

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Hartmann's solution Fresenius Kabi, 6,0 g/L + 0,4 g/L + 0,27 g/L + 6,34 g/L, rastvor za infuziju

INN: natrijum-hlorid, kalijum-hlorid, kalcijum-hlorid, dihidrat, natrijum-(S) laktat, rastvor 50%

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Rastvor za infuziju sadrži:	u 500 mL	u 1000 mL
Natrijum-hlorid	3,000 g	6,00 g
Kalijum-hlorid	0,200 g	0,40 g
Kalcijum-hlorid, dihidrat	0,135 g	0,27 g
Natrijum-(S) laktat, rastvor 50%	3,170 g	6,34 g
(što odgovara natrijum-(S) laktata)	1,585 g	3,17 g

Koncentracija elektrolita:

Natrijum	131,0 mmol/L
Kalijum	5,36 mmol/L
Kalcijum	1,84 mmol/L
Hlorid	112,0 mmol/L
Laktat	28,3 mmol/L

Za spisak svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju.

Teorijska osmolarnost	278,5 mosmol/L
pH	5,0 – 7,0

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;
- Sredstvo za razblaživanje/rastvaranje kompatibilnih koncentrata elektrolita ili lekova.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Doziranje rastvora za infuziju Hartmann's solution Fresenius Kabi zavisi od potreba pacijenta za tečnošću i elektrolitima, od godina starosti, telesne mase, kliničkog stanja i fiziološkog (acido-baznog) statusa pacijenta.

Pre i tokom primene leka, može biti potrebno praćenje ravnoteže tečnosti, koncentracije elektrolita u serumu i acido-bazne ravnoteže, sa posebnom pažnjom na koncentraciju natrijuma u serumu kod pacijenata sa povećanim neosmotskim oslobađanjem vazopresina (sindrom neadekvatne sekrecije antidiuretskog hormona; engl. *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*, SIADH) i kod pacijenata koji istovremeno primenjuju agoniste vazopresina, zbog rizika od bolnički stečene hiponatremije (videti odeljke 4.4, 4.5 i 4.8).

Praćenje koncentracije natrijuma u serumu je posebno važno kod hipotoničnih tečnosti. Osmolarnost leka Hartmann's solution Fresenius Kabi je: 278,5 mOsm/L.

Brzina i zapremina infuzije zavise od godina starosti, telesne mase, kliničkog stanja (npr. opekotine, operacija, povrede glave, infekcije) i istovremenu terapiju treba odrediti uz konsultaciju sa lekarom koji ima iskustva u primeni intravenskih tečnosti (videti odeljke 4.4 i 4.8).

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 0,214 mmol kalijuma po kg TM na dan.

Maksimalna brzina infuzije:

Brzina infuzije treba da bude prilagođena kliničkom stanju pacijenta. Brzina infuzije obično ne treba da prelazi sledeću vrednost:

5 mL po kg TM na sat

Pedijatrijski pacijenti

Bezbednost i efikasnost leka Hartmann's solution Fresenius Kabi kod dece nisu ustanovljene u adekvatnim i dobro kontrolisanim ispitivanjima, međutim, upotreba rastvora elektrolita u pedijatrijskoj populaciji navedena je u medicinskoj literaturi. Laktatne rastvore treba primenjivati sa posebnim oprezom kod novorođenčadi i odojčadi mlađe od 6 meseci.

Preporučena doza za odojčad i decu:

20 mL – 100 mL po kg TM na dan, što odgovara 2,62 – 13,1 mmol natrijuma po kg TM na dan i 0,107-0,536 mmol kalijuma po kg TM na dan.

Brzina infuzije:

Prosečno 5 mL po kg TM na sat, ali vrednosti zavise od uzrasta:

6 - 8 mL po kg TM na sat za odojčad¹

4 - 6 mL po kg TM na sat za malu decu¹

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

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

² školska deca su uzrasta od 2 do 11 godina

Stariji pacijenti

U osnovi se primenjuju iste doze kao i kod odraslih, ali treba obratiti pažnju na pacijente koji boluju od drugih bolesti kao što su srčana ili renalna insuficijencija koje se češće javljaju kod starijih osoba.

Pacijenti sa opekotinama

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

Odrasli

U toku prvih 24 sata, Hartmann's solution Fresenius Kabi se primenjuje u količini od 4 mL po kg TM po % površine pod opekotinama.

Pedijatrijska populacija

U toku prvih 24 sata, Hartmann's solution Fresenius Kabi se primenjuje u količini od 3 mL po kg TM po % površine pod opekotinama.

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 po kg TM na sat;
- za decu telesne mase od 10 – 20 kg, količina iznosi 40 mL na sat + 2 mL po kg TM na sat;
- za decu telesne mase veće od 20 kg, količina iznosi 60 mL na sat + 1 mL po kg TM na sat.

Primena leka Hartmann's solution Fresenius Kabi kao sredstva za razblaživanje/rastvaranje

Ukoliko se Hartmann's solution Fresenius Kabi koristi kao sredstvo za razblaživanje/rastvaranje kompatibilnih koncentrata elektrolita i lekova, mora se slediti 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

Kao u slučaju sa drugim rastvorima za infuziju koji sadrže kalcijum, istovremena primena ceftriaksona i Hartmann's solution Fresenius Kabi rastvora za infuziju je kontraindikovana kod novorođenčadi (≤ 28 dana starosti), čak i onda kada se ovi lekovi primenjuju kroz različite infuzione linije (rizik od fatalnog taloženja ceftriakson-kalcijuma u krvi novorođenčeta). Za pacijente starije od 28 dana videti odeljak 4.4.

Kontraindikacije za primenu leka Hartmann's solution Fresenius Kabi rastvora za infuziju, su sledeće:

- dijagnostikovana preosetljivost na natrijum-laktat;
- ekstracelularna hiperhidratacija ili hipervolemija;
- teška bubrežna insuficijencija (uz oliguriju/anuriju);
- dekompenzovana srčana insuficijencija;
- hiperkalemija;
- hiperkalcemija;
- metabolička alkalozna;
- ciroza jetre, uz prateći ascites;
- teška metabolička acidoza;
- bolesti povezane sa povećanom koncentracijom laktata (hiperlaktatemija), uključujući laktatnu acidozu ili usporen metabolizam mlečne kiseline, kao u slučaju teškog oštećenja jetre;
- istovremena primena glikozida digitalisa (videti odeljak 4.5).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Reakcije preosetljivosti

U slučaju pojave znakova ili simptoma indikativnih za reakciju preosetljivosti, bez odlaganja prekinuti infuziju. Ukoliko je klinički indikovano, treba preduzeti odgovarajuće terapijske mere.

Inkompatibilnosti

Ceftriakson

Kod pacijenata uzrasta više od 28 dana (uključujući i odrasle pacijente) ceftriakson se ne sme primenjivati u isto vreme i putem iste infuzione linije sa rastvorima za infuziju koji sadrže kalcijum, uključujući Hartmann's solution Fresenius Kabi. Ako se navedeni lekovi primenjuju jedan posle drugog, a kroz istu

infuzionu liniju, između infuzija, linija se mora temeljno isprati kompatibilnom tečnošću. Za pacijente mlađe od 28 dana videti odeljak 4.3.

Homeostaza elektrolita

Hipernatremija

Hartmann's solution Fresenius Kabi, rastvor za infuziju, se može dati pacijentima sa hipernatremijom samo nakon pažljive procene osnovne etiologije i mogućnosti primene druge intavenske tečnosti. Preporučuje se da se tokom terapije prati koncentracija natrijuma u plazmi, kao i status volumena plazme.

Hartmann's solution Fresenius Kabi rastvor za infuziju treba primenjivati oprezno kod pacijenata podložnih razvoju hipernatremije (kao u slučaju oslabljene funkcije kore nadbubrežne žlezde, dijabetes insipidusa ili masivnog oštećenja tkiva), kao i kod srčanih bolesnika.

Hiperhloremija

Hartmann's solution Fresenius Kabi, rastvor za infuziju se može dati pacijentima sa hiperhloremijom samo nakon pažljive procene osnovne etiologije i mogućnosti primene druge intravenske tečnosti. Tokom terapije se preporučuje praćenje koncentracije hlorida u plazmi i acido-bazne ravnoteže.

Hartmann's solution Fresenius Kabi, rastvor za infuziju treba primenjivati oprezno kod pacijenata podložnih razvoju hiperhloremije (kao u slučaju bubrežne insuficijencije i bubrežne tubularne acidoze, dijabetes insipidusa), kod pacijenata koji uzimaju diuretike (inhibitore karboanhidraze, npr. acetazolamid) ili steroide (androgene, estrogene, kortikosteroide) i kod teško dehidriranih pacijenata.

Primena kod pacijenata sa nedostatkom kalijuma

Iako je koncentracija kalijuma u Hartmann's solution Fresenius Kabi, rastvoru za infuziju, slična koncentraciji kalijuma u plazmi, to je nedovoljno za nadoknadu kalijuma u slučaju teške hipokalemije, pa zbog toga ovaj rastvor ne treba koristiti u te svrhe.

Primena kod pacijenata sa rizikom od pojave hiperkalemije

Hartmann's solution Fresenius Kabi rastvor za infuziju, treba primenjivati oprezno kod pacijenata podložnih razvoju hiperkalemije (kao u slučaju teške oštećenje funkcije bubrega ili oslabljene funkcije kore nadbubrežne žlezde, akutne dehidracije ili masivnog oštećenja tkiva), kao i kod pacijenata sa oboljenjem srca. Kod pacijenata kod kojih postoji rizik od razvoja hiperkalemije treba pažljivo pratiti koncentraciju kalijuma u plazmi.

Primena kod pacijenata sa rizikom od pojave hiperkalcemije

Kalcijum-hlorid deluje iritirajuće, tako da je potreban oprez pri primeni rastvora kako ne bi došlo do njegove ekstravazacije u okolno tkivo, i nije za intramuskularnu primenu. Rastvore koji sadrže soli kalcijuma treba koristiti oprezno kod pacijenata podložnih razvoju hiperkalcemije, kao što su pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega i granulomatoznim bolestima povezanim sa povećanom sintezom kalcitriola, kao što je sarkoidoza, pacijenti sa bubrežnim kalkulusima ili sa bubrežnim kalkulusima u anamnezi.

Homeostaza tečnosti/funkcija bubrega

Primena kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega

Hartmann's solution Fresenius Kabi, rastvor za infuziju, treba primenjivati oprezno kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega.

Kod ovih pacijenata primena Hartmann's solution Fresenius Kabi, rastvora za infuziju, može uzrokovati retenciju natrijuma i/ili kalijuma.

Rizik od preopterećenja tečnošću i/ili rastvorima i elektrolitni poremećaji

U zavisnosti od volumena i brzine infuzije, Hartmann's solution Fresenius Kabi, može uzrokovati:

- preopterećenost organizma tečnošću i/ili solima, što dovodi do hiperhidracije i na primer, stanja kongestije, uključujući kongestiju i edem pluća;

- klinički manifestne elektrolitne i acido-bazne poremećaje.

Tokom dugotrajne parenteralne terapije, kao i u slučaju kada stanje pacijenta ili brzina infuzije to zahtevaju, potrebna je klinička evaluacija pacijentovog stanja i periodično laboratorijsko praćenje promena homeostaze tečnosti, koncentracije elektrolita i acido-baznog statusa.

Infuzija velike zapremine se mora primenjivati pod specifičnim nadzorom kod pacijenata sa srčanom ili plućnom insuficijencijom, i kod pacijenata sa neosmotskim oslobađanjem vazopresina (uključujući SIADH), usled rizika od hiponatremije stečene u bolnici (videti dole odeljak *Hiponatremija*).

Hiponatremija

Kod pacijenata sa neosmotskim oslobađanjem vazopresina (npr. kod akutne bolesti, bola, postoperativnog stresa, infekcija, opekotina i bolesti centralnog nervnog sistema), kod pacijenata sa srčanim, hepatičnim i renalnim oboljenjima i kod pacijenata koji su izloženi agonistima vazopresina (videti odeljak 4.5) rizik od akutne hiponatremije je posebno visok pri primeni hipotoničnih infuzionih rastvora.

Akutna hiponatremija može izazvati akutnu hiponatremijsku encefalopatiju (moždani edem) praćenu glavoboljom, mučninom, epileptičnim napadima, letargijom i povraćanjem. Pacijenti sa moždanim edemom imaju poseban rizik od ozbiljnog, ireverzibilnog, životno ugrožavajućeg oštećenja mozga.

Deca, žene u reproduktivnom periodu i pacijenti sa moždanim oštećenjima (npr. meningitis, intrakranijalno krvarenje, cerebralna kontuzija i moždani edem) imaju veliki rizik od, po život opasnog, otoka mozga, izazvanog akutnom hiponatremijom.

Primena kod pacijenata sa hipervolemijom, hiperhidratacijom ili stanjima koja uzrokuju retenciju natrijuma i sa edemom

Hartmann's solution Fresenius Kabi rastvor za infuziju, posebno oprezno treba davati pacijentima sa hipervolemijom ili hiperhidratacijom.

S obzirom na to da se u Hartmann's solution Fresenius Kabi rastvoru za infuziju, nalazi natrijum-hlorid, ovaj rastvor se mora oprezno davati pacijentima podložnim retenciji natrijuma, hipervolemiji i edemu, kao što su pacijenti sa primarnim hiperaldosteronizmom, sekundarnim hiperaldosteronizmom (povezanim sa hipertenzijom, kongestivnom srčanom insuficijencijom, stenozom bubrežne arterije ili nefrosklerozom) ili sa preeklampsijom (videti i odeljak 4.5).

Acido-bazna ravnoteža

Primena kod pacijenata kod kojih postoji rizik od alkaloze

Hartmann's solution Fresenius Kabi treba koristiti oprezno kod pacijenata kod kojih postoji rizik od razvoja alkaloze.

Kako se laktat metaboliše do bikarbonata, njegova primena može uzrokovati ili pogoršati metaboličku alkalozu. Alkalozu izazvana laktatom može uzrokovati epileptične napade, ali se to dešava povremeno.

Ostala upozorenja

Primena citratne krvi (krvi sa citratom kao antikoagulansom ili konzervansom)

Zbog postojanja rizika od koagulacije usled prisustva kalcijuma, Hartmann's solution Fresenius Kabi, rastvor za infuziju se ne sme dodavati niti primenjivati istovremeno putem iste cevčice u kojoj je krv sa dodatim citratom kao antikoagulansom ili konzervansom.

Primena kod obolelih od dijabetes melitusa tip 2

Laktati su supstrat za glukoneogenezu. Zbog toga kod pacijenata kojima se daje Hartmann's solution Fresenius Kabi treba pažljivo pratiti koncentraciju glukoze u krvi.

Primena

Dodavanje drugih lekova ili nepravilna primena infuzije mogu izazvati febrilnu reakciju uzrokovanu mogućim unosom pirogena u organizam. U tom slučaju treba odmah prekinuti infuziju.

Za informacije o inkompatibilnosti i pripremi rastvora lekova koji se dodaju u rastvor za infuziju, videti odeljke 6.2 i 6.6.

Tokom dugotrajne parenteralne terapije pacijentu treba uključiti primeren izvor hranjivih materija.

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

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Ceftriakson: Za više detalja videti u odeljcima 4.3 i 4.4.

Lekovi koji povećavaju efekat vazopresina

Lekovi, navedeni u daljem tekstu, povećavaju efekat vazopresina, dovodeći do smanjene renalne eliminacije vode bez elektrolita i povećavaju rizik od bolnički stečene hiponatremije praćene neadekvatno balansiranim tretmanom sa intravenskim tečnostima (vidi odeljke 4.2, 4.4 i 4.8).

- Lekovi koji stimulišu oslobađanje vazopresina, npr:
hlorpropamid, klofibrat, karbamazepin, vinkristin, selektivni inhibitori preuzimanja serotonina, 3,4-metilendioksi-N-metamfetamin, ifosfamid, antipsihotici, narkotici

- Lekovi koji pojačavaju aktivnost vazopresina, npr:
hlorpropamid, NSAID, ciklofosfamid

- Analogi vazopresina, npr:
dezmopresin, oksitocin, terlipresin

Ostali lekovi koji povećavaju rizik od hiponatremije su diuretici uopšte i antiepileptici kao što je oksikarbazepin.

Interakcija usled prisustva natrijuma u rastvoru:

Kod pacijenata koji su na terapiji lekovima koji mogu da povećaju rizik od retencije natrijuma i tečnosti (sa edemom i hipertenzijom), kao što su kortikosteroidi, savetuje se oprez tokom primene leka Hartmann's solution Fresenius Kabi, rastvora za infuziju.

Interakcija usled prisustva kalijuma u rastvoru:

S obzirom na to da Hartmann's solution Fresenius Kabi sadrži kalijum, neophodan je oprez kod njegove primene kod pacijenata koji uzimaju lekove koji mogu da uzrokuju hiperkalemiju ili koji mogu da povećaju rizik od hiperkalemije, kao što su:

- diuretici koji štede kalijum (npr. amilorid, spironolakton, triamteren, sami ili u kombinaciji);
- inhibitori angiotenzin konvertujućeg enzima (ACE inhibitori) i antagonisti receptora za angiotenzin II;
- takrolimus, ciklosporin.

Primena kalijuma kod pacijenata koji su na terapiji navedenim lekovima može uzrokovati tešku i potencijalno fatalnu hiperkalemiju, naročito kod pacijenata sa teškom insuficijencijom bubrega.

Interakcije usled prisustva kalcijuma u rastvoru:

Primena kalcijuma može pojačati delovanje digitalisa i uzrokovati ozbiljnu i fatalnu srčanu aritmiju. Zbog toga, kod pacijenata koji su na terapiji kardiotioničnim glikozidima treba biti oprezan pri primeni većih količina rastvora i kod pacijenata kojima se daju brže infuzije.

-Kod pacijenata koji primaju tiazidne diuretike ili vitamin D treba biti oprezan sa primenom Hartmann's solution Fresenius Kabi, rastvora za infuziju, jer se može povećati rizik od hiperkalcemije.

-Kada se bisfosfonati, fluoridi, određeni fluorohinoloni i tetraciklini primenjuju zajedno sa kalcijumom, njihova resorpcija je smanjena (manja bioraspoloživost leka).

Interakcije vezane za prisustvo laktata (metabolisanog u bikarbonat):

Savetuje se oprez prilikom primene Hartmann's solution Fresenius Kabi, rastvora za infuziju, pacijentima koji su na terapiji lekovima čije je renalna eliminacija zavisna od pH. S obzirom na alkalizirajuće delovanje laktata (stvaranje bikarbonata), Hartmann's solution Fresenius Kabi, rastvor za infuziju može da ometa eliminisanje tih lekova preko bubrega.

- Bubrežni klirens kiselih lekova (kao što su salicilati, barbiturati i litijum) može da bude povećan zbog alkalizovanja urina bikarbonatima nastalim metabolisanjem laktata.

- Bubrežni klirens alkalnih lekova kao što su simpatomimetici (npr. efedrin, pseudoefedrin) i stimulansi (npr. deksamfetamin sulfat, fenfluramin hidrohlorid) može biti smanjen.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Primena Hartmann's solution Fresenius Kabi, rastvora za infuziju tokom trudnoće i laktacije je sigurna, sve dok je homeostaza elektrolita i tečnosti pod kontrolom. Treba napomenuti da kalcijum prolazi kroz placentu i da se izlučuje u majčinom mleku.

Lek Hartmann's solution Fresenius Kabi bi trebalo primenjivati sa posebnom pažnjom kod trudnica u toku porođaja, naročito vodeći računa o koncentraciji natrijuma u serumu, ako se primenjuje zajedno sa oksitocinom (videti odeljke 4.4, 4.5 i 4.8).

Kada se leku Hartmann's solution Fresenius Kabi dodaje neki lek, priroda tog leka i njegova primena tokom trudnoće i dojenja treba da se razmotri posebno.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nema podataka o uticaju Hartmann's solution Fresenius Kabi rastvora za infuziju na sposobnost upravljanja vozilima i na rukovanje mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Posle puštanja leka u promet spontano su prijavljivane sledeće neželjene reakcije (prijavljene prema klasi sistema organa medicinskog rečnika za regulatorne poslove, *engl.* MedDRA System Organ Class):

Poremećaji imunskog sistema	Preosetljivost/infuzione reakcije, uključujući anafilaktičku/anafilaktoidnu reakciju koje se mogu manifestovati najmanje jednim od sledećih simptoma: angioedem, bol u grudima, stezanje u grudima, smanjenje srčane frekvencije, tahikardija, snižen krvni pritisak, otežano disanje, bronhospazam, dispneja, kašalj, urtikarija, ospa, svrab, eritem, navala crvenila u lice, iritacija grla, parestezija, oralna hipoestezija, disgeuzija (poremećaj čula ukusa), mučnina, anksioznost, pireksija, glavobolja
-----------------------------	--

Poremećaji metabolizma i ishrane	Hiperkalemija Bolnički stečena hiponatremija*
Poremećaji nervnog sistema	Akutna hiponatremična encefalopatija*
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Preosetljivost/infuzione reakcije, koje se mogu manifestovati najmanje jednim od sledećih simptoma: flebitis, lokalna infekcija na mestu ubrizgavanja, otečenost na mestu davanja injekcije, lokalizovani osip na mestu davanja injekcije, svrab na mestu davanja injekcije, bol na mestu davanja injekcije, osećaj pečenja na mestu davanja injekcije

*Bolnički stečena hiponatremija može da izazove ireverzibilna oštećenja mozga ili smrt zbog razvoja akutne hiponatremične encefalopatije, učestalost nepoznata (videti odeljke 4.2, 4.4 i 4.5).

Tokom primene drugih rastvora natrijum-laktata spontano su prijavljivana sledeća neželjena dejstva:

- Preosetljivost: laringealni edem (*Quinke*-ov edem), otečenost kože, zapašen nos, kijanje
- Narušena homeostaza elektrolita
- Hipervolemija
- Panični napad

Druge reakcije na mestu ubrizgavanja injekcije: lokalizovana infekcija, ekstravazacija, obamrlost mesta davanja injekcije

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

Predoziranje ili prebrza primena rastvora Hartmann's solution Fresenius Kabi može prouzrokovati preoterećenost organizma tečnošću i natrijumom, uz rizik od pojave edema (perifernog i/ili plućnog), naročito kada postoji smanjeno izlučivanje natrijuma preko bubrega. U tom slučaju, može biti potrebna primena dodatna bubrežna dijaliza.

Prekomerna primena kalijuma može da dovede do razvoja hiperkalemije, naročito kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega. Mogući simptomi su parestezija ekstremiteta, slabost mišića, paraliza, srčane aritmije, srčani blok, srčani zastoj i mentalna konfuzija.

Prekomerna primena soli kalcijuma može da prouzrokuje hiperkalcemiju. Simptomi hiperkalcemije su anoreksija, mučnina, povraćanje, konstipacija, abdominalni bol, slabost mišića, mentalni poremećaji, polidipsija, poliurija, nefrokalcinoza, bubrežni kalkulusi i u teškim slučajevima, srčane aritmije i koma. Prebrza intravenska injekcija soli kalcijuma može da prouzrokuje brojne simptome hiperkalcemije, kao što su neobičan ukus u ustima, tj. osećaj ukusa krede ili napadi vrućine i periferna vazodilatacija.

Blaga asimptomatska hiperkalcemija obično se sanira po prekidu primene kalcijuma i drugih lekova koji doprinose razvoju hiperkalcemije, kao što je vitamin D. U slučaju teške hiperkalcemije potrebna je hitna terapija (diuretici Henleove petlje, hemodijaliza, kalcitonin, bisfosfonati, trinatrijum-edetat).

Prekomerna primena laktata može da prouzrokuje razvoj metaboličke alkaloze. Metaboličku alkalozu može da prati razvoj hipokalemije. Kao simptomi se mogu javiti promene raspoloženja, umor, kratak dah, mišićna slabost i nepravilan rad srca. Mogu se razviti i hipertoničnost mišića, trzanje i tetanija i to naročito kod onih pacijenata sa hipokalcemijom. Lečenje metaboličke alkaloze povezane sa predoziranjem bikarbonatima uglavnom se sastoji od korekcije statusa tečnosti i elektrolita. Od naročite važnosti je nadoknada kalcijuma, hlorida i kalijuma.

Kada je predoziranje posledica dodatih lekova u rastvor, znaci i simptomi predoziranja infuzijom zavisice od prirode dodatih lekova. Kod slučajnog predoziranja infuzijom lečenje treba prekinuti i pacijenta kontrolisati da bi se uočili odgovarajući znaci i simptomi vezanih za lek. U slučaju potrebe, uključiti simptomatsku i suportivnu terapiju.

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 se oksiduje do bikarbonata, ispoljavajući blago alkalizirajući efekat.

Farmakodinamsko dejstvo

Lek Hartmann's solution Fresenius Kabi ima sličan sadržaj elektrolita kao ekstracelularna tečnost (zanemarujući neke veoma male razlike). Koristi se za korekciju poremećaja ravnoteže elektrolita u serumu i acido-bazne ravnoteže. Elektroliti se daju u cilju postizanja ili održavanja normalnog osmotskog statusa kako ekstracelularnom tako i u intracelularnom prostoru.

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

Zbog udela anjona koji se mogu metabolisati, lek Hartmann's solution Fresenius Kabi je posebno indikovano kod pacijenata koji imaju tendenciju ka acidozi.

5.2. Farmakokinetički podaci

Resorpcija

Sa obzirom na to da se sastojci leka Hartmann's solution Fresenius Kabi primenjuju intravenskom infuzijom, njihova biorasploživost je 100%.

Distribucija

Primena leka Hartmann's solution Fresenius Kabi direktno dovodi do popunjavanja intersticijalnog prostora koji čini oko 2/3 ekstracelularnog prostora. Samo 1/3 date količine ostaje u intravaskularnom prostoru. Zbog toga rastvor ima kratkotrajan hemodinamski efekat.

Biotransformacija, eliminacija

Kalijum, natrijum, i hlorid se uglavnom izlučuju urinom, a male količine se takođe gube putem kože i intestinalnog trakta. Stanja kod operacija dolazi do povećanog izlučivanja kalijuma putem urina, dok se voda i natrijum zadržavaju u organizmu.

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

Laktat se pretvara u bikarbonat i CO₂, koji su normalni sastojci organizma. Koncentracije bikarbonata i laktata u plazmi regulisane su radom bubrega, a koncentracije CO₂ u plazmi radom pluća. Metabolizam laktata je oslabljen u stanjima hipoksije i insuficijencije jetre.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci za pojedinačne sastojke leka Hartmann's solution Fresenius Kabi, dobijeni na osnovu studija bezbednosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, karcinogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti ne ukazuju na posebne rizike pri primeni leka kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Voda za injekcije

Hlorovodonična kiselina (za podešavanje pH)

Natrijum-hidroksid (za podešavanje pH)

6.2. Inkompatibilnost

Lekar treba da proveri inkompatibilnost razblaženih/rastvorenih lekova proveravajući da li je došlo do promene boje i/ili taloženja, pojave nerastvornog kompleksa ili kristala.

Lekovi koji su inkompatibilni sa Hartmann's solution Fresenius Kabi rastvorom za infuziju su npr.: rastvori koji sadrže karbonat, oksalat ili fosfat, aminokaproatna kiselina, amfotericin B, metaraminol tartarat, cefamandolnafat, kortizonacetat, dietilstilbestrol, etamivan, etanol, oksitetraciklin, tiopentalnatrijum, dinatrijum versenat.

Lekovi koji su delimično inkompatibilni sa Hartmann's solution Fresenius Kabi rastvorom za infuziju su npr. tetraciklin (stabilan 12h), ampicilin-natrijum (2-3% rastvori su stabilni 4h dok se 3% rastvor mora primeniti tokom jednog sata nakon rastvaranja), minociklin (stabilan 12h), doksiciklin (stabilan 6h).

Pre dodavanja bilo kog leka, potrebno je proveriti da li pH vrednost potrebna za dejstvo leka odgovara pH vrednosti Hartmann's solution Fresenius Kabi.

Pre dodavanja drugog leka potrebno je proveriti podatke o kompatibilnosti u Sažetku karakteristika leka odnosno Uputstvu za lek, leka koji se dodaje.

Kada se dodaju drugi lekovi, treba obratiti pažnju na higijenske uslove pri razblaženju/rastvaranju, da li je došlo do potpunog rastvaranja i kompatibilnost.

Nakon razblaženja/rastvaranja drugih lekova, rastvor treba primeniti odmah.

U nedostatku studija o kompatibilnosti, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe pre prvog otvaranja leka: 3 godine

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah

Rok upotrebe nakon dodavanja drugog leka:

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

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje leka je *KabiPac*, plastična boca je od polietilena (PE) zapremine od 500 mL. Na vrhu boce je sekundarni zatvarač (PE ili smeša PE i PP) unutar koga su dva čepa od elastomera (polizopren) koji služe za ubacivanje i podršku igle ili lekova.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi: 10 plastičnih boca od 500 mL i Uputstvo za lek.

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

Nakon otvaranja ili dodavanja rastvaranja/razblaživanja drugih lekova, rastvor treba primeniti odmah.

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

7. NOSILAC DOZVOLE

FRESENIUS KABI D.O.O. BEOGRAD
Omladinskih brigada 88b, Beograd

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

515-01-01771-18-002

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

01.09.2021.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Septembar, 2021.