

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Infusol otopina za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL otopine sadržava 5,723 mg natrijevog klorida, 0,372 mg kalijevog klorida, 0,294 mg kalcijevog klorida (u obliku dihidrata), 0,305 mg magnezijevog klorida (u obliku heksahidrata), 5,305 mg natrijevog acetata (u obliku trihidrata) i 0,560 mg natrijevog laktata.

1000 mL otopine sadržava:

- 5,723 g natrijevog klorida
- 0,372 g kalijevog klorida
- 0,294 g kalcijevog klorida (u obliku dihidrata)
- 0,305 g magnezijevog klorida (u obliku heksahidrata)
- 5,305 g natrijevog acetata (u obliku trihidrata)
- 0,560 g natrijevog laktata

odnosno, približno:

- Na⁺ 142 mmol
- K⁺ 5 mmol
- Ca²⁺ 2 mmol
- Mg²⁺ 1,5 mmol
- Cl⁻ 110 mmol
- CH₃COO⁻ (acetat) 39 mmol
- C₃H₅O₃⁻ (laktat) 5 mmol

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju.

Bistra i bezbojna otopina, bez vidljivih čestica.

Teorijska osmolarnost: oko 305 mOsm/L

pH: 6,0 - 7,5

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Infusol otopina za infuziju indicirana je kod:

1. nadoknade tekućine zbog dehidracije, neovisno o uzroku (primjerice uslijed opekline, proljeva, povraćanja, fistula, ozljede glave, fraktura, infekcija i nadražaja peritoneuma),
2. nadoknade tekućine tijekom operacije,
3. hemoragijskog šoka i drugih stanja u kojima je potrebna nadoknada koncentrata eritrocita,
4. blage do umjerene metaboličke acidoze.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i stariji

Doziranje i brzina primjene ovise o dobi, tjelesnoj težini, kliničkom i biološkom stanju bolesnika te lijekovima koji se istodobno primjenjuju.

Preporučeno doziranje:

- za odrasle i starije: 500 mL do 3 L/24 sata

Brzina primjene:

Kod odraslih brzina infuzije u dozi od 3,5 mL/kg/sat iznosi 70 kapi/minuti.

Način primjene

Za intravensku primjenu.

Nadzor primjene:

Primjenu Infusol otopine za infuziju potrebno je stalno i pažljivo nadzirati.

Možda će biti potrebno pratiti ravnotežu tekućine, serumskog natrija i drugih elektrolita prije i tijekom primjene lijeka, osobito u bolesnika s povećanim neosmotskim otpuštanjem vazopresina (sindrom neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona) te u bolesnika na istodobnoj terapiji agonistima vazopresina zbog rizika od bolnički stečene hiponatrijemije (vidjeti dijelove 4.4, 4.5 i 4.8).

Mjere opreza koje treba poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka

Koristiti samo ako je otopina prikladne boje i bistrine, bez vidljivih čestica i ako je pakiranje neoštećeno.

Primijeniti odmah nakon uvođenja seta za infuziju.

Otopina se mora primijeniti pomoću sterilnog pribora uz aseptičke uvjete rada. Pribor se mora prethodno isprati s otopinom kako bi se spriječio ulazak zraka u sustav.

Za detalje o posebnim mjerama opreza i uputama za uporabu vidjeti dio 6.6.

4.3. Kontraindikacije

Infusol otopina za infuziju je kontraindicirana kod:

- hipertonične dehidracije,
- hipervolemije,
- hipernatrijemije,
- hiperkloremije,
- hiperkalijemije,
- akutnog bubrežnog zatajenja,
- metaboličke ili respiratorne alkaloze.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

U bolesnika sa srčanom, plućnom ili bubrežnom insuficijencijom veliki volumeni infuzije se moraju davati pod posebnim nadzorom. Tijekom davanja infuzije potrebna je kontrola koncentracije elektrolita u serumu, acido-bazne ravnoteže i volumnog statusa bolesnika.

Hiponatrijemija:

U bolesnika s neosmotskim otpuštanjem vazopresina (npr. kod akutne bolesti, boli, postoperativnog stresa, infekcija, opekline 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 razvoja akutne hiponatrijemije nakon infuzije hipotonične tekućine.

Akutna hiponatrijemija može prouzročiti akutnu hiponatrijemičku encefalopatiju (edem mozga) koju obilježavaju glavobolja, mučnina, napadaji, letargija i povraćanje. U bolesnika s edemom mozga 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 (compliance) (npr. meningitis, intrakranijalno krvarenje, cerebralna kontuzija i edem mozga) postoji osobit rizik od teškog oticanja mozga opasnog po život prouzročenog akutnom hiponatrijemijom.

Razina serumskog natrija ne smije se povećati za više od 12 mmol/L tijekom prvih 24 sata, jer prebrza nadoknada natrija može izazvati nuspojave poput centralne pontine mijelinolize.

Otopine koje sadržavaju natrijev klorid treba pažljivo davati bolesnicima s hipertenzijom, zatajenjem srca, perifernim edemom, narušenom funkcijom bubrega, preeklampsijom, aldosteronizmom ili drugim stanjima povezanim sa zadržavanjem natrija u organizmu (primjerice primjena kortikosteroida/steroida).

Otopine koje sadržavaju kalijev klorid treba pažljivo davati bolesnicima sa srčanim bolestima, bolesnicima sa stanjima koja prethode hiperkalijemiji kao što su bubrežna ili adrenokortikalna insuficijencija, akutna dehidracija, te bolesnicima s velikim oštećenjem tkiva (primjerice kod teških opekline, raspada tumorske mase ili rabdomiolize).

Otopine koje sadržavaju kalcijev klorid treba pažljivo davati:

- na način da se spriječi ekstrasvazacija tijekom intravenske infuzije,
- bolesnicima s narušenom bubrežnom funkcijom i bolestima povezanim s povišenim koncentracijama vitamina D kao što je sarkoidoza,
- u slučaju istovremene primjene s transfuzijom krvi, otopina se mora primjenjivati preko zasebnog seta za infuziju, jer u suprotnom može doći do zgrušavanja krvi.

Otopine koje sadržavaju metabolički preradive anione potrebno je oprezno davati bolesnicima sklonima respiratornoj alkaloziji.

Pri dugotrajnom intravenskom liječenju mora se osigurati primjerena opskrba bolesnika hranjivim tvarima.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije vezane uz prisutnost natrija:

- kortikosteroidi/steroidi i karbenoksolon koji su povezani sa zadržavanjem natrija i vode (s edemom i hipertenzijom).

Interakcije vezane uz prisutnost kalija:

- diuretici koji štede kalij (amilorid, spironolakton, eplerenon, triamteren),

- inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE-inhibitori) i antagonisti receptora angiotenzina II,
- takrolimus i ciklosporin,

povećavaju koncentraciju kalija u plazmi i mogu dovesti do potencijalno fatalne hiperkalijemije, osobito u slučaju otkazivanja rada bubrega kada se pojačava hiperkalemični učinak.

Interakcije vezane uz prisutnost kalcija:

- glikozidi digitalisa (kardiotonici digitalisa) čiji učinci su povećani zbog prisutnosti kalcija te mogu dovesti do ozbiljnih ili fatalnih aritmija srca,
- tiazidski diuretici ili vitamin D koji mogu dovesti do hiperkalcijemije (ako se daju uz kalcij),
- pri istodobnoj transfuziji krvi, otopina se mora primjenjivati preko zasebnog seta za infuziju, jer u suprotnom može doći do zgrušavanja krvi.

Interakcije vezane uz prisutnost magnezija:

- neuromuskularni blokatori kao što su tubokurarin, suksametonij i vekuronij čiji se učinci povećavaju uz prisutnost magnezija,
- acetilkolin čije oslobađanje i učinke smanjuju magnezijeve soli što može pridonijeti neuromuskularnoj blokadi,
- aminoglikozidi i nifedipin koji imaju dodatne učinke uz parenteralni magnezij i pojačavaju neuromuskularnu blokadu.

Interakcije vezane uz prisutnost acetata i laktata (koji se metaboliziraju u bikarbonate):

- izlučivanje kiselih lijekova (primjerice salicilati, barbiturati i litij) putem bubrega može se povećati pod utjecajem alkalizacije urina kao rezultat metabolizma acetata i laktata,
- izlučivanje alkalnih lijekova (primjerice simpatomimetici: efedrin i pseudoefedrin; stimulansi: deksamfetamin sulfat, fenfluramin hidroklorid) može se smanjiti.

Lijekovi koji dovode do povećanog učinka vazopresina

Lijekovi navedeni 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):

- lijekovi koji potiču otpuštanje vazopresina:
klorpropamid, klofibrat, karbamazepin, vinkristin, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina, 3,4-metilendioksi-N-metamfetamin, ifosfamid, antipsihotici, narkotici
- lijekovi koji potiču djelovanje vazopresina:
klorpropamid, nesteroidni protuupalni lijekovi, ciklofosfamid
- analozi vazopresina:
dezmopresin, oksitocin, vazopresin, terlipresin.

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

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Nema negativnih saznanja o uporabi Infusol otopine za infuziju za vrijeme trudnoće i dojenja, dokle god se ravnoteža elektrolita i tekućine kontrolira i nalazi unutar fizioloških granica.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nema negativnih saznanja.

4.8. Nuspojave

Kod pravilne primjene i doziranja nepoželjna djelovanja se ne očekuju. Nepoželjna djelovanja posljedica su predoziranja (vidjeti dio 4.9.). Nuspojave prijavljene nakon stavljanja lijeka u promet i prikazane prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava, nalaze se u Tablici 1.

Učestalost nuspojava se klasificira prema sljedećem: vrlo česte ($\geq 1/10$), česte ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje česte ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetke ($\geq 1/10.000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetke ($< 1/10.000$ uključujući pojedinačne prijave), nepoznate učestalosti (ne može se procijeniti na osnovu dostupnih podataka).

Tablica 1. Tablični popis nuspojava

Organski sustav	Nuspojava (MedDRA preporučeni pojam)	Učestalost
Poremećaji metabolizma i prehrane	- preopterećenje krvotoka - edemi - bolnički stečena hiponatrijemija*	nepoznato
Poremećaji živčanog sustava	- akutna hiponatrijemička encefalopatija*	nepoznato
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	- pečenje - crvenilo - flebitis	nepoznato

*Bolnički stečena hiponatrijemija može prouzrokovati ireverzibilnu ozljedu mozga i smrt zbog nastanka akutne hiponatrijemičke encefalopatije (vidjeti dijelove 4.2, 4.4. i 4.5)

U slučaju nuspojave infuziju treba zaustaviti, procijeniti stanje bolesnika te pokrenuti odgovarajuće terapijske protumjere i sačuvati ostatak otopine za analizu, ukoliko se smatra da je to neophodno.

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

Predoziranje ili prebrza primjena mogu dovesti do opterećenja vodom i natrijem uz rizik od stvaranja edema, osobito u bolesnika s bubrežnom insuficijencijom. U tom slučaju može biti potrebna dodatna dijaliza.

Prekomjerni unos kalija može dovesti do hiperkalijemije (osobito u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega), koja se manifestira kao parestezije udova, mišićna slabost, paraliza, srčane aritmije, smetnje provođenja, zastoj rada srca te mentalna konfuzija. Liječenje hiperkalijemije uključuje primjenu kalcijevog glukonata, kalcijevog glubionata ili kalcijevog klorida, inzulina (s glukozom), diuretika Henleove petlje, natrijevog hidrogenkarbonata, ionske izmjenjivačke smole (natrijev polistiren sulfat) i/ili dijalizu.

Prekomjerni unos magnezija dovodi do razvoja hiperkalcijemije, koja se manifestira gubitkom refleksa na istežanje i respiratornom depresijom uzrokovanom neuromuskularnom blokadom. Ostali simptomi hiperkalcijemije mogu uključivati mučninu, povraćanje, crvenilo kože, žeđ, hipotenziju uzrokovanu perifernom vazodilatacijom, pospanost, zbunjenost, slabost mišića, bradikardiju, komu i zastoj rada srca.

Prekomjerni unos kalcija može dovesti do hiperkalcijemije, koja se manifestira kao anoreksija, mučnina, povraćanje, zatvor, abdominalna bol, mišićna slabost, poremećaj stanja svijesti, polidipsija, pojačano

mokrenje, nefrokalcinoza, stvaranje bubrežnih kamenaca, a u najtežim slučajevima može dovesti do aritmije srca i kome. Prebrza intravenska primjena kalcijevih soli može također za posljedicu imati pojavu simptoma hiperkalcijemije kao što su kredast okus, navale vrućine i periferna vazodilatacija. Blaga hiperkalcijemija rješava se prekidom davanja infuzije i lijekova koji doprinose njegovom zadržavanju (primjerice vitamin D) dok teži oblik zahtjeva hitno liječenje (primjena diuretika Henleove petlje, kalcitonina, bisfosfonata, trinatrijevog edetata te uvođenje dijalize).

Prekomjerni unos spojeva poput acetata i laktata koji se metaboliziraju do bikarbonatnog aniona može uzrokovati metaboličku alkalozu, posebno kod bolesnika s poremećenom bubrežnom funkcijom. Simptomi mogu uključivati promjene raspoloženja, umor, kratkoću daha, slabost u mišićima i nepravilne otkucaje srca. Kod bolesnika koji imaju i hipokalcijemiju može se javiti hipertoničnost mišića, trzaji i tetanija. Liječenje metaboličke alkaloze povezane s povećanjem bikarbonata uglavnom se sastoji od odgovarajuće korekcije ravnoteže tekućine i elektrolita.

Prevelika količina klorida može uzrokovati manjak bikarbonata, sniženje pH vrijednosti krvi, odnosno metaboličku acidozu.

Kad je predoziranje povezano s drugim lijekovima dodanim u otopinu, znaci i simptomi predoziranja povezani su s nuspojavama dodanih lijekova. Infuzija se mora prekinuti, a bolesnika promatrati na simptome svojstvene dodanom lijeku. Po potrebi se primjenjuje simptomatska i diuretska terapija, a ako je neophodno treba provesti dijalizu.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci koji djeluju na krv i krvotvorne organe; Zamjene za krv i perfuzijske otopine; Intravenske otopine; Otopine koje utječu na ravnotežu elektrolita.

ATK oznaka: B05BB01

Terapijska osmolarnost: oko 305 mOsm/L

Infusol otopina za infuziju je izotonična i izoionična kombinirana elektrolitska infuzijska otopina. Glavne su osobine ove otopine njen osmotski učinak koji je rezultat međusobno uravnoteženih odnosa elektrolita, povoljan osmotski učinak izotonične količine elektrolita i sposobnost vezanja potencijalnog viška vodikovih iona. Blaga acidoza koja nastaje pri gubitku volumena ispravlja se vezanjem vodikovih iona na acetat i laktat uz metaboliziranje supstrata (npr. piruvata). Infusol je elektrolitski potpuno prilagođen za nadomještanje izvanstanične tekućine pri gubitku elektrolita i vode.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Natrij je u organizmu smješten uglavnom ekstracelularno (50 %), zatim u kostima (40 %) i unutar stanica (10 %). Izlučuje se uglavnom putem bubrega gdje se dio reapsorbira. Kad se u organizam unosi veća količina natrija, pojačano se izlučuje. Ako je unošenje znatno smanjeno, izlučivanje praktično prestaje, pa se sva količina sačuva za potrebe organizma. Regulacija prometa natrija odigrava se putem nekih hormona (npr. nadbubrežne žlijezde, hipofize) ili neizravno preko drugih mehanizama (npr. renin-angiotenzin sustava). Osim toga promet je natrija usko povezan s prometom vode.

Klor je raspodijeljen po svim tkivima i organima, a u velikoj mjeri i u izvanstaničnoj tekućini. U većoj koncentraciji se nalazi u eritrocitima. Izlučuje se glomerularnom filtracijom uz reapsorpciju. Izlučivanje klora prati izlučivanje natrija. Izlučuje se i znojem. Ioni klora čine oko 2/3 ukupne količine izvanstaničnih aniona.

Kalij je pretežno unutarstanični ion. Vrlo brzo napušta krvotok u tijeku sinteze proteina i glikogena, te kod hidracije stanica, a sporo kod razgradnje proteina, dehidracije i glikogenolize. Najvećim dijelom se izlučuje urinom.

Oko 40 % kalcija se veže na proteine plazme. Najvećim dijelom (99 %) se nalazi u kostima i zubima. Njegovim prometom upravljaju vitamin D i neki hormoni (parathormon, kalcitonin, estrogini). Izlučuje se uglavnom urinom, ali i znojem i stolicom.

Magnezij se nalazi uglavnom unutar stanice. Izlučuje se glomerularnom filtracijom uz reapsorpciju u tubulima.

Acetatni ioni ulaze u organizam uz katione na koje su vezani.

Laktat brzo prodire u tkiva gdje može biti iskorišten kao energent oksidacijom u piruvatnu kiselinu (osobito u miokardu). U jetri se resintetizira u glikogen.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema podataka o nekliničkim ispitivanjima sigurnosti primjene s obzirom da su djelatne tvari u Infusol otopini za infuziju uobičajeni fiziološki sastojci tjelesnih tekućina. Sigurnost mogućih dodanih lijekova potrebno je odvojeno razmotriti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

Voda za injekcije, kloridna kiselina (za podešavanje pH).

6.2. Inkompatibilnosti

Infusol otopina za infuziju se zbog inkompatibilnosti ne smije miješati s otopinama koje sadržavaju sulfate, tartarate, fosfate i karbonate, zbog mogućeg taloženja.

Ovaj popis nije potpun.

6.3. Rok valjanosti

Rok valjanosti u originalnom pakiranju:

2 godine.

Rok valjanosti nakon probadanja/otvaranja:

Lijek se mora upotrijebiti odmah nakon probadanja/otvaranja.

S mikrobiološkog stajališta, Infusol otopina za infuziju mora se upotrijebiti odmah nakon probadanja/otvaranja, osim ukoliko je probadanje/otvaranje provedeno na način da spriječi mikrobiološku kontaminaciju. Ukoliko se Infusol otopina za infuziju ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja odgovornost su korisnika.

Rok valjanosti nakon dodavanja drugih lijekova:

Vidjeti sažetak opisa svojstava lijeka i uputu o lijeku za lijek koji se dodaje. Vidjeti i dio 6.6.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Infusol otopina za infuziju ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja. Ne zamrzavati.

Uvjete čuvanja nakon prvog probadanja/otvaranja lijeka i nakon dodavanja drugih lijekova vidjeti u dijelu 6.3.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

500 mL otopine za infuziju u staklenoj boci (staklo Tip II) s gumenim (klorobutil) čepom i aluminijskom kapicom s plastičnim poklopcem.

Pakiranje u kartonskoj kutiji sadržava:

10 x 500 mL

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije primjene Infusol otopine za infuziju vizualno pregledati otopinu u boci. Otopina koja nije bistra i bezbojna, sadrži vidljive čestice i/ili se nalazi u oštećenom pakiranju ne smije se koristiti.

Infusol otopina za infuziju se primjenjuje intravenski pomoću sterilnog seta za infuziju s filtrom. Set za infuziju treba prethodno isprati s otopinom kako bi se spriječio ulazak zraka u sustav za infuziju. Infusol otopinu za infuziju je potrebno primijeniti odmah nakon uvođenja seta za infuziju.

Za podatke o inkompatibilnostima vidjeti dio 6.2.

Za doziranje i način primjene vidjeti dio 4.2.

Drugi lijekovi se mogu dodati u Infusol otopinu za infuziju. Prije dodavanja drugog lijeka u Infusol otopinu za infuziju, potrebno je provjeriti podatke o inkompatibilnostima u sažetku opisa svojstava lijeka i uputi o lijeku za lijek koji se dodaje.

Za jednokratnu uporabu. Djelomično iskorištena boca s otopinom ne smije se ponovo spajati na set za infuziju. Bocu s neiskorištenom otopinom treba baciti.

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HRVATSKI ZAVOD ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU
Petrova 3, 10 000 Zagreb

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

HR-H-290420093

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 06. travnja 1994.

Datum posljednje obnove odobrenja: 30. lipnja 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

12.07.2021.