

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	MULTIBIC ® 2 mmol/L de potasio
Forma farmacéutica:	Solución para hemofiltración
Fortaleza:	-
Presentación:	Bolsa de doble cámara de tereftalato de PE recubierto por SiOx, PA y una mezcla elastomérica de PP sintético con 4,75 L de solución alcalina de bicarbonato + 0,25 L de solución de glucosa y electrolitos ácida.
Titular del Registro Sanitario, país:	FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND GMBH, Bad Homburg v.d.H., Alemania.
Fabricante, país:	FRESENIUS MEDICAL CARE DEUTSCHLAND GMBH, Sankt. Wendel, Alemania.
Número de Registro Sanitario:	M-18-055-B05
Fecha de Inscripción:	6 de julio de 2018
Composición:	
Cada 100 mL contiene:	
Solución A	0,2982 g
Cloruro de potasio	0,4410 g
Cloruro de calcio dihidratado	0,2033 g
Cloruro de magnesio hexahidratado	
Glucosa monohidratada	2,200 g
(eq. a 2, 000 g de glucosa anhidra)	
Cada 100 mL de solución B contiene:	
Cloruro de sodio	
Hidrogenocarbonato de sodio	0,6453 g
Cada 100 mL de mezcla lista para usar	0,3104 g
contiene:	
Cloruro de sodio	0,6136 g
Cloruro de potasio	0,01491 g
Hidrogenocarbonato de sodio	0,2940 g
Cloruro de calcio dihidratado	0,02205 g
Cloruro de magnesio hexahidratado	0,01017 g
Glucosa monohidratada	
(eq. a 1,000 g de glucosa anhidra)	0,1100 g
Compartimento pequeño:	
Agua para preparaciones inyectables	
Ácido clorhídrico al 25%	
Compartimento grande:	
Agua para preparaciones inyectables	
Dióxido de carbono	
Dihidrógeno fosfato sódico dihidrato	
Plazo de validez:	Producto sin reconstituir: 12 meses Producto reconstituido: (Solución lista para usarse) Uso inmediato, máximo plazo de 48 horas.
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. No almacenar por debajo de 4 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Está indicado para pacientes con insuficiencia renal aguda que requieren tratamiento continuo por hemofiltración para retirar los productos de desecho del organismo que normalmente se excretan a través del riñón por la orina y para corregir el equilibrio de sales y agua en el organismo. El fluido (ultrafiltrado) contiene agua, productos de desecho y sales, se retira de la sangre y se reemplaza con una solución de sustitución o hemofiltración.

Las soluciones para hemofiltración contienen agua, varias sales y azúcares para compensar la extracción de estas en el ultrafiltrado y para corregir el equilibrio de agua y sales en el organismo. Dependiendo de la concentración de potasio en su sangre su médico seleccionará una solución de hemofiltración con una concentración de potasio apropiada y su médico comprobará los niveles de potasio regularmente.

El tratamiento con hemofiltración se lleva a cabo en pacientes con fallo renal agudo por un tiempo limitado y se interrumpe cuando la función renal está completamente restaurada.

Contraindicaciones:

Específicas de la solución de hemofiltración lista para usar:

Hipokalemia (refiere a HF-BIC-010, HF-BIC-210 y HF-BIC-310)

Hiperkalemia (refiere solamente a HF-BIC-410)

Alcalosis metabólica.

Contraindicaciones dependientes de la hemofiltración debido al procedimiento técnico mismo:

Fallo renal con aumento del hipercatabolismo en casos donde los síntomas urémicos ya no pueden aliviarse por hemofiltración.

Un flujo sanguíneo inadecuado a partir del acceso vascular

Si hay un alto riesgo de hemorragia a causa de la anticoagulación sistémica.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Precauciones Generales:

La solución para hemofiltración se debe calentar aproximadamente a temperatura corporal antes de su infusión con el equipo adecuado y bajo ninguna circunstancia se debe infundir a una temperatura menor a la temperatura ambiente. El calentamiento de esta solución aproximadamente a temperatura corporal se debe controlar cuidadosamente y se debe verificar que la solución sea transparente y no tenga partículas.

Durante la aplicación del MultiBic en la Terapia de Reemplazo Renal Continua (CRRT, por sus siglas en inglés) rara vez se ha observado un precipitado blanco de carbonato de calcio en las líneas de tubería, especialmente cerca de la unidad de bombeo y de la unidad de calentamiento lo que calienta el MultiBic. Particularmente las precipitaciones se pueden presentar si la temperatura de la solución de MultiBic en la entrada de la unidad de bombeo es mayor a los 25°C. Por lo tanto, la solución de MultiBic en las líneas de tubería se debe inspeccionar visualmente de cerca cada 30 minutos durante la CRRT con el fin de asegurar que la solución en el sistema de tubería es transparente y está libre de precipitaciones. Las precipitaciones también se pueden presentar con un retraso sustancial posterior al inicio del tratamiento. Si se observa precipitación en la solución de MultiBic y en las líneas de tuberías de la CRRT se deben reemplazar de inmediato y se debe monitorear cuidadosamente al paciente.

La concentración de potasio sérico se debe revisar con regularidad antes y durante la hemofiltración. Se debe tener en cuenta el estado de potasio del paciente y su tendencia durante la hemofiltración. Si se presenta hipokalemia o existe una tendencia a que se desarrolle se podría necesitar la suplementación del potasio y/o el cambio a una solución de reemplazo con una concentración mayor de potasio. Si existe una tendencia a que se desarrolle hiperkalemia se puede indicar un aumento en el índice de filtración o un cambio a una solución de reemplazo con una concentración menor de potasio, así como las medidas regulares de la medicina de cuidado intensivo.

Los siguientes parámetros también se deben monitorear antes y durante la hemofiltración: sodio sérico, calcio sérico, magnesio sérico, fosfato sérico, glucosa sérica, estado ácido-básico, niveles de urea y creatinina, peso corporal y equilibrio de líquidos (para el reconocimiento temprano de hiperhidratación y deshidratación).

No utilizar la solución antes de mezclar las dos soluciones.

Administración de la forma dosificada

La hemofiltración en pacientes con problemas renales severos incluyendo la prescripción de soluciones de reemplazo se debe realizar bajo la guía de un médico con experiencia en este tratamiento. En el tratamiento de problemas renales este se lleva a cabo por un período de tiempo limitado y se descontinúa cuando se recupera por completo la función renal.

MULTIBIC libre de potasio y 2/3/4 mmol/L potasio está indicado exclusivamente para uso intravenoso.

Infundir la solución lista para usar en la circulación extracorpórea mediante una bomba de medición.

Debido a que en la hemofiltración se elimina el suero sanguíneo, el volumen filtrado menos el líquido por ultrafiltración necesario se debe sustituir en la forma de solución para hemofiltración.

El índice de filtración es prescrito por el médico a cargo dependiendo del estado clínico y del peso corporal del paciente. A menos que se prescriba algo diferente, un índice de filtración total de 800 a 1400 mL/h es adecuado en adultos para eliminar los productos metabólicos de desecho dependiendo del estado metabólico del paciente. Se recomienda un índice máximo de filtración de 75 L por día.

No existe experiencia clínica sobre el uso y dosis de este producto en niños.

La solución para hemofiltración se debe administrar en los siguientes pasos:

Remoción de la sobre envoltura e inspección cuidadosa de la bolsa de hemofiltración:

La sobre envoltura sólo se debe remover inmediatamente antes de su administración. En ocasiones los recipientes plásticos se pueden dañar durante el transporte desde las instalaciones del fabricante hasta la clínica de diálisis o dentro de la clínica misma. Esto puede llevar a la contaminación y crecimiento de microbios u hongos en la solución para

hemofiltración. Por lo tanto se requiere una inspección visual cuidadosa del recipiente antes de la conexión así como de la solución antes de su uso. Se debe dar atención especial aún al más mínimo daño en el cierre, al cierre hermético y a las esquinas del recipiente en vista de una posible contaminación.

La solución se debe utilizar únicamente si es transparente e incolora y si el recipiente y los conectores no están dañados y están intactos. En caso de duda el médico tratante debe decidir sobre el uso de la solución para hemofiltración.

Mezcla de los dos compartimientos:

La bolsa de doble compartimiento (el bicarbonato y los electrolitos incluyendo los compartimientos de glucosa) se mezclan inmediatamente antes de su uso para obtener una solución lista para usar. La solución mezclada es transparente e incolora. Luego de mezclar ambos compartimientos se debe verificar que el sello hermético esté completamente abierto, que la solución es transparente e incolora y que el recipiente no está goteando. Seguir los siguientes pasos:



- 1) Abra el empaque externo de la bolsa de solución multiBic® en la colilla preparada cerca del conector azul. 2) Saque la bolsa con la solución. pequeño.



4) Enrolle la bolsa de solución multiBic® empezando por la esquina opuesta al compartimiento pequeño.

5) Hasta que el sello hermético entre los dos compartimientos se abra en toda su extensión y se mezclen los dos componentes de la solución.

6) El resultado es una solución 100% diluida con bicarbonato para hemofiltración lista para usar.

Cualquier adición a la solución de remplazo se debe realizar únicamente después de que la solución de remplazo haya sido mezclada totalmente. Posterior a esta adición, la solución de remplazo se debe mezclar totalmente de nuevo antes de empezar la infusión. La solución lista para usar se debe utilizar inmediatamente pero dentro de un lapso máximo de 48 horas posteriores a la mezcla. Si no se receta otra cosa, la solución de remplazo lista para usar se debe calentar a 36,5 °C – 38,0 °C inmediatamente antes de la infusión. La temperatura exacta se debe seleccionar dependiendo de los requisitos clínicos y del equipo técnico utilizado. La solución para hemofiltración es para un único uso. Los recipientes parcialmente utilizados y dañados se deben descartar.

Sensibilidad cruzada y/o problemas relacionados:

Uso en Geriatría:

La tasa de filtración es prescrita por el médico tratante en función del estado clínico y el peso corporal del paciente. A menos que se prescriba lo contrario, una tasa de filtración total de 800 a 1400 ml / h es adecuado en adultos para eliminar los productos metabólicos de desecho en función del estado metabólico del paciente. Una tasa de filtración máxima de 75 litros por día es recomendado.

Alteración de valores corporales y de laboratorio:

La distribución de los electrolitos y el bicarbonato está regulada de acuerdo con los requisitos, el estado metabólico y la función renal residual. Los principios activos de la solución de sustitución no se metabolizan a excepción de la glucosa. La eliminación de agua y electrolitos depende de los requerimientos celulares, el estado metabólico, la función renal residual, y en otras vías de pérdida de líquidos (por ejemplo, los intestinos, los pulmones y la piel).

La dosificación correcta de soluciones de sustitución y el control estricto de los parámetros de química clínica y los signos vitales, es evitar las interacciones con otros fármacos. Las siguientes interacciones se pueden presentar: sustituciones de electrolitos, nutrición parenteral y otras infusiones por lo general en medicina de cuidados intensivos interactuar con la composición del suero y el estado de hidratación del paciente. Esto debe ser considerado cuando se prescribe el tratamiento de hemofiltración.

En el tratamiento de hemofiltración puede reducirse la concentración de drogas en la sangre, especialmente las drogas con una capacidad baja de unión a proteínas, con un volumen de distribución pequeño, con un peso molecular inferior del hemofiltro y de las drogas adsorbidas por el hemofiltro. Una revisión adecuada de la dosis de estos fármacos es recomendada.

Efectos tóxicos en pacientes con tratamientos con digitálicos puede estar enmascarada por hiperpotasemia, hipermagnesemia e hipocalcemia. La corrección de estos electrolitos puede precipitar hemofiltración y precipitar en síntomas de toxicidad por digitálicos, por ejemplo, arritmia cardíaca.

La concentración sérica de potasio debe de ser controlada regularmente antes y durante la hemofiltración. El estado de potasio del paciente y de su tendencia durante la hemofiltración debe ser considerado. Si está presente o tiende a desarrollo o

hipopotasemia, los suplementos de potasio y/o cambiar a una solución de sustitución con una mayor concentración de potasio. Si existe una tendencia a que se desarrolle hiperkalemia se puede indicar un aumento en el índice de filtración o un cambio a una solución de remplazo con una concentración menor de potasio, así como las medidas regulares de la medicina de cuidado intensivo.

Además, los siguientes parámetros deben ser controlados antes y durante la hemofiltración: niveles séricos de sodio, calcio, fosfato de magnesio en suero, glucosa sérica, estado ácido-base, los niveles de urea y creatinina, peso corporal y el equilibrio de líquidos (para el reconocimiento temprano de los hiperhidratación y deshidratación).

Seguimiento del paciente bajo tratamiento:

La solución de hemofiltración debe ser calentada antes de la infusión con el equipo adecuado a la temperatura corporal, aproximadamente, y no debe ser infundida en ningún caso por debajo de la temperatura ambiente. El calentamiento de esta solución a la temperatura corporal debe ser cuidadosamente controlados y verificar que la solución este clara y sin partículas. Durante la aplicación de multiBic en CRRT, la precipitación de carbonato de calcio blanco se ha observado en las líneas de tubería, en casos raros, sobre todo cerca de la bomba y la unidad de calefacción multiBic. Pueden precipitaciones si la temperatura de la solución multiBic en la entrada de la bomba, por encima de 25 °C. Por lo tanto, la solución multiBic en las líneas de tubería debe ser cuidadosamente inspeccionada visualmente cada 30 minutos durante CRRT, con el fin de garantizar que la solución que ingresa al sistema de tuberías sea clara y libre de precipitado. Si se observa precipitación, en las líneas de la solución multiBic CRRT deben ser sustituidos inmediatamente y el paciente monitoreado cuidadosamente.

Si se utiliza MULTIBIC libre de potasio y tiende a desarrollar hiperpotasemia, un aumento en la tasa de filtración puede estar indicada así como las medidas habituales de la medicina de cuidados intensivos.

Si se utiliza MULTIBIC 2/3/4 mmol / l de potasio y tiende a desarrollar hiperpotasemia, un aumento en la tasa de filtración y/o cambiar a una solución de sustitución con una concentración de potasio baja puede estar indicada así como las medidas habituales de la medicina de cuidados intensivos

Además, los siguientes parámetros deben ser controlados antes y durante la hemofiltración: niveles séricos de sodio, calcio, fosfato de magnesio en suero, glucosa sérica, estado ácido-base, los niveles de urea y creatinina, peso corporal y el equilibrio de líquidos (para el reconocimiento temprano de los hiperhidratación y deshidratación).

Antes de usar la bolsa de solución deben ser cuidadosamente inspeccionadas. No utilizar antes de mezclar las dos soluciones.

La distribución de los electrolitos y el bicarbonato está regulada de acuerdo con los requisitos, el estado metabólico y la función renal residual. Los principios activos de la solución de sustitución no se metabolizan a excepción de la glucosa. La eliminación de agua y electrolitos depende de los requerimientos celulares, el estado metabólico, la función renal residual, y en otras vías de pérdida de líquidos (por ejemplo, los intestinos, los pulmones y la piel).

La dosificación correcta de soluciones de sustitución y el control estricto de los parámetros de química clínica y los signos vitales se deben evitar las interacciones con otros fármacos. Las siguientes interacciones se pueden dar: sustituciones de electrolitos, nutrición parenteral y otras infusiones por lo general en medicina de cuidados intensivos mezclar ambos compartimientos se debe verificar que el sello hermético esté

interactuar con la composición del suero y el estado de hidratación del paciente. Esto debe ser considerado cuando se prescriba el tratamiento de hemofiltración.

Tratamiento de hemofiltración puede reducir la concentración en sangre de drogas, especialmente de las drogas con una capacidad de unión a proteínas de baja, con un volumen de distribución pequeño, con un peso molecular inferior al corte del hemofiltro y de las drogas adsorbidas al hemofiltro. Una revisión adecuada de la dosis de estos fármacos puede ser necesaria.

Efectos tóxicos de los digitálicos puede estar enmascarada por hiperpotasemia, hipermagnesemia e hipocalcemia. La corrección de estos electrolitos puede hemofiltración signos de precipitado y síntomas de intoxicación digitálica, por ejemplo, arritmia cardíaca.

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas tales como náuseas, vómito, espasmos musculares, hipotensión e hipertensión podrían resultar del modo de tratamiento en sí o pueden ser inducidos por la solución de remplazo. En general, la tolerabilidad de la solución para hemofiltración diluida con bicarbonato es buena. Sin embargo, se pueden anticipar los siguientes efectos adversos posibles del tratamiento: hiperhidratación o hipohidratación, trastornos electrolíticos (por ejemplo: hipokalemia), hipofosfatemia, hiperglucemia y alcalosis metabólica.

Posología y método de administración:

Osmolaridad teórica: 296 mosm/l

pH $\approx$ 7,40

La hemofiltración en pacientes con problemas renales severos incluyendo la prescripción de soluciones de remplazo se debe realizar bajo la guía de un médico con experiencia en este tratamiento.

Patología o grupo de patología						
Grupos de pacientes	Dosificación					Observaciones
	Cantidad	Unidades	Frecuencia	Vía	Duración del tratamiento	
Pacientes con insuficiencia renal aguda	5 litros de solución por tratamiento	De 6 a 20 bolsas		Intravenosa	4 días	La duración del tratamiento varía de acuerdo al paciente

La solución tiene una estabilidad de 12 meses sin abrir.

La solución lista para su uso debe utilizarse inmediatamente. Sin embargo si no es posible se debe utilizar la solución durante las 48 horas posteriores a la realización de la mezcla.

No utilizar después de la fecha de caducidad indicada en la bolsa

No utilizar si la solución no es transparente e incolora y si el envase no está intacto.

La solución para hemofiltración se debe administrar en los siguientes pasos:
mezclar ambos compartimientos se debe verificar que el sello hermético esté

Remoción de la sobre envoltura e inspección cuidadosa de la bolsa de hemofiltración: La sobre envoltura sólo se debe remover inmediatamente antes de su administración. En ocasiones los recipientes plásticos se pueden dañar durante el transporte desde las instalaciones del fabricante hasta la clínica de diálisis o dentro de la clínica misma. Esto puede llevar a la contaminación y crecimiento de microbios u hongos en la solución para hemofiltración. Por lo tanto se requiere una inspección visual cuidadosa del recipiente antes de la conexión así como de la solución antes de su uso. Se debe dar atención especial aún al más mínimo daño en el cierre, al cierre hermético y a las esquinas del recipiente en vista de una posible contaminación.

La solución se debe utilizar únicamente si es transparente e incolora y si el recipiente y los conectores no están dañados y están intactos. En caso de duda el médico tratante debe decidir sobre el uso de la solución para hemofiltración.

Mezcla de los dos compartimientos:

La bolsa de doble compartimiento (el bicarbonato y los electrolitos incluyendo los compartimientos de glucosa) se mezclan inmediatamente antes de su uso para obtener una solución lista para usar. La solución mezclada es transparente e incolora. Luego de

mezclar ambos compartimientos se debe verificar que el sello hermético esté

completamente abierto, que la solución es transparente e incolora y que el recipiente no está goteando. Seguir los siguientes pasos:



- 1) Abra el empaque externo de la bolsa de solución multiBic® en la colilla preparada cerca del conector azul.
- 2) Saque la bolsa con la solución.
- 3) Desenvuelva el compartimiento pequeño.



- 4) Enrolle la bolsa de solución multiBic® empezando por la esquina opuesta al compartimiento pequeño.
- 5) Hasta que el sello hermético entre los dos compartimientos se abra en toda su extensión y se mezclen los dos componentes de la solución.
- 6) El resultado es una solución 100% diluida con bicarbonato para hemofiltración lista para usar.

Solución lista para usar:

Cualquier adición a la solución de remplazo se debe realizar únicamente después de que la solución de remplazo haya sido mezclada totalmente. Posterior a esta adición, la solución de remplazo se debe mezclar totalmente de nuevo antes de empezar la infusión. La solución lista para usar se debe utilizar inmediatamente pero dentro de un lapso máximo de 48 horas posteriores a la mezcla. Si no se receta otra cosa, la solución de remplazo lista para usar se debe calentar a 36,5 °C – 38,0 °C inmediatamente antes de la infusión. La

temperatura exacta se debe seleccionar dependiendo de los requisitos clínicos y del equipo técnico utilizado. La solución para hemofiltración es para un único uso. Los recipientes parcialmente utilizados y dañados se deben descartar.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Interacciones

La correcta dosificación de las soluciones de sustitución y una estricta monitorización de los parámetros de laboratorio clínicos y de los signos vitales evitará interacciones con otros medicamentos. Se puede pensar en las siguientes interacciones: Sustitución de electrolitos, nutrición parenteral y otras infusiones que son generalmente administradas en terapia intensiva estas drogas interaccionan con la composición sérica y el balance de fluidos del paciente. Cuando se prescriba un tratamiento de hemofiltración, esto se tiene que tener en consideración.

El tratamiento de hemofiltración puede reducir la concentración de las drogas en sangre, especialmente medicamentos con una capacidad baja de unión a proteínas con un pequeño volumen de distribución, y con un peso molecular menor del poro del hemofiltro y las drogas son absorbidas por el hemofiltro. Puede ser necesaria una revisión apropiada de la dosis de dichos medicamentos.

Los efectos tóxicos de digitalis pueden ser enmascarados por hiperkalemia, hipermagnesemia e hipocalcemia. La corrección de estos electrolitos mediante una hemofiltración puede dar lugar a signos y síntomas de la toxicidad de digitalis, por ejemplo arritmia cardíaca. En ausencia de estudios de compatibilidad la Multibic no debe ser mezclada con otros productos medicinales.

Uso en Embarazo y lactancia:

Uso en Embarazo:

Si está embarazada o piensa que puede estarlo o si está dando el pecho no debe someterse a un tratamiento con soluciones para hemofiltración antes de discutir el tratamiento con su médico.

Uso en Lactancia:

En la actualidad no hay experiencia clínica disponible. El producto sólo debe ser utilizado después de la evaluación de los riesgos y beneficios potenciales para la madre y el niño por parte del médico tratante.

Uso en Pediatría:

No hay experiencia clínica sobre el uso y la dosificación de este producto en los niños

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Recomendaciones en caso de sobredosis:

No han surgido informes de situaciones de emergencia posterior al uso de las dosis recomendadas. Además, la administración de la solución se puede discontinuar en cualquier momento. Si el balance de líquidos no se calcula ni monitorea adecuadamente se puede presentar hiperhidratación o deshidratación, con las reacciones circulatorias resultantes relacionadas. Esto se puede manifestar mediante cambios en la presión arterial, presión venosa central, ritmo cardíaco y presión arterial pulmonar. En casos de hiperhidratación se pueden inducir fallo congestivo cardíaco y/o congestión pulmonar. En casos de hiperhidratación se debe aumentar la ultrafiltración y se debe disminuir el índice y volumen de la solución de reemplazo administrada por infusión. En casos de deshidratación marcada, se debe disminuir o discontinuar la ultrafiltración y el volumen de la solución de

reemplazo que se está administrando por infusión se debe aumentar según sea adecuado.

Un sobre tratamiento podría resultar en trastornos de las concentraciones de electrolitos y del equilibrio ácido-base; por ejemplo: se puede presentar una sobredosis de bicarbonato si se administra/infunde un gran volumen inadecuado de solución de reemplazo. Esto podría llevar a alcalosis metabólica, a una disminución del calcio ionizado o tetania.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: B05ZB Hemofiltrados

Principios básicos de la hemofiltración

Durante una hemofiltración continua el agua y los solutos tales como las toxinas urémicas, electrolitos y bicarbonato se eliminan de la sangre por ultrafiltración. El ultrafiltrado se sustituye por una solución de sustitución (una solución para hemofiltración) con una composición equilibrada de electrolitos y tampón (buffers).

La solución de hemofiltración lista para su uso, es una solución de sustitución tamponada con bicarbonato, para administración intravenosa en el tratamiento de insuficiencia renal aguda de cualquier origen, mediante una hemofiltración continua.

Los electrolitos Na, K, Ca, Cl y bicarbonato, son esenciales para el mantenimiento y

Corrección de la homeostasis de fluidos y electrolitos (volumen sanguíneo, equilibrio osmótico, equilibrio ácido-base)

Farmacocinética:

La solución de hemofiltración lista para su uso sólo se debe administrar por vía intravenosa.

La distribución de los electrolitos y bicarbonato se regula en función de las necesidades y del estado metabólico y función renal residual. Los principios activos de la solución de sustitución no se metabolizan, con excepción de la glucosa. La eliminación del agua y los electrolitos dependen de las necesidades celulares, del estado metabólico, función renal residual y de las otras vías de pérdida de fluidos (por ejemplo intestinos, pulmón y piel)

Absorción: Debido a su aplicación I.V, la biodisponibilidad de las soluciones de sustitución durante la hemofiltración es 100%. Por lo tanto, la absorción no necesita ser discutida.

Distribución: La distribución de las soluciones de sustitución dependen del gradiente osmótico entre el espacio extra e intracelular, mientras que la distribución de los electrolitos disueltos es regulada de acuerdo a su gradiente de concentración intra y extracelular. La glucosa se distribuye libremente en el espacio extracelular y posteriormente entra en las células bajo la asistencia de la insulina.

El espacio (ABS) de bicarbonato aparente (= carbonato de hidrógeno) representa la titulación completa de carbonato de hidrógeno en donde los buffers de no- carbonatos de hidrógeno también están presentes en aproximadamente de un 40 a 50% del peso corporal (bw) y puede estimarse a partir del peso corporal del paciente y el nivel de plasma real de carbonato de hidrógeno (HCO_3) con la siguiente fórmula:

$$\text{ABS} = [0.4 + (2.6 / \text{plasma } \text{HCO}_3)] \times \text{b.w}$$

Metabolismo: Con la excepción de la glucosa, los constituyentes de las soluciones de sustitución no son metabolizados. Bajo condiciones fisiológicas, la glucosa es completamente metabolizada a dióxido de carbono (CO_2) y agua.

Por supuesto, se observa que el carbonato de hidrógeno exógeno fisiológicamente se equilibra con los ácidos y parejas de bases endógenamente presentes, el anhídrido CO₂ y otros buffers endógenos presentes.

Excreción: la eliminación de agua y electrolitos en la solución de sustitución depende de los requerimientos celulares, el estado metabólico, la función renal residual y de otras vías de pérdida de líquidos (es decir, vía intestinal, pulmonar y piel).

Carbonato de hidrogeno se disuelve en la presencia de iones de hidrogeno en CO₂

y agua, la cantidad de los cuales puede calcularse a partir de la ecuación de Henderson- Hasselbalch en los caso que se conozca el pH local. Es evidente que los parámetros respiratorios de presión parcial de oxígeno (pO₂) y presión parcial de dióxido de carbono (pCO₂) y el estado respiratorio se convierte en un factor determinante el destino de carbonato de hidrógeno exógenamente administrado. En los riñones, la glucosa es filtrada y es reabsorbida cuantitativamente. En las concentraciones patológicas plasmáticas mayores de aproximadamente 180 mg/100 ml inclusive, la capacidad de reabsorción es excedida y la glucosa es eliminada por vía renal.

Las propiedades farmacocinéticas descritas en la literatura están en línea con los datos que se presentan en los SPCs. Después de la administración intravenosa, las soluciones de MULTIBIC son 100% biodisponibles en el sitio de acción. No hay informes de acumulación en cualquier tejido corporal o la formación de metabolitos tóxicos. De las propiedades farmacocinéticas no hay riesgos adicionales que se esperen si se es administrado de acuerdo con las instrucciones especificadas en los SPCs

Como las soluciones de sustitución MUTIBIC se administran vía intravenosa y no son metabolizadas en fármacos activos, la biodisponibilidad es completa.

Interacciones farmacocinéticas: no hay interacciones farmacocinéticas con los componentes individuales de la Multibic que se hayan visto tomando en cuenta una correcta dosificación y un estricto monitoreo desde

Farmacodinamia

Continuos procedimientos de hemofiltración están basados en la convección de terapia de reemplazo renal. Como la sangre fluye a través del hemofiltro impulsado por la presión sanguínea (CAVH) o por una bomba (CVVH), el agua del plasma es filtrado a través de la membrana siguiendo el gradiente de presión entre la sangre y el compartimiento del ultrafiltrado. Solutos en la fase acuosa del plasma como productos de desecho urémicos, electrolitos, carbonato de hidrogeno y otras sustancias de bajo peso molecular también penetran la membrana, la porción depende del coeficiente de tamizaje y del corte molecular de la membrana. Con la CAVH de 10 a 15 Litros de ultrafiltrado son normalmente eliminadas por día. Volúmenes de Ultrafiltrados más altos se logran con la bomba impulsadora CVVH, lo que asegura un mayor aclaramiento de solutos. El ultrafiltrado debe ser reemplazado por una solución balanceada de sustitución

Los efectos farmacodinamicos de las soluciones de hemofiltracion resultan de los efectos fisiológicos aditivos de los componentes individuales bien equilibrados. Como se indica anteriormente, la composición de las soluciones de hemofiltracion funcionan reemplazando la cantidad de agua, electrolitos, bufers de base y la glucosa, que están siendo removidos por el proceso de filtración manteniendo así los niveles fisiológicos y efectos de los diferentes componentes.

Sodio, cloruro y glucosa:

Los ultrafiltrados cercanos libres de proteína contienen sodio en casi la misma concentración del plasma, la proporción de sodio en plasma (143mmol/l) y la proporción de sodio en el ultrafiltrado (140mmol/l) lo cual es muy cercado a uno (0104). Por lo tanto, la mayoría del exceso de sodio se elimina por convección junto con el exceso de líquido.

Durante la hemofiltración, el ultrafiltrado contiene cloruro en concentraciones mas bajas que las del sodio. La concentración extracelular del cloruro es solo alrededor de los 100 mmol/l, otros aniones, i.a carbonato de hidrógeno y fosfato, están presentes en el plasma para la homeostasis. En consecuencia aproximadamente 6,7 g de NaCl se elimina por litro de ultrafiltrado (0104,0702) Debido a que el ultrafiltrado tiene una composición muy similar a la del plasma, la glucosa también es filtrada por la hemofiltración. Para evitar perturbaciones en el metabolismo energético, la glucosa tiene que ser sustituida durante el procedimiento de hemofiltración. Las concentraciones de dializado de glucosa varían en el rango de 0,0 a 0,25 g/dl (9605). Los valores fisiológicos de glucosa en sangre en humanos sanos están en un intervalo de 70 a 100 mg/dl.

Potasio.

Para solutos pequeños como el potasio que atraviesa sin problemas la membrana de hemofiltración, las concentraciones en el compartimiento de sangre y el del ultrafiltrado son equivalentes (0304). Así, el ultrafiltrado formado durante la HF tiene esencialmente la misma composición de potasio como la del agua del plasma (0303). Las pérdidas de potasio durante HF dependen de la diferencia en el filtrado (o plasma) y la sustitución de concentración de potasio, el volumen RF y la reducción del peso del fluido durante la HF. (0014).

Debido al hipercatabolismo inducido por la IRA o las enfermedades intercurrentes, entre otras fiebre o cirugía, pacientes recibiendo HF o hemodiálisis estos pacientes tienen una contribución adicional a la hiperpotasemia. Por lo tanto, el potasio sérico, la ingesta de potasio y la provisión de fuentes adecuadas de energía, por ejemplo glucosa, se deben de monitorizar particularmente en pacientes hipercatabolicos. La ingesta diaria de potasio normalmente oscila entre los 60 a 70 mmol (9605).

A pesar del riesgo de hiperkalemia, un número considerable de pacientes con IRA presenta los niveles normales de potasio en el plasma y por lo menos el 5% tiene hipokalemia.

En un estudio retrospectivo controlado, que comparó el impacto de RTT intermitentes frente a RRT continua, los electrolitos y el balance acido- base en pacientes críticos con ARF los niveles normales de potasio se observó un 76,6% de los niveles normales de potasio en la intermitente y un 54,2% en la continua en los pacientes después de la RTT (9803, 0107).

Es importante destacar que existe un considerable número de pacientes con hipokalemia cuando están en RRT. Ciertos factores como la diuresis conservada, una tendencia de pérdida de potasio en la orina (como la nefritis intersticial tóxica) o perdida de potasio extrarenal (por vomito o diarrea) pueden contribuir a un nivel normal o bajo de los niveles de potasio. El soporte nutricional, específicamente la Nutrición Parenteral con un contenido bajo de electrolitos, puede causar hipokalemia en 19% de los pacientes. (9803, 0302)

Por otra parte, la hipokalemia en pacientes con ARF se puede observar durante la fase de recuperación poliúrica de la necrosis tubular aguda o después de la recuperación de una uropatía aguda obstructiva (0301).

La depleción de potasio retarda la recuperación normal de la función renal. (0302)

Calcio y Magnesio.

La concentración de calcio ionizado es por definición, menor que el total de calcio contenido en el plasma debido a la unión del calcio con diversos aniones y proteínas. Como el calcio ionizado y los complejos de calcio unidos a diversos aniones pequeños pueden atravesar la membrana, pero el calcio acomplejado con proteínas grandes como la albumina, la concentración de calcio en el ultrafiltrado es aproximadamente 60% de las concentraciones de calcio total. La concentración de magnesio en el ultrafiltrado es también aproximadamente el 60% de la concentración plasmática total. La concentración en el plasma de calcio y magnesio varia entre 2,25 a 2,50 y 0, 5- 1,5 mmol/l,

respectivamente. Tanto el calcio y el magnesio deben ser sustituidos por la solución de HF para evitar hipocalcemia y magnesemia a largo plazo en pacientes sometidos a procedimientos de alta frecuencia (9605,0661, 0803)

Carbonato de hidrógeno.

El bicarbonato es usualmente aceptado como el buffer de elección para la acidosis metabólica secundaria a una falla renal. Existe controversia sin embargo, el carbonato de hidrogeno debe ser administrado en otras formas de acidosis metabólica, especialmente aquellas que se acompañan de hipoxia tisular. En estudios con animales y en vitro, se observó que hubo un aumento paradójico en la acidosis intracelular, un aumento en la producción de lactato, una disminución del pH arterial, y una falla en la mejora en la concentración de carbonato de hidrogeno sérico. Sin embargo, las condiciones en las que estos efectos se han observado (por ejemplo una velocidad rápida de administración) obstante se considera difícilmente comparable a los pacientes con una acidosis severa sometidos a continuos procedimientos de HF (9002). Por consiguiente no parece apropiado extrapolar estos resultados a las experiencias en humanos. De hecho, la experiencia clínica sugiere fuertemente que HF continua con soluciones de sustitución tipo buffer de carbonato de hidrógeno es el tratamiento óptimo especialmente en pacientes con IRA complicada por una acidosis láctica. (9102,

9501, 0803)

La composición de soluciones de sustitución (MULTIBIC) se basan en la concentración fisiológica de Sodio (140 mmol/l), cloruro (109 – 113 mmol/l), glucosa (100 mg/dl). La concentración de cloruro excede ligeramente el rango fisiológico en plasma, lo cual refleja el efecto del volumen de proteínas (el cual está ligeramente aumentado en concentración agua plasmática comparado con la concentración de plasma) y la carga negativa proteica (aumentando ligeramente filtración de cationes pequeños, también conocido como el efecto Gibbs-Donnan) que aproximadamente es compensado por el sodio pero es aditivo para el cloruro. El balance de los electrolitos en los pacientes depende en gran medida de la velocidad de ultrafiltración y la composición de la solución de reemplazo (9803). Concentraciones anormales de potasio constituyen un factor de riesgo considerable en pacientes con IRA.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Ver Farmacodinamia.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Consideraciones de seguridad asociadas a la manipulación del producto

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. Si una adición a la solución de sustitución se hace, debe hacerse sólo después de evaluar la compatibilidad con la solución de sustitución y sólo después de los dos compartimentos de la solución de sustitución se hayan mezclado completamente.

La solución de hemofiltración debe ser calentada antes de la infusión con el equipo adecuado a la temperatura corporal, aproximadamente y no debe ser infundida en ningún caso por debajo de la temperatura ambiente. El calentamiento de esta solución a la temperatura corporal de aproximadamente deben ser cuidadosamente controlados verificar que la solución es clara y sin partículas. Durante la aplicación de multiBic en CRRT, la precipitación de carbonato de calcio blanco se ha observado en las líneas de tubería, en casos raros, sobre todo cerca de la bomba y la unidad de calefacción multiBic calentamiento. Precipitaciones sobre todo puede ocurrir si la temperatura de la solución multiBic en la entrada de la bomba ya está por encima de

25 °C. Por lo tanto, la solución multiBic en las líneas de tubería debe ser cuidadosamente inspeccionada visualmente cada 30 minutos durante CRRT con el fin de garantizar que la solución en el sistema de tuberías está claro y libre de precipitado. Las precipitaciones pueden ocurrir también con considerable retraso del inicio del tratamiento. Si se observa precipitación, y las líneas de solución multiBic CRRT tubos deben ser sustituidos inmediatamente y el paciente monitoreado cuidadosamente.

Antes de usar la bolsa de solución deben ser cuidadosamente inspeccionadas. No utilizar antes de mezclar las dos soluciones.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones, la solución de hemofiltración debe administrarse en los siguientes pasos:

1. La eliminación de la sobreenvoltura y una cuidadosa inspección de la bolsa de hemofiltración:

El envoltorio sólo se debe quitar inmediatamente antes de la administración. El envase plástico puede ser dañado durante el transporte desde el fabricante hasta la clínica de diálisis o en la propia clínica. Esto puede conducir a la contaminación y el crecimiento microbiológico o de hongos en la solución de hemofiltración. Una cuidadosa inspección visual del envase antes de la conexión y de la solución antes de su uso es necesaria. Se debe prestar especial atención al más leve daño, que se observe en el contenedor que propicie una posible contaminación.

La solución sólo se debe utilizar si es clara e incolora, y si el contenedor o los conectores no estén dañados. En caso de duda, el médico debe decidir sobre el uso de la solución de hemofiltración.

2. La mezcla de los dos compartimentos:

Los dos compartimentos se mezclan inmediatamente antes de su uso para obtener una solución lista para usar. La solución mixta es transparente e incolora. Después de mezclar los dos compartimentos, se debe verificar que la costura de la cáscara está completamente abierta, que la solución es transparente e incolora y que el recipiente no tenga fugas.

3. Solución lista para usar:

Cualquier adición a la solución de sustitución se debe hacer solamente después de la solución de sustitución ha sido completamente mezclados. Después de esta adición, la solución de sustitución una vez más debe mezclarse completamente antes del inicio de la infusión. La solución lista para su uso debe ser utilizado inmediatamente, pero en un plazo máximo de 48 horas después de la mezcla. Si no se disponga lo contrario, la lista para utilizar la solución de sustitución se debe calentar inmediatamente antes de la infusión de

36,5 °C - 38,0 °C. La temperatura exacta se debe seleccionar en función de los requerimientos clínicos y el equipo técnico utilizado. La solución de hemofiltración es de un solo uso. Los envases parcialmente utilizados o dañados deben ser desechados.

7.13. Consideraciones relacionadas con la dieta:

El paciente debe de tener una dieta balanceada de acuerdo a su estado clínico bajo la supervisión de un especialista. No tomar bebidas alcohólicas.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 6 de julio de 2018.