

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

NATRIJEV KLORID AptaPharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za infundiranje vsebuje 9 mg (0,9 %) natrijevega klorida.

Ena 100 ml vreča vsebuje 0,9 g (900 mg) natrijevega klorida.

Ena 250 ml vreča vsebuje 2,25 g natrijevega klorida.

Ena 500 ml vreča vsebuje 4,5 g natrijevega klorida.

Ena 1000 ml vreča vsebuje 9 g natrijevega klorida.

Koncentracije elektrolitov:

Natrij (Na^+): 154 mmol/l

Klor (Cl^-): 154 mmol/l

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za infundiranje

Bistra, brezbarvna raztopina, praktično brez vidnih delcev.

Teoretična osmolarnost: 308 mOsm/l

pH: 4,5 – 7

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje je indicirano pri odraslih in pri pediatrični populaciji za:

- zdravljenje izotonične zunajcelične dehidracije,
- zdravljenje izgube natrija,
- kot vehikel ali raztopina za redčenje kompatibilnih zdravil za parenteralno uporabo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli, starejši, mladostniki in otroci:

Odmerek/volumen, hitrost in trajanje dajanja je potrebno prilagoditi individualno - glede na več dejavnikov, ki vključujejo starost, telesno maso, klinično stanje (npr. opekline, operacija, poškodba glave, okužbe), sočasno zdravljenje in zlasti hidracijsko stanje bolnika ter glede na klinični in laboratorijski odziv na zdravljenje - določiti pa jih je treba v sodelovanju z zdravnikom z izkušnjami na področju zdravljenja z intravensko tekočino (glejte poglavji 4.4 in 4.8). Med zdravljenjem je potrebno spremljati ravnovesje tekočin in plazemske koncentracije elektrolitov.

Priporočeno odmerjanje:

- *Odrasli*

Priporočeno odmerjanje za zdravljenje izotonične zunajcelične dehidracije in izgube natrija je od 500 ml do 3 litre na 24 ur. Največji dnevni odmerek je do 40 ml na kg telesne mase na dan, kar ustreza 6 mmol natrija na kg telesne mase.

- *Pediatrična populacija*

Priporočeno odmerjanje za zdravljenje izotonične zunajcelične dehidracije in izgube natrija je med 20 ml in 100 ml na kg telesne mase na 24 ur. Odmerek je treba prilagoditi individualni potrebi po vodi in elektrolitih ter bolnikovi starosti, telesni masi in kliničnem stanju.

V primeru hude dehidracije se priporoča bolus 20 ml/kg telesne mase v prvi uri zdravljenja.

Pri dajanju te raztopine je treba upoštevati skupni dnevni vnos tekočine.

- *Starejši*

V osnovi velja enako odmerjanje kot za odrasle, vendar je potrebna previdnost pri starejših bolnikih, pri katerih obstaja večja verjetnost, da imajo pridružene druge bolezni, kot sta srčno popuščanje ali ledvična insuficienca, ki sta lahko pogosto povezana s starostjo.

Vse dodatne izgube (npr. zaradi povišane telesne temperature, driske, bruhanja itd.) je treba nadomestiti glede na volumen in sestavo izgubljenih tekočin.

Pri obvladovanju akutnega pomanjkanja volumna, tj. grozečega ali očitnega hipovolemičnega šoka, se lahko uporabijo večji odmerki, npr. z infuzijo pod pritiskom.

Hitrost infundiranja:

Hitrost infundiranja bo odvisna od stanja posameznega bolnika (glejte poglavje 4.4).

Da bi preprečili razvoj sindroma osmotske demielinizacije, zvišanje ravni natrija v serumu ne sme preseči 9 mmol/l/dan. Kot splošno priporočilo je v večini primerov razumna stopnja korekcije od 4 mmol/l/dan do 6 mmol/l/dan, odvisno od bolnikovega stanja in sočasnih dejavnikov tveganja (glejte poglavja 4.4, 4.8 in 4.9).

Vehikel (topilo)/raztopina za redčenje (redčilo)

Kadar se zdravilo Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje uporablja kot vehikel, sta odmerjanje in hitrost infundiranja v glavnem odvisna od vrste in režima odmerjanja dodanega zdravila.

Način uporabe

intravensko infundiranje

Raztopina je namenjena za dajanje z intravensko infuzijo skozi sterilni in apirogen infuzijski sistem, z uporabo aseptične tehnike.

Zdravilo je treba pred uporabo vizualno pregledati, ali vsebuje delce in ali je spremenilo barvo. Uporabite ga le, če je raztopina bistra in brez vidnih delcev ter če je zapora nepoškodovana.

Ne odstranite zaščitnega ovoja (plastični ovoj) z vreče (če ga le-ta ima) dokler niste pripravljeni na uporabo raztopine. Ta dodatna stična vreča/ovoj ohranja sterilnost raztopine.

Zdravilo je potrebno uporabiti takoj po priključitvi na infuzijski sistem.

Prožnih plastičnih vsebnikov ne priključujte zaporedno, da se izognete nastanku zračne embolije zaradi morebitnega preostalega zraka v primarnem vsebniku. Izvajanje pritiska na intravenske raztopine v prožnih plastičnih vsebnikih z namenom povečanja hitrosti pretoka raztopine lahko povzroči zračno embolijo, če pred infundiranjem iz vsebnika ni bil odstranjen ves preostali zrak. Uporaba intravenskega

infuzijskega sistema z odprto odzračevalno odprtino lahko povzroči nastanek zračne embolije, zato infuzijskih sistemov z odprto odzračevalno odprtino ne smete uporabljati skupaj s prožnimi plastičnimi vsebniki.

Dodana kompatibilna zdravila lahko vbrizgate pred infuzijo ali med infuzijo, skozi mesto za injiciranje.

Za podatke o inkompatibilnostih in pripravi zdravila (z dodajanjem kompatibilnih zdravil) glejte poglavji 6.2 in 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Zdravila Natrijev klorid Aptapharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje se ne sme dajati bolnikom s:

- hiperhidracijo,
- hudo hipernatriemijo ali
- hudo hiperkloremijo.

Upoštevati je potrebno kontraindikacije kateregakoli dodanega zdravila.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Uporaba pri bolnikih s (hudo) ledvično okvaro

Zdravilo Natrijev klorid Aptapharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje je treba uporabljati še posebej previdno pri bolnikih s tveganjem za hudo ledvično okvaro. Pri takšnih bolnikih lahko uporaba zdravila Natrijev klorid Aptapharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje vodi do zadrževanja natrija (za dodatne informacije, ki jih je potrebno upoštevati, glejte poglavje »Uporaba pri bolnikih s tveganjem za zadrževanje natrija, preobremenitev s tekočino in nastanek edema« spodaj).

Tveganje za preobremenitev s tekočino in/ali topljenci ter za nastanek motenj ravnovesja elektrolitov
Ovisno od volumna in hitrosti infundiranja lahko intravensko infundiranje zdravila Natrijev klorid Aptapharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje povzroči:

- preobremenitev s tekočino in/ali topljenci, ki vodi do hiperhidracije ali hipervolemije in na primer do kongestivnih stanj, vključno s centralnim in perifernim edemom.
- klinično pomembne motnje ravnovesja elektrolitov in motnje kislinsko-baznega ravnovesja.

Na splošno je tveganje za nastanek razredčitvenih stanj (t.j. večjega zadrževanja vode kot natrija oz. preobremenitve z vodo) obratno sorazmerno koncentracijam elektrolitov v zdravilu Natrijev klorid Aptapharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje in njegovih dodatkih. Po drugi strani pa je tveganje za preobremenitev s topljenci, ki vodi do kongestivnih stanj (večjega zadrževanja topljencev kot vode), neposredno sorazmerno s koncentracijami elektrolitov v zdravilu Natrijev klorid Aptapharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje in njegovih dodatkih.

Na začetku dajanja vsake intravenske infuzije je potrebno posebno klinično spremljanje bolnika. Lahko bodo potrebni tudi klinična ocena in periodične laboratorijske preiskave za spremljanje sprememb v ravnovesju tekočin, koncentracijah elektrolitov in kislinsko-baznem ravnovesju v času daljšega parenteralnega zdravljenja ali tedaj, ko je zaradi stanja bolnika ali hitrosti infundiranja taka ocena potrebna.

Dajanje infuzije velikih volumnov je treba, zaradi tveganja za razvoj bolnišnično pridobljene hiponatriemije pri bolnikih s srčnim popuščanjem ali odpovedjo pljuč ter pri bolnikih z neosmotskim sproščanjem vazopresina (vključno z bolniki s sindromom neustreznega izločanja arginin-vazopresina (SIADH - Syndrome of Inappropriate AntiDiuretic Hormone release)), izvajati pod posebnim nadzorom (glejte spodaj).

Hiponatriemija

Pri bolnikih z neosmotskim sproščanjem vazopresina (npr. pri akutni bolezni, bolečini, pooperativnem stresu, okužbah, opeklinah in boleznih osrednjega živčnega sistema), bolnikih z boleznimi srca, jeter ali ledvic ter bolnikih, izpostavljenih agonistom vazopresina (glejte poglavje 4.5) je tveganje za akutno hiponatriemijo pri infuziji hipotoničnih tekočin še posebej veliko.

Akutna hiponatriemija lahko povzroči hiponatriemično encefalopatijo (možganski edem), za katero so značilni glavobol, navzea, epileptični napadi, letargija in bruhanje. Pri bolnikih z možganskim edemom je tveganje za pojav hude, nereverzibilne in življenje ogrožajoče možganske poškodbe še posebej veliko.

Pri otrocih, ženskah v rodni dobi in bolnikih z zmanjšano podajnostjo možganov (npr. z meningitisom, intrakranialno krvavitvijo, s cerebralno kontuzijo ali z možganskim edemom) je tveganje za pojav hudega in življenje ogrožajočega otekanja možganov, ki ga povzroča akutna hiponatriemija, še posebej veliko.

Uporaba pri bolnikih s tveganjem za zadrževanje natrija, preobremenitev s tekočinami in nastanek edema

Zdravilo Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje je treba uporabljati še posebej previdno (če sploh) pri bolnikih, ki imajo ali s tveganjem za:

- hipokaliemijo,
- hipernatriemijo, saj lahko hitra odprava hipernatriemije po vzpostavljeni prilagoditvi vodi do možganskega edema, ki lahko povzroči epileptične napade, trajno okvaro možganov ali smrt (glejte poglavje 4.3),
- hiperkloremijo (še posebej pri hudi obliki – glejte poglavje 4.3),
- bolezni, pri katerih je indicirana omejitev vnosa natrija, kot je srčno popuščanje, generalizirani edem, pljučni edem, hipertenzija, eklampsija, huda ledvična insuficienca.
- metabolno acidozo, ki se lahko poslabša z daljšo uporabo tega zdravila, še posebej pri bolnikih z ledvično okvaro
- hipervolemijo, ki lahko povzroči kongestivno srčno popuščanje in pljučni edem, še posebej pri bolnikih s srčnožilno boleznijo (glede hiperhidracije glejte poglavje 4.3),
- iatrogeno hiperkloremično metabolno acidozo (npr. med hitrim vzpostavljanjem zadostnega volumna tekočin po intravenski poti),
- stanja, ki lahko povzročijo zadrževanje natrija, preobremenitev s tekočino in edem (centralni in periferni), na primer pri bolnikih s:
 - primarnim hiperaldosteronizmom,
 - sekundarnim hiperaldosteronizmom, povezanim na primer s:
 - hipertenzijo,
 - kongestivnim srčnim popuščanjem,
 - jetrno boleznijo (vključno s cirozo),
 - ledvično boleznijo (vključno s stenozo ledvične arterije, nefrosklerozo) ali preeklampsijo (glejte poglavje 4.6).

Med zdravila, ki lahko povečajo tveganje za zadrževanje natrija in tekočine v telesu, sodijo na primer kortikosteroidi (glejte poglavje 4.5).

Tveganje za pojav sindroma osmotske demielinizacije

Za preprečitev razvoja sindroma osmotske demielinizacije, povečanje serumske ravni natrija ne sme presegati 9 mmol/l/dan (glejte poglavja 4.2, 4.8 in 4.9).

Infuzijske reakcije

Zelo redko so v povezavi z infundiranjem natrijevega klorida v obliki 9 mg/ml raztopine za infundiranje poročali o simptomih neznane etiologije, ki se lahko kažejo kot preobčutljivostne reakcije. Te so opisali kot hipotenzijo, pireksijo, tremor, mrzlico, urtikarijo, izpuščaj in pruritus. Če se pojavijo znaki ali simptomi takšnih reakcij, nemudoma ustavite infundiranje zdravila. Uvesti je treba ustrezne terapevtske ukrepe, kot je klinično indicirano.

Na začetku vsake intravenske infuzije je potrebno posebno klinično spremljanje. Klinično spremljanje mora vključevati preglede serumskega ionograma, ravnovesja vode in kislinsko-bazičnega stanja. Odmerjanje, hitrost in trajanje dajanja mora določiti zdravnik z izkušnjami na področju zdravljenja z intravensko tekočino.

Če je potrebna hitra infuzija 9 mg/ml raztopine NaCl, je treba skrbno spremljati stanje srca in ožilja ter dihal.

Previdnost se svetuje pri dajanju fiziološke raztopine starejšim bolnikom in bolnikom s hipertenzijo, srčnim popuščanjem, perifernimi in pljučnimi edemi, okvarjenim delovanjem ledvic ali jeter, eklampsijo, hipoproteinemijo.

Med dajanjem raztopine je potrebno nadzorovati koncentracijo elektrolitov, kislinsko-bazično stanje in tekočinsko ravnovesje.

Vehikel/raztopina za redčenje

Kadar se ta raztopina uporablja kot vehikel ali redčilo, je potrebno upoštevati varnostne informacije o kompatibilnem/dodanem zdravilu, katere zagotovi zadevni proizvajalec.

Posebne skupine bolnikov

Lečeči zdravnik mora imeti izkušnje z uporabo in varnostjo tega zdravila pri omenjenih posebnih skupinah bolnikov, ki so še posebej občutljive za hitre spremembe v serumski koncentraciji natrija.

Hitra korekcija hiponatriemije in hipernatriemije je lahko nevarna (tveganje za resne nevrološke zaplete). Glejte tudi zgoraj.

Pediatrična populacija

Pri nedonošenčkih in novorojenčkih ledvice ne delujejo zadostno, zato je pri dajanju raztopine, ki vsebuje natrijev klorid, potrebna previdnost. Raztopino lahko damo šele po preverjanju serumskih koncentracij natrija.

Pri pediatricni populaciji je treba natančno nadzirati plazemske koncentracije elektrolitov, ker je lahko pri tej populaciji sposobnost uravnavanja ravnovesja tekočin in elektrolitov zmanjšana. Večkratne infuzije natrijevega klorida se sme zato dajati šele po določitvi serumske koncentracije natrija.

Tako kot pri odraslih je tudi pri otrocih na začetku katere koli intravenske infuzije potrebno posebno klinično spremljanje. Klinično spremljanje mora vključevati preglede serumskega ionograma, ravnovesja vode in kislinsko-bazičnega stanja. Odmerjanje, hitrost in trajanje dajanja mora določiti zdravnik z izkušnjami na področju zdravljenja z intravensko tekočino.

Starejši

Pri izbiri vrste infuzijske raztopine in volumna oz. hitrosti infundiranja pri starostniku upoštevajte, da je pri starejših bolnikih na splošno večja verjetnost, da imajo srčne, ledvične, jetrne in druge bolezni, oziroma da sočasno jemljejo druga zdravila.

Za informacije o pripravi zdravila in pripravi s kompatibilnimi zdravili glejte poglavje 6.6.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Raztopina, ki vsebuje natrijev klorid, se pogosto uporablja z zdravili kot intravenska infuzija. Če obstaja znana inkompatibilnost z določenim zdravilom, se raztopine s tem zdravilom ne sme uporabljati (glejte poglavji 6.2 in 6.6). Možna medsebojna delovanja z drugimi zdravili so opisana v navodilu za uporabo teh zdravil.

Zdravila, ki krepijo učinek vazopresina

Spodaj našteje učinkovine krepijo učinek vazopresina, kar povzroča zmanjšano ledvično izločanje vode brez elektrolitov, in lahko poveča tveganje za razvoj bolnišnično pridobljene hiponatriemije, ki se pojavi po nepravilno uravnoteženem zdravljenju z intravenskimi tekočinami (glejte poglavja 4.2, 4.4 in 4.8).

- Učinkovine, ki spodbujajo sproščanje vazopresina, vključujejo: klorpropamid, klofibrat, karbamazepin, vinkristin, selektivne zaviralce privzema serotonina, 3,4-metilendioksi-N-metamfetamin, ifosfamid, antipsihotike, narkotike.
- Učinkovine, ki potencirajo delovanje vazopresina, vključujejo: klorpropamid, nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila (NSAID - NonSteroidal Anti-Inflammatory Drugs), ciklofosfamid.
- Analogi vazopresina vključujejo: dezmozopresin, oksitocin (glejte poglavje 4.6), terlipresin.

Med drugimi zdravili, ki povečujejo tveganje za razvoj hiponatriemije, so tudi diuretiki na splošno in antiepileptiki, kot je okskarbazepin.

Zdravila, ki lahko povečajo tveganje za zadrževanje natrija in tekočin

Tveganje za hipernatriemijo se poveča z uporabo zdravil, ki zadržujejo sol, kot so nesteroidna protivnetna in protirevmatična zdravila (NSAID).

Kortikosteroidi oz. steroidi in karbenoksolon so povezani z zadrževanjem natrija in vode (z edemom in hipertenzijo). Glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi.

Litij

Pri bolnikih, ki se zdravijo z litijem, je priporočljiva previdnost. Ledvični očistek natrija in litija je lahko povečan med infundiranjem zdravila Natrijev klorid Aptapharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje. Infundiranje zdravila Natrijev klorid Aptapharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje lahko vodi do zmanjšanja koncentracije litija.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Natrijev klorid Aptapharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje pri nosečnicah ali doječih materah je malo.

Ker sta koncentraciji natrija in klorida podobni koncentracijam v človeškem telesu, ni pričakovati nobenih škodljivih učinkov, če se zdravilo uporablja, kot je indicirano.

Zdravnik mora skrbno upoštevati morebitna tveganja in koristi pri vsakem bolniku posebej, preden infundira zdravilo Natrijev klorid Aptapharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje.

Zdravilo Natrijev klorid Aptapharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje je treba nosečnicam med porodom dajati s posebno previdnostjo, še posebej kar se tiče ravni natrija v serumu, v primerih, ko se to zdravilo daje skupaj z oksitocinom (glejte poglavji 4.5 in 4.8).

Pri bolnicah s preeklampsijo je priporočljiva previdnost (glejte poglavje 4.4).

Pri dodajanju zdravil je treba ločeno upoštevati tudi vrsto učinkovine, ki jo vsebuje dodano zdravilo, in njeno uporabo v času nosečnosti in dojenja.

Dojenje

Ker sta koncentraciji natrija in klorida podobni koncentracijam v človeškem telesu, ni pričakovati nobenih škodljivih učinkov, če se zdravilo uporablja, kot je indicirano.

Zdravilo Natrijev klorid Aptapharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje se lahko uporablja med dojenjem, v kolikor je potrebno.

Plodnost

Podatkov ni na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Če se je zdravilo uporabljalo v skladu z navodili, neželenih učinkov ni bilo.

Tabelarični prikaz neželenih učinkov

V okviru izkušenj med trženjem zdravila so poročali o naslednjih neželenih učinkih. Pogostnosti neželenih učinkov, ki so navedeni v tem poglavju (»neznana«), pa ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov.

Organski sistem (SOC - System Organ Class)	Neželeni učinki	Pogostnost
Presnovne in prehranske motnje	bolnišnično pridobljena hiponatriemija*	neznana
Bolezni živčevja	akutna hiponatriemična encefalopatija* sindrom osmotske demielinizacije ¹ tremor ²	neznana
Žilne bolezni	hipotenzija ²	neznana
Bolezni kože in podkožja	urtikarija ² izpuščaj ² pruritus ²	neznana
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Reakcije na mestu infundiranja, npr. ³ : • eritem na mestu infundiranja, • draženje vene, pojav rdečih črt od mesta injiciranja navzven, pekoč občutek, • lokalna bolečina ali reakcija, urtikarija na mestu infundiranja • okužba na mestu injiciranja, • venska tromboza ali flebitis, ki se širi od mesta injiciranja, ektravazacija in hipervolemija pireksija ² mrzlica ²	neznana

*Bolnišnično pridobljena hiponatriemija lahko zaradi razvoja akutne hiponatriemične encefalopatije povzroči nepopravljivo poškodbo možganov in smrt.

¹ Glejte poglavja 4.2, 4.4 in 4.9.

² Reakcije na infundiranje, glejte poglavje 4.4.

³ Neželeni učinki povezani s tehniko infundiranja.

O naslednjih neželenih učinkih sicer niso poročali pri uporabi tega zdravila, vendar se lahko pojavijo:

- hipernatriemija (npr. pri infundiranju zdravila bolnikom z nefrogenim insipidusnim diabetesom ali velikim nazogastričnim iztokom) in hipervolemija/hiperhidracija, kar vodi v otekanje tkiv zaradi nabiranja tekočine pod kožo (edem) in visok krvni tlak (hipertenzijo),
- hiperkloremična metabolna acidoza,
- hiponatriemija, ki je lahko simptomatska. Hiponatriemija lahko nastopi pri okvari normalnega izločanja proste vode (npr. pri bolnikih, ki imajo sindrom neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH) ali po operacijah).

Splošni neželeni učinki presežka natrija so opisani v poglavju 4.9 Preveliko odmerjanje.

Dodana kompatibilna zdravila

Ko se zdravilo Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje uporablja kot raztopina za redčenje drugih kompatibilnih zdravil, ki se jih po pripravi injicira, bo vrsta dodanega zdravila določala verjetnost za pojav morebitnih drugih neželenih učinkov.

Če nastopi neželeni učinek, je potrebno oceniti bolnikovo stanje in uvesti ustrezne korektivne ukrepe. Če je to potrebno, morate infundiranje ustaviti. Preostali del raztopine je treba shraniti za preiskave, če bodo potrebne.

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

Simptomi

Med splošne neželene učinke presežka natrija v telesu sodijo slabost s siljenjem na bruhanje, bruhanje, driska, trebušni krči, žeja, zmanjšano izločanje slin in solz, potenje, zvišana telesna temperatura, tahikardija, hipertenzija, ledvična odpoved, periferni in pljučni edem, zastoj dihanja, glavobol, omotica, nemir, razdražljivost, šibkost, trzanje in rigidnost mišic, konvulzije, koma in smrt.

Čezmerno infundiranje zdravila Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje lahko vodi do hipernatriemije, hipervolemije in hiperhidracije (ki lahko vodi do pojava znakov v centralnem živčnem sistemu, vključno z epileptičnimi napadi, komo, možganskim edemom in smrtjo) ter preobremenitve z natrijem (ta pa lahko vodi do centralnega in/ali perifernega edema), kar mora zdraviti lečeči zdravnik specialist.

Presežek klorida (hiperkloremija) v telesu lahko povzroči izgubo hidrogenkarbonata z zakislitvenim učinkom.

Prehitro povečanje ravni natrija v krvi pri bolnikih s kronično hiponatriemijo lahko vodi v pojav sindroma osmotske demielinizacije (glejte poglavja 4.2, 4.4 and 4.8).

Zdravljenje

V primeru nenamernega prekomernega infundiranja morate zdravljenje ustaviti in bolnika opazovati, da ugotovite ustrezne znake in simptome, povezane z danim zdravilom.

Po potrebi uvedite ustrezne in podporne ukrepe. Odvisno od resnosti stanja se lahko da diuretike ob kontinuiranem nadzoru vrednosti serumskih elektrolitov in korigira motnje elektrolitskega in kislinsko-bazičnega ravnovesja.

Ko se zdravilo Natrijev klorid Aptapharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje uporablja kot raztopina za redčenje drugih zdravil, ki se jih po pripravi injicira oz. infundira, bodo znaki in simptomi prekomernega infundiranja odvisni od vrste uporabljenih dodanih kompatibilnih zdravil.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Raztopine za uravnavanje ravnotežja elektrolitov, elektroliti
Oznaka ATC: B05BB01

Mehanizem delovanja:

Natrij je primarni kation zunajceličnega prostora in skupaj z različnimi anioni regulira njegovo velikost. Natrij je eden glavnih prenašalcev bioelektričnih procesov v telesu. Klorid je glavni osmotsko aktiven anion v zunajceličnem prostoru.

Povečanje serumskih koncentracij klorida vodi v povečano izločanje hidrogenkarbonata skozi ledvice. Dajanje klorida zato povzroči zakislitveni učinek.

Farmakodinamični učinki:

Vsebnost natrija in presnova tekočine v telesu sta tesno medsebojno povezana. Vsako odstopanje plazemske koncentracije natrija od fiziološke koncentracije hkrati vpliva na ravnovesje tekočine v telesu.

Povečanje vsebnosti natrija v telesu pomeni tudi zmanjšanje vsebnosti proste vode v telesu, neodvisno od osmolalnosti seruma.

Osmolarnost raztopine 9 mg/ml natrijevega klorida je enaka osmolarnosti plazme. Aplikacija te raztopine primarno povzroči polnjenje intersticijskega prostora, ki predstavlja približno 2/3 celokupnega zunajceličnega prostora. Samo 1/3 apliciranega volumna ostane znotraj žilja. Zaradi tega je hemodinamski učinek raztopine le kratkotrajen.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Ker se raztopina daje v obliki intravenske infuzije, je biorazpoložljivost raztopine 100 %.

Porazdelitev:

Celotna vsebnost natrija v telesu je približno 80 mmol/kg (5600 mmol); od tega 300 mmol v znotrajcelični tekočini v koncentraciji 2 mmol/l, 2500 mmol pa sekvstrira v kosti. Približno 2 mola ga je v zunajcelični tekočini (ECF) v koncentraciji okoli 135-145 mmol/l (3,1-3,3 g/l). Skupna količina klorida v telesu pri odraslih je približno 33 mmol/kg telesne teže. Koncentracija klorida v serumu se vzdržuje pri 98 – 108 mmol/l.

Biotransformacija:

Čeprav se natrij in klorid absorbirata, porazdelita in izločita, presnavljanja v strogem pomenu ni. Ledvice so glavni regulator ravnovesja natrija in vode. V sodelovanju s hormonskimi kontrolnimi mehanizmi (renin-angiotenzin-aldosteronski sistem, antidiuretični hormon) in hipotetičnim natriuretičnim hormonom so odgovorna predvsem za ohranjanje stalne prostornine zunajceličnega prostora in uravnavanje njegove tekočinske sestave.

Klorid se v tubulnem sistemu zamenja za hidrogenkarbonat in tako sodeluje pri uravnavanju kislinsko bazičnega ravnovesja.

Izločanje:

Natrij se izloča predvsem skozi ledvice, vendar prihaja v ledvicah tudi do njegove obsežne reabsorpcije. Majhne količine natrija se izgubljajo z blatom in potem.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki, na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih in škodljivega vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoj, ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Sestavine zdravila Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml so fiziološko prisotne v človeškem telesu, zato ni pričakovati škodljivih učinkov, povezanih z genotoksičnostjo in kancerogenim potencialom.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Kot pri vseh parenteralnih raztopinah je potrebno pred dodajanjem zdravil oceniti kompatibilnost dodanega zdravila s to raztopino.

Glejte poglavje 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

Pakiranje brez dodatnega ovoja: 30 mesecev

Pakiranje z dodatnim ovojem: 3 leta

Rok uporabnosti med uporabo:

Po odprtju morate zdravilo uporabiti takoj.

Rok uporabnosti med uporabo dodanega kompatibilnega zdravila

Pred uporabo morate ugotoviti kemično in fizikalno stabilnost katerega koli dodanega zdravila pri pH vrednosti zdravila Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje.

Za rok uporabnosti in pogoje shranjevanja po mešanju s kompatibilnimi zdravili preverite Povzetek glavnih značilnosti zdravila in Navodilo za uporabo tistega zdravila, katerega nameravate mešati z ali dati sočasno z zdravilom Natrijev klorid AptaPharma.

Z mikrobiološkega stališča je treba razredčeno raztopino uporabiti takoj, razen če je redčenje potekalo v kontroliranih in validiranih aseptičnih pogojih. Če se zdravila ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

Za pogoje shranjevanja po odprtju in redčenju/dodatku kompatibilnega zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje je polnjeno v vreče iz poliolefinske/stirenske sočasno ekstrudirane plastike z dvema SFC (*Single Function Connector*) vhodom (iz polipropilena (PP)) z gumijastim zamaškom (iz poliizoprena) in zaporko (iz PP) na koncu. Infuzijska vreča ima dva enakovredna in identična SFC vhoda.

Vreče imajo lahko dodaten zaščitni plastični ovoj (iz HDPE/LDPE/PP) ali pa so brez tega ovoja.

Velikosti pakiranj:

- 40 vreč po 100 ml na škatlo
- 20 vreč po 250 ml na škatlo
- 20 vreč po 500 ml na škatlo
- 10 vreč po 1000 ml na škatlo

Na voljo sta dve različni pakiranji, z ali brez ovoja.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Samo za enkratno uporabo.

Raztopino morate pred uporabo vizualno pregledati. Raztopino smete uporabiti le, če je ta bistra in ne vsebuje tujih delcev.

Glede inkompatibilnosti glejte poglavje 6.2. Pred dodajanjem katerega koli zdravila preverite, ali je topno in stabilno v vodi pri razponu pH vrednosti zdravila Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje. Kompatibilna zdravila lahko dodate pred infuzijo ali med infuzijo, in sicer skozi mesto/vhod za injiciranje.

Odgovornost zdravnika je, da presodi morebitno inkompatibilnost dodanega zdravila z zdravilom Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml raztopina za infundiranje, in sicer tako, da preveri, ali je morebiti prišlo do spremembe barve nastale raztopine in/ali nastanka oborine, netopnih kompleksov ali pojava kristalov. Prebrati mora tudi navodila za uporabo zdravila, ki bo dodano.

Če uporabljate dodana kompatibilna zdravila, preverite izotoničnost nastale raztopine pred njeno parenteralno uporabo. Obvezno je temeljito in skrbno aseptično mešanje katerega koli dodanega kompatibilnega zdravila z raztopino. Raztopine, ki vsebujejo dodana kompatibilna zdravila, morate uporabiti takoj in jih ne smete shranjevati.

Dodajanje drugih zdravil ali uporaba nepravilne tehnike infundiranja lahko povzroči pojav zvišane telesne temperature zaradi možnosti dovajanja pirogenov. V primeru neželene reakcije morate takoj ustaviti infundiranje.

Zavržite po enkratni uporabi.

Ne priključujte delno porabljenih vreč.

Vreče ne vzemite iz dodatnega ovoja (če ga le-ta ima), dokler niste pripravljeni na uporabo raztopine. Ta dodatna stična vreča/ovoj ohranja sterilnost zdravila.

Prosimo, glejte poglavje 4.2 za informacije o načinu uporabe.

Navodila za uporabo

Previdnostni ukrepi pri uporabi vreč

Ne priključujte več vreč zaporedno. Takšna uporaba bi namreč lahko povzročila nastanek zračne embolije zaradi vleka preostalega zraka iz primarnega vsebnika preden je zaključena uporaba tekočine iz sekundarnega vsebnika. Izvajanje pritiska na intravenske raztopine v prožnih plastičnih vsebnikih z namenom povečanja hitrosti pretoka raztopine lahko povzroči zračno embolijo, če pred infundiranjem iz vsebnika ni bil odstranjen ves preostali zrak.

Odpiranje

- Pri vrečah z zaščitnim ovojem le tega odstranite tik pred uporabo.
- Preverite, ali kje prihaja do puščanja tekočine, in sicer tako, da za malo časa stisnete vrečo. Če ugotovite puščanje, raztopino zavržite, saj njena sterilnost ni več zagotovljena.
- Preverite, ali raztopina vsebuje vidne delce. Če raztopina ni bistra ali vsebuje vidne delce, jo zavržite.

Priprava za infundiranje

- Za pripravo in dajanje uporabite sterilno opremo in sledite pravilom za aseptično pripravo.
- Vrečo obesite na kljukico.
- Snemite plastično pregibno ploščico z zaporke, da vstavite infuzijski sistem.
- Povežite infuzijski sistem s SFC vhodom.
- Po uporabi zavržite preostanek neporabljene raztopine in opremo. Ne shranjujte ali ponovno priključujte delno porabljenih vsebnikov.

Tehnike za injiciranje dodanih zdravil

Dodana zdravila lahko vbrizgate pred infuzijo ali med infuzijo, skozi vhod za dodajanje zdravil, ki samodejno zatesni odprtino. Pred uporabo raztopine z dodanim zdravilom, preverite izotoničnost nastale raztopine pred njeno parenteralno uporabo. Dodajanje drugih zdravil mora biti izvedeno v aseptičnih pogojih.

Infuzijska vreča vsebuje dva enakovredna in identična SFC (*Single Function Connector*) vhoda. Enega za povezavo infuzijskega sistema in enega za injiciranje dodatnega zdravila, če je to potrebno.

Opozorilo: Dodano zdravilo je lahko inkompatibilno. Ne shranjujte vreč z dodanimi zdravili.

*Dodajanje zdravil **pred** infundiranjem*

- Dezinficirajte vhod za dodajanje zdravil z ustrezno antibakterijsko tekočino.
- Z uporabo brizge z ustrezno iglo, velikosti G 21 do G 23, vbodite v vhod za dodajanje zdravil, ki samodejno zatesni odprtino, in injicirajte zdravilo. Brizge in igle po injiciranju zdravila ne smete pustiti v vhodu.
- Stresite in stisnite vsebnik, da se raztopina in zdravilo temeljito premešata. Pri zdravilih velike gostote, kot je npr. kalijev klorid, stisnite oba vhoda, ko sta obrnjena navzgor, in večkrat obrnite vsebnik, med tem pa ga stresajte in stiskajte, da zagotovite temeljito premešanje.

*Dodajanje zdravil **med** infundiranjem*

- Zaprte prižemko na infuzijskem sistemu.
- Dezinficirajte vhod za dodajanje zdravil.
- Z uporabo brizge z ustrezno iglo, velikosti G 21 do G 23, vbodite v vhod za dodajanje zdravil, ki samodejno zatesni odprtino, in injicirajte zdravilo. Večje igle niso dovoljene zaradi tveganja za puščanje.
- Infuzijski sistem mora biti preboden v sredini zamaška. Kot vhoda ne sme presegati 30 stopinj.
- Snemite vsebnik z intravenskega stojala in/ali ga obrnite v pokončen položaj.
- Z nežnim trkanjem izpraznite oba vhoda vreče, pri tem pa naj bo vreča v pokončnem položaju.
- Temeljito premešajte raztopino in zdravilo.
- Vsebnik spet postavite v položaj za infundiranje, ponovno odprite prižemko in nadaljujte z infundiranjem.

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

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Apta Medica Internacional d.o.o.
Likožarjeva ulica 6
1000 Ljubljana
Slovenija

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

H/24/03088/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 29. 4. 2024

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

27. 12. 2023