

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

МультиЛак

Номер регистрационного удостоверения: ЛП-000706

Торговое наименование: МультиЛак

Международное непатентованное или группировочное наименование:

Растворы для гемодиализа и гемофильтрации

Лекарственная форма: раствор для гемодиализа и гемофильтрации

Дозировка: калий 2 ммоль/л; калий 4 ммоль/л

Состав

1000 мл раствора содержат:

Действующие вещества	МультиЛак 2 ммоль/л калия	МультиЛак 4 ммоль/л калия
Калия хлорид	0,1491 г	0,2982 г
Натрия хлорид	5,961 г	5,961 г
Натрия (S)-лактата 50 % раствор	8,520 г	8,520 г
(Натрия (S)-лактат)	(4,260 г)	(4,260 г)
Кальция хлорида дигидрат	0,2205 г	0,2205 г
Магния хлорида гексагидрат	0,1017 г	0,1017 г
Глюкозы моногидрат	1,100 г	1,100 г
(Глюкоза)	(1,000 г)	(1,000 г)

Вспомогательное вещество

Вода для инъекций до 1 л.

Для коррекции pH используют хлористоводородную кислоту 25 % и натрия гидроксид.

pH 4,5 – 6,5

Ионный состав

1000 мл раствора содержат:

Наименование иона или вещества	МультиЛак 2 ммоль/л калия	МультиЛак 4 ммоль/л калия
Калий	2,0 ммоль/л	4,0 ммоль/л
Натрий	140 ммоль/л	140 ммоль/л
(S)-Лактат	38 ммоль/л	38 ммоль/л
Кальций	1,5 ммоль/л	1,5 ммоль/л
Магний	0,50 ммоль/л	0,50 ммоль/л
Хлорид	108 ммоль/л	110 ммоль/л
Глюкоза	5,5 ммоль/л	5,5 ммоль/л
Теоретическая осмолярность	296 мОсм/л	300 мОсм/л

Описание

Прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Гемофильтраты.

Код АТХ: B05ZB

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия. Основные принципы гемодиализа, гемофильтрации и гемодиализации.

В ходе гемодиализа вода и растворенные вещества, такие как уремические токсины, электролиты, бикарбонат и другие мелкие молекулы обмениваются между кровью пациента и раствором для гемодиализа путем диффузии. Направление и сила процесса диффузии зависит от соответствующих градиентов концентраций между кровью и раствором для гемодиализа. В ходе гемофильтрации вода и растворенные вещества, такие как уремические токсины, электролиты и бикарбонат удаляются из крови с помощью ультрафильтрации. В соответствии с желаемым балансом жидкости ультрафильтрат заменяется раствором для гемофильтрации, который состоит из электролита и буфера.

В гемодиализации сочетаются основные принципы гемофильтрации и гемодиализа.

МультиЛак – буферный раствор лактата для внутривенного введения или для использования в качестве раствора для гемодиализа для балансирования жидкости и удаления электролитов во время непрерывной заместительной почечной терапии, которая применяется, например, для лечения острой почечной недостаточности. Введенный лактат метаболизируется, образуя эквимольное количество бикарбоната.

Электролиты Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Cl^- и бикарбонат являются основными элементами для поддержания и коррекции гомеостаза жидкости и электролитов (объем циркулирующей крови, осмотическое равновесие, кислотно-щелочной баланс).

Фармакокинетика

Распределение/ Биотрансформация/ Элиминация

Распределение электролитов и бикарбоната регулируется в соответствии с потребностями, метаболическим статусом и остаточной почечной функцией пациента. Действующие вещества препарата МультиЛак не метаболизируются, за исключением глюкозы и лактата. Введенный лактат метаболизируется, образуя эквимольное количество бикарбоната. Элиминация воды и электролитов зависит от клеточных потребностей, метаболического статуса, остаточной почечной функции и от других путей потери жидкости (например, кишечник, легкие и кожа).

Показания к применению

МультиЛак показан для внутривенного применения в качестве замещающего раствора при гемофильтрации и гемодиафильтрации, а также для применения в качестве диализного раствора при гемодиализе и гемодиафильтрации у пациентов:

- с острой почечной недостаточностью, требующей проведения непрерывной заместительной почечной терапии: непрерывного гемодиализа, гемофильтрации или гемодиафильтрации;
- с хронической почечной недостаточностью, при которой показано временное лечение раствором для гемофильтрации, например, в течение пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии;
- которым показана непрерывная заместительная почечная терапия как часть лечения интоксикации водорастворимыми токсинами, которые могут подвергаться фильтрации/диализу.

МультиЛак показан для взрослых.

При острой почечной недостаточности лечение проводится в течение ограниченного периода времени и прекращается, когда функция почек полностью восстановлена или достаточна для перехода на другие методы лечения. Применение препарата МультиЛак для лечения пациента

с хронической почечной недостаточностью следует прекратить, когда пациент может быть переведен на стандартное лечение хронической почечной недостаточности, например, на периодический гемодиализ. Непрерывная заместительная почечная терапия, используемая в рамках лечения интоксикаций, прекращается, когда степень детоксикации достаточна.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ;
- гипокалиемия (только для препарата МультиЛак с концентрацией калия 2 ммоль/л);
- метаболический алкалоз;
- гиперлактатемия, лактацидоз, печеночная недостаточность и снижение метаболизма лактата по другим причинам;
- тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы (например, сердечная недостаточность);
- сопутствующее лечение метформином.

Меры предосторожности при применении

Пластиковые контейнеры могут быть случайно повреждены при транспортировке или хранении. Это может привести к контаминации и росту микроорганизмов или грибов в растворе. Поэтому необходимо внимательно осмотреть пакет и раствор перед применением. Особое внимание следует уделить даже малейшим повреждениям системы укупорки, соединительных швов и углов пакета. Используйте раствор, только если он прозрачный и бесцветный, а пакет и коннекторы не повреждены. Внешнюю упаковку необходимо удалить только непосредственно перед проведением процедуры.

МультиЛак с помощью соответствующего оборудования следует нагреть непосредственно перед применением до температуры тела и ни при каких обстоятельствах не использовать раствор при температуре ниже комнатной.

МультиЛак предназначен для однократного использования. Неиспользованные количества раствора должны быть уничтожены. Препарат должен использоваться с помощью дозирующих устройств. В целях снижения риска инфицирования, во время процедуры должны поддерживаться асептические условия.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Информация о применении препарата МультиЛак у беременных женщин отсутствует или ограничена. Исследования репродуктивной токсичности на животных недостаточны. МультиЛак не должен применяться в течение беременности, если только клиническое состояние женщины не требует лечения методом непрерывной заместительной почечной терапии.

Грудное вскармливание

Не существует достаточной информации об экскреции активных веществ/метаболитов препарата МультиЛак в грудное молоко. Грудное вскармливание не рекомендуется в течение лечения препаратом МультиЛак.

Фертильность

Нет доступных данных.

Способ применения и дозы

Препарат МультиЛак предназначен для внутривенного применения и гемодиализа.

Непрерывная заместительная почечная терапия (гемофильтрация, гемодиализ и гемодиофильтрация), включая назначение препарата МультиЛак должна проводиться под руководством врача, имеющего опыт подобного лечения.

Принимая во внимание клиническое состояние и массу тела пациента, лечащий врач назначает количество препарата МультиЛак, режим лечения (гемодиализ, гемофильтрация или гемодиофильтрация), а также частоту и продолжительность лечения. Поток эффлюента должен превышать общий поток раствора для гемодиализа и гемофильтрации путем удаления клинически необходимой жидкости от пациента (чистая ультрафильтрация).

При острой почечной недостаточности непрерывное лечение дозой 2000 мл/час препаратом МультиЛак является подходящим для взрослых пациентов с массой тела 70 кг, чтобы удалить продукты обмена веществ, в зависимости от метаболического статуса пациента, а также если не предписано иное. Доза препарата должна быть рассчитана исходя из индивидуальных параметров пациента. Интенсивность ГФ-лечения не должна превышать 6000 мл/час плазменно-водного обмена. Максимально рекомендованная доза – 75 л/сутки.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью доза препарата МультиЛак должна составлять не менее трети массы тела за одну лечебную процедуру при трех процедурах в неделю.

Доза и продолжительность гемодиализа, гемофильтрации или гемодиофильтрации, необходимых для лечения острой интоксикации зависят от токсина и его концентрации, а

также тяжести клинических симптомов и должны быть клинически обусловлены индивидуальным состоянием пациента.

Выраженное нарастание системной концентрации лактата или развитие лактацидоза может свидетельствовать о недостаточном метаболизме лактата. В этом случае следует перейти на раствор для гемодиализа и гемофильтрации на основе другого буфера, например, бикарбонатного (см. также раздел «Особые указания»).

Детям:

Эффективность и безопасность применения препарата МультиЛак у детей не установлена.

МультиЛак следует использовать следующим образом:

1. Удалить внешнюю упаковку и тщательно осмотреть пакет с раствором.
2. Применение раствора

После добавления любых веществ к препарату МультиЛак, раствор необходимо тщательно перемешать перед использованием.

Побочное действие

Возможные нежелательные реакции могут быть результатом применения метода лечения, или могут быть вызваны самим раствором МультиЛак:

со стороны желудочно-кишечного тракта

тошнота, рвота

со стороны сердечно-сосудистой системы

гипертензия, гипотензия

со стороны опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани

мышечные судороги

Следующие нежелательные реакции могут быть результатом применения метода лечения:

со стороны обмена веществ и питания

гипергидратация, гипогидратация, электролитные нарушения (например, гипокалиемия), гипофосфатемия, гипергликемия, метаболический алкалоз и гиперлактатемия.

Точная частота возникновения данных нежелательных реакций неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Отчетность о подозреваемых побочных реакциях

Отчетность о предполагаемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения пользы и риска лекарственного средства. Специалистов здравоохранения просят сообщать о любых предполагаемых побочных реакциях.

Передозировка

После использования рекомендуемых доз никаких сообщений об экстренных ситуациях не возникало; более того, введение раствора может быть прекращено в любое время. Если баланс жидкости не рассчитан точно и не контролируется, то могут возникнуть гипергидратация или дегидратация, которые могут привести к сопутствующим циркуляторным реакциям. Эти реакции могут проявляться как изменение артериального давления, центрального венозного давления, изменение частоты сердечных сокращений и легочного артериального давления. В случае гипергидратации может развиваться застойная сердечная недостаточность и/или легочный застой.

В случаях гипергидратации удаление жидкости должно быть увеличено с помощью устройства, используемого для непрерывной заместительной почечной терапии. В случаях выраженного обезвоживания удаление жидкости с помощью устройства, используемого для непрерывной заместительной почечной терапии, должно быть уменьшено или прекращено, а в качестве альтернативы может быть применена реанимация жидкости для восстановления состояния гидратации.

Если применяется слишком большой объем, это может привести к нарушению концентрации электролитов и кислотно-щелочного баланса, например, может возникать передозировка лактата (буферное основание), если вводится не слишком большой объем раствора для гемодиализа и гемофильтрации. Это может приводить к метаболическому алкалозу, снижению ионизированного кальция или тетании.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследований взаимодействия не проводилось. Правильное дозирование препарата МультиЛак и строгий контроль параметров клинической химии и важных жизненных показателей позволяет избежать нежелательных реакций при взаимодействии с другими лекарственными препаратами.

- Одновременное применение метформина с препаратом МультиЛак может привести к увеличению риска клинически существенного повышения уровня лактата сыворотки крови и

развития лактацидоза. Таким образом, совместное использование метформина и раствора МультиЛак противопоказано.

- Токсический эффект дигиталиса может маскироваться под гиперкалиемией, гипермагниемией и гипокальциемией. Коррекция этих электролитов путем непрерывной заместительной почечной терапии может привести к появлению признаков интоксикации дигиталисом, например, сердечной аритмии.
- Антиретровирусные лекарственные препараты (т. е., ингибиторы обратной транскриптазы) связаны с некоторым риском повышения уровня лактата в сыворотке крови и риском возникновения лактацидоза. Хотя клинические данные недостаточны, аддитивные эффекты на уровень лактата в сыворотке крови при сопутствующем использовании раствора МультиЛак и ингибиторов обратной транскриптазы, считаются возможными. Требуется соответствующий контроль (включая контроль значения pH и концентрации лактата сыворотки).
- Электролитные растворы, парентеральное питание и другие инфузии, обычно назначаемые при интенсивной терапии, могут изменять состав сыворотки крови и баланс жидкости пациента. Это следует принимать во внимание при назначении непрерывной заместительной почечной терапии.
- Непрерывная заместительная почечная терапия может снижать концентрацию лекарств в крови, особенно лекарств с низкой способностью к связыванию с белком, с небольшим объемом распределения, с молекулярной массой ниже порога гемофильтра и лекарств, абсорбируемых гемофильтром. Может потребоваться определенный пересмотр дозы таких лекарств.

Добавление к препарату МультиЛак раствора хлорида натрия (до 30%) для использования у пациентов с гипернатриемией

Для достижения достаточно медленной коррекции гипернатриемии, концентрацию натрия в растворе можно увеличить до концентрации немного ниже концентрации натрия в сыворотке крови конкретного пациента, добавив к раствору определенный объем концентрированного раствора хлорида натрия, одобренного в качестве дополнительного к инфузионным растворам. Одновременно с увеличением концентрации натрия увеличивается и концентрация хлорида. Следует учитывать, что другие электролиты и глюкоза будут разбавлены этой модификацией. Концентрация хлорида натрия, добавляемая раствор, не должна быть ниже 500 ммоль/л. Использование более концентрированного раствора хлорида натрия позволяет уменьшить добавляемые объемы и ограничивает влияние на концентрацию других электролитов и

глюкозы.

Для достижения необходимой концентрации натрия (Na_{mixed} , в ммоль/л) необходимый объем концентрированного раствора хлорида натрия (V_{NaCl} ; в мл), добавляемого в каждый пакет объемом 5000 мл, может быть рассчитан следующим образом:

$$V_{NaCl} = 5000 \text{ мл} \cdot (Na_{mixed} - 140 \text{ ммоль/л}) / (C_{NaCl} - Na_{mixed})$$

где C_{NaCl} – концентрация (в ммоль/л) добавленного раствора хлорида натрия.

Добавьте необходимый объем раствора хлорида натрия в МультиЛак с помощью Luer-lock коннектора. Следите за тем, чтобы добавляемая жидкость была тщательно перемешана и не попала в объем системы магистралей. Необходимо применять асептические методы работы. Совместимость была подтверждена при добавлении хлорида натрия ($NaCl$) до 250 ммоль путем добавления концентрированного раствора $NaCl$, одобренного для внутривенного применения, в пакет объемом 5000 мл, в результате чего конечная концентрация натрия составляет 190 ммоль/л.

Добавление к препарату МультиЛак воды для инъекций для использования у пациентов с гипонатриемией

Для достижения достаточно медленной коррекции гипонатриемии концентрацию натрия в растворе можно снизить до концентрации, немного превышающей концентрацию натрия в сыворотке крови конкретного пациента, добавив в раствор воду для инъекций (ВДИ). Необходимо учитывать, что концентрация всех других электролитов и глюкозы также снижается, и пациенту могут потребоваться дополнительные добавки.

Для достижения целевой концентрации натрия (Na_{mixed}) необходимый объем ВДИ (в мл) ($V_{вди}$, в мл), который необходимо добавить в каждый пакет объемом 5000 мл для достижения требуемой концентрации натрия, может быть рассчитан следующим образом:

$$V_{вди} = 5000 \text{ мл} \cdot (140 \text{ ммоль/л} - Na_{mixed}) / Na_{mixed}$$

Добавьте необходимый объем ВДИ в МультиЛак с помощью Luer-lock коннектора. Следите за тем, чтобы добавляемая жидкость была тщательно перемешана и не попала в объем системы магистралей. Необходимо применять асептические методы работы. Совместимость была подтверждена при добавлении до 1250 мл ВДИ в пакет объемом 5000 мл, что приводит к конечной концентрации натрия 112 ммоль/л.

Срок годности после добавления раствора хлорида натрия (до 30%) или воды для инъекций
Используйте смешанный продукт в течение 48 часов после добавления и храните при

температуре $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$. С микробиологической точки зрения смешанный продукт следует использовать немедленно.

Если не предписано иное, раствор следует подогреть непосредственно перед использованием до температуры $36,5 - 38,0^{\circ}\text{C}$. Точная температура должна быть выбрана в зависимости от клинических требований и используемого технического оборудования. Особые требования к утилизации отсутствуют.

Особые указания

Лактат, вводимый путем инфузии, как часть раствора МультиЛак, должен метаболизироваться до бикарбоната, достигая, таким образом, функции буферного основания. Выраженное увеличение системной концентрации лактата или развитие лактацидоза может свидетельствовать о недостаточном метаболизме лактата. В этом случае следует перейти на раствор для гемодиализа и гемофильтрации на основе другого буфера, например бикарбонатного.

Системная инфузия лактата может увеличивать соотношение между лактатом и пируватом в крови пациентов, что связано с состоянием клеточного окислительно-восстановительного потенциала (редокс статус). Это может приводить к негативным последствиям при работе сердца, особенно у пациентов с серьезными заболеваниями сердца (например, сердечной недостаточностью). Таким образом, применение раствора МультиЛак у пациентов с серьезными заболеваниями сердечно-сосудистой системы противопоказано.

Одновременное применение раствора МультиЛак и ингибиторов обратной транскриптазы может приводить к увеличению рисков повышения уровня лактата сыворотки и / или лактацидоза.

Следует регулярно контролировать концентрацию калия в сыворотке крови до и в течение непрерывной заместительной почечной терапии. Следует принимать во внимание состояние калия пациента и его изменение в течение лечения. В случае гипокалиемии может потребоваться добавление калия и/или переход на раствор для гемодиализа и гемофильтрации с более высокой концентрацией калия. В случае гиперкалиемии может потребоваться увеличение применяемой дозы и/или переход на раствор для гемодиализа и гемофильтрации с более низкой концентрацией калия, а также обычные меры интенсивной терапии.

Необходимо регулярно проверять концентрацию натрия в сыворотке крови до и во время непрерывной заместительной почечной терапии. В случае аномальных концентраций натрия лечащий врач должен определить скорость желаемой нормализации концентрации натрия в

сыворотке крови. Слишком быстрая нормализация может привести к серьезным побочным реакциям (понтиновый миелолиз с серьезными неврологическими повреждениями, отек мозга с возможной комой, судорогами или смертью).

Уменьшение применяемого объема раствора в час ограничивает увеличение/уменьшение концентрации натрия в сыворотке крови при применении раствора МультиЛак. В случае гипонатриемии может потребоваться разбавление раствора МультиЛак достаточным количеством воды для инъекций (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами). В случае гипернатриемии может потребоваться добавление в раствор МультиЛак достаточного количества концентрированного раствора хлорида натрия (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами).

Кроме того, следует контролировать следующие параметры до и в течение непрерывной заместительной почечной терапии: кальций, магний, фосфат, глюкозу, кислотно-щелочной баланс, лактат, уровень мочевины и креатинина в сыворотке крови; массу тела и баланс жидкости (для раннего распознавания гипер- и дегидратации).

Клинически важные вещества могут быть удалены при проведении лечения гемофильтрацией, гемодиализом и гемодиализацией, и могут не восполняться раствором МультиЛак. Эти потери нужно компенсировать адекватным питанием, пищевыми добавками или адаптированным парентеральным питанием.

Детям:

Клинического опыта применения раствора МультиЛак у детей нет. Этот лекарственный препарат не рекомендуется применять детям до момента получения дополнительных данных.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Не применимо.

Форма выпуска

Раствор для гемодиализа и гемофильтрации, 2 ммоль/л калий, 4 ммоль/л калий.

Во внешнюю защитную оболочку помещен пластиковый пакет из полиолефина, оснащенный двумя соединительными трубками с HF- и Luer-lock коннекторами, и наполненный раствором препарата объемом 5000 мл.

По 2 пластиковых пакета в защитной оболочке вместе с инструкцией по медицинскому применению помещены в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить при температуре не ниже 4°C.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Препарат следует использовать до даты, указанной на упаковке.
После истечения срока годности препарат не должен применяться.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Владелец регистрационного удостоверения

Фрезениус Медикал Кеа Дойчланд ГмбХ
Эльзе-Кренер-Штрассе 1
61352 Бад Хомбург в.д.Х., Германия

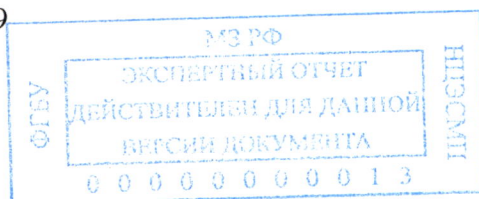
Произведено

Фрезениус Медикал Кеа Дойчланд ГмбХ
Франкфуртер Штрассе 6-8
66606 Сент Вендель, Германия

Претензии потребителей направлять по адресу

АО «Фрезениус СП»
115088 г. Москва, ул. Угрешская, д. 2, стр. 6, комн. 09
тел.: +7 (495) 789 6454

Старший менеджер подразделения
регистрации и сертификации
департамента качества, регистрации и
сертификации
АО «Фрезениус СП»



Константинова Н. С.

14 25 04