende in staat zijn deze functie over te nemen, ontstaat citraat-accumulatie. Omdat er geen bicarbonaat wordt aangemaakt, wordt het bloed van deze patiënten op enig moment zuur, acidotisch. Maar ook komt er geen calcium meer vrij. En daar ligt nu het grootste risico van citraatontstolling. De citraataccumulatie op zich is niet gevaarlijk, maar het dalen van de pH en vooral van het geïoniseerde calcium kunnen wel tot gevaarlijke situaties leiden, namelijk indien ernstige hypocalciëmie optreedt.

Aanbevelingen in geval van metabole complicaties

Om tijdig te kunnen ingrijpen, dient het iCa bepaald te worden. Dit gebeurt standaard om de 6 uur. Echter, in geval van leverfalen kan de frequentie worden opgevoerd tot elke 4 tot 3 uur. Ook dient de calcium ratio = totaal calcium gedeeld door iCa, bepaald te worden. De uitkomst dient onder de 2,5 te liggen. Normaliter bepaal je de calcium ratio eens per 24 uur. Zodra de calcium ratio boven de 2,5 uitkomt, kun je de dosering van citraat terugdraaien of het citraat geheel stoppen en overgaan op bijvoorbeeld ontstolling met heparine. Hiervoor dient de Citrasol HF-CIT-POST vervangen te worden door een bufferhoudende hemofiltratievloeistof, bijvoorbeeld een bicarbonaat gebufferde hemofiltratievloeistof.

Adequate toediening van Citrasol HF-CIT-POST en citraat

Er bestaat een vrij vaste verhouding tussen de bloedflow en de benodigde citraatflow. Dit garandeert een correcte ontstolling van het extracorporale circuit en het handhaven van het metabole evenwicht (zuur-base, natrium, calcium). Daar er in principe voldoende calcium in de hemofiltratievloeistof (Citrasol HF-CIT-POST) zit, namelijk 1,8 mmol/l, is suppletie van calcium enkel nodig indien de streefwaarde die de behandelend arts voorschrijft onderschreden wordt. Of als er een hogere substitutief flow op aangeven van de arts wordt gehanteerd. Met het ultrafiltraat wordt er dan méér calcium afgevoerd.

Onderstaand een voorbeeld van een mogelijk protocol:

Bloedpomp ml/min.	Citrasol HF-CIT-POST ml/uur	Natriumcitraat 13% ml/uur
150	2.000	50
180	2.000	60
200	2.000	70

Aanbevelingen en timing voor routine metabole monitoring

Onderstaand een schema van te nemen bloedgas bepalingen:

Elke 6 uur:

- Ionized calcium: 0.9 - 1.2 mmol/l
- pH.: 7.35 - 7.45
- Natrium: 136 – 145 mmol/l
- Bicarbonaat: acidosis < 21 mmol/l
alkalosis: > 27 mmol/l

Elke 24 uur:

- Calcium ratio: Totaal Ca / iCa = <2,5

NB: Indien de patiënt leverfalen heeft of instabiele bloedgas waarden laat zien, is opvoeren van de frequentie naar eens per 4 of 3 uur opportuun.

MELD BIJWERKINGEN BIJ HET NEDERLANDS BIJWERKINGEN CENTRUM LAREB

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; website www.lareb.nl.

U kunt extra materiaal opvragen via info@dirinco.com. Aanvullende informatie betreffende continue veno-veneuze hemofiltratie (CVVH) in combinatie met citraat is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl. Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op www.citraatcvvh.nl.