

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Duosol bez kalija otopina za hemofiltraciju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Djelatne tvari:	Mala komora: otopina elektrolita		Velika komora: otopina bikarbonata	
	555 ml sadrži	na 1000 ml	4445 ml sadrži	na 1000 ml
natrijev klorid	2,34 g	4,21 g	27,47 g	6,18 g
kalcijev klorid dihidrat	1,10 g	1,98 g	—	—
magnezijev klorid heksahidrat	0,51 g	0,91 g	—	—
glukoza hidrat	5,49 g	9,90 g	—	—
što odgovara bezvodnoj glukozi	5,0 g	9,0 g	—	—
natrijev hidrogenkarbonat	—	—	15,96 g	3,59 g
<b>Elektroliti:</b>	<b>[mmol/ko mori]</b>	<b>[mmol/l]</b>	<b>[mmol/ komori]</b>	<b>[mmol/l]</b>
Na <sup>+</sup>	40,0	72	660	149
Ca <sup>2+</sup>	7,5	13,5	—	—
Mg <sup>2+</sup>	2,5	4,5	—	—
Cl <sup>-</sup>	75,0	135	470	106
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	—	—	190	42,8
Teoretska osmolarnost [mOsm/l]	275		297	

#### Sastav otopine za hemofiltraciju spremne za primjenu nakon miješanja:

1000 ml otopine za hemofiltraciju spremne za primjenu sadrži [mmol/l]:

Na <sup>+</sup>	140
Ca <sup>2+</sup>	1,5
Mg <sup>2+</sup>	0,5
Cl <sup>-</sup>	109
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	35,0
Glukoza, bezvodna	5,6 (odgovara 1,0 g)

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za hemofiltraciju  
Bistra i bezbojna otopina, bez vidljivih čestica

Teoretska osmolarnost: 292 mOsm/l  
pH: 7,0-8,0

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Otopina spremna za primjenu indicirana je za primjenu u bolesnika s akutnim zatajenjem bubrega bilo kojeg uzroka kojima je potrebna kontinuirana hemofiltracija.

### 4.2 Doziranje i način primjene

Primjenu otopina za hemofiltraciju u bolesnika s akutnim zatajenjem bubrega mora voditi liječnik s iskustvom u primjeni takvog liječenja.

#### Doziranje

Propisana brzina filtracije ovisi o kliničkom stanju i tjelesnoj težini bolesnika. Ako nije drugačije propisano, preporučuje se brzina filtracije od 20-25 ml/kg tjelesne težine po satu za uklanjanje otpadnih produkata metabolizma koji se normalno izlučuju u mokraći, ovisno o metaboličkom stanju bolesnika.

O dozi odnosno volumenu odlučuje liječnik zato što volumen nadomjesne otopine ovisi o intenzitetu provedenog liječenja i o količini tekućine koju je potrebno nadomjestiti da bi se postigla ravnoteža tekućina.

#### *Pedijatrijska populacija*

Gore navedene preporuke za doziranje vrijede i za pedijatrijsku populaciju.

#### Način primjene

U venu.

Otopina za hemofiltraciju spremna za primjenu mora se pripremiti otvaranjem pregrade. Miješanje se provodi okretanjem vrećice pet puta. Za dodatne upute, vidjeti dio 6.6.

Otopina za hemofiltraciju spremna za primjenu daje se infuzijom u izvantjelesni optok pomoću infuzijske pumpe.

Tijekom hemofiltracije, ultrafiltrat uklonjen iz krvi zamjenjuje se otopinom za hemofiltraciju, pri čemu se uzima u obzir cjelokupna ravnoteža tekućina.

Kod akutnog zatajenja bubrega liječenje se provodi tijekom ograničenog razdoblja i prekida se nakon što se ponovno uspostavi potpuna funkcija bubrega.

### 4.3 Kontraindikacije

Posebno za otopinu za hemofiltraciju spremnu za primjenu:

- hipokalijemija
- metabolička alkalozia

Za hemofiltraciju općenito:

- akutno zatajenje bubrega s izrazitim hiperkataboličkim stanjem kad se uremijski simptomi više ne mogu korigirati hemofiltracijom
- neodgovarajući protok krvi kroz krvožilni pristup
- sva stanja povećanog rizika od krvarenja zbog sistemske antikoagulacije

### 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prije i tijekom hemofiltracije potrebno je pažljivo pratiti hemodinamsko stanje, ravnotežu tekućina, ravnotežu elektrolita i acidobaznu ravnotežu, glukozu u krvi i razinu ureje i kreatinina u plazmi.

Koncentracija kalija u serumu mora se redovito pratiti prije i tijekom hemofiltracije. Ako se kalij u serumu snizi i razvije se hipokalijemija, možda će biti neophodno nadomjestiti kalij i/ili primijeniti zamjensku otopinu s višom koncentracijom kalija. U slučajevima povišenog kalija u serumu, hiperkalijemije, može biti indicirano povećanje brzine filtracije zajedno s uobičajenim mjerama intenzivne skrbi.

Tijekom hemofiltracije potrebno je redovito mjeriti koncentraciju anorganskih fosfata. Anorganski fosfati moraju se nadomjestiti u slučajevima hipofosfatemije.

Ponekad plastični spremnici budu oštećeni tijekom transporta od proizvođača do bolnice/jedinice za dijalizu ili unutar bolnice/jedinice za dijalizu. To može dovesti do kontaminacije mikrobima ili gljivicama u otopini za hemofiltraciju. Stoga je potrebna pažljiva vizualna provjera spremnika i otopine za hemofiltraciju prije spajanja spremnika i prije primjene otopine. Osobitu je pozornost potrebno posvetiti i najmanjim oštećenjima zatvarača, spoja za pripremu, pregrade i uglova spremnika kao izvorima moguće kontaminacije.

Otopina za hemofiltraciju smije se primijeniti samo ako su spremnik (vanjski omot i vrećica s dvije komore), pregrada i priključci neoštećeni i nedirnuti te ako je otopina bistra i bezbojna i ne sadrži vidljive čestice. Otopina se smije primijeniti samo nakon otvaranja pregrade i miješanja dviju otopina. Za dodatne upute, vidjeti dio 6.6.

Ako niste sigurni, odluku o primjeni otopine treba donijeti liječnik koji vodi liječenje.

Otopinu za hemofiltraciju potrebno je zagrijati približno na temperaturu tijela pomoću ugrađenog ili vanjskog grijača. Otopina se ne smije dati infuzijom ni pod kojim okolnostima ako je njezina temperatura niža od sobne temperature.

U rijetkim je slučajevima tijekom primjene ovog lijeka opaženo taloženje bijelog kalcijevog karbonata u cjevčicama, osobito u blizini pumpe i grijača. Stoga je otopinu u cjevčicama potrebno pažljivo vizualno pregledavati svakih 30 minuta tijekom hemofiltracije kako bi se osiguralo da je otopina u sustavu cjevčica bistra i ne sadrži talog. Taloženje također može nastati i znatno kasnije nakon početka liječenja. Ako se opazi talog, otopina i cjevčice moraju se odmah zamijeniti, a bolesnika je potrebno pažljivo pratiti.

#### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Koncentracija lijekova koji se mogu filtrirati u krvi, npr. lijekova s niskom sposobnošću vezanja za proteine, može biti smanjena tijekom liječenja te je potrebno uvesti odgovarajuću korektivnu terapiju po potrebi.

Interakcije s drugim lijekovima mogu se izbjeći ispravnim doziranjem otopine za hemofiltraciju i strogim praćenjem kliničkih kemijskih parametara i vitalnih znakova.

Međutim, mogu se dogoditi sljedeće interakcije:

- nadomjesci elektrolita, parenteralna prehrana i druge otopine za infuziju koje se obično daju u intenzivnom liječenju ulaze u interakciju sa sastojcima seruma i stanjem tekućina u bolesnika. O tome se mora voditi računa kad se propisuje liječenje hemofiltracijom.
- Hiperkalijemija, hipermagnezija i hipokalcijemija mogu prikriti toksične učinke digitalisa. Kod korekcije ovih elektrolita hemofiltracijom mogu se pojaviti znakovi i simptomi otrovanja digitalisom, npr. srčana aritmija. Ako su razine kalija niske ili razine kalcija visoke, otrovanje digitalisom može nastati i pri terapiji suboptimalnim dozama digitalisa.
- Vitamin D i lijekovi koji sadrže kalcij, npr. kalcijev karbonat kao tvar koja veže fosfate, mogu povećati rizik od hiperkalcijemije.
- Dodatno nadomještanje natrijevog bikarbonata može povećati rizik od metaboličke alkaloze.

#### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Nema podataka iz primjene Duosola u trudnica ili iz ispitivanja na životinjama. Međutim, budući da su svi sastojci otopine za hemofiltraciju fiziološke tvari koje služe tome da nadomjeste osnovne komponente

plazme uklonjene hemofiltracijom, ne očekuju se nikakvi rizici za nerođeno dijete. Ako je potrebno, može se razmotriti primjena Duosola tijekom trudnoće.

#### Dojenje

Budući da su svi sastojci otopine za hemofiltraciju fiziološke tvari koje služe tome da nadomjeste osnovne komponente plazme uklonjene hemofiltracijom, ne očekuju se nikakvi rizici za dijete. Ako je potrebno, može se razmotriti primjena Duosola tijekom dojenja.

#### Plodnost

Budući da su svi sastojci otopine za hemofiltraciju fiziološke tvari koje služe tome da nadomjeste osnovne komponente plazme uklonjene hemofiltracijom, ne očekuju se nikakvi učinci na plodnost.

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

Nije značajno.

### **4.8 Nuspojave**

Nema prijavljenih nuspojava za koje postoji mogućnost da bi mogle biti povezane s otopinom za hemofiltraciju puferiranom bikarbonatima. Međutim, sljedeće nuspojave mogu biti posljedica liječenja primijenjenom otopinom. Učestalost ovih nuspojava nije poznata (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka):

#### *Poremećaji metabolizma i prehrane*

Hiperhidracija ili dehidracija, poremećaji elektrolita, hipofosfatemija, hiperglikemija, metabolička alkalozna

#### *Krvožilni poremećaji*

Hipertenzija, hipotenzija

#### *Poremećaji probavnog sustava*

Mučnina, povraćanje

#### *Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva*

Mišićni grčevi

#### 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**

Nakon primjene preporučenih doza nije bilo prijava nastanka hitnih stanja; štoviše, primjena otopine može biti prekinuta u bilo kojem trenutku. Ako ravnoteža tekućina nije točno izračunata i praćena, mogu nastupiti hiperhidracija i dehidracija, koje se očituju promjenama krvnog tlaka, centralnog venskog tlaka, brzine rada srca i plućnog arterijskog tlaka.

U slučajevima hiperhidracije, potrebno je povećati ultrafiltraciju i smanjiti brzinu i volumen infuzije otopine za hemofiltraciju.

U slučajevima teške dehidracije, ultrafiltraciju je potrebno smanjiti ili prekinuti, a volumen infuzije otopine za hemofiltraciju prikladno povećati.

Predožiranje bikarbonatima može nastati ako se primijeni neprimjereno veliki volumen otopine za hemofiltraciju i može dovesti do metaboličke alkaloze, sniženja ioniziranog kalcija ili tetanije.

Prekomjerno liječenje može prouzročiti kongestivno zatajenje srca i/ili kongestiju pluća te može rezultirati poremećajima koncentracije elektrolita i acido-bazne ravnoteže.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: hemofiltrati, ATK oznaka: B05ZB

#### Temeljna načela hemofiltracije

Tijekom procesa kontinuirane hemofiltracije, voda i otopljene tvari, kao što su uremijski toksini, elektroliti i bikarbonati uklanjaju se iz tijela ultrafiltracijom. Ultrafiltrat zamjenjuje otopina za hemofiltraciju s uravnoteženim koncentracijama elektrolita i pufera.

Otopina spremna za primjenu koja se sastoji od otopine bikarbonata i otopine elektrolita miješana je otopina za hemofiltraciju puferirana bikarbonatima za liječenje akutnog zatajenja bubrega pomoću kontinuirane hemofiltracije.

Elektroliti  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$  i bikarbonati neophodni su za održavanje i korekciju homeostaze tekućina i elektrolita (volumena krvi, osmotske ravnoteže, acidobazne ravnoteže).

Djelotvornost usporedivih intravenskih otopina za održavanje acidobazne ravnoteže tijekom hemofiltracije nedvosmisleno je dokazana u ispitivanjima i tijekom dugogodišnje kliničke primjene. Potvrđeno je da su sigurne i da se dobro podnose. Farmakologija intravenski primijenjenih elektrolita i bikarbonata odgovarajuće je objašnjena.

### **5.2 Farmakokinetička svojstva**

Otopina za hemofiltraciju spremna za primjenu namijenjena je intravenskoj primjeni. Raspodjela elektrolita i bikarbonata ovisi o potrebi, metaboličkim uvjetima i ostatnoj bubrežnoj funkciji.

Osim glukoze, sastojci otopine za hemofiltraciju nisu podložni metabolizmu. Izlučivanje vode i elektrolita ovisi o staničnim potrebama, metaboličkom stanju, ostatnoj bubrežnoj funkciji i gubitku tekućine, npr. putem crijeva, pluća i kože.

### **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Toksikološka ispitivanja nisu provedena jer su svi sastojci otopine za hemofiltraciju fiziološke tvari koje služe tome da nadomjesti osnovne komponente plazme uklonjene hemofiltracijom.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1 Popis pomoćnih tvari**

#### Otopina elektrolita (mala komora)

kloridna kiselina 25% (za podešavanje pH)

voda za injekcije

#### Otopina bikarbonata (velika komora)

ugljičkov dioksid (za podešavanje pH)

voda za injekcije

## 6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima. Ako je otopini za hemofiltraciju potrebno dodati lijek, to se smije provesti samo nakon potpune procjene njegove kompatibilnosti s otopinom za hemofiltraciju i samo nakon što se dvije otopine u vrećici s dvije komore temeljito izmiješaju.

## 6.3 Rok valjanosti

Rok valjanosti u neoštećenom spremniku

2 godine

Rok valjanosti nakon pripreme otopine spremne za primjenu

Izmiješanu otopinu potrebno je odmah primijeniti. Izmiješana otopina fizički je i kemijski stabilna 24 sata na temperaturi od 25 °C.

## 6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25 °C.

Ne odlagati u hladnjak ili zamrzavati.

## 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Polipropilenska (PP) vrećica s dvije komore u polipropilenskom (PP) vanjskom omotu, koja sadrži 4445 ml otopine bikarbonata i 555 ml otopine elektrolita odvojenih pregradom, s dvije polipropilenske (PP) cijevi zatvorene polikarbonatnim priključcima tipa *Luer-Lock* na velikoj komori. Cijev na maloj komori koristi se samo u proizvodnji i nije namijenjena za uporabu.

2 vrećice od 5000 ml (vrećice s dvije komore, 4445 ml i 555 ml) po kutiji

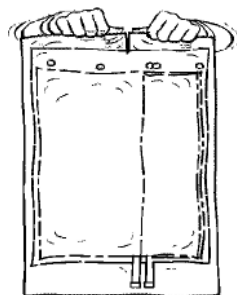
## 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za pripremu otopine za hemofiltraciju spremne za primjenu

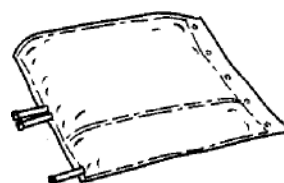
Spremnik i otopina moraju se vizualno pregledati prije primjene. Otopina za hemofiltraciju smije se primijeniti samo ako su spremnik (vanjski omot i vrećica s dvije komore), pregrada i priključci neoštećeni i nedirnuti te ako je otopina bistra i bezbojna i ne sadrži vidljive čestice.

Vanjski omot uklonite tek neposredno prije primjene.

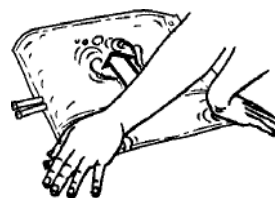
1. Uklonite vanjski omot.



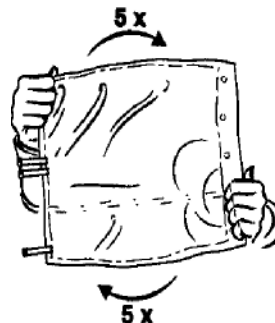
2. Raširite vrećicu i položite je na čistu, ravnu površinu.



3. Objema rukama pritisnite malu komoru vrećice sve dok se pregrada potpuno ne otvori duž cijele dužine.



4. Osigurajte temeljito miješanje sadržaja okretanjem vrećice 5 puta na svaku stranu.



Samo za jednokratnu primjenu. Preostala neprimijenjena otopina i svi oštećeni spremnici moraju se baciti.

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

B. Braun Adria d.o.o.  
Hondlova 2/9  
10000 Zagreb

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

HR-H-753731817

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

Datum prvog odobrenja: 31. ožujka 2017.  
Datum obnove odobrenja: 20. listopada 2017.

#### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Lipanj, 2019.