

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

NATRIJEV KLORID AptaPharma 9 mg/ml otopina za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 9 mg (0,9 %) natrijevog klorida.

Jedna vrećica od 100 ml sadrži 0,9 g (900 mg) natrijevog klorida.

Jedna vrećica od 250 ml sadrži 2,25 g natrijevog klorida.

Jedna vrećica od 500 ml sadrži 4,5 g natrijevog klorida.

Jedna vrećica od 1000 ml sadrži 9 g natrijevog klorida.

Koncentracija elektrolita:

Natrij (Na⁺): 154 mmol/l

Klorid (Cl⁻): 154 mmol/l

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju.

Bistra, bezbojna otopina, gotovo bez vidljivih čestica.

Teorijska osmolarnost 308 mOsm/l

pH: 4,5 - 7,0

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml otopina za infuziju je indiciran u odraslih i pedijatrijske populacije za:

- liječenje izotonične izvanstanične dehidracije.
- liječenje nedostatka natrija
- kao prijenosno sredstvo ili otapalo za kompatibilne lijekove koji se primjenjuju parenteralnim putem

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli, starije osobe, adolescenti i djeca:

Doziranje/volumen, brzina infuzije i trajanje primjene određuje se individualno na temelju nekoliko čimbenika, uključujući dob, tjelesnu težinu, kliničko stanje (npr. opekline, operacije, ozljede glave, infekcije), liječenje koje se provodi istodobno, osobito stanje hidracije bolesnika te klinički i laboratorijski odgovor na liječenje koje treba odrediti liječnik koji ima iskustva u terapiji

intravenskom tekućinom (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8). Potrebno je pratiti ravnotežu tekućine i koncentraciju elektrolita u plazmi tijekom primjene lijeka.

Preporučeno doziranje

- *Odrasli*

Preporučeno doziranje za liječenje izotonične izvanstanične dehidracije i nedostatka natrija je 500 ml do 3 litre u 24h. Maksimalna dnevna doza je do 40 ml/kg/dan što odgovara 6 mmol natrija po kilogramu tjelesne težine.

- *Pedijatrijska populacija:*

Preporučeno doziranje za liječenje izotonične izvanstanične dehidracije i nedostatka natrija je 20 do 100 ml u 24 h po kg tjelesne težine. Dozu je potrebno prilagoditi ovisno o individualnoj potrebi za vodom i elektrolitima kao i dobi, težini te kliničkom stanju bolesnika.

U slučaju teške dehidracije preporučuje se primjena bolusa od 20 ml/kg tjelesne težine u prvom satu liječenja.

Pri primjeni ove otopine potrebno je uzeti u obzir ukupni dnevni unos tekućine.

- *Starije osobe*

U osnovi se primjenjuje ista doza kao u odraslih, ali je potreban oprez kod starijih bolesnik kod kojih postoji veća vjerojatnost da boluju od drugih bolesti poput srčanog i bubrežnog zatajenja koja se često mogu povezati s uznapredovalom životnom dobi.

Svi dodatni gubici (uslijed vrućice, proljeva, povraćanja itd.) moraju se nadoknaditi prema volumenu i sastavu izgubljene tekućine.

U liječenju akutnog nedostatka volumena, tj. neizbježnog ili manifestnog hipovolemijskog šoka, mogu se primijeniti veće doze, npr. infuzijom pod tlakom.

Brzina infuzije:

Brzina infuzije ovisit će o kliničkom stanju svakog bolesnika (vidjeti dio 4.4).

Kako bi se spriječio razvoj sindroma osmotske demijelinizacije porast razine natrija u serumu ne smije prelaziti 9 mmol/l/dan. Kao opća preporuka, stopa korekcije od 4 do 6 mmol/l/dan razumna je u većini slučajeva, ovisno o stanju bolesnika i pratećim čimbenicima rizika (vidjeti dijelove 4.4, 4.8. i 4.9).

Prijenosno sredstvo/otapalo

Kada se Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml otopina za infuziju koristi kao prienosno sredstvo, doza i brzina infuzije određuje se ovisno o prirodi i režimu doziranja dodanog lijeka.

Način primjene

Intravenska primjena.

Otopina se primjenjuje intravenskom infuzijom pomoću sterilnog i apirogenog sustava za primjenu, uz primjenu aseptične tehnike.

Otopinu je prije primjene potrebno vizualno pregledati ima li u njoj vidljivih čestica ili promjene boje. Smije se primijeniti samo ako je otopina bistra, bez vidljivih čestica i ako je zapečaćeni dio netaknut.

Ne uklanjajte jedinicu iz omota (plastične vrećice) dok ne bude spremna za upotrebu. Ova unutarnja vrećica održava sterilnost otopine. Lijek se mora upotrijebiti odmah nakon spajanja infuzijskog seta.

Fleksibilne plastične spremnike ne spajati u seriji kako bi se spriječio nastanak zračne embolije zbog mogućeg rezidualnog zraka u primarnom spremniku. Primjena intravenske otopine u fleksibilnim plastičnim spremnicima uz primjenu tlaka radi povećanja brzine infuzije može imati za posljedicu nastanak zračne embolije, ako rezidualni zrak u spremniku nije potpuno istisnut prije primjene. Primjena sustava za infuziju s odzračnikom kada je odzračnik otvoren može biti uzrok nastanka zračne embolije. Sustavi za infuziju s odzračnikom kada je odzračnik otvoren ne smiju se koristiti s fleksibilnim plastičnim spremnicima.

Kompatibilni lijekovi mogu se otopini dodati prije ili tijekom infuzije ubrizgavanjem kroz za to predviđeno mjesto.

Za informacije o inkompatibilnostima i pripremi lijeka (dodavanjem kompatibilnih lijekova), vidjeti dijelove 6.2 i 6.6.

4.3. Kontraindikacije

Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml otopina za infuziju ne smije se koristiti u slučaju:

- hiperhidracije
- teške hipernatrijemije ili
- teške hiperkloremije

Potrebno je uzeti u obzir i kontraindikacije koje se odnose na dodani lijek.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Primjena u bolesnika s (teškim) oštećenjem funkcije bubrega

Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml otopina za infuziju mora se primjenjivati s posebnim oprezom u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega ili s rizikom od teškog oštećenja funkcije bubrega. U tih bolesnika primjena otopine natrijevog klorida za infuziju u koncentraciji od 9 mg/ml može imati za posljedicu retenciju natrija. (vidjeti „*Primjena u bolesnika u kojih postoji rizik od retencije natrija, opterećenja tekućinom i edema*“ ispod; radi dodatnog razmatranja)

Rizik od opterećenja tekućinom i/ili otopljenom tvari i poremećaj ravnoteže elektrolita

Ovisno o volumenu i brzini infuzije, intravenska primjena Natrijevog klorida AptaPharma 9 mg/ml otopine za infuziju može uzrokovati:

- opterećenje tekućinom i/ili otopljenom tvari s posljedičnom hiperhidracijom/hipervolemijom i, npr. stanjima kongestije, uključujući centralni i periferni edem;
- klinički relevantni poremećaj elektrolita i poremećaj acidobazne ravnoteže.

Općenito, rizik od stanja dilucije (retencija vode u odnosu na natrij) obrnuto je proporcionalan koncentraciji elektrolita otopine Natrijevog klorida AptaPharma 9 mg/ml otopine za infuziju i njenih dodataka. Naprotiv, rizik od opterećenja otopljenom tvari koje uzrokuje stanje kongestije (retencija otopljene tvari u odnosu na vodu) proporcionalan je koncentracijama elektrolita Natrijevog klorida AptaPharma 9 mg/ml otopine za infuziju i njenih dodataka.

Potreban je posebni klinički nadzor na početku svake intravenske infuzije. Klinička procjena i periodičke laboratorijske kontrole mogu biti potrebne za praćenje promjena u ravnoteži tekućine, koncentracijama elektrolita, i acidobazna ravnoteža tijekom produžene parenteralne terapije ili kad god stanje bolesnika ili brzina primjene ukazuju da je takva procjena nužna.

Infuzije velikog volumena moraju se primjenjivati pod posebnim praćenjem u bolesnika sa zatajenjem

srca ili pluća te u bolesnika s neosmotskim otpuštanjem vazopresina (uključujući sindrom neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona) zbog rizika od bolnički stečene hiponatrijemije (vidjeti u nastavku).

Hiponatrijemija

U bolesnika s neosmotskim otpuštanjem vazopresina (npr. kod akutne bolesti, boli, postoperativnog stresa, infekcija, opeklina i bolesti središnjeg živčanog sustava), bolesnika s bolestima srca, jetre i bubrega te bolesnika izloženih agonistima vazopresina (vidjeti dio 4.5.) postoji poseban rizik od akutne hiponatrijemije nakon infuzije hipotonične tekućine.

Akutna hiponatrijemija može prouzročiti akutnu hiponatrijemičku encefalopatiju (cerebralni edem) koju obilježavaju glavobolja, mučnina, napadaji, letargija i povraćanje. U bolesnika s cerebralnim edemom postoji osobit rizik od nastanka teške, ireverzibilne ozljede mozga opasne po život.

U djece, žena u reproduktivnoj dobi i bolesnika sa smanjenom cerebralnom rezervom elastičnosti (engl. *cerebral compliance*) (npr. meningitis, intrakranijalno krvarenje, cerebralna kontuzija i edem mozga) postoji osobit rizik od teškog oticanja mozga opasnog po život prouzročena akutnom hiponatrijemijom.

Primjena u bolesnika u kojih postoji rizik od retencije natrija, opterećenja tekućinom i edema

Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml otopina za infuziju mora se primjenjivati uz poseban oprez u bolesnika s rizikom od:

- hipokalijemije;
- hipernatrijemije. Nagla korekcija hipernatrijemije, nakon što nastupi adaptacija, može dovesti do cerebralnog edema koji može izazvati napadaje, trajno oštećenje mozga ili smrt (vidjeti dio 4.3);
- hiperkloremije (osobito teške – vidjeti dio 4.3);
- poremećaja kod kojih je indicirano ograničenje unosa natrija, kao što je srčana insuficijencija, generalizirani edem, plućni edem, hipertenzija, eklampsija, teška bubrežna insuficijencija.
- metaboličke acidoze, koja se može pogoršati produženom primjenom ovog lijeka, naročito u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega;
- hipervolemije, jer može potaknuti kongestivno zatajenje srca i nastanak plućnog edema, osobito u bolesnika s kardiovaskularnom bolešću. (u vezi s hiperhidracijom vidjeti dio 4.3);
- jatrogene hiperkloremične metaboličke acidoze (npr. Tijekom resuscitacije intravenskog volumena)
- stanja koja mogu uzrokovati retenciju natrija, opterećenje tekućinom i edem (centralni ili periferni), poput bolesnika s:
 - primarnim hiperaldosteronizmom;
 - sekundarnim hiperaldosteronizmom, udruženim s npr.:
 - hipertenzijom,
 - kongestivnim zatajenjem srca,
 - bolestima jetre (uključujući cirozu),
 - bolestima bubrega (uključujući stenozu bubrežne arterije, nefrosklerozu) ili preeklampsiju (vidjeti dio 4.6).

Lijekovi koji mogu povećati rizik od zadržavanja natrija i tekućine, poput kortikosteroida (vidjeti dio 4.5).

Rizik od nastanka sindroma osmotske demijelinizacije

Da bi se spriječio razvoj sindroma osmotske demijelinizacije porast razine natrija u serumu ne smije prekoračiti 9 mmol/l/dan (vidjeti dijelove 4.2, 4.8, 4.9).

Reakcije na infuziju

Vrlo rijetko su zabilježeni simptomi nepoznate etiologije koji su se doimali poput reakcija

Preosjetljivosti a bili su povezani s infuzijom Natrijevog klorida AptaPharma 9 mg/ml otopine za infuziju. Bili su karakterizirani hipotenzijom, pireksijom, tremorom, zimicom, urtikarijom, osipom i svrbežom. Ako se jave znakovi ili simptomi takvih reakcija odmah zaustavite infuziju. Potrebno je započeti odgovarajuće terapijske protumjere prema kliničkoj indikaciji.

Na početku svake intravenske infuzije potrebno je posebno kliničko praćenje. Kliničko praćenje treba uključivati provjere ionograma seruma, ravnoteže vode i acidobaznog statusa. Doziranje, brzinu i trajanje primjene infuzije treba odrediti liječnik s iskustvom u terapiji intravenskim tekućinama.

Potrebno je pažljivo pratiti kardiovaskularni i respiratorni status ako je potrebna brza infuzija 9 mg/ml otopine NaCl.

Savjetuje se oprez pri davanju fiziološke otopine starijim bolesnicima i bolesnicima s hipertenzijom, zatajenjem srca, perifernim i plućnim edemom, oštećenom funkcijom bubrega ili jetre, eklampsijom, hipoproteinemijom.

Prilikom davanja otopine potrebna je kontrola koncentracije elektrolita, acidobaznog statusa i ravnoteže tekućine.

Prijenosno sredstvo/otapalo

Ako se ova otopina koristi kao prienosno sredstvo ili otapalo, moraju se uzeti u obzir informacije o sigurnosti kompatibilnog/dodanog lijeka koje daje odgovarajući proizvođač.

Posebne skupine bolesnika

Liječnik mora imati iskustvo u primjeni i sigurnosti primjene ovog lijeka posebnim skupinama bolesnika koje su osobito osjetljive na nagle promjene u razinama natrija u serumu.

Naglo ispravljanje hiponatrijemije i hipernatrijemije je potencijalno opasno (rizik od ozbiljnih neuroloških komplikacija). Vidjeti u tekstu iznad.

Pedijatrijska populacija

U nedonoščadi i novorođenčadi bubrezi ne funkcioniraju pravilno, stoga se otopina natrijevog klorida mora davati s oprezom i tek nakon određivanja razine natrija u serumu.

Pedijatrijskoj populaciji moraju se pažljivo pratiti koncentracije elektrolita u plazmi jer ova populacija može imati oslabljenu mogućnost regulacije tekućine i elektrolita. Infuzije natrijevog klorida smiju se ponavljati samo nakon prethodnog određivanja razine natrija u serumu.

Kao i u odraslih, u djece je potrebno posebno kliničko praćenje na početku svake intravenske infuzije. Kliničko praćenje treba uključivati provjere ionograma u serumu, ravnotežu tekućine i acidobaznog statusa. Doziranje, brzinu i trajanje primjene treba odrediti liječnik s iskustvom u pedijatrijskoj terapiji intravenskom tekućinom.

Starija populacija

Kod odabira vrste otopine za infuziju i volumena/brzine infuzije za starijeg bolesnika, potrebno je uzeti u obzir činjenicu da stariji bolesnici općenito vjerojatnije imaju srčane, bubrežne, jetrene i druge bolesti ili istodobno uzimaju terapiju drugim lijekovima.

Za informacije o pripremi lijeka i dodavanju kompatibilnog lijeka, vidjeti dio 6.6.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Otopina natrijevog klorida često se koristi s lijekovima u obliku intravenske infuzije. Ako je poznata inkompatibilnost s nekim lijekom, otopina se s njime ne smije kombinirati (vidjeti dijelove 6.2 i 6.6). Moguće interakcije s lijekovima opisane su u uputi o lijeku odgovarajućeg lijeka.

Lijekovi koji dovode do povećanog učinka vazopresina:

Djelatne tvari navedene u nastavku povećavaju učinak vazopresina, što dovodi do smanjenog bubrežnog izlučivanja vode bez elektrolita i mogu povećati rizik od bolnički stečene hiponatrijemije nakon neodgovarajuće uravnotežene terapije intravenskim tekućinama (vidjeti dijelove 4.2., 4.4. i 4.8.).

- aktivne tvari koje potiču otpuštanje vazopresina: klorpropamid, klofibrat, karbamazepin, vinkristin, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina, 3,4-metilendioksi-N-metamfetamin, ifosfamid, antipsihotici, narkotici
- aktivne tvari koje potiču djelovanje vazopresina: klorpropamid, nesteroidni protuupalni lijekovi, ciklofosfamid
- analozi vazopresina: dezmopresin, oksitocin (vidjeti dio 4.6), terlipresin.

Ostali lijekovi koji povećavaju rizik od hiponatrijemije također uključuju diuretike općenito i antiepileptike kao što je okskarbazepin.

Lijekovi koji mogu povećati rizik od retencije natrija i tekućina

Rizik od hipernatrijemije se pojačava primjenom lijekova koji zadržavaju sol poput nesteroidnih protuupalnih lijekova.

Kortikosteroidi/steroidi i karbenoksolon povezani su s retencijom natrija i vode (s edemom i hipertenzijom). Vidjeti dio 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi.

Litij

Savjetuje se oprez u bolesnika koji se liječe litijem. Tijekom primjene Natrijevog klorida AptaPharma 9 mg/ml može biti povišen bubrežni klirens natrija i litija. Primjena Natrijevog klorida AptaPharma 9 mg/ml može dovesti do smanjenja razina litija.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Postoje ograničeni podaci o primjeni lijeka Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml u trudnica i žena koje doje.

Budući da su koncentracije natrija i klorida slične onima u ljudskom tijelu, ne očekuju se nikakvi štetni učinci ako se lijek primjenjuje kako je indicirano.

Liječnik treba pažljivo razmotriti moguće rizike i koristi za svakog pojedinog bolesnika prije primjene Natrijevog klorida AptaPharma 9 mg/ml otopine za infuziju.

Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml otopina za infuziju mora se primjenjivati s posebnim oprezom u trudnica tijekom poroda, osobito što se tiče natrija u serumu, ako se primjenjuje u kombinaciji s oksitocinom (vidjeti dijelove 4.5 i 4.8).

Savjetuje se oprez kod bolesnica s preeklampsijom (vidjeti dio 4.4).

Nakon dodavanja lijeka, priroda djelatne tvari kao i njena primjena tijekom trudnoće i dojenja moraju se odvojeno uzeti u obzir.

Dojenje

Budući da su koncentracije natrija i klorida slične onima u ljudskom tijelu, ne očekuju se nikakvi štetni učinci ako se lijek primjenjuje kako je indicirano.

Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml otopina za infuziju može se primjenjivati tijekom dojenja, ako je potrebno.

Plodnost

Nema dostupnih podataka.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Nisu poznate ako se koristi prema danim uputama.

Tablični popis nuspojava

Sljedeće nuspojave prijavljene su nakon stavljanja lijeka u promet. Učestalost nuspojava prikazanih u ovom dijelu (nepoznata) ne može se procijeniti iz dostupnih podataka.

Klasa organskog sustava	Nuspojave	Učestalost
Poremećaji metabolizma i prehrane	bolnički stečena hiponatrijemija*	nepoznata
Poremećaji živčanog sustava	akutna hiponatrijemička encefalopatija* sindrom osmotske demijelinizacije ¹ tremor ²	nepoznata
Krvožilni poremećaji	hipotenzija ²	nepoznata
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	urtikarija ² osip ² pruritus ²	nepoznata
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	reakcije na mjestu primjene infuzije, poput ³ <ul style="list-style-type: none">• eritema na mjestu primjene infuzije• iritacije vene, pucanja kože na mjestu primjene infuzije, osjećaja pečenja• lokalne boli ili reakcije, urtikarije na mjestu primjene infuzije• infekcije na mjestu primjene infuzije• venske tromboze ili flebitisa koji se širi od mjesta injekcije, ekstravazacije i hipervolemije pireksija zimica	nepoznata

*Bolnički stečena hiponatrijemija može uzrokovati ireverzibilnu ozljedu mozga i smrt zbog nastanka akutne hiponatrijemičke encefalopatije.

¹ Vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 4.9

² Reakcije na infuziju, vidjeti dio 4.4

³ Nuspojave povezane s tehnikom primjene

Sljedeće nuspojave nisu prijavljene s ovim lijekom, ali se mogu javiti:

- hipernatrijemija (npr. prilikom primjene bolesnicima s nefrogenim dijabetes insipidusom ili velikim nazogastričnim izlučivanjem) i hipervolemija/hiperhidracija, što dovodi do oticanja tkiva zbog nakupljanja tekućine ispod kože (edem) i visokog krvnog tlaka (hipertenzija).
- hiperkloremijska metabolička acidoza
- hiponatrijemija koja može biti simptomatska. Hiponatrijemija se može javiti kod oštećenja normalnog izlučivanja slobodne vode (npr. sindrom neprimjerenog lučenja antidiuretskog hormona ili nakon kirurškog zahvata).

Opće nuspojave vezane uz suvišak natrija opisane su u dijelu 4.9. Predoziranje

Kompatibilni dodani lijekovi

Kada se Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml otopina za infuziju koristi kao otapalo za injektibilne pripravke drugih kompatibilnih lijekova, priroda dodanog lijeka određivat će vjerojatnost nastanka nuspojava.

Ako se pojavi neki štetni događaj potrebno je procijeniti stanje bolesnika i započeti odgovarajuće protumjere, ako je potrebno infuziju se mora prekinuti. Preostala količina otopine mora se sačuvati radi ispitivanja ako se za to pokaže potreba.

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 traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Simptomi

Općenite nuspojave koje se mogu javiti uslijed suviška natrija u organizmu uključuju: mučninu, povraćanje, proljev, abdominalne grčeve, žeđ, reducirano lučenje slina i suza, znojenje, vrućicu, tahikardiju, hipertenziju, zatajenje bubrega, periferni i plućni edem, respiratorni zastoj, glavobolju, omaglicu, nemir, razdražljivost, slabost, trzanje i ukočenost mišića, konvulzije, komu i smrt.

Prekomjerni volumen Natrijevog klorida AptaPharma 9 mg/ml može dovesti do hipernatrijemije, hipervolemije i hiperhidracije (što može dovesti do manifestacija SZS-a, uključujući napadaje, komu, cerebralni edem i smrt) i preopterećenja natrijem (što može dovesti do središnjeg i/ili perifernog edema), a liječenje ovih stanja zahtijeva nadzor odgovarajućeg liječnika specijaliste.

Prevelika količina klorida (hiperkloremija) može uzrokovati manjak hidrogenkarbonata, što dovodi do acidoze.

Brzo povećanje razine natrija u serumu u bolesnika s kroničnom hiponatremijom može dovesti do sindroma osmotske demijelinizacije (vidjeti dio 4.4).

Liječenje

U slučaju nenamjerne prekomjerne infuzije treba odmah prekinuti infuziju, a bolesnika promatrati na pojavu odgovarajućih znakova i simptoma predoziranja svojstvenih dodanom lijeku.

Ako je potrebno, kod bolesnika se treba provesti odgovarajuće mjere i postupci. Ovisno o težini poremećaja, primjena diuretika uz kontinuirano praćenje elektrolita u serumu, korekcija poremećaja ravnoteže elektrolita kao i korekciju acidobazne ravnoteže.

Kada se Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml otopina za infuziju koristi kao otapalo za injekcijske pripravke drugih lijekova, znakovi i simptomi prekomjerne infuzije bit će povezani s prirodom dodanog kompatibilnog lijeka koji se koristi.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Otopine koje utječu na ravnotežu elektrolita, elektroliti
ATK oznaka : B05BB01

Mehanizam djelovanja

Natrij je osnovni kation izvanstaničnog prostora koji regulira njegov volumen zajedno s raznim anionima. Natrij je jedan od osnovnih posrednika bioelektričnih procesa u organizmu. Klorid je glavni osmotski aktivan anion u izvanstaničnom prostoru.

Povećanje razine klorida u serumu dovodi do pojačanog izlučivanja hidrogenkarbonata bubrezima. Tako se davanjem klorida izaziva učinak zakiseljavanja.

Farmakodinamički učinak

Razina natrija usko je povezana s metabolizmom vode u tijelu. Svako odstupanje od fiziološke koncentracije natrija u plazmi istodobno utječe na hidracijski status organizma.

Povećanje sadržaja natrija u tijelu također znači smanjenje sadržaja slobodne vode u tijelu neovisno o osmolalnosti seruma.

Otopina natrijevog klorida od 9 mg/mL iste je osmolarnosti kao plazma. Primjena ove otopine prvenstveno dovodi do nadopunjavanja intersticijskog prostora koji čini oko 2/3 cjelokupnog izvanstaničnog prostora. Samo 1/3 primijenjenog volumena ostaje u intravaskularnom prostoru. Stoga je hemodinamski učinak otopine samo kratkotrajan.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Budući da se otopina primjenjuje intravenskom infuzijom, bioraspoloživost otopine je 100%.

Distribucija

Ukupni sadržaj natrija u tijelu je otprilike 80 mmol/kg (5600 mmol); od toga 300 mmol je u intracelularnoj tekućini u koncentraciji od 2 mmol/l, a 2500 mmol se sekvstrira u kosti. Oko 2 mol su u ECF u koncentraciji od oko 135 - 145 mmol/l (3,1 - 3,3 g/l).

Ukupni sadržaj klorida u tijelu odraslih je oko 33 mmol/kg tjelesne težine. Serumski klorid se održava na 98 – 108 mmol/l.

Biotransformacija

Iako se natrij i klorid apsorbiraju, raspoređuju i izlučuju, ne postoji metabolizam u strogom smislu. Bubrezi su glavni regulator ravnoteže natrija i vode. U suradnji s hormonalnim kontrolnim mehanizmima (renin-angiotenzin-aldosteronski sustav, antidiuretski hormon) i hipotetskim natrijuretskim hormonom primarno su odgovorni za održavanje volumena izvanstaničnog prostora konstantnim i regulaciju njegovog sastava tekućine.

Klorid se mijenja za hidrogenkarbonat u sustavu tubula i stoga je uključen u regulaciju acidobazne ravnoteže.

Eliminacija

Natrij se pretežno izlučuje putem bubrega, ali postoji opsežna bubrežna reapsorpcija. Male količine natrija gube se stolicom i znojem.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne pokazuju posebnu opasnost za ljude na temelju uobičajenih ispitivanja farmakološke sigurnosti, toksičnosti pri ponovljenim dozama i toksičnosti za reprodukciju i razvoj.

Budući da su komponente Natrijevog klorida 9 mg/mL otopine za infuziju fiziološki prisutne u ljudskom tijelu, ne očekuju se štetni učinci s obzirom na genotoksičnost i karcinogeni potencijal.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Kao što je to slučaj sa svim otopinama za parenteralnu primjenu, kompatibilnost lijeka koji se dodaje otopini mora se procijeniti prije dodavanja. Vidjeti dio 6.6.

6.3. Rok valjanosti

Pakiranje bez zaštitnog omota: 30 mjeseci

Pakiranje u zaštitnom omotu: 3 godine

Rok valjanosti nakon otvaranja:

Lijek je potrebno primijeniti odmah nakon otvaranja.

Rok valjanosti nakon dodavanja kompatibilnih lijekova:

Kemijsku i fizikalnu stabilnost svakog dodanog kompatibilnog lijeka pri pH vrijednosti Natrijevog klorida AptaPharma 9 mg/ml otopine za infuziju potrebno je utvrditi prije uporabe.

Za rok valjanosti i uvjete čuvanja nakon miješanja s kompatibilnim lijekovima provjerite Sažetak opisa svojstava i Uputu o lijeku za lijek koji se dodaje ili istodobno primjenjuje s lijekom Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml otopina za infuziju.

S mikrobiološkog stajališta, razrijeđeni lijek treba iskoristiti odmah, osim kad je otapanje izvedeno u kontroliranim i validiranim aseptičnim uvjetima. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja tijekom korištenja odgovornost su korisnika.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja/dodavanja kompatibilnog lijeka, vidjeti u dijelu 6.3.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Natrijev klorid AptaPharma 9 mg/ml otopina za infuziju puni se u vrećice sastavljene od poliolefin/stiren koekstrudirane plastike s dva zasebna (engl. *Single Function Connector*, SFC) priključka (izrađena od PP - polipropilena) s gumenim čepom (poliizopren) i kapičom (PP) na kraju. Infuzijska vrećica sadrži dva jednaka i identična SFC priključka. Vrećice mogu biti omotane zaštitnim plastičnim omotom (sastavljenim od HDPE/LDPE/PP) ili ne.

Dostupne veličine pakiranja:

- 40 vrećica od 100 ml u kutiji
- 20 vrećica od 250 ml u kutiji
- 20 vrećica od 500 ml u kutiji
- 10 vrećica od 1000 ml u kutiji

Dostupna su dva različita tipa pakiranja, sa ili bez zaštitnog omota.

U prometu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Samo za jednokratnu primjenu.

Otopinu treba vizualno pregledati prije uporabe. Smije se koristiti samo ako je otopina bistra i bez čestica.

Vidjeti dio 6.2 za inkompatibilnosti. Prije dodavanja lijeka, provjerite je li topiv i stabilan u vodi u pH rasponu Natrijevog klorida AptaPharma 9 mg/ml otopine za infuziju. Dodatak kompatibilnog lijeka može se uvesti prije infuzije ili tijekom infuzije kroz mjesto injiciranja.

Odgovornost je liječnika da procijeni nekompatibilnost dodanog lijeka s Natrijevim kloridom AptaPharma 9 mg/ml otopinom za infuziju provjeravajući moguću promjenu boje i/ili pojavu eventualnog taloga, netopljivih kompleksa ili kristala. Potrebno je pogledati Upute za uporabu lijeka koji se dodaje.

Kada se koristi dodani kompatibilni lijek, provjerite izotoničnost prije parenteralne primjene. Obavezno je temeljito i pažljivo aseptičko miješanje svakog dodanog kompatibilnog lijeka. Otopine koje sadrže dodane kompatibilne lijekove treba odmah upotrijebiti i ne pohraniti. Dodavanje drugog lijeka ili korištenje nepravilne tehnike primjene može uzrokovati pojavu reakcija vrućice zbog mogućeg unošenja pirogena. U slučaju neželjene reakcije, infuziju je potrebno odmah prekinuti.

Baciti nakon jednokratne primjene.

Nemojte ponovno spajati djelomično iskorištene vrećice.

Nemojte vaditi jedinicu iz zaštitnog omota dok ne bude spremna za upotrebu. Unutarnja vrećica održava sterilnost proizvoda.

Za informacije o načinu primjene pogledajte dio 4.2.

Upute za korištenje

Mjere opreza pri korištenju vrećica

Ne spajajte nekoliko vrećica u nizu. Takva bi uporaba mogla dovesti do zračne embolije zbog izvlačenja zaostalog zraka iz primarnog spremnika prije nego što se završi primjena tekućine iz sekundarnog spremnika. Tlačenje intravenskih otopina sadržanih u fleksibilnim plastičnim spremnicima radi povećanja protoka može rezultirati zračnom embolijom ako se preostali zrak u spremniku u potpunosti ne isprazni prije primjene.

Otvaranje

- Za vrećice sa zaštitnim omotom, skinite zaštitni omot neposredno prije uporabe.
- Stisnite vrećicu i pregledajte je na minutu da provjerite ima li curenja. U slučaju curenja, bacite proizvod jer njegova sterilnost nije zajamčena.
- Provjerite otopinu na vidljive čestice. Ako otopina nije bistra i bez čestica, bacite ju.

Priprema za primjenu

- Za pripremu i primjenu koristiti sterilni materijal i pridržavati se pravila aseptičke pripreme.
- Objesite vrećicu s infuzijom na kuku.
- Uklonite plastični poklopac s poklopca kako biste umetnuli set za infuziju.
- Spojite infuzijski set na SFC priključak.
- Bacite svu neiskorištenu otopinu i opremu nakon upotrebe. Nemojte pohranjivati niti ponovno spajati djelomično iskorištene spremnike.

Tehnike ubrizgavanja dodanih lijekova

Dodani lijekovi mogu se unijeti prije infuzije ili tijekom infuzije kroz otvor za lijek koji se može ponovno zatvoriti. Kada se koristi dodani lijek, provjerite izotoničnost prije parenteralne primjene. Dodavanje drugih lijekova mora se obaviti u aseptičnim uvjetima.

Infuzijska vrećica sadrži dva jednaka i identična zasebna priključka (SFC; engl. *Single Function Connector*). Jedan za spajanje infuzijskog seta i jedan za ubrizgavanje dodatnog lijeka ako je potrebno.

Upozorenja: **Dodani lijekovi mogu biti nekompatibilni.** Ne spremajte vrećice koje sadrže dodane lijekove.

Za dodavanje lijeka prije primjene

- a. Dezinficirajte otvor za lijek odgovarajućom antibakterijskom tekućinom.
- b. Koristeći štrcaljku s iglom 21-23, probušite otvor za lijek koji se može ponovno zatvoriti i ubrizgajte. Nemojte ostavljati štrcaljku i iglu u otvoru nakon što ste ubrizgali lijek.
- c. Protresite i stisnite spremnik tako da se otopina i lijek temeljito pomiješaju. Za lijekove visoke gustoće kao što je kalijev klorid, stisnite oba otvora dok su uspravni i okrenite spremnik nekoliko puta dok mućkate i stiskate kako biste osigurali temeljito miješanje.

Za dodavanje lijeka tijekom primjene

- a. Zatvorite stezaljku na setu.
- b. Dezinficirajte otvor za lijek.
- c. Koristeći štrcaljku s iglom 21-23, probušite otvor za lijek koji se može ponovno zatvoriti i ubrizgajte. Veće igle nisu dopuštene zbog opasnosti od curenja.
- d. Infuzijski sustav treba imati šiljak u sredini čepa. Kut uboda ne smije biti veći od 30 stupnjeva.
- e. Uklonite spremnik sa i.v. stalka i/ili ga okrenite u uspravan položaj.
- f. Ispraznite oba otvora laganim lupkanjem dok je spremnik u uspravnom položaju.
- g. Temeljito promiješajte otopinu i lijek.
- h. Vratite spremnik u položaj za korištenje, ponovno otvorite stezaljku i nastavite s primjenom.

Sav neiskorišteni proizvod ili otpadni materijal treba zbrinuti u skladu s lokalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-275887881

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 24.01.2024.
Datum posljednje obnove odobrenja: /

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/ -