

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Hartmanov rastvor B. Braun, 6g/L + 0,4g/L + 0,27g/L + 6,24 g/L, rastvor za infuziju

INN: natrijum-hlorid, kalijum-hlorid, kalcijum-hlorid, natrijum-laktat

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1000 mL rastvora sadrži:

Natrijum hlorid	6,00g
Natrijum laktat 50% rastvor (što odgovara natrijum laktata	6,24g 3,12g)
Kalijum hlorid	0,40g
Kalcijum hlorid dihidrat	0,27g

Koncentracija elektrolita:

Natrijum	131 mmol/L
Kalijum	5,4 mmol/L
Kalcijum	1,8 mmol/L
Hlorid	112 mmol/L
Laktat	28 mmol/L

Teoretska osmolalnost: 277 mOsm/L

Aciditet (titriran na pH 7.4): < 1 mmol/L

pH: 5,0 – 7,0

Ovaj lek sadrži 131 mmol/L natrijuma.

Ovaj lek sadrži 5,4 mmol/L kalijuma.

Za kompletnu listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju

Bistar, bezbojan vodeni rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

- Nadoknada tečnosti u stanjima kada acido-bazna ravnoteža nije poremećena ili u slučaju blage acidoze;
- Izotonična ili hipotonična dehidracija;
- Kratkoročna nadoknada intravaskularnog volumena;
- Rastvarač za kompatibilne koncentrate elektrolita ili lekova.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Doziranje rastvora zavisi od potreba pacijenta za tečnošću i elektrolitima, od godina starosti, telesne mase, kliničkog stanja i fiziološkog (acido-baznog) statusa pacijenta.

Preporučene doze su:

Odrasli i adolescenti:

Maksimalna dnevna doza

Do 40 mL po kg telesne mase (TM) na dan, što odgovara 5,24 mmol natrijuma po kilogramu TM na dan i 0,22 mmol kalijuma po kg TM na dan.

Maximalna brzina infuzije:

Brzinu infuzije treba prilagoditi u skladu sa kliničkim stanjem pacijenta.

Brzina infuzije normalno ne bi trebalo da pređe sledeće vrednosti:

5 mL po kg TM na sat

Pedijatrijski pacijenti:

20 mL – 100 mL po kg TM na dan, što odgovara 2,6 – 13 mmol natrijuma na kg TM po danu i 0,108- 0,54 mmol kalijuma na kg TM po danu.

Maksimalna brzina infuzije:

Prosečno 5mL po kg TM na sat, ali vrednosti zavise od godina starosti.

6 -8 mL po kg TM na sat za odojčad¹

4- 6 mL po kg TM na sat za decu¹

2 -4 mL po kg TM na sat za decu školskog uzrasta²

¹ odojčad i deca su uzrasta od 28 dana do 23 meseca

²školska deca su uzrasta od 2 do 11 godina

Stariji pacijenti

U osnovi se primenjuju iste doze kao za odrasle, ali treba obratiti pažnju na pacijente koji boluju od drugih bolesti kao što su srčana ili renalna insuficijencija koje mogu često biti povezane sa godinama starosti.

Pacijenti sa opekotinama

Kako bi se izračunale potrebe za tečnošću pacijenta sa opekotinama prema Parkland-u, sledeće vrednosti se mogu koristiti kao smernice:

Odrasli

U toku prvih 24 sata, Hartmanov rastvor B. Braun se primenjuje u količini od 4 mL/kg TM/% opekotina.

Deca

U toku prvih 24 sata, Hartmanov rastvor B. Braun se primenjuje u količini od 3 mL/kg TM/% opekotina.

Sledeća zapremina za održavanje se dodaje za decu u zavisnosti od njihove telesne mase:

- za decu telesne mase od 0 – 10 kg, količina iznosi 4 mL/kg TM/h;
- za decu telesne mase od 10 – 20 kg, količina iznosi 40 mL/h + 2 mL/kg TM/h;
- za decu telesne mase više od 20 kg, količina iznosi 60 mL/h + 1 mL/kg TM/h.

Primena Hartmanovog rastvora B.Braun kao rastvarača

Ukoliko se Hartmanov rastvor B. Braun koristi kao rastvarač za kompatibilne rastvore koncentrata elektrolita i lekove, mora se ispoštovati uputstvo za upotrebu koje se odnosi na lek koji se dodaje.

Kratkoročna nadoknada volumena

Kako bi se ponovo uspostavile normalne vrednosti zapremine krvi, moraju se primeniti zapremine koje su otprilike 3 – 5 puta veće od količine izgubljene krvi.

Način primene

Intravenska primena

Za mere opreza kod infuzije pod pritiskom, videti odeljak 4.4.

4.3. Kontraindikacije

- Poremećaj iskorišćavanja laktata sa hiperlaktatemijom (videti odeljak 4.4)
- Hiperhidratacija

Rastvor nije indikovano za terapiju teške metaboličke acidoze.

Istovremena primena leka Hartmanov rastvor B. Braun i ceftriaksona je kontraindikovana kod novorođenčadi (do starosti od 28 dana) zbog opasnosti od nastajanja precipitacije ceftriakson-kalcijuma (videti odeljke 4.5, 4.8 i 6.2).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Ovaj rastvor se može primeniti sa posebnim oprezom u sledećim stanjima:

- hipertonična dehidratacija
- hipernatremija
- hiperkalemija
- hiperkalcemija
- hiperhloremija
- insuficijencija jetre

Infuzije velikih zapremina, moraju se koristiti uz oprez i pod posebnim nadzorom kod pacijenata sa insuficijencijom srca, bubrega ili pluća, edemom pluća ili mozga.

Iskorišćavanje laktata može biti smanjeno u prisustvu hipoksije ili insuficijencije jetre.

Hartmanov rastvor B. Braun sadrži količinu kalijuma koja je slična fiziološkoj koncentraciji kalijuma u krvi. Međutim, nije pogodan za terapiju kod pacijenata sa ozbiljnim nedostatkom kalijuma.

Kako rastvor sadrži jone koji se metabolišu (npr. laktat), to može prouzrokovati metaboličku alkalozu. Zbog toga, rastvor treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa metaboličkom alkalozom.

Rastvori koji sadrže **natrijum-hlorid** treba da se primenjuju oprezno kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom, perifernim edemom ili ekstracelularnom hiperhidratacijom, hipertenzijom, oštećenom funkcijom bubrega, prisutnom ili pretećom eklampsijom, aldosteronizmom, ili drugim stanjima ili terapijama (npr. kortikosteroidi/steroidi) koji su praćeni retencijom natrijuma (videti takođe odeljak 4.5)

Rastvori koji sadrže soli **kalijuma** treba da se primenjuju oprezno kod pacijenata sa oboljenjem srca ili stanjima koja predisponiraju nastanak hiperkalemije kao što su insuficijencija bubrega ili adrenokortikalna insuficijencija, akutna dehidratacija ili ekstenzivno razaranje tkiva koje se dešava kod teških opekotina.

Usled prisustva **kalcijuma** u ovom rastvoru:

- Treba preduzeti mere da se spreči ekstravazacija tokom intravenske infuzije
- Rastvor treba oprezno primenjivati kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega ili oboljenjima praćenim povišenim koncentracijama vitamina D, kao što je sarkoidoza. Zbog toga, primenu rastvora koji sadrže kalcijum treba izbeći kod pacijenata sa nefrolitima ili sa istorijom pojave nefrolita.
- U slučaju istovremene transfuzije krvi, rastvor ne sme biti primenjen istim setom za infuziju

Pacijenti sa hroničnom hiponatremijom

Prebrza korekcija nivoa serumskog natrijuma se mora izbeći kod pacijenata sa hroničnom hiponatremijom jer brzo povećanje nivoa serumskog natrijuma može u retkim slučajevima dovesti do neželjenih osmotskih efekata, npr. sindroma osmotske demijelinizacije.

Pedijatrijski pacijenti

Rastvor se može primenjivati samo uz poseban oprez kod odojčadi mlađih od 3 meseca.

Primena Hartmanovog rastvora B.Braun kao rastvarača

Napomena: Ukoliko se ovaj rastvor koristi kao rastvarač, moraju se uzeti u obzir informacije o bezbednosti dodatog leka obezbeđene od strane proizvođača.

Kliničko praćenje pacijenta treba da uključi proveru nivoa serumskih elektrolita, acido-bazne ravnoteže i ravnoteže vode.

Serumski laktat treba pažljivo pratiti i, ako dođe do njegove akumulacije tokom infuzije, doziranje i brzinu infuzije treba smanjiti ili eventualno prekinuti primenu rastvora.

U slučaju davanja infuzije pod pritiskom, koja može biti neophodno u hitnim stanjima koja ugrožavaju život sav vazduh mora se ukloniti iz plastične boce i infuzionog seta pre primene rastvora.

Ovaj lek sadrži 131 mmol/L natrijuma. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata na kontrolisanoj dijeti unosa natrijuma.

Ovaj lek sadrži 5,4 mmol/L kalijuma. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata sa redukovanom funkcijom bubrega ili pacijenata na kontrolisanoj dijeti unosa kalijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Primena leka Hartmanov rastvor B. Braun u skladu sa preporučenim indikacijama i kontraindikacijama ne dovodi do povećanja serumskih elektrolita prisutnih u plazmi. U slučaju da postoji porast koncentracije elektrolita iz bilo kog drugog razloga, sledeće interakcije moraju se uzeti u obzir.

- Interakcije povezane s unosom natrijuma:
Primena kortikosteroida i karbenoksolona može da dovede do retencije natrijuma i vode (edemi i hipertenzija)
- Interakcije povezane s unosom kalijuma:
Suksametonijum, diuretici koji štede kalijum (npr. amilorid, spiranolakton i triamteren, bilo sami ili u kombinaciji), ACE inhibitori (npr. kaptopril, enalapril), antagonisti receptora angiotenzina II (npr. valsartan, losartan), takrolimus, ciklosporin mogu da dovedu do povišenja koncentracije kalijuma u plazmi i mogu izazvati potencijalno fatalnu hiperkalemiju, naročito u slučajevima insuficijencije bubrega, koja sa svoje strane potencira hiperkalemiju.
- Interakcije povezane s unosom kalcijuma:
- Glikozidi digitalisa (tj. kardiotonični glikozidi) čija su dejstva pojačana u prisustvu hiperkalcemije i mogu dovesti do ozbiljnih ili po život opasnih srčanih aritmija
- Tiazidni diuretici i vitamin D primenjeni istovremeno sa kalcijumom mogu izazvati hiperkalcemiju
- Ukoliko se bisfosfonati, fluoridi, neki fluorohinoloni i tetraciklini istovremeno primene sa rastvorima koji sadrže kalcijum, bioraspoloživost (smanjena resorpcija) gore navedenih lekova može biti smanjena.

Opisani su slučajevi fatalnih reakcija s precipitatima ceftriakson-kalcijuma u plućima i bubrezima prevremeno rođene dece i novorođenčadi, starosti do jednog meseca. Najmanje jedno od njih je primilo ceftrikason i kalcijum u različito vreme i kroz različite infuzione linije.

Prema dostupnim podacima nema izveštaja o potvrđenoj intravaskularnoj precipitaciji kod pacijenata koji su lečeni ceftriaksonom i rastvorima koji sadrže kalcijum ili drugim lekovima koji sadrže kalcijum, osim kod novorođenčadi. In vitro ispitivanja su pokazala da su novorođenčad pod većim rizikom od taloženja ceftriakson-kalcijuma u poređenju sa drugim uzrastnim grupama.

U svim uzrastnim grupama ceftriakson se ne sme mešati ili primenjivati istovremeno sa intravenskim rastvorima koji sadrže kalcijum, čak ni putem različitih infuzionih linija ili na različitim mestima infuzije

U svakom slučaju, kod pacijenata starijih od 28 dana, ceftriakson i rastvori koji sadrže kalcijum se mogu primenjivati uzastopno jedan za drugim ukoliko se infuzione linije koriste na različitim mestima ili ukoliko se promene infuzione linije ili se infuzione linije u periodu između infuzija isperu fiziološkim rastvorom.

- Interakcije povezane s unosom laktata:

Primena **bikarbonata ili prekursora bikarbonata** sličnih laktatu dovodi do **alkalizacije urina** sa povećanim bubrežnim klirensom kiselih lekova (npr. salicilna kiselina). Poluvreme eliminacije osnovnih lekova, naročito simpatomimetika (npr. efedrin, pseudoefedrin) i stimulanasa (npr. deksamfetamin sulfat, fenfluramin hidrohlorid) se produžava ukoliko se istovremeno koriste rastvori koji sadrže laktat.

Pedijatrijska populacija

Bez posebnih karakteristika

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoje ograničeni podaci (manje od 300 slučajeva trudnoće) o upotrebi sastojaka leka Hartmanov rastvor B. Braun tokom trudnoće. Studije na životinjama ne pokazuju direktane ili indirektne štetne efekat na reproduktivnu toksičnost (videti odeljak 5.3). Imajući u vidu da se svi sastojci leka Hartmanov rastvor B. Braun normalno nalaze u telu i da su dobro poznate njihove biohemijske osobine, ovaj lek se može koristiti u skladu sa indikacijama. Međutim, treba biti oprezan kod toksemije u trudnoći.

Dojenje

Kalcijum prelazi u humano mleko, ali pri terapijskim dozama leka Hartmanov rastvor B. Braun ne očekuju se efekti na novorođenčad/odojčad. Zbog toga se lek Hartmanov rastvor B. Braun može koristiti za vreme dojenja.

Fertilitet

Bez posebnih mera opreza.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Ovaj lek nema uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Ukoliko se rastvor koristi u skladu sa datim uputstvima, neželjeni efekti se ne očekuju.

Retka, teška i ponekad smrtonosna neželjena dejstva zabeležena su kod novorođenčadi (mlade od 28 dana), koja su bila lečena intravenskim ceftriaksonom i kalcijumom. Primećeni su precipitati soli ceftriakson-kalcijuma u plućima i bubrezima post mortem. Visoki rizik od precipitacije kod novorođenčadi povezan je sa njihovim malim volumenom krvi i dužim poluvremenom eliminacije ceftriaksona u poređenju s odraslima.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Simptomi

Predožiranje može dovesti do hiperhidratacije sa povećanjem napetosti kože, venskom koagulacijom, edemom, takođe moguće plućni ili moždani edem, poremećajem ravnoteže elektrolita i acido-bazne ravnoteže kao i hiperosmolarnošću seruma.

Terapija

Prekid infuzije, primena diuretika sa kontinuiranim praćenjem serumskih elektrolita, korekcija elektrolita i acido-bazne ravnoteže.

U teškim slučajevima predožiranja, dijaliza može biti neophodna.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Rastvori za elektrolitni disbalans

ATC šifra: B05BB01

Mehanizam dejstva

Rastvor sadrži esencijalne jone koji su prisutni u ekstracelularnoj tečnosti. Zbog toga, farmakodinamska svojstva jona koji se nalaze u njemu (natrijum, kalijum, kalcijum, hlorid, laktat) su ista kao i u normalnoj fiziologiji.

Laktat je ključni substrat intermedijarnog metabolizma. Između ostalog, on oksidiše, između ostalog, i do bikarbonata, ispoljavajući blago alkalizirajući efekat.

Farmakodinamski efekat

Hartmanov rastvor B. Braun ima sličan sadržaj elektrolita kao ekstracelularna tečnost (zanemarujući neke veoma male razlike). Koristi se za korekciju poremećaja ravnoteže elektrolita i acido-baznog statusa. Elektroliti se daju u cilju postizanja ili očuvanja normalnog osmotskog statusa kako ekstra- tako i intracelularnog prostora.

Usled distribucije (videti ispod), rastvor ima kratkotrajan hemodinamski efekat.

Na osnovu odnosa metaboličkih anjona, Hartmanov rastvor B. Braun je posebno indikovano kod pacijenata koji imaju tendenciju ka acidozi.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Sa obzirom na to da se sastojci leka Hartmanov rastvor B. Braun primenjuju intravenskom infuzijom, njihova bioraspodivnost je 100%

Distribucija

Primena leka Hartmanov rastvor B. Braun, direktno dovodi do popunjavanja intersticijalnog prostora koji čini oko 2/3 ekstracelularnog prostora. Samo 1/3 date količine ostaje u intravaskularnom prostoru. Zbog toga je hemodinamski efekat rastvora samo kratkotrajan.

Biotransformacija, eliminacija

Kalijum, natrijum, i hlorid se uglavnom izlučuju urinom, ali male količine se takođe gube putem kože i intestinalnog trakta. Stanja nakon operacije dovode do povećanog izlučivanja kalijuma i zadržavanja vode i natrijuma.

Kalcijum se uglavnom izlučuje putem bubrega. Male količine se gube putem kože, kose i noktiju. Kalcijum prolazi kroz placentu i izlučuje se u majčino mleko.

Laktat se transformiše do bikarbonata i ugljen-dioksida, koji su normalni sastojci organizma. Koncentracije bikarbonata i laktata u plazmi su regulisane radom bubrega, a koncentracije ugljen-dioksida u plazmi radom pluća. Poremećaj metabolizma laktata se javlja u stanjima hipoksije i insuficijencije jetre.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci za pojedinačne sastojke leka Hartmanov rastvor B. Braun, bazirane na ispitivanjima bezbednosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, karcinogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti nisu pokazali posebnu štetnost za čoveka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Lekovi koji sadrže oksalat, fosfate ili karbonate/bikarbonate mogu izazvati taloženje nakon kombinacije sa Hartmanovim rastvorom B. Braun.

Ne smeju se rastvoru dodavati drugi lekovi ili substance ukoliko nije potvrđena njihova kompatibilnost i ukoliko se rastvaranje ne vrši u aseptičnim uslovima.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe neotvorenog leka

3 godine

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja

Nije primenljivo, videti odeljak 6.6

Rok upotrebe nakon mešanja sa drugim lekovima

Sa mikrobiološke tačke gledišta, proizvod treba odmah upotrebiti. Ako se ne primeni odmah, vreme i uslovi skladištenja ranije pripremljene mešavine odgovornost su korisnika i, normalno, ne bi trebalo da prelaze dužinu od 24 sata na temperaturi od 2 -8 °C, osim ako mešanje nije izvedeno pod kontrolisanim i potvrđenim aseptičnim uslovima.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C

Za uslove čuvanja proizvoda posle mešanja sa drugim lekovima, videti odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je boca od polietilena niske gustine (LD-PE), koja sadrži 500 mL ili 1000 mL rastvora. Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj je 10 boca od 500 mL rastvora ili 10 boca od 1000 mL rastvora i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Ne postoje posebni zahtevi za odlaganje.

Koristiti samo ako je rastvor bistar, bezbojan, a boca i njen zatvarač ne pokazuju vidljive znake oštećenja.

Boce su samo za jednokratnu upotrebu. Posle upotrebe, baciti bocu i eventualno neiskorišćeni sadržaj.

Delimično korišćena boca ne sme se ponovo spajati sa infuzionim sistemom.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE Nakon Rešenja

B. BRAUN ADRIA RSRB D.O.O. BEOGRAD,
Đorđa Stanojevića 14, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET Nakon Rešenja

Hartmanov rastvor B. Braun; rastvor za infuziju, 10 x 500mL:

Hartmanov rastvor B. Braun; rastvor za infuziju, 10 x 1000mL:

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole:

Hartmanov rastvor B. Braun; rastvor za infuziju, 10x500mL: 08.05.2006.

Hartmanov rastvor B. Braun; rastvor za infuziju, 10x1000mL: 08.05.2011.

Datum poslednje obnove dozvole:

Hartmanov rastvor B. Braun; rastvor za infuziju, 10x500mL: 2017.

Hartmanov rastvor B. Braun; rastvor za infuziju, 10x1000mL: 2017..

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Mart 2017.