

ART

Advanced Renal Technologies

MTN
NEUBRANDENBURG GmbH

Citrasate®

BENUTZERHANDBUCH

„Kosteneffektive Antwort für
Patienten mit Blutungs- und
Gerinnungsproblemen“

Konzentrate aus
Neubrandenburg



Gustav-Kirchhoff-Straße 2
17033 Neubrandenburg
Tel +49(0)395 581 00 0
Fax +49(0)395 581 00 99
www.mtn-nb.de
info@mtn-nb.de

aus Verantwortung
für die **DIALYSE...**

Citrasate®

BENUTZERHANDBUCH

„Kosteneffektive Antwort für
Patienten mit Blutungs- und
Gerinnungsproblemen“

1. Allgemeine Informationen	Seite 3
2. Hinweise zur Anwendung von Citrasate® Dialysat	Seite 5
3. Beispiel Konzentratetikett (EU)	Seite 6
4. Sicherheitsdatenblatt Citrasate® Hämodialysekonzentrat	Seite 7

Weitere Informationen - ART's Website: <http://www.citrasate.com> oder über die MTN Neubrandenburg GmbH
Gustav-Kirchhoff-Str. 2, 17033 Neubrandenburg, Tel. +49 395 581 000.

1. Allgemeine Informationen

Mediziner, die sich der Betreuung von Dialysepatienten widmen, kennen die komplexe Beziehung zwischen Behandlungsvariablen und Heilungsergebnis. Vieles hängt von der Wechselwirkung zwischen dem Blut des Patienten und dem extrakorporalen Kreislauf, insbesondere innerhalb des Hämodialysators, ab. Selbst bei systemischer Gerinnungshemmung mittels Heparin mindert die Gerinnung innerhalb des Dialysators den Dialysedurchsatz und erhöht den Blutverlust. Die Gerinnung innerhalb des Dialysators wird zusätzlich beschleunigt, wenn eine Gerinnungshemmung mittels Heparin kontraindiziert ist, zum Beispiel bei Patienten mit Antikörpern gegen diesen Wirkstoff. Diese Komplikationen haben zur Folge, dass das Personal zusätzliche Zeit zur Lösung der Probleme aufwenden muss und dass höhere Kosten für zusätzliches Material (Dialysatoren, Blutschläuche usw.) anfallen.

Das Management von Patienten nach chirurgischen Eingriffen und von Traumapatienten mit erhöhtem Blutungsrisiko schränkt die Verwendung von Heparin ein, wodurch die Dialyse besonders problematisch wird. Die Alternativen zur Heparintherapie in dieser Gruppe sind auf regelmäßige Spülungen des Kreislaufs oder auf regionale Gerinnungshemmung mit Citrat beschränkt. Trotz seiner weit verbreiteten Verwendung ist das Spülen der Leitungen relativ ineffektiv und erhöht die Flüssigkeitsbelastung des Patienten. Die Alternative, eine regionale Gerinnungshemmung mit Citrat, lässt sich nur unter Schwierigkeiten richtig anwenden, und ihre Einrichtung und Überwachung sind mit hohen Kosten verbunden. Beide Verfahren erfordern einen deutlich erhöhten Arbeitsaufwand seitens des Personals.

Darüber hinaus besteht bei Patienten, die eine unkomplizierte Routinedialyse erhalten, das Ziel darin, die Behandlung durch Erhöhen des Dialysedurchsatzes im Rahmen der bestehenden Zeit- und Kostenbeschränkungen zu optimieren. Advanced Renal Technologies (ART) hat eine neue Dialysatzusammensetzung entwickelt, die diese Probleme löst und die Effektivität der Behandlung erhöht. Mit Citronensäure als säuerndem Wirkstoff ist sie die erste bedeutende Veränderung der Dialysatrezeptur seit mehr als dreißig Jahren, weil sie sich von den herkömmlichen Formulierungen, die Essigsäure enthalten, löst. Citrasate[®] ist durch die FDA in den USA für den klinischen Einsatz freigegeben und besitzt das **CE-Zeichen** für die europäischen Länder. Es wird bereits in vielen Kliniken auf der ganzen Welt verwendet und kann über Hersteller und Vertreiber, die durch *Advanced Renal Technologies, Inc.* ausgewählt wurden, bezogen werden.

Citrat-Dialysat ist nicht zu verwechseln mit der regionalen Citrat-Gerinnungshemmung, bei der hohe Konzentrationen an Citrat in die arterielle Blutleitung infundiert werden, um Calcium zu binden. Dabei muss eine entsprechende Infusion von Calcium in die venöse Leitung gegeben oder durch den Dialysator geführt werden, um Hypokalzämie entgegenzuwirken. Citrat-Dialysat ist bereits erfolgreich anstelle der im Krankenhaus angewendeten regionalen Gerinnungshemmung mittels Citrat angewendet worden.

Der Citronensäuregehalt der Dialyselösung **Citrasate[®]** und **DRYalysate[®]** beträgt lediglich 0,8 mmol/l in der fertigen verdünnten Konzentration innerhalb des Dialysators, was weit unter der Schwelle von 2-5 mmol/l einer echten Gerinnungshemmung liegt. Die Calciumwerte des Patienten bleiben innerhalb des normalen Bereichs, wenn Citrat-Dialysat verwendet wird, und in der Regel werden keine ergänzenden Calciumersatzmaßnahmen benötigt.

Die Umstellung von herkömmlichem Dialysat auf Citrat-Dialysat bereitet keine Mühe. Die Umstellung ist sowohl für das Personal als auch für die Dialyse-Ausrüstung transparent.

- Es müssen keine neuen Einstellungen innerhalb des Dialysesystems vorgenommen werden. Ersetzen Sie das normalerweise verwendete A-Konzentrat einfach durch Citrat-Konzentrat von gleicher Konzentration.
- Es ist keine zusätzliche Schulung des Personals erforderlich.
- Es braucht keine zusätzliche Überwachung des Patienten über die gewöhnlichen Maßnahmen hinaus vorgenommen zu werden. Zusätzliche Bluttests werden nicht benötigt.

Hinweis: Die Trockenform von Citrat-Dialysat, **DRYalysate[®]**, ist derzeit noch nicht in der EU erhältlich.

Klinische Verwendung:

Im Vergleich zu herkömmlichen essigsäurehaltigen Dialysaten besitzt Citrat-Dialysat die folgenden dokumentierten Vorteile:

- Ersetzt oder verringert den Heparinbedarf bei chronisch nierenkranken Patienten ⁽¹⁾
- Erhöht den Dialysedurchsatz Kt/V ⁽²⁾
- Korrigiert Azidose ⁽³⁾
- Verringert Post-Dialyse-Blutungen, wenn die Heparinmenge verringert wird ⁽⁴⁾

Veröffentlichungen:

1. Heparin Free Slow Low Efficiency Dialysis (SLED) Using Citrate Dialysate (CD) Is Safe and Effective *S. Ahmad, A. Tu March 7–10, 2007, San Diego, Calif.*
2. Increased Dialysis Dose and Decreased Concentration of Beta-2 Microglobulin with Citrate Dialysate *Robert J Kossmann, MD, Robin Callan, LLM and Suhail Ahmad, MD. ASN's 39th Annual Renal Week Meeting November 2006*
3. Increased dialyzer efficiency using a dialysate containing citric acid in place of acetic acid. *Ahmad S, Callan R, Cole JJ, Blagg CR. ASN, Miami, Fla., November 1999.*
4. Fifty-five Percent Heparin Reduction is Safe with Citrate Dialysate in Chronic Dialysis Patients *Robert J Kossmann, MD, Robin Callan, LLM and Suhail Ahmad, MD ASN's 39th Annual Renal Week Meeting November 2006*

2. Hinweise zur Anwendung von Citrasate®-Dialysat

Einleitung:

Citrasate®-Dialysat enthält eine geringe Menge Gerinnungshemmer (Citrat) und besitzt dadurch eine gewisse gerinnungshemmende Wirkung für den extrakorporalen Hämodialysekreislauf in Fällen, wo Heparin kontraindiziert oder unwirksam ist.

Citrasate®-Dialysat eignet sich besonders für akute und chronische Hämodialyse bei Patienten mit:

- Heparininduzierter Thrombozytopenie (HIT)
- Heparinallergien
- Blutungsrisiko (postoperativ, gastrointestinale Blutung oder wenn Heparin sich zur Verhinderung von Gerinnung im extrakorporalen Kreislauf als unwirksam erwiesen hat)
- Geringe Thrombozytenzahl

Verfahrensvorschrift:

Citrat-Dialysat darf nur durch einen Arzt oder im Auftrag eines Arztes verschrieben werden.

- Verifizieren Sie, dass eine ärztliche Anweisung vorliegt. Achten Sie auf den korrekten Dialysattyp (steht auf dem Etikett der A-Komponente, d. h. dem Citrasate®-Konzentratbehälter) und überprüfen Sie die Konzentration, das Verdünnungsverhältnis und die Formulierung.
- Ersetzen Sie den standardmäßigen Konzentratbehälter der A-Komponente (Essigsäure) durch den entsprechenden Citrasate®-Konzentratbehälter. Die Gabe von Natriumbicarbonat verändert sich nicht. Verwenden Sie die Bicarbonate-Kartusche oder das flüssige Bicarbonatkonzentrat wie gewohnt.
- Verifizieren Sie, dass die Dialysemaschine die Zusammensetzung ausgibt, die auf dem Etikett des Konzentratbehälters angegeben ist. Verwenden Sie Ihre standardmäßigen Labor-Dialyselösungsüberprüfungen zur Bestätigung.
- Um eine optimale Wirkung der Gerinnungshemmung zu erreichen, sollte der Dialysatfluss mindestens das 1,75-fache des Blutflusses betragen.
- Weil eine Gerinnungshemmung durch das Dialysat nicht in der arteriellen Blutleitung zur Verfügung steht, vermeiden Sie hier ein großes Volumen und außerdem ein Abreißen des Flusses sowie Luft-Blut-Grenzflächen.
- Beachten Sie die Vorspülanweisungen des Dialysatorherstellers. Achten Sie darauf, dass sich keine Luft (Mikroblasen) im extrakorporalen Kreislauf befindet, bevor Sie den Patienten anschließen.
- Korrigieren Sie das (Heparin-) Gerinnungshemmungsprotokoll schrittweise nach unten. Verringern Sie die Dosis nach jeder Behandlung um ein Drittel, während Sie die Aktivierte Gerinnungszeit (ACT) oder die Partielle Thromboplastinzeit (PTT) in Ihren regelmäßigen Abständen messen, bis die kleinsten zulässigen Gerinnungszeiten erreicht sind. Im Fall von HIT- oder Heparinallergie verringern Sie die Heparindosis von der ersten Behandlung auf null und spülen Sie zwischendurch nach Bedarf mit Kochsalzlösung.
- Achten Sie während der Behandlung besonders auf die venöse Kammer.
- Wenn keine Heparinkorrektur notwendig ist oder wenn das Blut des Patienten eine erhöhte Gerinnungsfähigkeit aufweist, so kann das Citrat-Dialysat mit der normalen Heparindosis verwendet werden.
- Wenn der Konzentratbehälter nach der Behandlung nicht leer ist, so kann der Rest für die nächste Behandlung verwendet werden. Arbeiten Sie dafür nach Ihrer derzeitigen Verfahrensvorschrift.
- Sie können dem Konzentrat Elektrolyten wie K^+ und Ca^{2+} begeben, wenn Sie das üblicherweise tun. Beachten Sie bei der Berechnung der Beigabemenge die Konzentration des Konzentrats und das Volumen des vollen Behälters. Lassen Sie das Dialysat erforderlichenfalls im Labor testen und lassen Sie die Umstellung durch befugtes Personal gegenzeichnen. Beschriften Sie den Konzentratbehälter mit den neuen Elektrolytwerten.

Dokumentation:

Notieren Sie die Verwendung und die Zusammensetzung von Citrasate®-Dialysat und verzeichnen Sie erforderlichenfalls die Behandlung in der üblichen Form in der medizinischen Akte des Patienten.

Vorsichtsmaßnahmen:

Obgleich es selten Vorkommnisse gibt, achten Sie darauf, wie der Patient auf Citrat oder wenig zirkulierendes Calcium reagiert. Es ist berichtet worden (*Ahmad und Mitarbeiter*), dass der Einsatz von Citrasate-Dialysat vorübergehend – nur während der Dialyse – die Werte von ionisiertem Ca um ungefähr 10% verringert. Beurteilen Sie den Patienten während der Behandlung auf Anzeichen von Hypokalzämie: Taubheit oder Kribbeln in der Mundgegend, ungewöhnliche Muskelkrämpfe (in Dauer und Schwere). Wenn es zu Symptomen kommt, stellen Sie die Hämodialysemaschine in den Bypass-Modus und informieren Sie den Arzt. Die Symptome sollten sich innerhalb von Minuten auflösen, da Citrat schnell im Körper verstoffwechselt wird. Calcium kann auf Anweisung des Arztes zugesetzt werden.

3. Beispiel: Konzentrat Etikett (EU) MTN Neubrandenburg GmbH

Citrasate®

420

Saures Konzentrat für die Bicarbonatdialyse

10 l e

K⁺ 2,00 mmol/l Ca²⁺ 1,25 mmol/l Glucose 2,00 g/l

35×

Zusammensetzung 1 l Konzentrat enthält	g/l		mmol/l
Natrii chloridum	204.54	Na+	3511.00
Kalii chloridum	5.22	K+	70.00
Magnesii chloridum 6H ₂ O	3.56	Mg ²⁺	17.00
Calcii chloridum 2H ₂ O	6.43	Ca ²⁺	44.00
Acidum citricum	5.38	C ₆ H ₅ O ₇ ³⁻	28.00
Natrii acetatis 3H ₂ O	1.43	CH ₃ COO ⁻	11.00
Glucosum anhydricum	70.00	Cl ⁻	3693.00
Aqua purificata ad 1000 ml		Glucose	388.44

DE Apothekenpflichtig. Herstellung der gebrauchsfertigen Dialyselösung: 1 l Typ 420 + 32,775 l Aqua purificata + 1,225 l NaHCO₃ – Lösg. 8,4% ergeben die nachfolgend beschriebene Elektrolytkonzentration.

Gebrauchsinformation:
Dieses saure Konzentrat ist für die Anwendung mit einer Hämodialysemaschine bestimmt, die auf das Verdünnungsverhältnis 1:35 kalibriert wurde.
Das saure Konzentrat muss in Verbindung mit einer Natriumbicarbonatlösung angewendet werden, die die gewünschte Zusammensetzung an Natrium- und Bicarbonat-Ionen enthält. Die gebrauchsfertige Lösung besteht aus 1 Teil saurem Konzentrat mit 1,225 Teilen Bicarbonatlösung und 32,775 Teilen gereinigtem Wasser, das der Ph. Eur. Monographie 1167 entspricht.

A C H T U N G:
Beachten Sie die Anweisungen des Herstellers der Dialysemaschine. Überprüfen Sie vor der Dialysebehandlung und jedes Mal, wenn neues Konzentrat mit der Maschine verwendet wird, die Leitfähigkeit und den pH-Wert des Dialysats. Nur wie angewiesen verwenden. Vor Anwendung gründlich mischen. Behälter verschlossen halten, wenn nicht in Gebrauch.

Citrasate® ist eine registrierte Handelsmarke der Firma Advanced Renal Technologies, Inc. Patente in den U.S.A. (5.252.213 und 6.610.206), in Europa (1124567, 478692) sowie weiteren Ländern sind angemeldet.

Na+	135.30 mmol / l	Cl ⁻	165.50 mmol / l
K+	2.00 mmol / l	HCO ₃ ⁻	32.60 mmol / l
Mg ²⁺	0.50 mmol / l	Citrate ⁻	0.80 mmol / l
Ca ²⁺	1.25 mmol / l	Glucose	2.00 g / l
CH ₃ COO ⁻	0.30 mmol / l	Osmol. cal. / theor.	289 mOsm / l

MTN Neubrandenburg GmbH
Gustav-Krohloff-Str. 2
17633 Neubrandenburg

> = 5°C

CE 0086

LOT [S\$Lot]

[S\$ExpMMM]. [S\$ExpYYYY]

Read instructions before use

4. Sicherheitsdatenblatt für CITRASATE® Hämodialyse Konzentrat

Sicherheitsdatenblatt der MTN Neubrandenburg GmbH

1. Bezeichnung des Stoffes/der Zubereitung und des Unternehmens

Produktname	Citrasate® Hämodialysekonzentrat, A-Komponente
Verwendung	A-Komponente zur Herstellung von Hämodialyseflüssigkeit
Hersteller	MTN Neubrandenburg GmbH Gustav-Kirchhoff-Str. 2 17033 Neubrandenburg
Telefon	+49-(0)395-58 100-0
E-Mail	info@mtn-nb.de
Notrufnummer	Behandlungs- und Informationszentren für Vergiftungen über die bundeseinheitliche Notrufnummer (Vorwahl) 191240

2. Mögliche Gefahren

Dialysekonzentrat ist nicht als Gefahrstoff für Gesundheit oder Umwelt eingestuft. Dialysekonzentrat kann Reizungen bei Kontakt mit der Haut, den Augen oder den Schleimhäuten hervorrufen.

3. Zusammensetzung/Angaben zu Bestandteilen

Bestandteil	CAS-Nr.	EG-Nr.	Gehalt	Symbol R-Sätze
Citronensäure	77-92-9	201-069-1	≤ 0,7%	Xi, R36
Natriumacetat	6131-90-4	204-823-8	≤ 0,2%	-
Calciumchlorid	10035-04-8	233-140-8	≤ 1,0%	Xi, R36
Kaliumchlorid	7447-40-7	231-211-8	≤ 0,7%	-
Magnesiumchlorid	7791-18-6	232-094-6	≤ 0,5%	-
Glucose	50-99-7	200-075-1	≤ 9,0%	-
Natriumchlorid	7647-14-5	231-598-3	≤ 26,3%	-

4. Erste-Hilfe-Maßnahmen

Nach Augenkontakt Mit reichlich Wasser bei geöffnetem Lidspalt 10-15 min ausspülen. Bei auftretenden Reizungen Augenarzt hinzuziehen.

Nach Hautkontakt Kontaminierte Kleidung entfernen. Mit reichlich Wasser und Seife abwaschen. Bei auftretenden Reizungen Arzt hinzuziehen.

Nach Verschlucken Mund ausspülen und viel Wasser trinken lassen. Kein Erbrechen auslösen. Arzt hinzuziehen.

5. Maßnahmen zur Brandbekämpfung

Dialysekonzentrat ist nicht brennbar. Geeignete Löschmittel auf Umgebung abstimmen. Gelagertes Dialysekonzentrat aus dem Gefahrenbereich entfernen.

6. Maßnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung

Reinigungsmethode von freigesetzter Flüssigkeitsmenge abhängig. Kleine Mengen mit Wasser verdünnen und dann neutralisieren. Große Mengen mit Sand, Kieselgur oder Blähglimmer aufnehmen und in geschlossenem Gebinde zur Entsorgung geben.

Eingesetztes Adsorptionsmaterial als Gefahrstoffabfall behandeln. Nicht in die Kanalisation gelangen lassen. Trinkwassergefährdung nur bei Eindringen sehr großer Mengen in Untergrund und Gewässer möglich.

7. Handhabung und Lagerung

Trocken lagern bei Temperatur zwischen +5 und +30°C.

8. Begrenzung und Überwachung der Exposition / Persönliche Schutzausrüstung

Augenschutz Erforderlich bei Kontakt mit den aktiven Bestandteilen. Augendusche bereitstellen

Handschutz Erforderlich bei Kontakt mit den aktiven Bestandteilen, nachfolgende Daten gelten für wässrige, gesättigte Lösungen der Salze bzw. 50% Citronensäurelösung

Handschuhmaterial	Schichtstärke:	Durchbruchzeit:
Butylkautschuk	0,7 mm	≥ 8 h
Naturalatex	0,6 mm	≥ 8 h
Polychloropren	0,5 mm	≥ 8 h

Die Zeitangaben sind Richtwerte. Erhöhte Temperaturen durch erwärmte Substanzen, Körperwärme etc. und eine Verminderung der Schichtstärke durch Dehnung können zu einer Verringerung der Durchbruchzeit führen.

Diese Empfehlung gilt nur für das im Sicherheitsdatenblatt genannte Produkt. Bei Lösung in oder Vermischen mit anderen Substanzen müssen Sie sich an einen Lieferanten von CE-genehmigten Handschuhen wenden.

9. Physikalische und chemische Eigenschaften

Aussehen	farblos, flüssig
Geruch	riecht nach Citronensäure
pH-Wert (20°C)	~2
Löslichkeit	in Wasser löslich
Dichte (g/cm³)	1,2

10. Stabilität und Reaktivität

Die gelösten Salze im Dialysekonzentrat können bei ~0°C auskristallisieren.

11. Toxikologische Angaben

Gesundheitseffekte:

Nach Augenkontakt Spritzer und Aerosole können zu Reizungen führen.

Nach Hautkontakt Nach längerer Einwirkung können Hautreizungen auftreten.

Nach Verschlucken Verursacht Brechreiz, Übelkeit und Reizungen des Magen-Darm-Traktes.

akute Toxizität

LD50 Citronensäure (100%) 3.000 mg/kg (Ratte, oral)

LD50 Natriumacetat (100%) 3.310 mg/kg (Ratte, oral)

LD50 CaCl₂ 1.000 mg/kg (Ratte, oral)

LD50 MgCl₂ 8.100 mg/kg (Ratte, oral)

LD50 KCl 2.600 mg/kg (Ratte, oral)

LD50 NaCl 10.000 mg/kg (Ratte, oral)

LD50 Glucose 25.800 mg/kg (Ratte, oral)

12. Umweltbezogene Angaben

Bei sachgemäßer Handhabung und Verwendung sind keine ökologischen Probleme zu erwarten.

13. Hinweise zur Entsorgung

Abfälle dürfen nur beseitigt werden, wenn eine Verwertung nicht möglich ist. Große Mengen sind als Chemikalienabfall zu entsorgen und der zuständigen Stelle zur Abfallbeseitigung zu übergeben.

14. Angaben zum Transport

Dialysekonzentrat unterliegt nicht den Transportvorschriften.

15. Rechtsvorschriften

Dialysekonzentrat ist nicht als Gefahrstoff für Gesundheit oder Umwelt eingestuft.

16. Sonstige Angaben

Dieses Sicherheitsdatenblatt ist entsprechend Verordnung (EG) No. 1907/2006 zusammengestellt.

Symbol	Xi	Reizend
R-Sätze	36	Reizt die Augen

Die Angaben stützen sich auf den heutigen Stand der Kenntnis und dienen dazu, das Produkt hinsichtlich der zutreffenden Sicherheitsvorkehrungen zu beschreiben. Sie stellen keine Zusicherung von Eigenschaften des beschriebenen Produkts dar.