

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Ionolyte, otopina za infuziju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Otopina za infuziju sadrži:

	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 <sup>+</sup>	137,0 mmol/l
K <sup>+</sup>	4,0 mmol/l
Mg <sup>++</sup>	1,5 mmol/l
Cl <sup>-</sup>	110,0 mmol/l
CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>	34,0 mmol/l

Teoretska osmolarnost: 286,5 mOsm/l

Aciditet koji se može titrirati: < 2,5 mmol NaOH/l

pH: 6,9 – 7,9

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju

Bistra i bezbojna otopina

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Ionolyte otopina indicirana je za:

- Pretežno ekstracelularnu dehidraciju, bez obzira na uzrok (povraćanje, proljev, fistule itd.)
- Hipovolemiju bez obzira na uzrok (hemoragični šok, opekline, perioperativan gubitak vode i elektrolita)
- Blagu metaboličku acidozu.

#### 4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

### Odrasli i pedijatrijski bolesnici

Doza i brzina primjene ovise o dobi, tjelesnoj težini, kliničkom i biološkom stanju bolesnika (uključujući acidno-baznu ravnotežu) i istodobno primjenjivanoj terapiji.

#### Preporučeno doziranje:

Maksimalna dnevna doza odgovara potrebama bolesnika za tekućinom i elektrolitima. Za privremenu obnovu volumena krvi potreban je 3 do 5 puta veći volumen od volumena izgubljene krvi.

#### Uobičajena preporučena doziranja su:

Za odrasle, starije i adolescente (u dobi od 12 godina i starije): 500 ml do 3 litre/24 sata.

Za dojenčad, malu djecu i djecu (staru 28 dana do 11 godina): 20 ml/kg do 100 ml/kg/24 sata.

#### Brzina primjene:

Kod kontinuiranog liječenja izvan akutnih gubitaka tekućine brzina infuzije u odraslih osoba obično je 40 ml/kg/24 sata.

Kod pedijatrijskih bolesnika brzina infuzije prosječno je 5 ml/kg/sat, ali vrijednost varira ovisno o dobi: 6-8 ml/kg/sat za dojenčad, 4-6 ml/kg/sat za malu djecu i 2-4 ml/kg/sat za djecu školske dobi.

#### Način primjene

Za intravensku primjenu.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

*Ovaj lijek kontraindiciran je u sljedećim situacijama:*

- Prekomjerna količina tekućine (hiperhidracija), posebno u slučajevima plućnog edema i kongestivnog zatajenja srca
- Teško zatajenje bubrega
- Metabolička alkalozna
- Hiperkalemija.

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Bolesnikov klinički status i laboratorijski parametri (ravnoteža tekućina, ravnoteža elektrolita u krvi i mokraći kao i acido-bazna ravnoteža) mora se pratiti, posebno tijekom primjene velikih količina (volumena) ove otopine.

Općenito, mora se izbjeći prekomjerna količina tekućine uzrokovana predoziranje. Posebno za bolesnike sa zatajenjem srca ili teškim poremećajem funkcije bubrega mora se uzeti u obzir povećan rizik pojave hiperhidracije; mora se prilagoditi doziranje.

Kod metaboličke alkaloze i kliničkih situacija gdje se mora izbjegavati alkalizacija, otopine poput 0,9% otopine natrijevog klorida moraju imati prednost pred alkalizirajućim otopinama poput otopine Ionolyte.

U bolesnika s teškim poremećajima elektrolita poput hipernatremije, hipermagnezemije i hiperkloremije potreban je poseban oprez.

Otopine koje sadrže natrijev klorid moraju se oprezno primjenjivati u bolesnika s hipertenzijom, zatajenjem srca, perifernim ili plućnim edemom, oštećenom funkcijom bubrega, pre-

eklampsijom, aldosteronizmom ili drugim stanjima ili terapijama (npr. kortikoidi/steroidi) povezanim s retencijom natrija (vidjeti dio 4.5).

Budući da ova otopina sadrži kalij, ne preporučuje se kombinacija s diureticima koji štede kalij. Kalij u plazmi se mora pažljivo pratiti u bolesnika s rizikom pojave hiperkalemije, npr. kod postojanja teškog kroničnog zatajenja bubrega (vidjeti dio 4.5).

Kod primjene ovog lijeka u kombinaciji s inhibitorima angiotenzin konvertirajućeg enzima, antagonistima receptora angiotenzina II, suksametonijem, takrolimusom, ciklosporinom ili u slučaju teške intoksikacije digitalisom (rizik pojave kardijalnih simptoma) moraju se poduzeti odgovarajuće mjere opreza.

Iako Ionolyte ima koncentracije kalija slične koncentraciji u plazmi, ona nije dostatna za koristan učinak u slučaju teškog deficita kalija, stoga se ne smije primjenjivati u ovu svrhu.

Otopine koje sadrže magnezijeve soli moraju se oprezno primjenjivati kod bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega, teškim poremećajima brzine otkucaja srca i u bolesnika s miastenijom gravis. Bolesnike se mora pratiti na kliničke znakove suficita magnezija, osobito kada liječe eklampsiju. U postoperativnom razdoblju nakon neuromuskularnog bloka otopina se mora oprezno primjenjivati jer soli magnezija mogu dovesti do rekurarizacijskog učinka (vidjeti dio 4.5).

Infuzija otopine Ionolyte može uzrokovati metaboličku alkalozu zbog prisutnosti acetatnih iona. Međutim, nije prikladna za liječenje teške metaboličke ili respiratorne acidoze.

Tijekom dugotrajnog parenteralnog liječenja, bolesniku se mora dati prikladan dodatak prehrani.

## 4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

### **Interakcije povezane s prisutnošću natrija**

Kombinacije koje se ne preporučuju: (vidjeti dio 4.4)

Kortikoidi/steroidi i karbenoksolon su povezani s retencijom natrija i vode (s edemom i hipertenzijom).

### **Interakcije povezane s prisutnošću kalija**

Sljedeće kombinacije povećavaju koncentraciju kalija u plazmi i mogu dovesti do potencijalno fatalne hiperkalemije posebno u slučaju zatajenja bubrega što povećava hiperkalemijske učinke:

Kombinacije koje se ne preporučuju: (vidjeti dio 4.4)

- Diuretici koji štede kalij: amilorid, spironolakton, triamteren, u monoterapiji ili u kombinaciji
- Inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori) i antagonisti receptora angiotenzina II
- Takrolimus, ciklosporin
- Suksametonij

### **Interakcije povezane s prisutnošću magnezija**

Kombinacije koje se ne preporučuju: (vidjeti dio 4.4)

Kompetitivni i depolarizirajući neuromuskularni blokatori

### **Alkalizacija urina**

Alkalizacija urina bikarbonatima zbog metabolizma acetata povećati će eliminaciju određenih lijekova (kao što su salicilati, litij), a smanjiti eliminaciju alkalnih lijekova poput simpatomimetika (kao što je amfetamin), pa je potrebno poduzeti mjere opreza.

#### 4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Ne postoje odgovarajući podaci o primjeni otopine Ionolyte kod trudnica ili dojilja. Kod fizioloških doza, ne postoje dvojbe o učincima na reprodukciju u životinja s bilo kojom od djelatnih tvari otopine Ionolyte.

Ionolyte otopina može se sigurno primjenjivati tijekom trudnoće i dojenja sve dok se kontrolira ravnoteža elektrolita i tekućine.

Kada se drugi lijek dodaje otopini Ionolyte, priroda lijeka i njegova primjena tijekom trudnoće i dojenja moraju se zasebno razmotriti.

#### 4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ionolyte ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

#### 4.8 Nuspojave

Nuspojave su podijeljene u: vrlo česte ( $>1/10$ ), česte ( $>1/100$  do  $<1/10$ ), manje česte ( $>1/1000$  do  $<1/100$ ), rijetke ( $>1/10000$  do  $<1/1000$ ), nepoznate (ne mogu se procijeniti iz dostupnih podataka)

Za slične su proizvode opisane sljedeće nuspojave:

##### *Poremećaji metabolizma i prehrane*

Tijekom primjene otopine elektrolita, zabilježene su sljedeće nuspojave:

- Hiperhidracija i zatajenje srca u bolesnika s kardijalnim poremećajem ili edemom pluća (vrlo česte)
- Edem zbog prekomjerne količine vode/natrija (nepoznata učestalost)

##### *Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene*

Nuspojave mogu biti povezane s tehnikom primjene uključujući febrilnu reakciju, infekciju na mjestu injekcije, lokalnu bol ili reakciju, iritaciju vena, vensku trombozu ili flebitis koji se šire sa mjesta injekcije i ekstravazaciju.

##### *Pretrage*

Kod visokih doza, učinci razrjeđenja često mogu dovesti do sličnog razrjeđenja komponenata krvi, npr. faktora koagulacije i drugih proteina plazme te smanjiti količinu hematokrita.

Nuspojave mogu biti povezane s lijekom dodanim u otopinu; priroda aditiva odredit će vjerojatnost bilo koje druge nuspojave.

U slučaju nuspojave(a), infuzija se mora prekinuti.

##### 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 nuspojave navedenog u [Dodatku V](#).

#### 4.9 Predoziranje

Kod slučajnog predoziranja, liječenje se mora prekinuti, a bolesnik pratiti na odgovarajuće znakove i simptome povezane s primijenjenim lijekom. Relevantne simptomatske i suportivne

mjere treba izvršiti prema potrebi, npr. primjenu diuretika. Kod oliguričnih ili anuričnih bolesnika možda će biti potrebna hemofiltracija ili dijaliza kako bi se uklonio višak tekućine.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: elektroliti, ATK-oznaka: B05BB01

Ionolyte je izotonična otopina elektrolita. Komponente otopine Ionolyte i njihove koncentracije osmišljene su da odgovaraju komponentama u plazmi. Proizvod se koristi za korekciju poremećaja ravnoteže elektrolita u serumu i acido-bazne ravnoteže. Elektroliti se daju za postizanje ili održavanje normalnih osmotskih uvjeta u ekstracelularnom kao i u intracelularnom dijelu. Acetat se metabolizira u bikarbonat u hepatalnim i ekstrahepatalnim tkivima (npr. mišići i periferna tkiva) i proizvodi blagi alkalizirajući učinak. Zbog količine metabolizirajućih aniona, otopina Ionolyte prikladna je za bolesnike sa sklonošću pojave acidoze.

Farmakologija intravenski infundiranih otopina sličnog sastava poznata je iz dugotrajne primjene u kliničkoj i hitnoj medicini.

Farmakodinamička svojstva ove otopine su svojstva njenih komponenti (voda, natrij, kalij, magnezij, acetat i klorid). Glavni učinak otopine Ionolyte je proširenje ekstracelularnog dijela uključujući i intersticijsku i intravaskularnu tekućinu.

Ioni, poput natrija, cirkuliraju kroz staničnu membranu pomoću različitih mehanizama transporta među kojima je natrijeva pumpa ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP-aza). Natrij igra važnu ulogu u neurotransmisiji i kardijalnoj elektrofiziologiji.

Kalij je esencijalan za brojne metaboličke i fiziološke procese uključujući živčanu provodljivost, mišićnu kontrakciju i acidno-baznu regulaciju. Normalna koncentracija kalija u plazmi je oko 3,5 do 5,0 mmol po litri. Kalij je pretežno intracelularni kation, koji se prvenstveno nalazi u mišićju; samo oko 2% prisutno je u ekstracelularnoj tekućini. Prolaz kalija u stanice i zadržavanje protivno koncentracijskom gradijentu zahtjeva aktivni transport preko  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPaze.

Klorid je uglavnom ekstracelularni anion koji se u niskoj koncentraciji nalazi u kostima, a u visokoj koncentraciji u nekim komponentama vezivnog tkiva poput kolagena. Intracelularna koncentracija klorida visoka je u crvenim krvnim stanicama i sluznici želuca. Bubrezi reguliraju ravnotežu aniona i kationa. Reapsorpcija klorida općenito slijedi reapsorpciju natrija.

Magnezij je aktivator brojnih enzimskih sustava te je kao takav od opće važnosti za metaboličke funkcije. On je uključen u metabolizam ugljikohidrata i masti, sintezu proteina, membranski transport i cjelovitost staničnih membrana. Živčana provodljivost i kontrakcija mišića ovise o magneziju.

### **5.2 Farmakokinetička svojstva**

Farmakokinetička svojstva ove otopine su svojstva njenih komponenti (voda, natrij, kalij, magnezij, acetat i klorid).

Farmakologija intravenski infundiranih otopina sličnog sastava poznata je iz dugotrajne primjene u kliničkoj i hitnoj medicini te iz osnovnog shvaćanja regulacije ravnoteže vode i elektrolita te metaboličkih procesa u tijelu.

Kation  $\text{Na}^+$  i anion  $\text{Cl}^-$  dominantni su elektroliti u ekstracelularnoj tekućini. Održavanje normalne ravnoteže natrija esencijalno je za odgovarajući volumen krvi i distribuciju vode u tijelu. Homeostaza tekućine regulirana je različitim povezanim sustavima. Zdravo tijelo može

kompensirati jako različit unos vode i natrijevog klorida prilagođavanjem eliminacije. Uglavnom su uključeni bubrezi, nadbubrežne žlijezde, hipofiza, pluća i simpatički živčani sustav. Regulatorni mehanizmi za ravnotežu tjelesnih tekućina povezani su s kationom Na<sup>+</sup>. Posljedično, poremećaji homeostaze tekućina uzrokuju promjene koncentracije natrija i obrnuto. Nadalje, natrij je uključen u sve bio-električne procese te u funkciju brojnih enzimskih sustava.

Klorid je esencijalan za održavanje odgovarajuće acidno-bazne ravnoteže te igra važnu ulogu u kontroli homeostaze tekućina. Visoke koncentracije klorida prisutne su u želučanim tekućinama. Gubitak tekućine putem proljeva, povraćanja ili drugih poremećaja može rezultirati hipokloremijom i metaboličkom alkalozom. Smanjena količina klorida u usporedbi s količinom klorida u 0,9% otopini natrijevog klorida pomaže spriječiti razvoj hiperkloremične metaboličke acidoze.

Faktori koji utječu na prijenos kalija između intracelularne i ekstracelularne tekućine poput acido-baznih poremećaja mogu narušiti odnos između koncentracija u plazmi i ukupne pohranjene količine u tijelu. Kalij se uglavnom izlučuje putem bubrega; izlučuje se u distalnim tubulima uz zamjenu iona natrija ili vodika. Kapacitet bubrega za očuvanje kalija je slab te se izlučivanje male količine kalija putem mokraće nastavlja čak i kod teškog deficita. Mala količina kalija izlučuje se fecesom te se također mala količina može izlučiti u znoju.

Acetat služi kao metabolički prekursor bikarbonata. Brzo se aktivira do acetil koenzima A (Acetil CoA) i ulazi u odgovarajuće biokemijske puteve da se razgradi do ugljičnog dioksida. Bikarbonat je glavni ekstracelularni pufer u tijelu, koji je u dinamičkoj ravnoteži s ugljičnim dioksidom i nedisociranom karbonatnom kiselinom. Puferski kapacitet ove ravnoteže uglavnom prilagođava pH krvi do njezine normalne blago alkalne vrijednosti. Acetat ima, nakon pretvaranja u bikarbonat u molarnom omjeru, odgovarajući antacidni učinak.

### 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci o sigurnosti primjene otopine Ionolyte u životinja nisu značajni jer su sastojci fiziološke komponente u plazmi životinja i ljudi.

Toksični učinci se ne očekuju u ovim uvjetima kliničke primjene kada se primjenjuju sukladno preporukama liječenja.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

natrijev hidroksid (za podešavanje pH)  
kloridna kiselina (za podešavanje pH)  
voda za injekcije

### 6.2 Inkompatibilnosti

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

### 6.3 Rok valjanosti

*a) Rok valjanosti proizvoda kad je zapakiran za prodaju:*

freeflex vrećica:	3 godine
KabiPac:	3 godine

b) Rok valjanosti nakon prvog otvaranja spremnika:

Proizvod se mora upotrijebiti odmah nakon otvaranja.

**6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

**6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Poliolefinska vrećica (**freeflex**) s omotom: 20 x 500 ml, 10 x 1000 ml

LDPE boca (KabiPac): 10 x 500 ml, 20 x 500 ml, 10 x 1000 ml

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

**6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Samo za jednokratnu uporabu.

Za primjenu neposredno nakon otvaranja boce ili vrećice.

Sva se neiskorištena otopina mora baciti.

Upotrebljavajte samo bистre otopine bez čestica i neoštećene spremnike.

Prije primjene uklonite omot s poliolefinske (**freeflex**) vrećice.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Fresenius Kabi d.o.o.

Radnička cesta 37a

10 000 Zagreb

**8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-478143033

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 30. listopada 2015.

Datum posljednje obnove: 14. listopada 2020.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

01. 04. 2021.