POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Ionolyte raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Raztopina za infundiranje vsebuje:

	500 ml	1000 ml
natrijev acetat trihidrat	2,32 g	4,63 g
natrijev klorid	3,01 g	6,02 g
kalijev klorid	0,15 g	0,30 g
magnezijev klorid heksahidrat	0,15 g	0,30 g

Elektroliti:

Na^+	137,0 mmol/l
K^+	4,0 mmol/l
Mg^{++}	1,5 mmol/l
Cl^-	110,0 mmol/l
CH_3COO^-	34,0 mmol/l

Teoretična osmolarnost:	286,5 mosm/l
Titracijska kislost:	< 2,5 mmol NaOH/l
pH:	6,9-7,9

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za infundiranje

Bistra in brezbarvna raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Ionolyte je indicirano za:

- predvsem zunajcelično dehidracijo, ne glede na vzrok (bruhanje, driska, fistule, itn.),
- hipovolemijo, ne glede na vzrok (hemoragični šok, opekline, izguba vode in elektrolitov pri operaciji),
- blago metabolno acidozo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in pediatrični bolniki
Odmerek in hitrost infundiranja sta odvisna od starosti, telesne mase, kliničnega in biološkega stanja bolnika (vključno z acido-baznim ravnovesjem) ter sočasnega zdravljenja.

Priporočeno odmerjanje:
Največji dnevni odmerek ustreza bolnikovim potrebam po tekočini in elektrolitih. Za začasno nadomestitev volumna krvi je potreben 3 do 5-krat večji volumen, kot je bil volumen izgubljene krvi.

Običajni priporočeni odmerki so:
Za odrasle, starejše in mladostnike (stare 12 let ali več): 500 ml do 3 litre na 24 ur.
Za dojenčke, malčke in otroke (od 28 dni do 11 let): 20 ml/kg do 100 ml/kg na 24 ur.

Hitrost infundiranja:
Pri trajajočem zdravljenju, razen pri akutni izgubi tekočin, je hitrost infundiranja pri odraslih običajno 40 ml/kg na 24 ur.
Pri pediatričnih bolnikih je hitrost infundiranja običajno 5 ml/kg na uro, vendar se spreminja s starostjo bolnika: 6-8 ml/kg na uro pri dojenčkih, 4-6 ml/kg na uro pri malčkih in 2-4 ml/kg na uro pri šolskih otrocih.

Način uporabe
Za intravensko uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Zdravilo je kontraindicirano v naslednjih primerih:
- preobremenitev s tekočinami (hiperhidracija), še posebej pri pljučnem edemu in kongestivnem srčnem popuščanju,
- hudo ledvično popuščanje,
- metabolna alkaloza in
- hiperkaliemija.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Potrebno je nadzirati bolnikovo klinično stanje in laboratorijske parametre (ravnovesje tekočin, elektrolite v krvi in urinu ter acido-bazno ravnovesje), še posebej pri uporabi večjih volumnov te raztopine.

Na splošno se je potrebno izogniti preobremenitvi s tekočinami zaradi prevelikega odmerjanja. Zlasti pri bolnikih s srčnim popuščanjem ali hudimi motnjami delovanja ledvic je potrebno upoštevati povečano tveganje za hiperhidracijo; odmerjanje je potrebno prilagoditi.

Pri metabolni alkalozi in kliničnih primerih, kjer alkalizacija ni priporočljiva, je bolje uporabiti raztopino, kot je 0,9 % (9 mg/ml) raztopina natrijevega klorida, kot pa raztopino z alkalnim učinkom, kot je zdravilo Ionolyte.

Posebna pozornost je potrebna pri bolnikih s hudimi motnjami v elektrolitskem ravnovesju kot je hipernatriemija, hipermagneziemija in hiperkloremija.

Raztopine, ki vsebujejo natrijev klorid, moramo dajati previdno bolnikom s hipertenzijo, srčnim popuščanjem, perifernimi edemi ali pljučnim edemom, okvarjenim delovanjem ledvic, preeklampsijo, aldosteronizmom ali v primeru drugih bolezni oziroma zdravljenja (npr. s kortikosteroidi/steroidi), ki so povezani z zastajanjem natrija (glejte poglavje 4.5).

Ker ta raztopina vsebuje kalij, kombiniranje z diuretiki, ki varčujejo s kalijem, ni priporočljivo. Koncentracijo kalija v plazmi je potrebno še posebej natančno nadzorovati pri bolnikih, pri katerih obstaja nevarnost hiperkaliemije, npr. v primeru hudega kroničnega ledvičnega popuščanja (glejte poglavje 4.5).

To zdravilo je potrebno previdno uporabljati v kombinaciji z zaviralci angiotenzinske konvertaze, antagonisti receptorjev angiotenzina II, suksametonijem, takrolimusom, ciklosporinom ali v primeru hude zastrupitve z digitalisom (tveganje kardioloških simptomov).

Čeprav je koncentracija kalija v zdravilu Ionolyte podobna koncentraciji kalija v plazmi, raztopina ni učinkovita pri zdravljenju hudega pomanjkanja kalija in je zato ne smemo uporabljati v ta namen.

Raztopine, ki vsebujejo magnezijeve soli, moramo uporabljati previdno pri bolnikih z ledvično okvaro, hudimi motnjami srčnega ritma ter bolnikih z miastenijo gravis. Potrebno je paziti na klinične znake previsoke koncentracije magnezija, še posebej pri zdravljenju eklampsije. Raztopino je potrebno uporabljati previdno v pooperativnem obdobju, po živčno-mišični blokadi, saj lahko magnezijeve soli povzročijo ponoven rekurarizacijski učinek (glejte poglavje 4.5).

Infuzije zdravila Ionolyte lahko zaradi prisotnosti acetatnih ionov povzročijo metabolno alkalozo. Toda raztopina ni primerna za zdravljenje metabolne ali respiracijske acidoze.

Bolniku je med dolgotrajnim parenteralnim zdravljenjem potrebno zagotoviti ustrezno prehransko podporo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Medsebojno delovanje zaradi prisotnosti natrija
Nepriporočljive kombinacije: (glejte poglavje 4.4)
Kortikosteroidi/steroidi in karbenoksolon povzročajo zadrževanje natrija in vode (z edemi in hipertenzijo).

Medsebojno delovanje zaradi prisotnosti kalija
Naslednje kombinacije zvišujejo koncentracijo kalija v plazmi in lahko vodijo do potencialno smrtno nevarne hiperkaliemije, predvsem v primeru ledvične odpovedi, ki stopnjuje učinke hiperkaliemije:
Nepriporočljive kombinacije: (glejte poglavje 4.4)
- diuretiki, ki varčujejo s kalijem: amilorid, spironolakton, triamteren, samostojno ali v kombinaciji;
- zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE zaviralci) in antagonisti receptorjev angiotenzina II;
- takrolimus, ciklosporin;
- suksametonij.

Medsebojno delovanje zaradi prisotnosti magnezija
Nepriporočljive kombinacije: (glejte poglavje 4.4)
Kompetitivni in depolarizirajoči živčno-mišični zaviralci.

Alkalizacija urina
Potrebna je previdnost, saj alkalizacija urina z bikarbonati, ki nastanejo pri presnavljanju acetatov, povečuje izločanje določenih zdravil (kot so salicilati, litij) in zmanjšuje izločanje zdravil z alkalnim učinkom, kot so simpatomimetiki (npr. amfetamini).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ni zadostnih podatkov o uporabi zdravila Ionolyte med nosečnostjo in dojenjem.
Pri fizioloških odmerkih ni pomislekov glede vpliva katere koli izmed učinkovin zdravila Ionolyte na razmnoževanje pri živalih.

Zdravilo Ionolyte se sme uporabljati med nosečnostjo in dojenjem, če se pri tem nadzoruje ravnovesje elektrolitov in tekočin.

Če zdravilu Ionolyte dodamo drugo zdravilo, je potrebno značilnosti in uporabo raztopine med nosečnostjo in dojenjem posebej obravnavati.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Ionolyte nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki se delijo na: zelo pogosti (>1/10), pogosti (>1/100 do <1/10), občasni (>1/1.000 do <1/100), redki (>1/10. 000 do <1/1.000), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Pri podobnih zdravilih so bili opisani naslednji neželeni učinki:

Presnovne in prehranske motnje
V času dajanja raztopin elektrolitov so bili opaženi naslednji neželeni učinki:
- hiperhidracija in srčno popuščanje pri bolnikih s srčnimi motnjami ali pljučnim edemom (zelo pogosti),
- edemi zaradi preobremenitve z vodo/natrijem (neznana pogostost).

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije
Neželeni učinki so lahko povezani s tehniko aplikacije zdravila ter vključujejo vročinske reakcije, okužbo na mestu aplikacije, lokalne bolečine ali reakcije, draženje vene, vensko trombozo ali flebitis, ki se širi iz mesta aplikacije, ter ekstravazacijo.

Preiskave
Pri velikih odmerkih lahko učinek redčenja pogosto povzroči redčenje posameznih komponent krvi, npr. koagulacijskih faktorjev in drugih proteinov v plazmi, ter do znižanja hematokrita.

Neželeni učinki so lahko povezani z zdravilom, ki ga dodamo raztopini; verjetnost, da bo prišlo do katerih koli drugih neželenih učinkov je odvisna od lastnosti dodanega zdravila.

V primeru pojava neželenega učinka (neželenih učinkov) je infundiranje potrebno prekiniti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih
Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, tel: +386 (0)8 2000 500, faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru nenamernega prevelikega odmerjanja je potrebno zdravljenje prekiniti in opazovati bolnika, če bi se pokazali znaki in simptomi, povezani z uporabljenim zdravilom. Če je potrebno, se izvede ustrezne simptomatske in podporne ukrepe, npr. uporaba diuretika. Pri bolnikih z oligurijo ali anurijo je lahko potrebna hemofiltracija ali dializa, da odstranimo odvečno tekočino.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: elektroliti, oznaka ATC: B05BB01

Zdravilo Ionolyte je izotonična raztopina elektrolitov. Sestavine zdravila Ionolyte in njihova koncentracija ustrezajo komponentam plazme in njihovi koncentraciji. Zdravilo se uporablja za uravnavanje motenj v ravnovesju serumskih elektrolitov ter acido-baznega ravnovesja. Elektroliti se

uporabljajo za vzpostavitev ali vzdrževanje normalnih pogojev za osmozo v zunajceličnem in znotrajceličnem prostoru. Acetat se presnavlja v bikarbonat v hepatičnem in ekstrahepatičnem tkivu (npr. mišicah in perifernem tkivu) in ima blag alkalen učinek. Zdravilo Ionolyte je zaradi količine anionov, ki se lahko presnavljajo, primerno tudi za bolnike, nagnjene k acidozi.

Farmakologija intravensko infundiranih raztopin, ki imajo podobno sestavo, je znana zaradi dolgotrajne uporabe v klinični in urgentni medicini.

Farmakodinamične lastnosti te raztopine so farmakodinamične lastnosti njenih sestavin (voda, natrij, kalij, magnezij, acetat in klorid). Glavni učinek zdravila Ionolyte je razširitev zunajceličnega prostora, vključno z intersticijskimi in intravaskularnimi tekočinami.

Ioni kot je natrij, prehajajo skozi celično membrano s pomočjo različnih načinov transporta, na primer z natrijevo črpalko (Na^+/K^+-ATPaza). Natrij je pomemben za prenos dražljajev po nevronih in elektrofiziologijo srca.

Kalij je nujen za številne presnovne in fiziološke procese, vključno s prevodnostjo živcev, krčenjem mišic in uravnavanjem acido-baznega ravnovesja. Običajna koncentracija kalija v plazmi je približno 3,5 do 5,0 mmol na liter. Kalij je predvsem znotrajcelični kation, največ ga je v mišicah, le okrog 2 % pa v zunajceličnih tekočinah. Za prehajanje kalija v celice in zadrževanje gradienta koncentracije je potreben aktivni transport s pomočjo Na^+/K^+-ATPaze.

Klorid je predvsem zunajcelični anion, ki je v nizkih koncentracijah prisoten v kosteh, v visokih koncentracijah pa v nekaterih sestavinah vezivnega tkiva, kot je na primer kolagen. Koncentracija znotrajceličnega klorida je visoka v eritrocitih in želodčni sluznici. Ravnovesje med anioni in kationi uravnavajo ledvice. Resorbcija klorida običajno sledi resorbciji natrija.

Magnezij je aktivator številnih encimskih sistemov in je zato pomemben za presnovo. Sodeluje pri presnovi ogljikovih hidratov in maščob, sintezi beljakovin, transportu skozi membrano ter integriteti membrane. Pomemben je tudi za prevodnost živcev in krčenje mišic.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetične lastnosti te raztopine so farmakokinetične lastnosti njenih komponent (voda, natrij, kalij, magnezij, acetat in klorid).

Farmakologija intravensko infundiranih raztopin, ki imajo podobno sestavo, je znana zaradi dolgotrajne uporabe v klinični in urgentni medicini ter temeljnega razumevanja uravnavanja ravnovesja vode in elektrolitov ter presnovnih procesov v telesu.

Kation Na^+ in anion Cl^- sta glavna elektrolita v zunajcelični tekočini. Vzdrževanje normalnega ravnovesja natrija je nujno za ustrezen volumen krvi in razporeditev vode v telesu. Homeostazo tekočin uravnava več povezanih sistemov. Zdravo telo lahko prilagodi izločanje glede na različne količine vnesene vode in natrijevega klorida. Pri tem sodelujejo predvsem ledvice, nadledvični žlezi, hipofiza, pljuča in simpatični živčni sistem. Kation Na^+ je povezan z mehanizmi za uravnavanje ravnovesja vode v telesu. Tako se zaradi motenj v homeostazi vode spreminja koncentracija natrija in obratno. Poleg tega je natrij vključen v vse bioelektrične procese in delovanje številnih encimskih sistemov.

Klorid je nujen za vzdrževanje ustreznega acido-baznega ravnovesja ter igra pomembno vlogo pri ohranjanju homeostaze tekočin. Visoka koncentracija klorida je v želodčnem soku. Izguba klorida zaradi driske, bruhanja ali drugih motenj lahko vodi do hipokloremije in metabolne alkaloze. Nižja koncentracija klorida v zdravilu Ionolyte v primerjavi z 0,9 % raztopino natrijevega klorida pomaga preprečevati nastanek hiperkloremične metabolne acidoze.

Faktorji, ki vplivajo na prehajanja kalija med zunajcelično in znotrajcelično tekočino, kot na primer motnje acido-baznega ravnovesja, lahko negativno vplivajo na razmerje med koncentracijo v plazmi in

celotnimi zalogami v telesu. Večina kalija se izloči preko ledvic; izloča se v distalnih tubulih v zameno za natrijeve ali vodikove ione. V primeru hudega pomanjkanja kalija se ta v določenih količinah še vedno izloča z urinom, saj ga ledvice slabo zadržujejo. Nekaj kalija se izloča z blatom, manjše količine pa se lahko izločijo tudi z znojem.

Acetat je metabolni prekurzor bikarbonata. Hitro se aktivira v acetil-CoA in vključi v ustrezne biokemične procese ter se razgradi v ogljikov dioksid. Bikarbonat je najpomembnejši izvencelični pufer v telesu in je v dinamičnem ravnovesju z ogljikovim dioksidom in nedisociirano ogljikovo kislino. Lastnosti pufra, ki jih ima to ravnovesje, normalno vzdržujejo nekoliko bazičen pH krvi. Acetat ima po pretvorbi v bikarbonat v molarnem razmerju ustrezen antiacidozen učinek.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki o varnosti zdravila Ionolyte pri živalih niso relevantni, saj so sestavine zdravila fiziološke sestavine človeške in živalske plazme.

Toksičnih učinkov pri klinični uporabi ni pričakovati, če se zdravilo uporablja v skladu s priporočili za zdravljenje.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

a) Rok uporabnosti zdravila, kot je pakirano za prodajo:
Vreča **free***flex*® : 3 leta
KabiPac®: 3 leta

b) Rok uporabnosti po prvem odprtju vsebnika:
Zdravilo morate uporabiti takoj po odprtju.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne shranjujte v hladilniku ali zmrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Poliolefinska vreča (**free***flex*®) z zunanjim ovitkom: 20 x 500 ml, 10 x 1000 ml
LDPE plastenka (KabiPac®): 10 x 500 ml, 20 x 500 ml, 10 x 1000 ml

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Samo za enkratno uporabo.

Uporabite takoj po odprtju plastenke ali vreče.

Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

Uporabite samo bistro raztopino brez delcev in nepoškodovane vsebnike.

Pred uporabo poliolefinske (**free***flex*®) vreče odstranite zunanji ovitek.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straβe 1
61352 Bad Homburg v.d.H.
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/16/02087/001-005

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 24.02.2016
Datum zadnjega podaljšanja: 14. 9. 2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

14. 9. 2021