

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cifoban 136 mmol/l solución para perfusión

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cifoban se suministra en una bolsa de 1500 ml de solución lista para su uso.

1000 ml de solución contienen:

Citrato de sodio 40,0 g

Na<sup>+</sup> 408 mmol

Citrato<sup>3-</sup> 136 mmol

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Uso extracorporal. Sólo para perfusión en el circuito extracorporal sanguíneo.

La solución es transparente e incolora y prácticamente libre de partículas.

Osmolaridad teórica: 544 mOsm/l

pH: 7,1 – 7,5

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Cifoban se utiliza para la anticoagulación regional con citrato (ARC) en hemodiálisis venovenosa continua (HDVVC), hemodiafiltración venovenosa continua (HDFVVC), diálisis sostenida de baja eficiencia (diaria) (DSBE) y recambio plasmático terapéutico (RPT).

Cifoban está indicado en adultos y niños de todos los grupos de edad (excepto en recién nacidos prematuros).

#### 4.2. Posología y forma de administración

Cifoban debe ser prescrito únicamente por un médico con experiencia en la aplicación de ARC en el modo de tratamiento específico de HDVVC, HDFVVC, DSBE y/o RPT. Para la población pediátrica, Cifoban debe ser prescrito y supervisado por médicos con experiencia en niños en los tipos de tratamiento mencionados anteriormente.

#### Posología

##### *Adultos*

La velocidad de perfusión del prefiltro de Cifoban debe titularse proporcionalmente al flujo sanguíneo del circuito extracorporal para lograr una supresión suficiente del calcio ionizado de la sangre dentro del filtro

según el protocolo de la ARC aplicada. Por lo general, se debe apuntar a una concentración de calcio ionizado posfiltrado por debajo de 0,3-0,35 mmol/l, que generalmente se logra con una dosis de citrato de 4-5 mmol por litro de sangre tratada. El flujo de Cifoban necesario (en ml/min) puede calcularse multiplicando esta dosis de citrato prevista por el flujo sanguíneo (en ml/min) y dividiendo por 136 mmol/l (es decir, la concentración de Cifoban). La concentración de calcio ionizado sistémico del paciente debe mantenerse en el rango fisiológico normal, que comúnmente requiere suplementos de calcio.

El volumen de aplicación de Cifoban en pacientes adultos no debe exceder los 10,4 litros/día. El flujo sanguíneo extracorporal debe ser suficiente para alcanzar los objetivos de la terapia, pero debe mantenerse lo suficientemente bajo para evitar la perfusión innecesaria de citrato y promover la eliminación del citrato dentro del filtro aplicado. Esto mitiga el riesgo de sobrecarga y acumulación de citrato (ver sección 4.4). Los flujos sanguíneos más altos en combinación con una dosis más baja de Cifoban pueden reducir innecesariamente la permeabilidad del filtro. Idealmente, en la composición de los fluidos de diálisis y de sustitución dentro del protocolo de tratamiento indicado, se deben considerar soluciones libres de calcio, bajas en sodio y bajas en bicarbonato. Esto se recomienda en vista del suministro de sodio y tampón asociado a Cifoban según el protocolo aplicado.

Se debe considerar especialmente una solución de diálisis sin calcio para las terapias de aplicación continua. Se puede considerar una solución de diálisis que contenga calcio para DSBE cuando no se dispone de una solución adecuada sin calcio. En este caso, se puede aceptar una concentración de calcio ionizado postfiltrado más alta en vista de la duración relativamente corta del tratamiento o, alternativamente, se puede dosificar Cifoban a una concentración más alta por litro de sangre tratada. La aceptación de concentraciones de calcio ionizado posfiltrado más altas también puede ser apropiado en RPT, especialmente cuando el líquido de sustitución contiene citrato (ver sección 4.4). A continuación, Cifoban debe dosificarse a una concentración más baja por litro de sangre tratada.

Cuando se usa en combinación con una solución de diálisis sin calcio para HDVVC o HDFVVC con un contenido de sodio de 133 mmol/l y un contenido de bicarbonato de 20 mmol/l, la cantidad de citrato añadido a la sangre antes de entrar en el filtro de diálisis debe ser de entre 3 a 5 mmol/l de sangre durante el tratamiento de HDVVC y de 3 a 5,5 mmol/l de sangre durante el tratamiento de HDFVVC, respectivamente. Se pueden aplicar pautas de dosificación similares con otros protocolos de tratamiento.

### ***Poblaciones especiales***

#### ***Pacientes con metabolismo alterado del citrato***

Cifoban puede administrarse en pacientes con riesgo de padecer alteración en el metabolismo del citrato (p. ej., shock con acidosis láctica grave, insuficiencia hepática grave).

El tratamiento debe iniciarse con una dosis de citrato suficientemente baja.

Cuando se trata con HDVVC o HDFVVC a un flujo sanguíneo que no excede de 100-120 ml/min, la carga de citrato generalmente se mantiene lo suficientemente baja. La dosis de citrato puede iniciarse a 4-5 mmol/l de sangre, según el protocolo, y es posible que solo deba reducirse ante signos claros de acumulación de citrato (consulte la sección 4.4).

Cuando se trata con DSBE con un flujo sanguíneo que no excede aprox. 150-200 ml/min, un flujo de dializado al menos igual y una duración del tratamiento que no se extiende más allá de las 12 horas, la carga de citrato del paciente generalmente se mantiene suficientemente baja. Cuando se aplica un dializado que contiene calcio, la dosis de citrato puede iniciarse con hasta 6-7 mmol/l de sangre, según el protocolo, y es posible que solo deba reducirse ante signos claros de acumulación de citrato (consulte la sección 4.4).

En RPT, el aclaramiento de citrato del filtro es generalmente limitado, y comparativamente más bajo, debido a las fracciones de filtración máximas aceptables. La exposición al citrato se puede incrementar aún más mediante el uso de plasma fresco congelado (PFC) para el intercambio. Se recomienda un flujo sanguíneo que no exceda de 100-120 ml/min cuando se intercambia con PFC. La dosis de citrato puede

iniciarse a 3-4 mmol/l de sangre, según el protocolo, y es posible que solo deba reducirse ante signos claros de acumulación de citrato (consulte la sección 4.4).

En todas estas terapias, se recomienda una monitorización intensiva para prevenir el desarrollo de la acumulación de citrato (ver sección 4.4).

#### *Población geriátrica*

Los pacientes de edad avanzada pueden tener riesgo de alteración del metabolismo del citrato. No se requiere reducción de dosis. Se recomienda una monitorización frecuente para detectar la acumulación de citrato (ver sección 4.4).

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Cifoban en recién nacidos prematuros. No hay datos suficientes disponibles.

Cifoban puede ser administrado en niños de todos los grupos de edad (recién nacidos a término hasta adolescentes), cuando la carga de citrato del paciente sigue siendo suficientemente baja. Es de destacar que para los pacientes más pequeños, solo se dispone de datos escasos. El equipo utilizado debe ser compatible con la aplicación pediátrica para el peso dado, incluidos los bajos flujos sanguíneos requeridos.

#### Flujo sanguíneo y dosis de citrato por categoría de edad

- Neonatos hasta niños pequeños (0 a 23 meses): si se requiere un flujo sanguíneo de 7-8 ml/kg/min (o superior) según el equipo utilizado, la dosificación de citrato debe iniciarse a aprox. 3 mmol/l de sangre.
- Niños (de 2 a 11 años): el flujo sanguíneo no debe superar los 5-6 ml/kg/min; la dosificación de citrato puede iniciarse a aprox. 4 mmol/l de sangre, según protocolo.
- Adolescentes (12 a 17 años): el flujo sanguíneo debe ser suficiente para alcanzar los objetivos terapéuticos y, en general, no debe superar los flujos sanguíneos de adultos de peso similar. La dosificación de citrato puede iniciarse a aproximadamente 4 mmol/l de sangre, según el protocolo.

Es posible que deba reducirse la dosis de citrato ante signos claros de acumulación de citrato (consulte la sección 4.4). Cuando se trata con HDVVC o HDFVVC, se busca preferentemente una concentración de calcio ionizado posfiltrado por debajo de 0,3-0,35 mmol/l, pero este objetivo depende de la dosis de citrato factible.

Se requiere un control intensificado para prevenir el desarrollo de sobrecarga de citrato y acumulación de citrato (ver sección 4.4) en recién nacidos y niños pequeños, y se recomienda en niños y adolescentes. Para más información, consulte las consideraciones posológicas indicadas anteriormente para pacientes con alteración del metabolismo del citrato. Para limitar la carga de citrato del paciente, se requiere una tasa de cambio moderada cuando está indicado el intercambio con plasma fresco congelado, junto con la sustitución paralela de calcio recomendada para mantener una concentración de calcio ionizado sistémico normal.

Los volúmenes máximos de perfusión para pesos ejemplares de neonatos a término hasta adolescentes se dan en la tabla a continuación. Es de destacar que los volúmenes de aplicación diarios típicos permanecen claramente por debajo de estos límites como consecuencia del uso de flujos sanguíneos moderados como se describe anteriormente.

Peso corporal (kg)	Volúmen de aplicación máximo (litro/día)
2,5	1,6
3	1,9
5	2,2
10	3,2

20	4,9
30	6,4
40	8,5
50 y más	10,4

#### Forma de administración

Uso extracorporeal. Solo para perfusión en el circuito extracorporeal sanguíneo..

Para perfusión solo mediante una bomba integrada dentro del dispositivo de purificación de sangre extracorpórea, que está diseñado por su fabricante para la perfusión de una solución de citrato concentrado en el segmento de prebomba del sistema de tubos de acceso ("línea de acceso a la sangre"), para mitigar el riesgo de cualquier sobredosis inadvertida (ver sección 4.9). El dispositivo también debe eliminar el volumen proporcionado por Cifoban en el efluente, para evitar la sobrecarga de líquidos (ver sección 4.8).

Deben tenerse en cuenta las advertencias y precauciones especiales de la sección 4.4, especialmente las relacionadas con el seguimiento y la necesidad de sustituciones adicionales.

Adicionalmente:

- Cifoban solo debe usarse de acuerdo a un protocolo apropiado para ARC. Solo debe ser utilizado por, o bajo la dirección de, un médico con experiencia en la aplicación de ARC y por profesionales de la salud que estén suficientemente capacitados en las terapias indicadas y en la aplicación de los productos involucrados.
- Deben seguirse las instrucciones de manipulación del dispositivo de purificación de sangre extracorpórea usado y del sistema de tubos proporcionado por el fabricante.
- Cifoban puede usarse para ARC en una unidad de cuidados intensivos o en condiciones similares, donde debe usarse bajo estrecha supervisión médica y monitoreo continuo.

Para consultar las instrucciones de manipulación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Metabolismo gravemente alterado del citrato (ver sección 4.4. Acumulación de citrato debido a alteraciones del metabolismo).

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Advertencias

#### ***Monitorización de frecuencias de valores séricos de pacientes impactados***

Las terapias indicadas requieren una estrecha monitorización del estado hemodinámico del paciente, el equilibrio de líquidos, el nivel de glucosa, el equilibrio electrolítico y ácido-base antes y durante el tratamiento. La frecuencia exacta depende del estado del paciente y de la rapidez con la que el tratamiento puede provocar cambios en el volumen sanguíneo y la composición del paciente: p. ej., RPT puede provocar estos cambios más rápidamente que HDVVC. El tratamiento y el protocolo de ARC debe reflejar esto.

Al usar Cifoban, estos pueden incluir las siguientes frecuencias de monitorización y detalles:

- El calcio ionizado, pH y bicarbonato, sodio y lactato del paciente de acuerdo con la necesidad clínica deben medirse en la línea de base o al menos 1 hora después del inicio de la terapia. Otras frecuencias de medición ejemplares son cada hora para RPT, 3-4 horas para DSBE, hasta 6-8 horas para HDVVC y HDFVVC.

- Cuando se utilizan soluciones balanceadas, la medición previa y posterior al tratamiento (RPT, DSBE) o la medición diaria (HDVVC, HDFVVC) de magnesio y calcio total pueden ser suficientes.
- Una monitorización más intensiva generalmente requiere una frecuencia de 2 a 4 veces más alta.
- Se deberá poder acceder directamente a un analizador de gases en sangre.
- Es preferible un acceso arterial separado como lugar de muestreo. A menudo se dispone de un puerto de muestreo en la línea de acceso, sin embargo, su uso puede provocar resultados de medición falsos en el caso de recirculación en la punta del catéter.

Si la monitorización de calcio ionizado por circuito es parte del protocolo ARC aplicado, se requiere un puerto de muestreo respectivo. El protocolo ARC puede requerir una primera medición dentro de los 20-30 minutos posteriores al inicio del tratamiento para confirmar la configuración correcta del circuito y las mediciones posteriores después de cada adaptación de la dosis de Cifoban (espere > 5 minutos después del ajuste antes de tomar la muestra para el establecimiento de la nueva concentración de calcio ionizado).

### ***Acumulación de citrato debido a alteraciones del metabolismo***

En niños y en pacientes adultos con metabolismo reducido del citrato, como por ejemplo en pacientes con función hepática reducida, hipoxia (hipoxemia) o metabolismo alterado del oxígeno, la ARC puede conducir a la acumulación de citrato. Los signos son hipocalcemia ionizada, una mayor necesidad de sustitución de calcio, una proporción de calcio total sobre ionizado superior a 2,25 y/o acidosis metabólica. Los primeros signos pueden incluir una disminución del aclaramiento de lactato durante la terapia. Entonces puede ser necesario aumentar el flujo de dializado, reducir el flujo sanguíneo, reducir la dosis de citrato o dejar de usar Cifoban para la anticoagulación. Se recomienda un seguimiento intensificado.

### ***Sobrecarga de citrato***

Cifoban es hipernatremico y, una vez metabolizado, es una fuente de bicarbonato. Al decidir la composición de otros fluidos dentro del protocolo ARC, son preferibles las concentraciones bajas en sodio y bicarbonato (consulte la sección 4.2 Posología y forma de administración). No obstante, pueden desarrollarse alcalosis metabólica e hipernatremia iatrogénica y pueden tratarse reduciendo el flujo sanguíneo o, cuando se cubre con el protocolo de ARC aplicado, aumentando el flujo de dializado. Estas intervenciones reducen la carga de citrato de sodio del paciente. Además, para la alcalosis metabólica la perfusión controlada de cloruro de sodio al 0,9% puede ser considerada. Del mismo modo, para hipernatremia la perfusión controlada de una solución de glucosa al 5% puede ser considerada. En ambos casos, la carga de volumen adicional deberá ser considerada por el médico tratante.

Alternativamente, la obstrucción del filtro (es decir, la reducción de la permeabilidad del filtro) puede resultar en una sobrecarga de citrato. La obstrucción del filtro podría reducir la eliminación de calcio, citrato, sodio y otras sustancias, y provocar hipercalcemia, alcalosis metabólica, hipernatremia y otras desviaciones del efecto terapéutico esperado. En tal situación, es probable que ya no sea posible corregir las anomalías mediante las intervenciones mencionadas anteriormente. Es necesario cambiar el filtro.

En caso de sobredosis accidental del medicamento, consulte la sección 4.9.

### ***Carga de citrato insuficiente***

Si las otras soluciones utilizadas en el protocolo ARC compensan en exceso la provisión de tampón de sodio y bicarbonato de Cifoban, se puede desarrollar acidosis metabólica iatrogénica e hiponatremia. Estos desequilibrios séricos se pueden controlar aumentando el flujo sanguíneo o, cuando se cubre con el protocolo ARC, disminuyendo el flujo de dializado. Estas intervenciones aumentan la carga de citrato de sodio del paciente. Además, la acidosis metabólica persistente y la hiponatremia pueden tratarse mediante la perfusión controlada de una solución de hidrogenocarbonato de sodio.

### ***Inmovilización prolongada del paciente***

Bajo ARC, los signos tempranos de una hipercalcemia ionizada puede ser enmascarada por una disminución de la tasa de infusión de calcio. Especialmente los pacientes en una posición de inmovilización prolongada pueden sufrir remodelación/desmineralización ósea, lo que resulta en la liberación de calcio de los huesos. En última instancia, esto puede provocar fracturas óseas. En pacientes sometidos a ARC

durante más de 2 semanas de forma continua, o en quienes la velocidad de perfusión de calcio está disminuyendo progresivamente, los marcadores de recambio óseo deben controlarse de cerca.

### ***Coagulación temprana a pesar de la ARC***

La coagulación temprana puede ocurrir a pesar de una ACR adecuada en pacientes que se encuentran en un estado hipercoagulante (sospechado) (p. ej.: trombocitopenia tipo II inducida por heparina). Entonces puede ser necesario un anticoagulante sistémico elegido de forma apropiada. Se puede usar ARC además de mejorar aún más la permeabilidad del filtro.

### Precauciones

#### ***Intoxicaciones que provocan disfunción mitocondrial***

- Los pacientes con una disfunción mitocondrial grave conocida (por ejemplo, intoxicaciones por paracetamol y metformina) pueden ser tratados preferiblemente con un protocolo anticoagulante alternativo para mitigar el riesgo de acumulación de citrato (ver en esta sección 4.4 más arriba). Si se inicia el tratamiento con Cifoban, se debe observar la posología para poblaciones especiales en la sección 4.2.

#### ***Hipocalcemia preexistente***

Los pacientes críticamente enfermos pueden tener hipocalcemia. Con ARC puede haber una caída en la concentración de calcio ionizado sistémico durante las primeras horas de tratamiento que se recupera posteriormente. Por lo tanto, una hipocalcemia preexistente se trata preferiblemente antes de iniciar el procedimiento, para así reducir el riesgo de sufrir cualquier hipocalcemia clínicamente relevante después del inicio del tratamiento.

#### ***Complejación y aclaramiento de calcio y magnesio.***

El citrato quela los iones de calcio y magnesio que, por su posterior eliminación dentro del filtro, podrían causar hipocalcemia (ver secciones 4.8 y 4.9) y/o hipomagnesemia (ver sección 4.8). La perfusión de calcio para compensar las pérdidas suele ser una práctica estándar y también podría ser necesaria la suplementación con magnesio. La necesidad de compensación debe ser parte del protocolo ARC.

#### ***Sustitución de productos sanguíneos (RPT)***

Productos de plasma sanguíneo que contienen citrato, como por ejemplo el plasma fresco congelado, normalmente forman parte del protocolo de intercambio de RPT en pacientes críticamente enfermos. Además de proporcionar una carga de citrato, los productos sanguíneos también pueden ser hipernatémicos. Por tanto, aumenta el riesgo de acumulación de citrato y de sobrecarga de citrato (véase más arriba). La gestión debe ser parte del protocolo ARC.

## **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### Interacciones específicas de producto

No se esperan interacciones farmacodinámicas entre los componentes de Cifoban. Solo se pueden esperar interacciones por un uso terapéutico inadecuado o incorrecto de la solución (ver secciones 4.4 y 4.9).

No se han realizado estudios de interacción o compatibilidad con otros medicamentos. Por tanto, no se debe añadir ninguna otra sustancia o solución a Cifoban (ver también sección 6.2).

Las soluciones que contienen calcio aplicadas al nivel del filtro (es decir, líquido de diálisis) o corriente arriba del filtro pueden reducir el efecto de Cifoban.

Se pueden concebir interacciones con productos enriquecidos en sodio, que pueden aumentar el riesgo de hipernatremia (ver sección 4.8). De forma análoga, los productos que contienen hidrogenocarbonato (o precursores metabolizados que producen hidrogenocarbonato, por ejemplo, acetato) pueden aumentar el riesgo de una alta concentración de hidrogenocarbonato en sangre (alcalosis metabólica, ver sección 4.8).



De forma análoga, los hemoderivados que contienen citrato pueden aumentar el riesgo de una mayor concentración de citrato en la sangre (hipocalcemia, acidosis metabólica, ver sección 4.8) y aumentar el riesgo de una alta concentración de hidrogenocarbonato en la sangre (alcalosis metabólica, ver sección 4.8).

#### 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo y lactancia

No hay datos sobre el uso de Cifoban en mujeres embarazadas o en período de lactancia.

Los estudios en animales son insuficientes con respecto a la toxicidad reproductiva.

Cifoban no debe usarse durante el embarazo y la lactancia a menos que la condición clínica de la mujer requiera tratamiento con ARC.

##### Fertilidad

No se dispone de datos en humanos sobre el efecto del sodio y el citrato en la fertilidad.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Cifoban sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### 4.8. Reacciones adversas

Los efectos indeseables pueden ser consecuencia de la solución de Cifoban o del tratamiento de diálisis.

Las reacciones adversas a medicamentos se clasifican según su frecuencia, utilizando la siguiente convención:

Muy Frecuentes	$\geq 1/10$
Frecuentes	$\geq 1/100$ a $< 1/10$
Poco Frecuentes	$\geq 1/1.000$ a $< 1/100$
Raras	$\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$
Muy raras	$< 1/10.000$
No conocida	no puede estimarse a partir de los datos

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas (Término <del>preferido</del> preferente)
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>	<i>Frecuencia no conocida</i>	Hipersensibilidad
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	<i>Muy frecuentes (<math>\geq 1/10</math>)</i>	Hipocalcemia ( $< 1,1$ mmol/l) (ver sección 4.4)
		Hipernatremia ( $> 145$ mmol/l) (ver sección 4.4)
		Alcalosis metabólica (pH $> 7,45$ ) (ver sobrecarga de citrato en sección 4.4)
	<i>Frecuentes (<math>\geq 1/100</math> to <math>&lt; 1/10</math>)</i>	Hipocalcemia grave ( $< 0,9$ mmol/l) (ver secciones 4.4 y 4.9)
	Hipomagnesemia ( $< 0,7$ mmol/l) (ver quelación de citrato en sección 4.4)	

		Hipernatremia grave (>155 mmol/l) (ver secciones 4.4 y 4.9)
		Alcalosis metabólica grave (pH >7,55) (ver sobrecarga de citrato en sección 4.4)
		Acidosis metabólica grave (pH <7,2) (ver acumulación de citrato en sección 4.4)
	<i>Frecuencia no conocida</i>	Sobrecarga de líquidos (ver forma de administración en sección 4.2)
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	<i>Frecuencia no conocida</i>	Dolor de cabeza *
		Convulsión *
		Coma **
<i>Trastornos cardiacos</i>	<i>Frecuencia no conocida</i>	Arritmia *
		Paro cardiaco **
		Edema pulmonar (debido a acidosis metabólica grave)
<i>Trastornos vasculares</i>	<i>Frecuencia no conocida</i>	Hipotensión *
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	<i>Frecuencia no conocida</i>	Broncoespasmo *
		Paro respiratorio **
		Taquipnea (respiración de Kussmaul, debido a acidosis metabólica grave)
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	<i>Frecuencia no conocida</i>	Vómitos *
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>	<i>Frecuencia no conocida</i>	Espamos musculares *

\* Debido a un desequilibrio electrolítico (grave) (p. ej.: hipocalcemia, hipernatremia, hipomagnesemia) o alcalosis metabólica

# potencialmente mortal

Las reacciones adversas también pueden resultar del equipo y otras soluciones utilizadas en la terapia. Consulte el producto/las instrucciones de uso del medicamento correspondientes.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <http://www.notificaram.es>.

#### **4.9. Sobredosis**

La administración involuntaria de volúmenes demasiado altos de Cifoban puede conducir a una sobredosis, que puede provocar una situación potencialmente mortal para el paciente.

La perfusión inadecuada de cantidades demasiado grandes de citrato provoca hipocalcemia aguda (y alcalosis metabólica, hipernatremia) y puede exponer al paciente a complicaciones neurológicas y



cardíacas. Este trastorno debe corregirse interrumpiendo/reduciendo inmediatamente la cantidad de solución de Cifoban y mediante la administración intravenosa de calcio.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: hemodiálisis y hemofiltrados, código ATC: B05ZB

Solución para ARC en HDVVC, HDFVVC, DSBE y RPT.

La ARC es un método para anticoagular sangre regionalmente en un circuito extracorporeal que está destinado a la purificación de sangre, sin tener que utilizar un anticoagulante sistémico. La ARC se puede usar en circuitos extracorporales que operan con flujos sanguíneos de bajos a moderados y donde preferiblemente se elimina una cierta fracción del citrato mediante el tratamiento de purificación de sangre. Los datos de la literatura científica indican que la ARC puede utilizarse como anticoagulante de primera línea en las terapias indicadas; y puede beneficiar particularmente a los pacientes con hemorragia activa o con mayor riesgo de hemorragia. Por lo general, se puede apuntar a un mayor grado de anticoagulación en comparación con la anticoagulación sistémica, que beneficia la permeabilidad del circuito y la eficacia del tratamiento.

Dependiendo de la terapia de purificación de sangre extracorpórea anticoagulada con citrato individual, el calcio se elimina de la sangre del paciente en cantidades variables, lo que hace necesaria la sustitución del mismo. Además, una parte del citrato perfundido para la ARC entra inevitablemente en la circulación sistémica del paciente con la sangre que se vuelve a transfundir. Esto induce un aumento de la concentración sistémica de citrato, que generalmente se estabiliza en un nuevo nivel dependiendo de la velocidad de perfusión de citrato real y del metabolismo del citrato en el hígado y otros tejidos. .

Los complejos de quelato de calcio y citrato presentes en la sangre del paciente se disocian cuando se metaboliza más citrato que cuando se perfunde sistémicamente. Como efecto neto, el calcio ionizado libre permanece en la sangre del paciente y luego se redistribuye en el cuerpo del paciente, donde es esencial tanto para la remodelación ósea como en su actuación como electrolito con funciones celulares cruciales en todo el cuerpo (por ejemplo, en las células musculares y neuronas).

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

El citrato es un metabolito normal en el cuerpo humano y una sustancia intermedia en el ciclo de Krebs. Esta vía fisiológica, junto con la cadena respiratoria, es en la mayoría de los pacientes capaz de procesar grandes cantidades de citrato. El ciclo de Krebs tiene lugar en las mitocondrias y todas las células que contienen estos orgánulos celulares pueden metabolizar el citrato. Los tejidos ricos en mitocondrias como el hígado, los músculos esqueléticos y los riñones tienen, por tanto, una mayor capacidad de generación y eliminación de citrato.

#### Absorción y distribución

La absorción y distribución de sodio y citrato está determinada por la condición clínica del paciente, el estado metabólico y la función renal residual.

#### Biotransformación

En los seres humanos, el citrato es un intermediario en la vía metabólica central llamada ciclo de Krebs como se mencionó anteriormente. El citrato se metaboliza rápidamente en varios órganos/tejidos.

#### Eliminación

Una parte sustancial del citrato se elimina con el efluente.

La cantidad de citrato que se infunde sistémicamente se metaboliza en la mayoría de las células somáticas.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

No existen datos preclínicos de relevancia para el prescriptor.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Agua para preparaciones inyectables  
Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH)

### **6.2. Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años.

Periodo de validez una vez abierto:

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No refrigerar o congelar.

Conservar las bolsas en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Este medicamento se presenta en pares de dos bolsas de solución idénticas que pueden separarse mediante una costura de desgarro en la bolsa protectora.

La bolsa de solución está hecha de una mezcla de polipropileno-elastómero. Cada bolsa está equipada con un tubo conector hecho de mezclas de polipropileno-elastómero, un conector hecho de policarbonato y está cubierto por una bolsa protectora multicapa a base de poliolefina.

#### Tamaños de envase

Sistema conector SecuNect:  
8 bolsas de 1500 ml

Sistema conector Safe●Lock:  
8 bolsas de 1500 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

## 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

### Eliminación

La solución es de un solo uso. La solución no utilizada y el envase dañado deben eliminarse de acuerdo con las disposiciones locales. Manejo

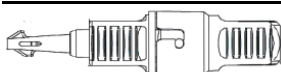
Las bolsas de solución están equipadas con un **conector SecuNect** o con un **conector Safe•Lock**.

Deben tenerse en cuenta los siguientes puntos antes del uso de la bolsa de solución:

Se debe utilizar una técnica aséptica durante toda la administración al paciente. La solución debe usarse inmediatamente después de la apertura para evitar la contaminación microbiológica.

Uso extracorporal. Sólo para perfusión en el circuito extracorporal sanguíneo..

Para bolsas de solución equipadas con un **conector SecuNect (transparente con un anillo verde)**:



1. Separe las dos bolsas por la costura rasgada sin dañar la integridad del envoltorio.
2. Retire el envoltorio solo inmediatamente antes de usar la solución. Compruebe la bolsa de la solución (etiqueta, fecha de caducidad, transparencia de la solución, bolsa y envoltorio intacto). En ocasiones, los envases de plástico pueden dañarse durante el transporte desde el sitio de fabricación hasta la clínica de diálisis o la clínica del hospital o dentro de la propia clínica. Esto puede provocar contaminación y el crecimiento de bacterias u hongos en la solución. Por lo tanto, es esencial una inspección cuidadosa de la bolsa y de la solución antes de su uso. Se debe prestar especial atención al más mínimo daño en el cierre de la bolsa, las costuras de soldadura y las esquinas de la bolsa. La solución solo debe usarse si es incolora y transparente, y si la bolsa y el conector no están dañados y permanecen intactos.
3. Coloque la bolsa en el accesorio específico por su orificio para colgar.
4. Retire la tapa de protección del **conector SecuNect con su anillo verde** y fije el conector solo a su contraparte correspondiente del mismo color para evitar errores de conexión. No toque ninguna parte interna, especialmente no toque la parte superior del conector. La parte interior del conector se entrega estéril y no está destinada a ser tratada con desinfectantes químicos. Conecte el conector de la bolsa con un movimiento giratorio al conector de la línea de entubación con la mano, superando una fuerza de protección hasta que se escuche un "clic" y se establezca la conexión.
5. Antes de iniciar el tratamiento y en caso de cambios de bolsa, rompa la clavija frangible del conector de la bolsa y asegúrese de que la clavija esté completamente rota.
6. Continúe con los pasos adicionales que se indican en el protocolo del tratamiento ARC aplicado.

Para bolsas de solución equipadas con un **conector Safe•Lock (transparente)**:



1. Separe las dos bolsas por la costura rasgada sin dañar la integridad del envoltorio.
2. Retire el envoltorio solo inmediatamente antes de usar la solución. Compruebe la bolsa de la solución (etiqueta, fecha de caducidad, transparencia de la solución, bolsa y envoltorio intacto). En ocasiones, los envases de plástico pueden dañarse durante el transporte desde el sitio de fabricación hasta la clínica de diálisis o la clínica del hospital o dentro de la propia clínica. Esto puede provocar contaminación y el crecimiento de bacterias u hongos en la solución. Por lo tanto, es esencial una inspección cuidadosa de la bolsa y de la solución antes de su uso. Se debe prestar especial atención al más mínimo daño en el cierre de la bolsa, las costuras de soldadura y las esquinas de la bolsa. La solución solo debe usarse si es incolora y transparente y si la bolsa y el conector no están dañados y permanecen intactos.

3. Coloque la bolsa en el accesorio específico por su orificio para colgar.
4. Quite la tapa de protección del **conector transparente Safe•Lock** y fije el conector solo a su contraparte correspondiente para evitar errores de conexión. No toque ninguna parte interna, especialmente no toque la parte superior del conector. La parte interior del conector se entrega estéril y no está destinada a ser tratada con desinfectantes químicos. Conecte el conector de la bolsa con la pieza correspondiente y gírelos.
5. Antes de iniciar el tratamiento y en caso de cambios de bolsa, rompa la clavija frangible del conector de la bolsa y asegúrese de que la clavija esté completamente rota.
6. Continúe con los pasos adicionales que se indican en el protocolo del tratamiento ARC aplicado.

La solución no está destinada a ser utilizada para la adición de ningún otro medicamento.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Agosto 2023

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

09/2023