SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Ringerova otopina Alkaloid-INT otopina za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1000 ml otopine sadrži:

natrijev klorid	8,60 g
kalijev klorid	0,30 g
kalcijev klorid dihidrat	0,33 g

Sadržaj elektrolita: Na^+ 147 mmol/l, K^+ 4 mmol/l, Ca^{2+} 2,25 mmol/l i Cl^- 155,6 mmol/l

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju
Bistra, bezbojna otopina.

Teorijska osmolarnost:	309 mOsm/l
pH:	5,0 – 7,0

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ringerova otopina Alkaloid-INT otopina za infuziju indicirana je za:

- nadoknadu tekućine i elektrolita u stanjima hipokloremijske alkaloze
- gubitak klorida
- izotoničnu ili hipotoničnu dehidraciju
- kratkotrajnu nadoknadu intravaskularnog volumena
- otopinu nosač za kompatibilne lijekove.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Nadoknada tekućine i elektrolita te liječenje dehidracije.
Doziranje Ringerove otopine Alkaloid-INT otopine za infuziju ovisi o ravnoteži tekućine i elektrolita, dobi, tjelesnoj težini, kliničkom stanju i acidobaznom statusu bolesnika.

Odrasli
Maksimalna dnevna doza
Za rutinsko održavanje dnevna doza ne smije prelaziti 40 ml/kg tjelesne težine (TT) dnevno.

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

HALMED
25 - 11 - 2025
ODOBRENO

U slučaju dehidracije, možda će biti potrebno premašiti dozu od 40 ml/kg tjelesne težine (TT) dnevno. Dozu treba izračunati na temelju težine dehidracije i kliničkog stanja bolesnika.
U slučaju već postojeće hiponatremije, kako bi se spriječio razvoj sindroma osmotske demijelinizacije, porast razine natrija u serumu ne smije prelaziti 9 mmol/l dnevno. Kao opća preporuka, stopa korekcije od 4 do 6 mmol/l dnevno opravdana je u većini slučajeva, ovisno o stanju bolesnika i pratećim čimbenicima rizika (vidjeti dio 4.4).

Maksimalna brzina infuzije
Maksimalna brzina infuzije ne smije prelaziti 5 ml/kg tjelesne težine po satu, što odgovara 1,7 kapi/kg tjelesne težine po min.
Za kratkotrajnu nadoknadu intravaskularne tekućine maksimalna brzina infuzije ovisi o individualnom kliničkom stanju bolesnika, ali kao opća preporuka, može se primijeniti bolus od 500 ml tijekom manje od 15 minuta, npr. infuzijom pod tlakom.

Starije osobe
Pogledajte dio 4,4.

Pedijatrijska populacija
Maksimalna dnevna doza
Za rutinsko održavanje ne smiju se premašiti sljedeće dnevne doze.

Dob	**Doze (ml/kg tjelesne težine dnevno)**
1. dan života*	120
2. dan života*	120
3. dan života*	130
4. dan života*	150
5. dan života*	160
6. dan života*	180
1. mjesec života	160
od 2. mjeseca života	150
1 – 2 godine	120
3 – 5 godina	100
6 – 12 godina	80
13 – 18 godina	70

*za novorođenčad rođenu u terminu

Brzina i volumen infuzije ovise o dobi, težini, kliničkom stanju (npr. opekline, kirurški zahvat, ozljeda glave, infekcije), a istodobnu terapiju treba odrediti liječnik s iskustvom u intravenskoj terapiji tekućinom u djece (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).
Sve dodatne gubitke (npr. zbog vrućice, proljeva, povraćanja itd.) treba se nadoknaditi prema volumenu i sastavu izgubljene tekućine.
U slučaju dehidracije, prethodno navedene doze možda će biti potrebno premašiti. Dozu treba izračunati na temelju težine dehidracije i kliničkog stanja bolesnika.

Maksimalna brzina infuzije za rutinsko održavanje

Tjelesna težina	**ml po satu**
0 – 10 kg	4 ml/kg po satu
10 – 20 kg	40 ml/h + 2ml/kg/h iznad 10 kg
> 20 kg	60 ml/h + 1ml/kg/h iznad 20 kg

HALMED
25 - 11 - 2025
ODOBRENO

Kratkotrajna nadoknada intravaskularnog volumena
Dozu treba izračunati na temelju kliničkog stanja bolesnika. Stoga se maksimalna dnevna doza ne može odrediti.

Nadzor primjene
Tijekom primjene infuzije potrebno je kontrolirati ravnotežu tekućine, koncentraciju elektrolita u plazmi (natrij, kalij, kalcij, kloridi) i acidobazni status, s posebnom pažnjom na natrij u serumu u bolesnika s povećanim neosmotskim oslobađanjem vazopresina (sindrom neodgovarajućeg izlučivanja antidiuretskog hormona, SIADH) i u bolesnika koji se istodobno liječe agonistima vazopresina zbog rizika od bolnički stečene hiponatrijemije (vidjeti dijelove 4.4, 4.5 i 4.8).

Upotreba kao otopina nosač
Kada se Ringerova otopina Alkaloid-INT otopina za infuziju upotrebljava kao otopina nosač, doza i trajanje primjene ovise o uputama za lijekove koji se otapaju ili razrjeđuju.

Način primjene

Intravenska primjena.

U slučajevima infuzije pod tlakom koja može biti potrebna u hitnim situacijama, potrebno je ukloniti sav zrak iz spremnika i opreme za infuziju prije davanja infuzije. Upute o pripremi lijeka prije primjene potražite u dijelu 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Ringerova otopina Alkaloid-INT otopina za infuziju ne smije se primjenjivati u sljedećim stanjima:

- izotonična hiperhidracija ili hipervolemija
- teška bubrežna insuficijencija s oligurijom ili anurijom
- hipertonična dehidracija
- hipernatremija
- hiperkalemija
- hiperkloremija
- hiperkalcemija
- akutno zatajenje bubrega
- nekompenzirano zatajenje srca.

Primjena Ringerove otopine, kao i drugih otopina za infuziju koje sadrže kalcij, s ceftriaksonom, kontraindicirana je u novorođenčadi rođene prijevremeno ili u terminu do 28 dana starosti zbog rizika od smrtonosnog taloženja ceftriaksona i kalcijevih soli, čak i ako se lijekovi primjenjuju u različita vremena i putem odvojenih infuzijskih linija (vidi odjeljak 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kliničko praćenje bolesnika mora uključivati provjere koncentracije elektrolita u serumu, acidobazne ravnoteže i ravnoteže tekućine. Osim toga, mora se osigurati adekvatan protok urina.

Ringerovu otopinu Alkaloid-INT otopinu za infuziju treba osobito oprezno upotrebljavati zbog sadržaja natrija u bolesnika s dekompenziranim zatajenjem srca, zatajenjem bubrega (oligurija, anurija), perifernim ili plućnim edemom, eklampsijom i cirozom jetre. Oprez je potreban i u bolesnika s povišenim krvnim tlakom.

Otopine koje sadrže kalijeve soli treba pažljivo davati bolesnicima sa srčanim bolestima ili stanjima koja predstavljaju predispoziciju za hiperkalemiju, kao što su bubrežne ili adrenokortikalne insuficijencije, akutne dehidracije ili opsežnog uništenja tkiva (kod teških opeklina).

HALMED
25 - 11 - 2025
ODOBRENO

Infuzija velikog volumena mora se upotrebljavati pod posebnim nadzorom u bolesnika sa srčanim ili plućnim zatajenjem te u bolesnika s neosmotskim oslobađanjem vazopresina (uključujući SIADH) zbog rizika od bolnički stečene hiponatremije (vidjeti u nastavku).

Hiponatrijemija
U slučaju već postojeće hiponatremije, kako bi se spriječio razvoj sindroma osmotske demijelinizacije, porast razine natrija u serumu ne smije prelaziti 9 mmol/l dnevno. Kao opća preporuka, stopa korekcije od 4 do 6 mmol/l dnevno opravdana je u većini slučajeva, ovisno o stanju bolesnika i pratećim čimbenicima rizika (vidjeti dio 4.2).

Bolesnici s neosmotskim oslobađanjem vazopresina (npr. kod akutne bolesti, boli, postoperativnog stresa, infekcija, opeklina i bolesti središnjeg živčanog sustava), bolesnici sa srčanim, jetrenim i bubrežnim bolestima te bolesnici izloženi agonistima vazopresina (vidjeti dio 4.5) imaju poseban rizik od akutne hiponatremije nakon infuzije hipotoničnih tekućina.

Akutna hiponatremija može dovesti do akutne hiponatremijske encefalopatije (cerebralni edem) koju karakteriziraju glavobolja, mučnina, napadaji, letargija i povraćanje. Bolesnici s cerebralnim edemom posebno su izloženi riziku od teške, nepovratne i po život opasne ozljede mozga.

Djeca, žene reproduktivne dobi i bolesnici sa smanjenom cerebralnom rezervom elastičnosti (npr. meningitis, intrakranijalno krvarenje, cerebralna kontuzija i edem mozga) posebno su izloženi riziku od teškog i po život opasnog oticanja mozga uzrokovanog akutnom hiponatremijom.

Potrebno je paziti da se spriječi ekstravazacija tijekom intravenske infuzije jer kalcij u ekstravaskularnom prostoru može uzrokovati lokalne reakcije, a čak i nekrozu.

Pedijatrijska populacija
Intravensko liječenje tekućinom treba pažljivo pratiti u pedijatrijskoj populaciji jer mogu imati smanjenu sposobnost regulacije tekućine i elektrolita. Mora se osigurati adekvatan protok urina te je potrebno pažljivo pratiti ravnotežu tekućine i koncentraciju elektrolita u plazmi i urinu.

Starije osobe
Starije bolesnike, koji imaju veću vjerojatnost zatajenja srca i oštećenja bubrega, treba pažljivo pratiti tijekom liječenja, a dozu treba pažljivo prilagoditi kako bi se izbjegle kardiocirkulacijske i bubrežne komplikacije uzrokovane hipervolemijom.

Opisani su slučajevi smrtonosnih reakcija s taloženjem kalcija i ceftriaksona u plućima i bubrezima novorođenčadi rođene prijevremeno i u terminu, a mlađe od mjesec dana (vidjeti dio 4.3).

U bolesnika bilo koje dobi ceftriakson i otopine za infuziju koje sadrže kalcij ne smiju se miješati ili primjenjivati istodobno, čak ni kroz odvojene infuzijske linije ili različita mjesta infuzije.

Međutim, u bolesnika starijih od 28 dana ceftriakson i otopine za infuziju koje sadrže kalcij mogu se upotrebljavati jedni za drugima ako se infuzijske linije nalaze na različitim mjestima ili ako se infuzijske linije mijenjaju ili temeljito ispiru fiziološkom otopinom kako bi se izbjeglo taloženje.

Kako bi se izbjeglo zgrušavanje krvi, otopine koje sadrže kalcij ne smiju se davati istodobno, tj. neposredno prije ili nakon davanja krvi istim kompletom za infuziju.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lijekovi koji stupaju u interakciju s natrijem
Istodobna primjena lijekova koji zadržavaju natrij (npr. kortikosteroidi, nesteroidni protuupalni lijekovi) može dovesti do edema i hipertenzije.

HALMED
25 - 11 - 2025
ODOBRENO

Lijekovi koji stupaju u interakciju s kalijem
Diuretici koji štede kalij, inhibitori ACE-a, antagonisti receptora angiotenzina II, ciklosporin, takrolimus ili suksametonij mogu povisiti razinu kalija u serumu. Istodobna primjena otopina koje sadrže kalij i ovih lijekova može dovesti do teške hiperkalemije, što može dovesti do srčanih aritmija.
ACTH, kortikosteroidi i diuretici Henleove petlje mogu povećati bubrežnu izbacivanje kalija.

Lijekovi koji stupaju u interakciju s kalcijem
Primjena kalcija može pojačati inotropni i toksični učinak srčanih glikozida. Otopine koje sadrže kalcij moraju se pažljivo primjenjivati u bolesnika koji uzimaju digitalis glikozide. Kalcij, osobito nakon intravenske primjene, može uzrokovati srčane aritmije u bolesnika liječenih digitalisom.
Tiazidni diuretici i vitamin D povećavaju bubrežnu apsorpciju kalcija, što može dovesti do hiperkalcemije.
Kalcij tvori komplekse s tetraciklinskim antibioticima, što ih čini neaktivnima.

Primjena ceftriaksona s Ringerovom otopinom za infuziju kontraindicirana je u novorođenčadi rođene prijevremeno ili u terminu (≤ 28 dana starosti), čak i ako se upotrebljavaju odvojene infuzijske linije, zbog rizika od smrtonosnog taloženja kalcijevih soli i ceftriaksona u krvotoku novorođenčeta (vidjeti dijelove 4.3. i 4.4.).
U bolesnika starijih od 28 dana (uključujući odrasle osobe) ceftriakson se ne smije davati istodobno s intravenskim otopinama koje sadrže kalcij, uključujući Ringerovu otopinu za infuziju (vidjeti dio 4.4).

Lijekovi koji dovode do povećanog učinka vazopresina
Lijekovi navedeni u nastavku povećavaju učinak vazopresina, što dovodi do smanjenog izlučivanja vode bez elektrolita putem bubrega i mogu povećati rizik od bolnički stečene hiponatrijemije nakon neprimjereno uravnoteženog liječenja intravenskim tekućinama (vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 4.8).

- Lijekovi koji stimuliraju oslobađanje vazopresina uključuju:
  klorpropamid, klofibrat, karbamazepin, vinkristin, selektivne inhibitore ponovne pohrane serotonina, 3,4-metilendioksi-N-metamfetamin, ifosfamid, antipsihotike, narkotike

- Lijekovi koji pojačavaju djelovanje vazopresina uključuju:
  klorpropamid, NSAIL-e, ciklofosfamid

- Analozi vazopresina uključuju:
  dezmopresin, oksitocin, vazopresin, terlipresin

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

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Podaci o primjeni (manje od 300 ishoda trudnoće) o primjeni natrijeva klorida, kalijeva klorida i kalcijeva klorida u trudnica su ograničeni. Ispitivanja na životinjama su nedostatne za donošenje zaključka o reproduktivnoj toksičnosti (vidjeti dio 5.3). Budući da su svi sastojci lijeka prirodno prisutni u tijelu, lijek se može upotrebljavati ako je indiciran uz praćenje ravnoteže elektrolita i tekućine. Međutim, potreban je oprez kada se ovaj lijek upotrebljava tijekom trudnoće, osobito u slučaju preeklampsije (vidjeti dio 4.4).
Ringerovu otopinu Alkaloid-INT otopinu za infuziju treba osobito oprezno primjenjivati u trudnica tijekom poroda, osobito u pogledu natrija u serumu ako se primjenjuje u kombinaciji s oksitocinom (vidjeti dijelove 4.4, 4.5 i 4.8).

Dojenje
Budući da su sve djelatne tvari prisutne u ljudskom tijelu, ne očekuju se negativni učinci ako se primjenjuje tijekom dojenja. Stoga se otopina može upotrebljavati ako je indicirana uz praćenje ravnoteže elektrolita i tekućine.

HALMED
25 - 11 - 2025
ODOBRENO

Plodnost
Nema dostupnih podataka, ali se ne očekuju negativni učinci.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ringerova otopina Alkaloid-INT otopina za infuziju ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Primjena većih količina može dovesti do znakova predoziranja, vidjeti dio 4.9.

Nuspojave mogu biti povezane s tehnikom primjene, uključujući lokalnu bol ili reakciju, iritaciju vena, vensku trombozu ili flebitis koji se širi od mjesta davanja injekcije i ekstravazaciju.

Nuspojave mogu biti povezane s lijekovima dodanima u otopinu, a priroda dodatka odredit će vjerojatnost bilo kojih drugih nuspojava.

Ostale nuspojave mogu uključivati:
- bolnički stečenu hiponatremiju*
- akutnu hiponatremijsku encefalopatiju*

*Bolnički stečena hiponatremija može uzrokovati nepovratno oštećenje mozga i smrt zbog razvoja akutne hiponatremijske encefalopatije, nepoznate učestalosti (vidjeti dijelove 4.2, 4,4, 4,5).

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

Simptomi
Predoziranje može dovesti do hiperhidracije s povećanom napetošću kože, venske kongestije, edema, mogućeg edema pluća ili mozga, neravnoteže elektrolita, hiperosmolarnosti seruma i metaboličke acidoze.

Liječenje
Prekid infuzije, primjena diuretika uz kontinuirano praćenje razine elektrolita u serumu, korekcija neravnoteže elektrolita i acidobazne ravnoteže.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Nadomjesci krvi i perfuzijske otopine; otopine koje utječu na ravnotežu elektrolita, ATK oznaka: B05BB01

Ringerova otopina ima sastav elektrolita sličan izvanstaničnoj tekućini. Upotrebljava se za ispravljanje poremećaja ravnoteže elektrolita i acidobazne ravnoteže. Elektroliti se daju kako bi se postiglo ili održalo normalno osmotsko stanje i u izvanstaničnoj i u unutarstaničnoj tekućini. Zbog relativno velike količine klorida otopina ima blago kiseli učinak.

HALMED
25 - 11 - 2025
ODOBRENO

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija
Budući da se otopina primjenjuje intravenskom infuzijom, bioraspoloživost njezinih sastojaka iznosi 100 %.

Distribucija
Primjena Ringerove otopine izravno dovodi do ponovnog punjenja intersticijskog prostora, koji predstavlja oko 2/3 izvanstaničnog prostora. Samo 1/3 volumena unesenog infuzijom ostaje u intravaskularnom prostoru. Dakle, otopina ima kratkotrajni hemodinamski učinak. Elektroliti se prenose u svoje bazene elektrolita u tijelu. Natrij i kloridi uglavnom se distribuiraju u izvanstaničnom prostoru, a kalij i kalcij uglavnom se distribuiraju u unutarstaničnom prostoru.

Biotransformacija
Natrij, kalij, kalcij i kloridi ne metaboliziraju se u strogom smislu.

Eliminacija
Elektroliti se uglavnom izlučuju urinom, ali male količine izlučuju se i putem kože i probavnog trakta.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena neklinička ispitivanja s Ringerovom otopinom Alkaloid-INT otopinom za infuziju. Budući da su sastojci Ringerove otopine Alkaloid-INT otopine za infuziju fiziološki prisutni u ljudskom tijelu, ne očekuju se toksični učinci pojedinačnih sastojaka kada se lijek koristi u skladu s uputama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Drugi sastojci su: natrijev hidroksid, koncentrirana kloridna kiselina i voda za injekcije.

6.2 Inkompatibilnosti

U nedostatku ispitivanja kompatibilnosti ovaj se lijek ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

Nakon prvog otvaranja: s mikrobiološkog stajališta lijek se mora upotrijebiti odmah nakon otvaranja, osim ukoliko je otvaranje provedeno na način da spriječi mikrobiološku kontaminaciju.

Ukoliko se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja su odgovornost korisnika.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

500 ml otopine pakirano je u zatvorenom plastičnom spremniku (LDPE), isporučuje se s plastičnim čepom (LDPE) i gumenim umetkom za plastični čep (SEBS).

HALMED
25 - 11 - 2025
ODOBRENO

Veličina pakiranja: 20 plastičnih boca s 500 ml otopine za infuziju, u kartonskom umetku omotanom zaštitnom plastičnom rastezljivom folijom.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Alkaloid-INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4
1231 Ljubljana-Črnuče, Slovenija
Tel.: + 386 1 300 42 90
Fax: + 386 1 300 42 91
email: info@alkaloid.si

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

HR-H-868727365

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 25. studenoga 2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/-

HALMED
25 - 11 - 2025
ODOBRENO