

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

GNAK 50 mg/ml otopina za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1000 ml GNAK 50 mg/ml otopine za infuziju sadrži:

glukoza (kao hidrat)	50,00 g
natrijev klorid	1,00 g
natrijev acetat trihidrat	3,13 g
kalijev klorid	1,50 g
magnezijev klorid heksahidrat	0,30 g

Sadržaj elektrolita na 1000 ml:

Na ⁺	40 mmol
K ⁺	20 mmol
Mg ²⁺	1,5 mmol
CH ₃ COO ⁻	23 mmol
Cl ⁻	40 mmol

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju.

Bistra otopina, bez vidljivih čestica

pH: 4,5 – 6,5

Osmolarnost: 402 mOsm/l (približno)

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Nadomještanje vode, ugljikohidrata i elektrolita za bolesnike kod kojih je normalan unos nedostatan ili kada postoji nedostatak.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Doziranje, brzina i trajanje primjene trebaju se prilagoditi pojedinačnom slučaju ovisno o indikaciji, dobi bolesnika, tjelesnoj težini, kliničkom stanju i istodobnom liječenju, te o kliničkom i laboratorijskom odgovoru bolesnika na liječenje.

Potrebno je pratiti ravnotežu tekućine, glukoze u krvi i serumske elektrolite prije i tijekom primjene lijeka (vidjeti dijelove 4.4, 4.5, 4.6 i 4.8).

Preporučena doza za odrasle iznosi 2 – 3 litre infuzijske tekućine na dan.

GNAK 50 mg/ml otopina za infuziju: 1000 ml primijenjeno intravenski tijekom 4 – 12 sati (na primjeru bolesnika koji teži 70 kg).

Brzina infuzije: 1,2 – 3,5 ml/kg/sat.

Kapacitet puferiranja: Za povećanje pH vrijednosti otopine GNAK 50 mg/ml sa 5 na 7, potrebno je otprilike 7 mmol NaOH. Za smanjenje pH vrijednosti otopine GNAK 50 mg/ml sa 5 na 4, potrebno je otprilike 13 mmol HCl.

Brzina infuzije ne smije prekoračiti bolesnikove sposobnosti oksidacije glukoze kako bi se izbjegla hiperglikemija. Za informaciju, maksimalna sposobnost oksidacije glukoze je 5 mg/kg/min za odrasle.

Pedijatrijska populacija:

Trenutno ne postoje preporuke za doziranje za primjenu u pedijatrijskoj populaciji (vidjeti dio 4.4: Primjena u pedijatrijskih bolesnika).

Način primjene

Otopinu je potrebno upotrijebiti intravenskom infuzijom (u perifernu ili središnju venu). GNAK 50 mg/ml otopina za infuziju **ne smije se primjenjivati supkutano**.

Tlačenje intravenskih otopina koje se nalaze u savitljivim plastičnim vrećicama radi povećanja brzine protoka može rezultirati zračnom embolijom, ako prije primjene zaostali zrak nije potpuno uklonjen iz vrećice.

Uporaba intravenskog seta za primjenu s ventilom, u slučaju kad je ventil otvoren, može rezultirati zračnom embolijom. Intravenski setovi s ventilom, kad je ventil u otvorenom položaju, ne smiju se koristiti sa savitljivim plastičnim vrećicama.

Zbog prisutnosti glukoze, ova se otopina NE smije primjenjivati putem iste opreme za infuziju kroz koju je primijenjena puna krv jer može doći do hemolize i zgrušavanja krvnih stanica.

4.3 Kontraindikacije

Otopina je kontraindicirana u bolesnika sa sljedećim stanjima:

- hiperkalijemija
- teška insuficijencija bubrega (s oligurijom/anurijom)
- nekompenzirano zatajenje srca ili pluća
- Otopina je također kontraindicirana u slučaju nekontroliranog dijabetesa, drugih poznatih intolerancija glukoze, hiperosmolarne kome, hiperglikemije, hiperlaktatemije.
- preosjetljivost na djelatnu(e) tvar(i) ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Ravnoteža tekućine/funkcija bubrega

Hiponatrijemija

Liječenje intravenskim tekućinama s manjom koncentracijom natrija od bolesnikova serumskog natrija može uzrokovati hiponatrijemiju (vidjeti dio 4.2). Djeca, bolesnici sa smanjenom cerebralnom rezervom elastičnosti (engl. *compliance*), bolesnici s neosmotskim otpuštanjem vazopresina (npr. kod akutne bolesti, ozljede, postoperativnog stresa, bolesti središnjeg živčanog sustava) i bolesnici izloženi agonistima vazopresina i ostalim lijekovima koji mogu sniziti serumski natrij (vidjeti dio 4.5) imaju visoki rizik od

akutne hiponatrijemije. Akutna hiponatrijemija može prouzročiti akutni edem na mozgu i ozljedu mozga opasnu po život.

Rizik od prekomjernog nakupljanja tekućine i/ili otopine i poremećaji elektrolita

Klinički status bolesnika i laboratorijski parametri (ravnoteža tekućine, elektroliti u krvi i mokraći kao i acidobazna ravnoteža) moraju se pratiti tijekom primjene ove otopine.

Ovisno o volumenu i brzini infuzije, intravenska primjena GNAK 50 mg/ml otopine može izazvati nakupljanje tekućine i/ili otopine što rezultira prekomjernom hidracijom/hipervolemijom te stoga infuzija velikih volumena mora biti pod osobitim nadzorom u bolesnika sa srčanim, plućnim ili bubrežnim zatajenjem.

Primjena u bolesnika s hipervolemijom ili prekomjernom hidracijom ili stanjima koja mogu uzrokovati zadržavanje natrija i edem

GNAK 50 mg/ml otopinu potrebno je primjenjivati s osobitim oprezom u bolesnika koji su hipervolemični ili prekomjerno hidrirani. Otopine koje sadrže natrijev klorid potrebno je oprezno primjenjivati u bolesnika s hipertenzijom, zatajenjem srca, perifernim ili plućnim edemom, oštećenjem funkcije bubrega, preeklampsijom, aldosteronizmom ili drugim stanjima u kojima se zadržava natrij (vidjeti također dio 4.5).

Primjena u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega

GNAK 50 mg/ml otopinu potrebno je primjenjivati s osobitim oprezom u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega. Primjena otopine GNAK 50 mg/ml takvim bolesnicima može rezultirati zadržavanjem natrija i/ili kalija ili magnezija.

Ravnoteža elektrolita

Koncentracija magnezija u otopini GNAK 50 mg/ml nije odgovarajuća za liječenje simptomatske hipomagnezije.

Primjena u bolesnika s hiperkalijemijom ili rizikom od hiperkalijemije

Razinu kalija u plazmi potrebno je osobito pažljivo nadzirati u bolesnika s rizikom od hiperkalijemije. Otopine koje sadrže kalijeve soli potrebno je oprezno primjenjivati bolesnicima sa srčanim bolestima ili stanjima koja su predisponirajuća hiperkalijemiji kao što su bubrežna ili adrenokortikalna insuficijencija, akutna dehidracija ili prekomjerno oštećenje tkiva kao posljedica teških opekline.

Zbog toga što povećavaju koncentraciju kalija u plazmi što može dovesti do moguće fatalne hiperkalijemije, osobito u slučaju zatajenja bubrega čime je pojačano hiperkalijemijsko djelovanje, sljedeće kombinacije se ne preporučuju (vidjeti dio 4.5):

- inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori) te, ekstrapolacijom, antagonisti receptora angiotenzina II: moguća hiperkalijemija sa smrtnim ishodom
- takrolimus, ciklosporin.

Primjena u bolesnika s hipokalcemijom

Otopina GNAK 50 mg/ml ne sadrži kalcij, stoga porast pH vrijednosti plazme zbog alkalizirajućeg djelovanja ovog lijeka može smanjiti koncentraciju ioniziranog (koji nije vezan na proteine) kalcija. GNAK 50 mg/ml otopinu potrebno je primjenjivati s osobitim oprezom u bolesnika s hipokalcemijom.

Primjena u bolesnika s hipermagnezomijom ili rizikom od hipermagnezomije

Otopine koje sadrže magnezijeve soli potrebno je primjenjivati s osobitim oprezom u bolesnika s bubrežnim oštećenjem, teškim poremećajima srčane frekvencije te u bolesnika s mijastenijom gravis. Bolesnike je potrebno nadzirati zbog kliničkih znakova prekomjerne razine magnezija, naročito ako ih se liječi zbog eklampsije (vidjeti također dio 4.5 „Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija“).

Acidobazna ravnoteža

Primjena u bolesnika s alkalozom ili rizikom od alkaloze

Otopinu GNAK 50 mg/ml potrebno je primjenjivati s osobitim oprezom u bolesnika s alkalozom ili u kojih postoji rizik od alkaloze. Prekomjerna primjena GNAK 50 mg/ml otopine može rezultirati metaboličkom alkalozom zbog prisutnosti acetatnih iona. Međutim, ova otopina nije prikladna za liječenje teške metaboličke kao ni respiratorne acidoze.

Ostala upozorenja

Reakcije preosjetljivosti

S otopinom GNAK 50 mg/ml prijavljene su reakcije preosjetljivosti/reakcije na infuziju, uključujući anafilaktoidne reakcije.

Infuzija se mora odmah zaustaviti ako se razviju bilo koji znakovi ili simptomi ili sumnja na reakciju preosjetljivosti. Sukladno kliničkoj indikaciji, moraju se poduzeti odgovarajuće terapijske protumjere. Otopine koje sadrže glukozu potrebno je koristiti s oprezom u bolesnika s poznatom alergijom na kukuruz ili proizvode koji sadrže kukuruz, vidjeti dio 4.8.

Primjena u post-operativnom razdoblju nakon neuromuskularnog bloka mora biti uz oprez jer magnezijeve soli mogu dovesti do ponavljajućeg učinka.

Refeeding sindrom

Za bolesnike koje su teško pothranjeni ili su prošli kroz dugo razdoblje gladovanja potreban je oprez na početku primjene glukoze. Doza se može postupno povećavati kako se poboljšava metabolizam glukoze. Tijekom dugog parenteralnog liječenja, bolesniku se mora dati odgovarajuća nutritivna opskrba.

Primjena u bolesnika s hiperglikemijom ili s rizikom od hiperglikemije

Otopine koje sadrže glukozu potrebno je koristiti s oprezom u bolesnika s oštećenom tolerancijom glukoze ili dijabetes melitusom. U dijabetičkih bolesnika količina glukoze u infuziji mora se uzeti u obzir, a potom može biti potrebno prilagoditi potrebe za inzulinom. Ako dođe do hiperglikemije, potrebno je prilagoditi brzinu infuzije ili primijeniti inzulin.

Zbog prisutnosti glukoze, ova je otopina kontraindicirana u prvih 24 sata nakon ozljede glave te je koncentraciju glukoze u krvi potrebno pažljivo mjeriti tijekom intrakranijalnih epizoda hipertenzije.

Hiperglikemija ukazuje na pogoršanje oštećenja mozga uslijed ishemijskog moždanog udara i za otežanje oporavka nakon akutnih ishemijskih moždanih udara. Oprez se preporučuje kada se koriste otopine koje sadrže dekstrozu u takvih bolesnika.

Osmolarnost

GNAK 50 mg/ml otopina za infuziju hipertonična je otopina elektrolita i glukoze (osmolarnost: 402 mOsm/l (približno)).

Primjena hipertoničnih otopina može uzrokovati iritaciju vena, uključujući flebitis.

Hiperosmolarne otopine potrebno je oprezno primjenjivati na bolesnicima s hiperosmolaranim stanjima.

Primjena u pedijatrijskih bolesnika

Sigurnost primjene i učinkovitost GNAK 50 mg/ml otopine u djece nije još ustanovljena odgovarajućim i dobro kontroliranim kliničkim ispitivanjima.

Brzina i volumen infuzije ovise o dobi, težini, kliničkom i metaboličkom stanju bolesnika, istodobnom liječenju i mora ih odrediti nadležan liječnik s iskustvom u pedijatrijskoj intravenskoj terapiji otopinama.

Novorođenčad, osobito prerano rođena i niske porođajne težine, ima povećani rizik od razvoja hipoglikemije ili hiperglikemije pa je stoga potrebno pomno praćenje tijekom liječenja intravenskim otopinama koje sadrže glukozu da bi se osigurala odgovarajuća glikemijska kontrola radi izbjegavanja potencijalno dugoročnih nuspojava. Hipoglikemija u novorođenčadi može uzrokovati produžene napadaje, komu i oštećenje mozga. Hiperglikemija se povezuje s intraventrikularnim krvarenjem, bakterijskim i gljivičnim infekcijama koje se kasnije pojavljuju, preuranjenom retinopatijom, nekrotizirajućim enterokolitisom, bronhopulmonalnom displazijom, produženim boravkom u bolnici i smrću.

Koncentracije elektrolita u plazmi potrebno je pomno nadzirati u pedijatrijskoj populaciji jer je moguće da ta populacija ima oštećenu sposobnost regulacije tekućina i elektrolita.

Infuzija tekućina s niskom razinom natrija zajedno s neosmotskim izlučivanjem ADH može rezultirati hiponatrijemijom. Hiponatrijemija može prouzročiti glavobolju, mučninu, napadaje, letargiju, komu, cerebralni edem i smrt. Stoga se akutna simptomatska hiponatrijemijska encefalopatija smatra medicinskim hitnim slučajem.

Primjena u starijih bolesnika

Prilikom odabira vrste otopine za infuziju i volumena/brzine infuzije bolesniku starije dobi, potrebno je uzeti u razmatranje da bolesnici starije dobi općenito češće imaju bolesti srca, bubrega, jetre te ostale bolesti ili istodobno uzimaju druge lijekove.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcija s natrijem:

- Kortikosteroidi/steroidi i karbenoksolon mogu prouzročiti zadržavanje natrija i vode (s edemom i hipertenzijom).

Interakcija s kalijem:

- Diuretici koji štede kalij (amilorid, spironolakton, triamteren, pojedinačno ili u kombinaciji).
- Inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori) i antagonisti receptora angiotenzina II.
- Takrolimus i ciklosporin povećavaju koncentraciju kalija u plazmi i ta kombinacija može dovesti do potencijalno smrtonosne hiperkalijemije poglavito u slučaju zatajenja bubrega zbog hiperkalijemije.

Interakcija s acetatom:

Savjetuje se oprez prilikom primjene otopine GNAK 50 mg/ml bolesnicima koji se liječe lijekovima za koje izlučivanje putem bubrega ovisi o pH vrijednosti. Zbog svog alkalizirajućeg učinka (stvaranje bikarbonata), otopina GNAK 50 mg/ml može interferirati s uklanjanjem takvih lijekova.

- Izlučivanje kiselih lijekova putem bubrega kao što su salicilati, barbiturati i litij može biti povećano zbog alkalizacije mokraće bikarbonatima kao rezultat metabolizma acetata i glukonata.
- Izlučivanje alkalnih lijekova putem bubrega, posebice kao što su simpatomimetici (npr. efedrin, pseudoefedrin) i stimulansi (npr. kinidin, deksamfetamin sulfat, fenfluramin hidroklorid) može biti smanjeno.

Interakcije s magnezijem

- Magnezijeve soli mogu potencirati učinak depolarizirajućih neuromuskularnih blokatora kao što su suksametonij, vekuronij ili tubokurarin. Stoga se kombinacija s tim tvarima ne preporučuje.

Interakcije s lijekovima koji mogu povećati rizik od hiponatrijemije

- Lijekovi koji smanjuju serumski natrij mogu povećati rizik od stečene hiponatrijemije nakon liječenja intravenskim tekućinama koje nisu odgovarajuće uravnotežene u pogledu potreba bolesnika za volumenom tekućina i sadržajem natrija (vidjeti dijelove 4.2, 4.4, 4.6 i 4.8). Primjeri su diuretici, nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID), antipsihotici, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina, opioidi, antiepileptici, oksitocin i kemoterapija.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Kada se GNAK 50 mg/ml primjenjuje trudnicama tijekom poroda, osobito ako se primjenjuje u kombinaciji s oksitocinom, moguć je povećani rizik od hiponatrijemije (vidjeti dijelove 4.4, 4.5 i 4.8).

Intravenska infuzija otopina koje sadrže glukozu tijekom poroda može prouzročiti fetalnu proizvodnju inzulina s povećanim rizikom od fetalne hiperglikemije i metaboličke acidoze, kao i ponavljajuće hipoglikemije u novorođenčeta. Liječnici moraju pažljivo razmotriti moguće rizike i koristi za svakog pojedinog bolesnika prije primjene otopine GNAK 50 mg/ml.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

GNAK 50 mg/ml ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Sljedeće nuspojave prijavljene s nespecificiranom otopinom GNAK 50 mg/ml nakon stavljanja u promet, prikazane su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava, zatim prema preporučenom nazivu u padajućem nizu prema ozbiljnosti. Učestalost tih nuspojava nije poznata jer se ne može procijeniti iz dostupnih podataka.

<i>Klasifikacija organskih sustava</i>	<i>Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)</i>
Poremećaji imunološkog sustava	*reakcija preosjetljivosti/reakcija na infuziju, uključujući anafilaktoidnu reakciju
Poremećaji metabolizma i prehrane	hiperkalijemija, hiperglikemija hipervolemija, hiponatrijemija
Poremećaji živčanog sustava	napadaji, hiponatrijemička encefalopatija
Krvožilni poremećaji	tromboflebitis venska tromboza
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	reakcije na mjestu davanja infuzije (npr. osjećaj pečenja pireksija bol na mjestu injekcije reakcija na mjestu injekcije flebitis na mjestu injekcije iritacija na mjestu injekcije infekcija na mjestu injekcije ekstravazacija)
Poremećaji metabolizma i prehrane	neravnoteža elektrolita

* Potencijalne manifestacije u bolesnika s alergijom na kukuruz, vidjeti dio 4.4.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Prebrza infuzija može dovesti do opterećenja vodom i natrijem uz rizik od edema, osobito ako postoji manjak izlučivanja natrija bubregom. U tom slučaju može biti potrebna dijaliza bubrega.

Prekomjerna primjena otopine ili brze infuzije ili produžena primjena glukoze može dovesti do hiperglikemije.

Prekomjerna primjena kalija može dovesti do razvoja hiperkalijemije, osobito u bolesnika s oštećenjem bubrega. Simptomi uključuju parestezije udova, slabost mišića, paralizu, srčane aritmije, srčani blok, srčani arrest te mentalnu konfuziju. Liječenje hiperkalijemije uključuje primjenu kalcija, inzulina (s glukozom), natrijevog hidrogenkarbonata, ionskih izmjenjivača (smole) ili dijalizu.

Prekomjerna primjena magnezija može prouzročiti hipermagnezemiju čiji su važni znakovi gubitak dubokih tetivnih refleksa i depresija disanja, i jedan i drugi kao posljedica neuromuskularne blokade. Ostali simptomi hipermagnezemije mogu uključivati mučninu, povraćanje, nalete crvenila na koži, žed, hipotenziju zbog periferne vazodilatacije, omamljenost, konfuziju, slabost mišića, bradikardiju, komu te srčani arrest.

Prekomjerna primjena kloridnih soli može uzrokovati gubitak hidrogenkarbonata, što dovodi do acidoze.

Prekomjerna primjena sastojaka kao što su natrijev acetat, koji se metaboliziraju u obliku bikarbonat aniona, može dovesti do hipokalijemije i metaboličke alkaloze, osobito u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega. Simptomi mogu uključivati promjene raspoloženja, umor, nedostatak zraka, slabost mišića i nepravilne otkucaje srca. Može se razviti hipertenzija mišića, trzanje mišića i tetanija, osobito u bolesnika s hipokalcemijom. Liječenje metaboličke alkaloze povezane s predoziranjem bikarbonatima prvenstveno se sastoji od primjerenog popravljanja ravnoteže tekućine i elektrolita.

Akutno liječenje:

Infuzija se mora odmah prekinuti. Primjena diuretika i neprekidno praćenje elektrolita u serumu, ispravljanje ravnoteže elektrolita i acidobazne ravnoteže.

Kada se procjenjuje prekomjerna doza, moraju se u obzir uzeti i svi dodaci u otopini. Učinci prekomjerne doze možda će zahtijevati hitnu medicinsku pomoć i liječenje.

U jednog je bolesnika supraletalna hipermagnezemija uspješno izliječena korištenjem pomoćne ventilacije, kalcijevog klorida primijenjenog intravenski, te pojačane diureze infuzijama manitola.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Otopina za održavanje, ATK oznaka: B05BB02

Fiziološki uravnotežene otopine za održavanje pokrivaju bazalne potrebe za tekućinom i elektrolitima za dnevnu dozu od 2000 – 3000 ml. Količina glukoze od 50 g/1000 ml odabire se s obzirom na primijenjenu glukozu (približno 150 g/dan) koja je potrebna za sprječavanje zabilježene degradacije aminokiselina i proizvodnje ketonskih tijela.

GNAK 50 mg/ml otopina za infuziju hipertonična je otopina elektrolita i glukoze (osmolarnost: 402 mOsm/l (približno)).

Farmakološka svojstva GNAK 50 mg/ml otopine za infuziju svojstva su njenih sastojaka (glukoza, natrij, kalij, magnezij, klorid i acetat).

Acetati se uglavnom metaboliziraju u mišićima i perifernim tkivima u bikarbonate, bez utjecaja na jetru.

U ovoj je otopini glukoza glavni izvor energije, a ova otopina pruža 200 kcal/l.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nakon intravenske primjene glukoza ispoljava brze (približno 20 minuta) i spore faze ravnoteže. Distribucija se najvećim dijelom postiže putem izvanstanične vode i unutarstanične vode u jetri.

Proizvodnja endogene glukoze u postoperativnom stanju jednaka je količini glukoze koja se unosi i metabolizira u svim tkivima a iznosi približno $2,3 \pm 0,1$ mg/kg \cdot min $^{-1}$.

Homeostaza natrija je kompleksna i usko povezana s ravnotežom tekućine. Osmolalnost i volumen izvanstanične tekućine su čvrsto regulirani. Male promjene u osmolalnosti (koncentracije natrija u plazmi) korigirane su izmjenama izvanstaničnog volumena. Ravnoteža osmolalnosti plazme postiže se izlučivanjem ili supresijom antidiuretskog hormona (ADH; vazopresin) koji primarno kontrolira izlučivanje vode putem bubrega.

Normalna koncentracija kalija u plazmi je približno 3,5 do 5,0 mmol po litri, ali faktori koji utječu između unutarstaničnog i izvanstaničnog premještanja kao što su acidobazni poremećaji mogu narušiti odnos između koncentracija u plazmi i ukupnih zaliha u tijelu.

Parenteralno primijenjen magnezij uglavnom se izlučuje urinom. Male količine magnezija distribuiraju se u majčino mlijeko te prelaze u placentu. Normalna razina ukupnog magnezija u cirkulaciji je 1,6 do 2,4 mg/dl (0,8 do 1,2 mmol/l).

Acetati, kao što je natrijev acetat trihidrat, metaboliziraju se u bikarbonat.

Acetati se uglavnom metaboliziraju u mišićima i perifernim tkivima u bikarbonate, bez utjecaja na jetru.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ne postoje neklinički podaci relevantni za nadležnog liječnika osim onih koji su već opisani u drugim dijelovima ovog sažetka opisa svojstava lijeka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

kloridna kiselina, koncentrirana (za podešavanje pH vrijednosti)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Inkompatibilnost lijeka koji se dodaje otopini u Viaflo spremnik mora se procijeniti prije dodavanja.

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

Obavezno je pročitati upute za uporabu lijeka koji se dodaje.

Prije dodavanja lijeka potrebno je provjeriti da će se otopiti i ostati stabilan u vodi pri pH vrijednosti GNAK 50 mg/ml otopine za infuziju (pH 4,5 – 6,5).

Glukoza se ne smije primjenjivati istodobno s krvlju u istom infuzijskom setu zbog rizika od zgrušavanja crvenih krvnih stanica.

6.3 Rok valjanosti

Neotvoreno pakiranje: 3 godine

Rok valjanosti tijekom uporabe: Prije dodavanja bilo kojeg dodatka potrebno je provjeriti kemijsku i fizikalnu stabilnost dodatka obzirom na pH vrijednost otopine GNAK 50 mg/ml u Viaflo spremniku.

S mikrobiološkog stajališta razrijeđen lijek se mora iskoristiti odmah. Ako se ne koristi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja u primjeni odgovornost su korisnika i uobičajeno ne bi smjeli biti dulji od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim kad je rekonstitucija izvedena u kontroliranim i validiranim aseptičnim uvjetima.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Vrećice poznate pod nazivom Viaflo su sastavljene od poliolefin/poliamid plastike (PL 2442).

Svaka vrećica je posebno upakirana u zaštitnu plastičnu vrećicu od poliamid/polipropilena.

Veličina vrećice: 1000 ml

Vanjsko pakiranje sadrži:

- 10 vrećica s 1000 ml
- 12 vrećica s 1000 ml

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nakon otvaranja spremnika, sadržaj se mora odmah primijeniti i ne smije se čuvati za kasniju infuziju.

Otopinu je potrebno vizualno pregledati na postojanje čestica i promjenu boje prije same primjene kad god to otopina i spremnik omogućavaju. Smije se primijeniti samo ako je otopina bistra i ako var na vrećici nije oštećen.

Primijeniti odmah nakon uvođenja seta za infuziju.

Ne vaditi unutarnju vrećicu iz zaštitne vanjske vrećice prije nego li je sve spremno za uporabu.

Unutarnja vrećica zadržava sterilnost otopine.

Ne koristiti plastične vrećice povezane u serije. Takav način korištenja može imati za posljedicu zračnu emboliju uslijed povlačenja zaostalog zraka iz primarne vrećice prije nego što je završeno davanje tekućine iz sekundarne vrećice.

Otopinu je potrebno primijeniti pomoću sterilnog pribora uz aseptične uvjete rada. Pribor se mora prethodno isprati s otopinom kako bi se spriječio ulazak zraka u sustav.

Dodaci se mogu dodati prije infuzije ili za vrijeme infuzije kroz nastavak za dodavanje lijekova.

Dodavanje drugih lijekova ili korištenje nepravilnog načina primjene mogu uzrokovati pojavu vrućice zbog mogućih uvođenja pirogena. U slučaju nuspojave, infuzija se mora odmah prekinuti.

Zbrinuti u otpad nakon jednokratne uporabe.

Neiskorištenu otopinu potrebno je zbrinuti u otpad.

Djelomično iskorištena vrećica ne smije se ponovno spajati na set za infuziju.

1. Otvaranje

- a. Izvadite Viaflo vrećicu iz zaštitne vrećice neposredno prije korištenja.
- b. Snažnim stiskanjem unutarnje vrećice provjerite curi li otopina iz neprimjetnih pukotina. Ako otopina curi iz vrećice, odmah ju zbrinite u otpad zbog moguće narušene sterilnosti.
- c. Provjerite je li otopina bistra i bez stranih čestica. Ako otopina nije bistra ili ako sadrži strane čestice, potrebno ju je zbrinuti u otpad.

2. Priprema za primjenu

Koristite sterilni materijal za pripremu i primjenu.

- a. Objesite vrećicu korištenjem malog otvora smještenog na njenom vrhu.
- b. Uklonite plastični štitnik s izlaznog nastavka smještenog na dnu vrećice:
 - Prstima jedne ruke prihvatite malo krilce na vratu izlaznog nastavka.
 - Prstima druge ruke prihvatite veliko krilce na štitniku i okrenite ga.
 - Štitnik će puknuti i odvojiti se od kraja izlaznog nastavka vrećice.
- c. Aseptičnim postupcima postavite infuziju.
- d. Spojite set za primjenu. Za povezivanje, pripremu seta i primjenu otopine slijedite upute priložene uz set.

3. Načini dodavanja lijekova u vrećicu

Neki dodaci koji se dodaju mogu biti inkompatibilni.

Kada se dodaju dodaci, potrebno je provjeriti izotoničnost prije parenteralne primjene. Obavezno je potpuno i oprezno aseptično miješanje bilo kojeg dodatka. Otopine u koje su dodani dodaci moraju se odmah iskoristiti i ne smiju se dalje čuvati.

Dodavanje lijeka prije primjene

- a. Dezinficirajte nastavak za dodavanje lijekova.
- b. Korištenjem štrcaljke s iglom od 19 gauge (1,10 mm) do 22 gauge (0,70 mm) ubodite u samozatvarajući nastavak za dodavanje lijekova i injicirajte.
- c. Dobro promiješajte otopinu s dodanim lijekom. Za lijekove velike gustoće kao što je kalijev klorid, lagano lupkajte nastavke dok stoje uspravno i promiješajte.

Oprez: Ne skladištite vrećice u koje su dodani lijekovi.

Dodavanje lijeka tijekom primjene

- a. Zatvorite stezaljku seta.

- b. Dezinficirajte nastavak za dodavanje lijekova.
- c. Korištenjem štrcaljke s iglom od 19 gauge (1,10 mm) do 22 gauge (0,70 mm) ubodite u samozatvarajući nastavak za dodavanje lijekova i injicirajte.
- d. Skinite vrećicu sa stalka i/ili ju okrenite tako da nastavci budu okrenuti prema gore.
- e. Laganim lupkanjem po oba nastavka potjerajte otopinu iz njih pri čemu vrećica mora biti u uspravnom položaju okrenuta prema gore.
- f. Dobro promiješajte otopinu s dodanim lijekom.
- g. Vratite vrećicu u položaj za primjenu, ponovno otvorite stezaljku i nastavite s primjenom.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Baxter d.o.o.
Letališka cesta 29A
1000 Ljubljana
Slovenija

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-735820593

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 25. ožujka 2019.
Datum posljednje obnove odobrenja: 18. rujna 2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

19. ožujka 2024.