

1.3.1	Natrii chloridi infundibile compositum cum lactato
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

1. IME ZDRAVILA

Hartmannova raztopina Krka raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Zdravilne učinkovine so natrijev klorid, kalijev klorid, kalcijev klorid dihidrat in natrijev laktat. 500 ml raztopine za infundiranje vsebuje 3 g natrijevega klorida (natrii chloridum), 0,2 g kalijevega klorida (kalii chloridum), 0,135 g kalcijevega klorida dihidrata (calcii chloridum dihydricum) in 1,585 g natrijevega laktata (natrii lactatis) (kar ustreza 65,5 mmol natrijevih ionov, 2,7 mmol kalijevih ionov, 0,9 mmol kalcijevih ionov, 55,9 mmol kloridnih ionov in 14,1 mmol laktatnih ionov). 1 ml raztopine za infundiranje vsebuje 6 mg natrijevega klorida, 0,4 mg kalijevega klorida, 0,27 mg kalcijevega klorida dihidrata in 3,17 mg natrijevega laktata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za infundiranje.

Raztopina za infundiranje je brezbarvna, bistra raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- Acidoza.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Količina dane infuzije je odvisna od kliničnega stanja bolnika.

Intravenska infuzija

Odmerjanje	Kapalna hitrost
35,7 ml/kg/24 h* (do 2500 ml v 24 urah)	3 ml/min

* pri 70 kg težkem človeku

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za zdravilne učinkovine ali katerokoli pomožno snov.
- Alkaloz.
- Hipoglikemija.
- Pljučni emfizem.
- Hipokalcemija.
- Hipoklorhidrija.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

1.3.1	Natrii chloridi infundibile compositum cum lactato
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Bolnikom s hudimi ledvičnimi in jetrnimi okvarami ne dajemo Hartmannove raztopine. Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem ali nezdravljeno hipertenzijo in pri tistih, ki dobivajo kortikosteroide.

Pri bolnikih, pri katerih obstaja večja nevarnost srčnega popuščanja in nastanka edemov, je treba skrbno spremljati krvni tlak, centralni venski tlak, serumske koncentracije elektrolitov, acidobazno ravnovesje, sečnino ter kreatinin in tekočinsko bilanco.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Hartmannovi raztopini običajno ne dodajamo drugih elektrolitov niti zdravil.

4.6 Nosečnost in dojenje

Raztopino lahko uporabljamo.

Skrben nadzor je potreben pri nosečnosti toksemiji.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Hartmannova raztopina nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se lahko pojavljajo med zdravljenjem so razvrščeni v naslednje skupine:

- zelo pogosti ($\geq 1/10$),
- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$),
- redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1000$),
- zelo redki ($< 1/10.000$),
- neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Zlasti pri bolnikih z oslabljenim ledvičnim delovanjem se lahko pojavijo:

Presnovne in prehranske motnje

- redki: spremembe v elektrolitskem in acidobaznem (metabolična alkalozna) ravnovesju

Srčne bolezni

- redki: srčno popuščanje

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

- redki: zmanjšanje hemokonzentracije in osmotskega tlaka krvi

Bolezni dihal, prsne koše in mediastinalnega prostora

- redki: pljučni edem

Bolezni živčevja

- redki: možganski edem

Če se pojavijo hudi neželeni učinki, je treba zdravljenje prekiniti.

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliki odmerki lahko, zlasti pri srčnih bolnikih ter pri bolnikih z jetrno ali ledvično odpovedjo, povzročijo preobremenitev organizma s tekočino, srčno popuščanje, zvečan krvni tlak, edeme (edemi okončin, ascites, možganski edem) in alkalozo.

Pri prevelikem odmerjanju je treba znova oceniti bolnikovo stanje in ustrezno ukrepati. Zmanjšamo ali prekinemo infuzijo, spremljamo arterijski krvni tlak, centralni venski tlak, serumsko koncentracijo

1.3.1	Natrii chloridi infundibile compositum cum lactato
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

elektrolitov, acidobazno ravnovesje, sečnino ter kreatinin in tekočinsko bilanco. Po potrebi dajemo tudi diuretičke, v hujših primerih pa tekočine in elektrolite odstranimo s hemofiltracijo ali hemodializo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: raztopine za uravnavanje ravnotežja elektrolitov, oznaka ATC: B05BB01.

Hartmannova raztopina povečuje alkalno rezervo krvi in zmanjšuje kislost seča. Laktatni ion, ki se v jetrih v 1 do 2 urah presnovi ekvimolarno v hidrogenkarbonatni ion, omogoča vzdrževanje normalne koncentracije hidrogenkarbonata in s tem acidobaznega ravnovesja.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdeljevanje

Po intravenski infuziji se vsi kationi porazdelijo v organizmu, enako tudi kloridni anion.

Presnova

Laktatni ion se hitro presnovi in delno tvori hidrogenkarbonatni ion, ki predstavlja alkalno rezervo krvi in se vključuje v mehanizem vzdrževanja acidobaznega ravnovesja.

Izločanje

Preostali ioni se izločajo nespremenjeni s sečem skozi ledvice.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Natrijev klorid

LD₅₀ pri peroralnem dajanju za podgane je 3,32 do 4,18 g/kg telesne mase, kar kaže, da je toksičnost majhna.

V raziskavah na eksperimentalnih živalih (miši, podgane) je natrijev klorid imel zakasnele učinke na mladiče - bil je fetotoksičen in je povzročil prirojene okvare in abortuse. Najpogostejši učinek pri miših, ki so dobile 1900 do 2500 mg NaCl/kg telesne mase subkutano 10. oz. 11. dan brejosti, je bila deformacija stopala mladičev. Mladiči podgan, ki so jedle hrano z 8 % dodanega natrijevega klorida, so imeli v primerjavi z mladiči mater, ki so dobivale hrano z majhno koncentracijo soli, povečano telesno težo.

Natrijev klorid v koncentraciji 0,02 do 1 M je povzročil mutacije na modelu mišjega limfoma.

Natrijev klorid, ki so ga dali podganam "Wistar" peroralno ali dodanega v hrano, je povečal zmožnost MNNG (N-metil-N'-nitro-N-nitrozogvanidin) indukcije karcinoma skvamoznih celic prednjega dela želodca ter povečanje števila hiperplazij in adenokarcinomov žleznega dela želodca.

Kalijev klorid

LD₅₀ pri podganah je 20 do 30 g/kg telesne mase. Srednji smrtni odmerek za odrasle podganje samice na tešče je 3 g/kg telesne mase. Pri brejih podganah, ki so dobivale 10-kratno humani terapevtski odmerek kalijevega klorida, so opazili povečano fetalno smrtnost, zaostajanje v rasti in maternalno toksičnost.

Kalcijev klorid

LD₅₀ je pri podganah (peroralno) 1000 mg/kg telesne mase, pri miših, dan intraperitonealno, 280 mg/kg telesne mase, ter intravensko 42 mg/kg telesne mase. Pri mišjih samicah CD₁, ki so bile 2 tedna pred paritvijo na dieti, ki je vsebovala veliko koncentracijo kalcija, se je zmanjšala teža plodov, kalcifikacija skeleta in zobovja pri mladičih pa je bila zapoznena. Pri podganah, ki so dobivale 112 g/kg telesne mase kalcijevega klorida več kot 20 tednov, so se razvili tumorji na ščitnici.

Mlečna kislina

LD₅₀ (peroralno) je pri podganah 3543 mg/kg telesne mase. Pri miših, ki so dobile 370 mg/kg telesne mase mlečne kisline, ni bilo opaziti povečane pogostosti malformacij mladičev.

1.3.1	Natrii chloridi infundibile compositum cum lactato
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

Natrijev hidroksid

LD₅₀ pri intraperitonealnem odmerjanju pri miših je 40 mg/kg telesne mase. 0,001 M natrijev hidroksid, injiciran neposredno v amnijsko tekočino na 13. dan brejosti podgan, ni pokazal teratogenih učinkov, imel je le šibak embriotoksičen učinek.

Predklinične učinke so opazili samo pri izpostavljenosti, ki je močno presegala največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Hartmannovi raztopini običajno ne dodajamo drugih elektrolitov niti zdravil.

6.3 Rok uporabnosti

Raztopina za infundiranje v plastenki (polipropilen): 2 leti.

Raztopina za infundiranje v plastenki (polietilen): 3 leta.

Neporabljeno raztopino zavržemo.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte zaščiteno pred svetlobo pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Plastenka (polipropilen) s 500 ml raztopine za infundiranje.

Plastenka (polietilen) s 500 ml raztopine za infundiranje.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Infuzijo pripravimo neposredno pred uporabo. Motne raztopine ne smemo uporabiti.

Preden infuzijski set uvedemo v steklenico, moramo zamašek razkužiti.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

KRKA, tovarna zdravil, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

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

Plastenka (polipropilen) s 500 ml raztopine za infundiranje: 5363-I-267/10

Plastenka (polietilen) s 500 ml raztopine za infundiranje: 5363-I-268/10

1.3.1	Natrii chloridi infundibile compositum cum lactato
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve pridobitve dovoljenja:

Plastenka (polipropilen): 19. 2. 1993

Plastenka (polietilen): 3. 2. 2010

Datum zadnjega podaljšanja: 5. 11. 2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

31. 8. 2010