

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

HARTMANOV RASTVOR /VIOSER, 6 g/L + 0,3 g/L + 0,2 g/L + 3,1 g/L, rastvor za infuziju

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

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1000 mL rastvora za infuziju sadrži:

Natrijum-hlorid	6,0 g
Kalijum-hlorid	0,3 g
Kalcijum-hlorid, dihidrat	0,2 g
Natrijum-(S)-laktat, 50% rastvor što odgovara	6,2 g
Natrijum-(S)-laktat	3,1 g

Koncentracije elektrolita:

Na <sup>+</sup>	130 mmol/L	(= 130 mEq/L)
K <sup>+</sup>	4,0 mmol/L	(= 4,0 mEq/L)
Ca <sup>++</sup>	1,4 mmol/L	(= 2,8 mEq/L)
Cl <sup>-</sup>	109,0 mmol/L	(= 109,0 mEq/L)
Laktat	28,0 mmol/L	(= 28,0 mEq/L)

Ovaj lek sadrži 130 mmol/L natrijuma i 4 mmol/L kalijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za infuziju.

Bistar, bezbojan rastvor.

Teoretska osmolarnost: 276 mOsm/L

pH: 5,0-7,0.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Lek HARTMANOV RASTVOR/VIOSER se koristi u sledećim indikacijama:

- Ponovno uspostavljanje ravnoteže ekstracelularne tečnosti i elektrolita ili nadoknada ekstracelularne tečnosti kada su za to dovoljne izotonične koncentracije elektrolita.
- Kratkoročna nadoknada volumena tečnosti (sam ili u kombinaciji sa koloidima) u slučaju hipovolemije ili hipotenzije.
- Regulisanje ili održavanje acido-bazne ravnoteže u slučaju metaboličke acidoze i/ili korekcija blage, do umerene metaboličke acidoze (isključujući laktatnu acidozu).

## 4.2. Doziranje i način primene

### Doziranje

*Odrasli, stariji pacijenti i deca:*

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, 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 HARTMANOV RASTVOR/VIOSER je: 276 mOsm/L.

Brzina i zapremina infuzije zavise od uzrasta, 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:

Količina leka HARTMANOV RASTVOR/VIOSER potrebna za ponovno uspostavljanje normalnog volumena krvi je 3 do 5 puta veća od volumena izgubljene krvi.

Preporučena doza je:

- za odrasle: 500 mL do 3 L/24h;
- za odojčad, malu decu i decu: 20 mL do 100mL/kg/24 h.

*Brzina infuzije:*

Brzina infuzije je obično 40 mL/kg/24 h kod odraslih pacijenata.

*Pedijatrijska populacija*

Bezbednost i efikasnost leka HARTMANOV RASTVOR/VIOSER kod dece nisu ustanovljene u adekvatnim i dobro kontrolisanim ispitivanjima, međutim, upotreba rastvora elektrolita u pedijatrijskoj populaciji navedena je u medicinskoj literaturi. Laktatne rastvove treba primenjivati sa posebnim oprezom kod novorođenčadi i odojčadi mlađe od 6 meseci.

Kod pedijatrijskih pacijenata brzina infuzije je u proseku 5 mL/kg/h, ali vrednosti zavise od uzrasta:

- Odojčad: 6-8 mL/kg/h
- Mala deca: 4-6 mL/kg/h
- Deca: 2-4 mL/kg/h

Kod dece sa opekotinama, prosečna doza je 3,4 mL/kg po procentu telesne površine zahvaćene opekotinom nakon 24 sata od nastanka opekotine i 6,3 mL/kg po procentu telesne površine zahvaćene opekotinom nakon 48 sati.

Kod dece sa teškim povredama glave prosečna doza je 2850 mL/m<sup>2</sup>.

Brzina infuzije i ukupna zapremina rastvora mogu biti veći tokom hirurških zahvata, ili ako je to potrebno.

Napomena:

- Odojčad i mala deca: uzrasta od 28 dana do 23 meseca (malo dete je ono koje može da hoda)
- Deca: uzrasta od 2 godine do 11 godina

*Stariji pacijenti*

Prilikom izbora vrste rastvora za infuziju i volumena/brzine infuzije za starije pacijente treba imati na umu činjenicu da kod starijih pacijenata, generalno, postoji veća mogućnost da imaju oboljenje srca, bubrega, jetre i druga oboljenja ili istovremeno upotrebljavaju terapiju i drugim lekovima.

### Način primene

Intravenska upotreba.

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

Za informacije o inkompatibilnosti, uputstvo za rukovanje lekom i pripremu leka sa dodatnim lekovima videti odeljke 6.2 i 6.6.

### 4.3. Kontraindikacije

Kao u slučaju sa drugim rastvorima za infuziju koji sadrže kalcijum, istovremena primena ceftriaksona i HARTMANOV RASTVOR/VIOSER rastvora za infuziju je kontraindikovana kod novorođenčadi ( $\leq 28$  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 HARTMANOV RASTVOR/VIOSER 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 HARTMANOV RASTVOR/VIOSER. 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*

HARTMANOV RASTVOR/VIOSER, rastvor za infuziju, se može dati pacijentima sa hipernatremijom samo nakon pažljive procene osnovne etiologije i mogućnosti primene druge intravenske tečnosti. Preporučuje se da se tokom terapije prati koncentracija natrijuma u plazmi, kao i status volumena plazme.

HARTMANOV RASTVOR/VIOSER 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*

HARTMANOV RASTVOR/VIOSER, 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.

HARTMANOV RASTVOR/VIOSER, 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 HARTMANOV RASTVOR/VIOSER, 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*

HARTMANOV RASTVOR/VIOSER 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 dehidratacije 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*

HARTMANOV RASTVOR/VIOSER, rastvor za infuziju, treba primenjivati oprezno kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega.

Kod ovih pacijenata primena HARTMANOV RASTVOR/VIOSER, 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, HARTMANOV RASTVOR/VIOSER, može uzrokovati:

- preopterećenost organizma tečnošću i/ili solima, što dovodi do hiperhidratacije 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*

HARTMANOV RASTVOR/VIOSER rastvor za infuziju, posebno oprezno treba davati pacijentima sa hipervolemijom ili hiperhidratacijom.

S obzirom na to da se u HARTMANOV RASTVOR/VIOSER 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*

HARTMANOV RASTVOR/VIOSER 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, HARTMANOV RASTVOR/VIOSER, 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 HARTMANOV RASTVOR/VIOSER 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 130 mmol/L natrijuma. Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata na kontrolisanoj dijeti unosa natrijuma.

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

#### 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

- Analози 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 HARTMANOV RASTVOR/VIOSER, rastvora za infuziju.

*Interakcija usled prisustva kalijuma u rastvoru:*

S obzirom na to da HARTMANOV RASTVOR/VIOSER 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 kardi toničnim 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 HARTMANOV RASTVOR/VIOSER, 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 HARTMANOV RASTVOR/VIOSER, rastvora za infuziju, pacijenatima koji su na terapiji lekovima čije je renalna eliminacija zavisna od pH. S obzirom na alkalizirajuće delovanje

laktata (stvaranje bikarbonata), HARTMANOV RASTVOR/VIOSER, 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 HARTMANOV RASTVOR/VIOSER, 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 HARTMANOV RASTVOR/VIOSER 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 HARTMANOV RASTVOR/VIOSER 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 HARTMANOV RASTVOR/VIOSER 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, osipa, 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 (*Quincke-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](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **4.9. Predoziranje**

Predoziranje ili prebrza primena rastvora HARTMANOV RASTVOR/VIOSER 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: sredstva za zamenu krvi i perfuzioni rastvori; rastvori koji utiču na ravnotežu elektrolita.

ATC šifra: B05BB01

HARTMANOV RASTVOR/VIOSER je izotonični rastvor elektrolita. Aktivne supstance koje ulaze u sastav leka HARTMANOV RASTVOR/VIOSER i njihove koncentracije su prilagođene tako da odgovaraju onima u plazmi.

Farmakološke osobine ovog leka su osobine njegovih sastojaka (natrijuma, kalijuma, kalcijuma, hlorida i laktata).

Glavno dejstvo leka HARTMANOV RASTVOR/VIOSER je ekspanzija ekstracelularnog prostora, uključujući i intersticijalnu i intravaskularnu tečnost.

Laktati se metabolišu do bikarbonata, uglavnom u jetri i dovode do alkalizacije plazme.

Kod zdravih dobrovoljaca koji su primali Hartmanov rastvor, promene centralnog venskog pritiska bile su povezane sa lučenjem atrijskog natriuretskog peptida (ANP).

Kod zdravih dobrovoljaca, primena Hartmanovog rastvora smanjuje osmolalnost seruma, povećava pH vrednost krvi i skraćuje vreme od prvog uriniranja u poređenju sa primenom fiziološkog rastvora.

Nije bilo značajnih promena u koncentraciji glukagona, noradrenalina, adrenalina, glukoze i insulina u krvi kod pacijenata podvrgnutih operaciji aorte koji su primali Hartmanov rastvor.

Kada se neki lek doda leku HARTMANOV RASTVOR/VIOSER, ukupna farmakodinamika rastvora zavisiće od svojstva dodatog leka.

### **5.2. Farmakokinetički podaci**

Farmakokinetičke osobine leka HARTMANOV RASTVOR/VIOSER su osobine jona koji ulaze u njegov sastav (natrijuma, kalijuma, kalcijuma i hlorida).

Infuzija Hartmanovog rastvora zdravim, hemodinamski stabilnim odraslim osobama ne izaziva povećanje koncentracije laktata u cirkulaciji.

Farmakokinetičke osobine D-laktata i L-laktata su slične.

Laktati u Hartmanovom rastvoru se metabolišu i putem oksidacije i putem glukoneogeneze, uglavnom u jetri, a bikarbonati se stvaraju tokom oba procesa za 1 do 2 sata.

Kada se neki lek doda leku HARTMANOV RASTVOR /VIOSER, ukupna farmakokinetika rastvora zavisiće od svojstva dodatog leka.

### **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Predklinički podaci o bezbednosti primene Hartmanovog rastvora kod životinja, nisu relevantni s obzirom na to da su njegovi sastojci fiziološke komponente humane i životinjske plazme.

Ne očekuje se pojava toksičnih dejstava pri kliničkoj primeni ovog rastvora.

Bezbednost lekova koji mogu da se dodaju u rastvor treba odvojeno procenjivati.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

Voda za injekcije.

## 6.2. Inkompatibilnost

Ceftriakson ne sme da se meša sa rastvorima koji sadrže kalcijum, uključujući i HARTMANOV RASTVOR/VIOSER rastvor za infuziju. Videti i odeljke 4.3 i 4.4.

Kao i u slučaju svih rastvora koji se primenjuju parenteralnim putem, može postojati inkopatibilnost sa dodatim supstancama. Zbog toga je veoma važno proveriti kompatibilnost supstanci pre dodavanja u HARTMANOV RASTVOR/VIOSER. Nakon dodavanja supstanci, inkompatibilnost se može vizuelno uočiti kao promena boje rastvora i/ili pojava taloga, nerastvorljivih kompleksa ili kristala.

Pre dodavanja drugog leka potrebno je proveriti podatke u Sažetku karakteristika leka, odnosno Uputstvu za lek, kao i u drugoj relevantnoj stručnoj literaturi. Pre dodavanja drugih lekova/supstanci, potrebno je proveriti njihovu rastvorljivost i/ili stabilnost u vodi, kao i da je u opsegu pH vrednosti HARTMANOV RASTVOR/VIOSER (5,0 do 7,0).

Dodavanje drugih lekova/supstanci rastvoru HARTMANOV RASTVOR/VIOSER mora biti obavljeno pod aseptičnim uslovima. Nakon dodatka drugih lekova/supstanci, rastvor dobro promešati. Pripremljeni rastvor ne treba čuvati.

Kao vodič, u nastavku su navedene aktivne supstance koje su inkompatibilne sa HARTMANOV RASTVOR/VIOSER rastvorom za infuziju (lista nije konačna):

Aktivne supstance inkompatibilne sa HARTMANOV RASTVOR/VIOSER rastvorom za infuziju:

- aminokapronska kiselina
- amfotericin B
- metaraminol-tartrat
- cefamandol
- ceftriakson
- kortizonacetat
- dietilstilbestrol
- etamivan
- etilalkohol
- fosfatni i karbonatni rastvori
- oksitetraciklin
- tiopental-natrijum
- versenat-dinatrijum

Aktivne supstance koje su delimično inkopatibilne sa HARTMANOV RASTVOR/VIOSER rastvorom za infuziju:

- tetraciklin
- ampicilin-natrijum
- minociklin
- doksiciklin

Lekove za koje se zna da nisu kompatibilni ne treba dodavati.

## 6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe u neotvorenom kontejneru pre prvog otvaranja: 3 godine

Pre upotrebe, potrebno je potvrditi hemijsku i fizičku stabilnost bilo kog dodatog leka pri pH vrednosti HARTMANOV RASTVOR/VIOSER rastvora za infuziju.

Sa mikrobiološkog stanovišta, razblaženi proizvod treba odmah primeniti, osim ako se razblaživanje vrši pod kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima. Ako se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi skladištenja pre upotrebe su odgovornost korisnika.

#### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25°C.

#### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka**

Unutrašnje pakovanje je plastična polietilenska boca od 500 mL.

Unutrašnje pakovanje je istovremeno i spoljašnje pakovanje. Uz bocu je priloženo Uputstvo za lek.

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

Rastvor za intravensku infuziju pre upotrebe treba pregledati. Rastvor upotrebiti samo ako je bistar, bez vidljivih čestica i ako je ambalaža neoštećena, a rastvor ne curi.

Primeniti odmah posle postavljanja infuzionog seta.

Ne koristiti serijski povezane plastične vrećice. Takva primena može dovesti do razvoja vazdušne embolije usled uvlačenja zaostalog vazduha iz prve boce pre nego što se završi primena tečnosti iz druge boce.

Rastvor treba primeniti pomoću sterilnog pribora, uz primenu aseptične tehnike.

Kada se u rastvor za infuziju dodaje lek, pre parenteralne primene dobijenog rastvora proveriti njegovu izotoničnost. Bilo koji lek/supstanca koji se dodaje u rastvor mora se pažljivo i potpuno izmešati pod aseptičnim uslovima. Rastvori za infuziju pripremljeni dodatkom drugih lekova moraju da se iskoriste odmah nakon pripreme i ne treba da se čuvaju.

Dodavanje drugog leka ili nepravilna primena infuzije mogu izazvati febrilnu reakciju uzrokovanu mogućim unosom pirogena u organizam.

U slučaju neželjene reakcije, infuziju treba bez odlaganja prekinuti.

Rastvor posle prve primene odbaciti. Bilo koju preostalu količinu neupotrebljenog rastvora odbaciti. Ne postoje posebni zahtevi za odlaganje otpada.

Boca sa delimično iskorišćenim rastvorom ne sme se ponovo povezivati sa setom za infuziju.

### **7. NOSILAC DOZVOLE**

BEOCOMPASS DOO BEOGRAD

Zvečanska 60/22,

Beograd

Tel: +381 11 361 88 93

Fax: +381 11 264 11 81

e-mail: [info@beocompass.rs](mailto:info@beocompass.rs)

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

Broj prve dozvole: 515-01-05450-17-001

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

Datum prve dozvole: 31.03.2021.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Mart, 2021.