

Résumé des Caractéristiques du Produit

1. Dénomination du médicament

multiBic® sans potassium, solution pour hémofiltration
 multiBic® 2 mmol/L potassium, solution pour hémofiltration
 multiBic® 4 mmol/L potassium, solution pour hémofiltration

2. Composition qualitative et quantitative

multiBic®, solution pour hémofiltration, est présentée en poche bi-compartmentée: un compartiment de 3,5 l contient la solution alcaline de bicarbonate, l'autre compartiment de 1,0 l contient la solution acide à base de glucose et d'électrolytes. Le mélange des deux solutions, après ouverture de la soudure centrale entre les deux compartiments, permet d'obtenir la solution prête à l'emploi.

multiBic® sans potassium Solution acide pour 1000 ml

Chlorure de sodium	6,7640 g	Na ⁺	115,75 mmol
Chlorure de potassium	0,0000 g	K ⁺	0,00 mmol
Chlorure de calcium	0,9923 g	Ca ⁺⁺	6,75 mmol
Chlorure de magnésium hexahydraté	0,4574 g	Mg ⁺⁺	2,25 mmol
		Cl ⁻	140,50 mmol
Glucose anhydre	4,5000 g	Glucose	25,00 mmol

Solution alcaline pour 1000 ml

Chlorure de sodium	5,8440 g	Na ⁺	146,93 mmol
		Cl ⁻	100,00 mmol
Bicarbonate de sodium	3,9420 g	HCO ₃ ⁻	46,93 mmol

Après reconstitution:

multiBic® sans potassium pour 1000 ml de solution prête à l'emploi

Chlorure de sodium	6,0480 g	Na ⁺	140,00 mmol
Chlorure de potassium	0,0000 g	K ⁺	0,00 mmol
Chlorure de calcium	0,2205 g	Ca ⁺⁺	1,50 mmol
Chlorure de magnésium hexahydraté	0,1016 g	Mg ⁺⁺	0,50 mmol
		Cl ⁻	109,00 mmol
Glucose anhydre	1,0000 g	Glucose	5,55 mmol
Bicarbonate de sodium	3,0660 g	HCO ₃ ⁻	35,00 mmol
Osmolarité théorique			292 mOsm/l

pH ≈ 7,40 – Pour les excipients, voir la rubrique 6.1.

multiBic® 2 mmol/l potassium Solution acide pour 1000 ml

Chlorure de sodium	6,7640 g	Na ⁺	115,75 mmol
Chlorure de potassium	0,6710 g	K ⁺	9,00 mmol
Chlorure de calcium	0,9923 g	Ca ⁺⁺	6,75 mmol
Chlorure de magnésium hexahydraté	0,4574 g	Mg ⁺⁺	2,25 mmol
		Cl ⁻	149,50 mmol
Glucose anhydre	4,5000 g	Glucose	25,00 mmol

Solution alcaline pour 1000 ml

Chlorure de sodium	5,8440 g	Na ⁺	146,93 mmol
		Cl ⁻	100,00 mmol
Bicarbonate de sodium	3,9420 g	HCO ₃ ⁻	46,93 mmol

multiBic® 2 mmol/l potassium pour 1000 ml de solution prête à l'emploi

Chlorure de sodium	6,0480 g	Na ⁺	140,00 mmol
Chlorure de potassium	0,1491 g	K ⁺	2,00 mmol
Chlorure de calcium	0,2205 g	Ca ⁺⁺	1,50 mmol
Chlorure de magnésium hexahydraté	0,1016 g	Mg ⁺⁺	0,50 mmol
		Cl ⁻	111,00 mmol
Glucose anhydre	1,0000 g	Glucose	5,55 mmol
Bicarbonate de sodium	3,0660 g	HCO ₃ ⁻	35,00 mmol
Osmolarité théorique			296 mOsm/l

multiBic® 4 mmol/l potassium Solution acide pour 1000 ml

Chlorure de sodium	6,7640 g	Na ⁺	115,75 mmol
Chlorure de potassium	0,298 g	K ⁺	4 mmol
Chlorure de calcium	0,9923 g	Ca ⁺⁺	6,75 mmol
Chlorure de magnésium hexahydraté	0,4574 g	Mg ⁺⁺	2,25 mmol
		Cl ⁻	113,00 mmol
Glucose anhydre	4,5000 g	Glucose	25,00 mmol

Solution alcaline pour 1000 ml

Chlorure de sodium	5,8440 g	Na ⁺	146,93 mmol
		Cl ⁻	100,00 mmol
Bicarbonate de sodium	3,9420 g	HCO ₃ ⁻	46,93 mmol

multiBic® 4 mmol/l potassium pour 1000 ml de solution prête à l'emploi

Chlorure de sodium	6,0480 g	Na ⁺	140,00 mmol
Chlorure de potassium	0,298 g	K ⁺	4,00 mmol
Chlorure de calcium	0,2205 g	Ca ⁺⁺	1,50 mmol
Chlorure de magnésium hexahydraté	0,1016 g	Mg ⁺⁺	0,50 mmol
		Cl ⁻	113,00 mmol
Glucose anhydre	1,0000 g	Glucose	5,55 mmol
Bicarbonate de sodium	3,0660 g	HCO ₃ ⁻	35,00 mmol
Osmolarité théorique			300 mOsm/l

3. Forme pharmaceutique:

Solution pour hémofiltration. Solution limpide et incolore.

4. Données cliniques

4.1. Indications thérapeutiques: Insuffisance rénale aiguë nécessitant une hémofiltration en continu.

4.2. Posologie et mode d'administration: Le traitement par hémofiltration des patients atteints d'insuffisance rénale aiguë, nécessitant la prescription de solutions de substitution, doit être réalisé sous la responsabilité d'un médecin connaissant la technique. Le traitement est prescrit pour une durée limitée en cas d'insuffisance rénale aiguë et est arrêté lorsque la fonction rénale est complètement rétablie.

multiBic® sans potassium, multiBic® 2 mmol/L potassium et multiBic® 4 mmol/L potassium sont exclusivement réservées à la voie intraveineuse. Perfuser la solution prête à l'emploi dans la circulation extra-corporelle au moyen d'une pompe. En hémofiltration, le volume sanguin substitué, moins la perte de poids désirée, doit être compensé par une solution pour hémofiltration. La dose de solution de substitution est prescrite par le médecin, en fonction de l'état clinique et du poids du patient. Sauf indication contraire, une dose variant entre 800 et 1400 ml/h est indiquée chez l'adulte pour éliminer les déchets métaboliques, en fonction de l'état du patient. Une dose de solution de substitution maximum de 75 l par jour est recommandée. Il n'y a pas d'études cliniques concernant l'utilisation et la posologie de ce produit chez l'enfant.

La solution pour hémofiltration doit être administrée en respectant les étapes suivantes:

1. Inspecter minutieusement le suremballage. La poche MULTIBIC est emballée sous vide. Il est nécessaire de contrôler la présence de vide sur chaque poche, en essayant de décoller le suremballage du film de conditionnement primaire. S'il est possible de décoller facilement le film de suremballage de celui de la poche, la poche ne doit pas être utilisée.

2. Retirer le suremballage et inspecter minutieusement la poche de solution. Le suremballage doit être retiré juste avant l'utilisation. Les poches peuvent parfois être endommagées durant le transport ou dans le centre de soins. Cela peut entraîner une contamination microbienne ou fongique de la solution pour hémofiltration. Il est donc nécessaire de mirer soigneusement chaque poche de solution avant de réaliser la connexion de la poche et avant d'utiliser la solution. Il est indispensable de contrôler soigneusement la qualité du connecteur, des soudures ou des angles, en raison du risque de contamination. La solution ne doit être utilisée que si elle est limpide et incolore et si la poche et les connexions sont intactes. En cas de doute, le médecin décidera de l'utilisation de la solution.

3. Mélanger les deux compartiments.

Les deux compartiments de la poche – le compartiment bicarbonate et le compartiment d'électrolytes et de glucose – sont mélangés immédiatement avant utilisation pour obtenir la solution prête à l'emploi. Tenir la poche à deux mains. Presser sur le petit compartiment avec les deux mains, de manière à ouvrir complètement, sur toute la longueur, la soudure pelable. La solution est prête à l'emploi lorsque le contenu du petit compartiment a été introduit dans le grand compartiment et mélangé correctement.

4. Solution prête à l'emploi. Toute addition à la solution de substitution doit être réalisée seulement après avoir mélangé correctement la solution de substitution (voir aussi chapitre 6.2). Après addition d'une substance, la solution de substitution doit de nouveau être correctement mélangée avant de la perfuser.

La solution prête à l'emploi doit être utilisée immédiatement, dans les 24 heures après mélange.

Sauf indication contraire, la solution de substitution prête à l'emploi doit être réchauffée à 36,5 °C – 38,0 °C, immédiatement avant la perfusion. La température est déterminée en fonction des besoins cliniques et de l'équipement utilisé. La solution pour hémofiltration est à usage unique. Jeter les quantités non utilisées ainsi que les poches endommagées.

4.3. Contre-indications: Hypokaliémie, alcalose métabolique.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi: La concentration sérique en potassium doit être contrôlée régulièrement avant et pendant l'hémofiltration. Le taux de potassium du patient ainsi que son évolution doivent être surveillés au cours du traitement. En cas d'hypokaliémie ou de tendance à l'hypokaliémie, une supplémentation en potassium et/ou l'utilisation d'une solution de substitution contenant une concentration en potassium plus élevée peuvent être nécessaires. En cas d'hyperkaliémie ou de tendance à l'hyperkaliémie, il est indiqué d'augmenter le volume de substitution et/ou d'utiliser une solution de substitution avec une concentration plus faible en potassium et de prendre les mesures de thérapie intensive nécessaires. De plus, le contrôle des paramètres suivants est recommandé avant et pendant l'hémofiltration: natrémie, calcémie, phosphatémie, glycémie, équilibre acido-basique, taux d'urée et de créatinine, poids corporel et bilan liquidien. Avant utilisation, la poche de solution pour hémofiltration doit être minutieusement inspectée (voir chapitre 4.2 Posologie et mode d'administration). Avant utilisation, la solution pour hémofiltration doit être réchauffée à la température du corps à l'aide d'un réchauffeur approprié, et ne doit en aucun cas être infusée à température ambiante. Ne pas perfuser avant d'avoir mélangé les deux solutions.

4.5. Interactions avec d'autres produits médicamenteux et autres formes d'interactions:

Un dosage correct des solutions de substitution ainsi qu'une surveillance stricte des paramètres cliniques et des signes vitaux éviteront les interactions avec d'autres médicaments.

Les interactions suivantes sont possibles:

- Les solutions de substitution électrolytiques, la nutrition parentérale et autres solutions de perfusion habituellement prescrites en soins intensifs, interagissent avec la composition sérique et le bilan hydrique du patient. Ceci doit être considéré en cas d'administration de solution pour hémofiltration.
- Un traitement par hémofiltration peut réduire la concentration sérique de certains médicaments, tels que les médicaments avec une faible capacité de liaison aux protéines, avec un faible volume de distribution, avec un poids moléculaire inférieur au point de coupure de l'hémofiltre et les médicaments qui sont adsorbés sur l'hémofiltre. Une vérification du dosage de tels médicaments peut être nécessaire.
- Les effets toxiques des digitaliques peuvent être masqués par une hyperkaliémie, une hypermagnésémie et une hypocalcémie. La correction de ces électrolytes par hémofiltration peut précipiter l'apparition de signes et symptômes de la toxicité des digitaliques, par exemple: arythmie cardiaque.

4.6. Grossesse et allaitement: A ce jour, aucune étude clinique n'est disponible. La solution de substitution au tampon bicarbonate doit être utilisée seulement après évaluation des risques potentiels et des bénéfices, chez la mère et l'enfant.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines: sans objet.

4.8. Effets indésirables: Les effets indésirables tels que les nausées, vomissements, crampes musculaires, hypotension et hypertension, peuvent provenir du mode de traitement lui-même ou peuvent être induits par la solution de substitution. En général, la solution pour hémofiltration au tampon bicarbonate est bien tolérée. Cependant, les effets secondaires potentiels suivants, liés au traitement, peuvent être rencontrés: hyperhydratation ou hypohydratation, désordres électrolytiques (ex: hypokaliémie), hypophosphatémie, hyperglycémie, alcalose métabolique

4.9. Surdosage: Lorsque la solution est utilisée selon la prescription, aucun cas grave de surdosage n'a été rapporté. D'ailleurs, l'administration de la solution peut être arrêtée à n'importe quel moment. Si l'équilibre des fluides n'est pas calculé et surveillé correctement, une hyperhydratation ou une déshydratation sévères peuvent apparaître, accompagnées de troubles circulatoires. Ces troubles peuvent se traduire par une modification de la pression sanguine, de la pression veineuse centrale, du débit cardiaque et de la pression artérielle pulmonaire. En cas d'hyperhydratation, des accidents congestifs cardiaques et/ou une congestion pulmonaire peuvent se produire. En cas d'hyperhydratation, l'ultrafiltration doit être augmentée et le volume ainsi que le débit de la solution de substitution infusée doivent être diminués. En cas de déshydratation sévère, l'ultrafiltration doit être diminuée ou interrompue et le volume de solution de substitution infusé doit être augmenté de manière appropriée. Un surdosage peut entraîner des désordres électrolytiques et des modifications de l'équilibre acido-basique. Par exemple, un excès de bicarbonate peut apparaître si un volume trop important de solution de substitution est administré. Ceci peut entraîner éventuellement une alcalose métabolique, une diminution du calcium ionisé ou une tétanie.

5. Propriétés pharmacologiques

5.1. Propriétés pharmacodynamiques: Classe pharmacothérapeutique: Solution pour hémofiltration. Code ATC: B05ZB.

Principes de base de l'hémofiltration: Pendant l'hémofiltration en continu, l'eau et les solutés, tels que les toxines urémiques, les électrolytes et le bicarbonate sont épurés par ultrafiltration. L'ultrafiltrat est remplacé par une solution de substitution ayant une composition équilibrée en électrolytes et en tampon (solution pour hémofiltration). La solution pour hémofiltration prête à l'emploi est une solution de substitution au tampon bicarbonate, administrée par voie intraveineuse, pour le traitement de l'insuffisance rénale aiguë quelle qu'en soit l'origine et nécessitant une hémofiltration en continu. Les électrolytes Na⁺, K⁺, Mg⁺⁺, Ca⁺⁺, Cl⁻ et le bicarbonate sont indispensables pour le maintien et la correction du bilan liquidien et des électrolytes (volume sanguin, équilibre osmotique, équilibre acido-basique).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques: La solution pour hémofiltration prête à l'emploi doit seulement être administrée par voie intraveineuse. La distribution des électrolytes et du bicarbonate est régulée selon les besoins, l'état métabolique et la fonction rénale résiduelle. Les substances actives de la solution de substitution ne sont pas métabolisées, excepté le glucose. L'élimination de l'eau et des électrolytes dépend des besoins cellulaires, de l'état métabolique, de la fonction rénale résiduelle et des autres voies d'élimination des fluides (par exemple, voie intestinale, voie respiratoire et voie cutanée).

5.3. Données de sécurité précliniques: Aucune donnée de sécurité préclinique n'est disponible.

6. Données pharmaceutiques

6.1. Liste des excipients: Petit compartiment A: eau pour préparations injectables, acide chlorhydrique 25 %. Grand compartiment B: eau pour préparations injectables, dioxyde de carbone.

6.2. Incompatibilités: En l'absence d'étude de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres substances médicamenteuses. L'addition de médicaments à la solution pour hémofiltration ne doit être réalisée qu'après avoir évalué la compatibilité avec la solution de substitution et seulement après avoir mélangé les deux compartiments de la solution de substitution.

6.3. Durée de conservation: Durée de conservation dans le conditionnement de vente: 2 ans. Durée de conservation après reconstitution: 24 heures. D'un point de vue microbiologique, une fois connectée au circuit d'hémofiltration, la solution doit être utilisée immédiatement. Si elle n'est pas utilisée immédiatement, les temps de stockage et les conditions avant utilisation sont de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4. Précautions particulières de conservation: Ne pas conserver à une température inférieure à +4 °C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur:

Poche bi-compartimentée: 3,5 litres (solution B) + 1,0 litre (solution A) = 4,5 litres (solution prête à l'emploi). Le film de la poche bi-compartimentée est constitué de polyester, de polyéthylène et de polypropylène.

Suremballage: La poche bi-compartimentée est protégée par un suremballage; le film, barrière au gaz, est un film laminé en polyoléfine/polyester et silice (Siox). 2 poches de 4,5 l (carton).

6.6. Instructions pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination: Se reporter aux instructions d'utilisation données dans le chapitre 4.2.

7. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Fresenius Medical Care Deutschland GmbH, Else Kröner Straße 1, D-61346 Bad Homburg, Allemagne.

8. Présentations et numéros d'identification administrative

multiBic® sans potassium: 363 374-0: 4,5 l en poche (Polyester/PE/Polypropylène); boîte de 2.

multiBic® 2 mmol/L potassium: 363 375-7: 4,5 l en poche (Polyester/PE/Polypropylène); boîte de 2.

multiBic® 4 mmol/L potassium: 370 668-6: 4,5 l en poche (polyester/PE/Polypropylène); boîte de 2.

9. Date de première autorisation / de renouvellement de l'autorisation

Le 26/12/03. Agréé collectivités le 16/07/04 ; parution au Journal Officiel le 12/10/04.

Date de mise à jour du texte: Décembre 2003

Références

1. Manns M, Sigler MH, Teehan BP: Continuous Renal Replacement Therapy: An Update. Am J Kidney Dis 32:185–207, 1998
2. Barenbrock M, Hausberg M, Matzkies F, de la Motte S, Schaefer RM: Effects of bicarbonate- and lactate-buffered replacement fluids on cardiovascular outcome in CVVH patients. Kidney International, 58:1751–1757, 2000
3. Kierdorf HP, Leue C, Arns S: Lactate- or bicarbonate-buffered solutions in continuous extracorporeal renal replacement therapies. Kidney International 56 [Suppl. 72]: S32–S36, 1999
4. Heering P, Ivens K, Thümer O, Brause M, Grabensee B: Acid-base balance and substitution fluid during continuous hemofiltration. Kidney International 56 [Suppl. 72]: S37–S40, 1999
5. XVII° Conférence de Consensus en Réanimation: P.Charbonneau, I.Auriant, M.Berger, S.Calvat, F.Fourrier, E.Girardin, R.F.Gobeaux, C.Lamer, A.Lepape, X.Leverve, P.Jouvet: Epuration Extra-Rénale Continue en Réanimation (à l'exclusion de la dialyse péritonéale). Réanimation – Urgences 1998; 7: 174–82.