

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

NATRIUM CHLORATUM BBP 100 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje 100 mg chloridu sodného.
Jedna 5ml ampule obsahuje 500 mg chloridu sodného.
Jedna 10ml ampule obsahuje 1 000 mg chloridu sodného.

Celkový obsah sodíku v 1 ml:
1 ml obsahuje 39,357 mg sodíku, to odpovídá 1,711 mmol.

Celkový obsah sodíku v 5 ml:
5 ml obsahuje 196,785 mg sodíku, to odpovídá 8,555 mmol.
Celkový obsah sodíku v 10 ml:
10 ml obsahuje 393,57 mg sodíku, to odpovídá 17,11 mmol.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok.
Popis přípravku: čirý, bezbarvý roztok bez viditelných částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hyponatrémie (hypotonická, hypoosmotická).
Hypochloremie.
Hypotonická hyperhydratace.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování je třeba přizpůsobit aktuální koncentraci elektrolytů v séru, stavu acidobazické bilance, klinickému stavu pacienta a jeho předchozí odpovědi na léčbu.

Léčba akutní hyponatrémie se závažnými příznaky

Okamžitá infúze 150 ml 3% roztoku NaCl během 20 min, za kontroly sérového Na⁺.

(3% roztok NaCl lze připravit naředěním 30 ml Natrium Chloratum BBP 100 mg/ml ve 100 ml fyziologického roztoku (např. Natrium Chloratum BBP 9 mg/ml)).

Standardní dávku 150 ml se doporučuje změnit na 2 ml/kg tělesné hmotnosti, pokud se hmotnost pacienta zjevně odlišuje od obvyklé.

Aby se dosáhlo následného vzestupu natremie o 1 mmol/l/h, lze použít vzorec:

$Změna\ S-Na^+ = (I-Na) + (I-K) - (S-Na) / \text{celková tělesná voda} + 1$

(I-Na+ je koncentrace Na+ ve zvolené infúzi, I-K+ je koncentrace draslíku ve zvolené infúzi, celková tělesná voda je 60 % tělesné hmotnosti u mužů a 50 % u žen, u seniorů pak 50 % u mužů a 45 % u žen).

Po 20 minutách dalších 150 ml 3% roztoku NaCl, za kontroly sérového Na+, dokud není dosaženo vzestupu o 5 mmol/l. Pokud dojde ke klinickému zlepšení pacienta, pokračuje se tak, aby vzestup sérového Na+ nepřekročil 10 mmol/l prvních 24 hodin a 8 mmol/l další dny (do dosažení hladiny Na+ 130 mmol/l). Pokud se klinický stav pacienta nezlepší, pokračuje se v podávání 3% NaCl tak, aby sérový Na+ stoupal o 1 mmol/l/h.

Léčba akutní hyponatrémie se středně závažnými příznaky

Okamžitá infúze 150 ml 3% roztoku NaCl během 20 min, za kontroly sérového Na+, dokud není dosaženo vzestupu sérového Na+ o 5 mmol/l za 24 hod, tak, aby vzestup sérového Na+ nepřekročil 10 mmol/l prvních 24 hodin a 8 mmol/l další dny (do dosažení hladiny Na+ 130 mmol/l).

Léčba akutní hyponatremie bez středně těžkých nebo závažných příznaků

Pokud akutní pokles sérového Na+ přesáhne 10 mmol/l, podává se infúze 150 ml 3% roztoku NaCl během 20 min.

Léčba hypochloremie a hypotonické hyperhydratace

Potřeba suplementace chloridů se vypočte dle vzorce:

$\text{doplnění } Cl^- (\text{mmol/l}) = 0,2 \times \text{tělesná hmotnost (kg)} \times (Cl^- \text{ očekávaný} - Cl^- \text{ naměřený})$

Pediatrická populace

Hypertonickým roztokem NaCl by se měly léčit pouze děti se symptomatickou hyponatremií. Při léčbě symptomatické hyponatremie u pediatrické populace se postupuje podobně jako u dospělých.

Dávka 6 mmol chloridu sodného na kg tělesné hmotnosti obvykle zvyšuje hladinu natria v séru o přibližně 10 mmol/l.

Výchozí prudké terapeutické zvýšení hladin sodíku v séru by mělo mít hodnotu pouze okolo 125 mmol/l a sérové hladiny sodíku by se neměly zvýšit o více než 10 mmol/l/d.

Aby se zabránilo hypernatremii, měla by následná zvýšení sérových koncentrací sodíku vést k malým přírůstkům během několika hodin.

Maximální rychlost infuze

Maximální rychlost infuze závisí na převažující klinické situaci.

Aby se předešlo vzniku syndromu osmotické demyelinizace u pacientů s chronickou hyponatremií, měla by být rychlost podávání dostatečně nízká, aby koncentrace sodíku v séru nerostla rychleji než o 0,35-0,5 mmol/l/h, což odpovídá 8-12 mmol/l/d.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Dávka se snižuje v závislosti na sérové koncentraci natria.

Kalium musí být podáváno u pacientů s poruchou funkce ledvin opatrně z důvodu rizika hypernatrémie.

Pacienti s poruchou funkce jater

Vzhledem k nedostatečným údajům neexistují žádná doporučení pro úpravu dávkování u pacientů s poruchou funkce jater.

Starší pacienti

Pro úpravu dávkování u starších pacientů neexistují žádná konkrétní doporučení. Avšak u starších pacientů má být přípravek používán s opatrností, protože v této věkové skupině jsou častější onemocnění ledvin a/nebo jater a tolerance k nepříznivým účinkům může být nižší.

Způsob podání

Intravenózní podání, přípravek se podává pouze zředěný přidáním ke vhodnému infuznímu roztoku. Návod k naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypernatremie.

Hyperchloremie.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Koncentráty chloridu sodného se aplikují s velkou opatrností v případech hypokalémie, u poruch, kde je zvýšený příjem sodíku spojen s rizikem (srdeční nedostatečnost, generalizovaný edém, plicní edém, hypertenze, léčba kortikoidy, metabolická acidóza).

Během aplikace je nutno sledovat sérový iontogram, bilanci tekutin, kontrolovat acidobazickou rovnováhu.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nejsou známy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3).

Údaje o podávání koncentráty chloridu sodného pro infuzní roztok těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Natrium Chloratum BBP lze použít během těhotenství, pokud je to klinicky zapotřebí a je-li pečlivě sledován objem, hladina elektrolytů a acidobazická rovnováha.

Natrium Chloratum BBP je zapotřebí používat s opatrností u poruch těhotenství souvisejících s hypertenzí (eklampsie, preeklampsie).

Kojení

Údaje o použití chloridu sodného v infuzní/injekční léčbě během kojení nejsou dostupné. Sodík i chlorid přestupují v malém množství do mateřského mléka, avšak při doplnění normální hladiny těchto minerálů u matky není pravděpodobné ovlivnění kojeného dítěte.

Přípravek Natrium Chloratum BBP lze během kojení podávat s opatrností.

Fertilita

Nejsou známy žádné údaje chloridu sodného na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Natrium Chloratum BBP nebyl testován na potenciál snížení pozornosti při řízení motorových vozidel, avšak vzhledem k mechanismu účinku chloridu sodného nepřichází při použití doporučených dávek tento vedlejší účinek v úvahu.

4.8 Nežádoucí účinky

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Cévní poruchy	není známo	hypertenze
Poruchy metabolismu a výživy	není známo	Edém, Hyperhydratace *, Hypernatremie, Dehydratace, Acidóza
Gastrointestinální poruchy	není známo	Zažívací potíže

* může se manifestovat jako dušnost až edém plic, pocit žízně, poruchy koagulace, pokles počtu trombocytů, snížení koncentrace fibrinogenu a aktivity proakcelerinu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky

Předávkování může způsobit hyperhydrataci, hypernatremii, hyperchloremii, sérovou hyperosmolaritu a acidobazickou nerovnováhu.

Příliš rychlá infuze hypertonických roztoků může způsobit akutní objemové přetížení, které způsobuje edém končetin či plic a hypertenzi, průjem a osmoticky vyvolanou diurézu.

Rychlé zvýšení sérové hladiny sodíku u pacientů s chronickou hyponatremií může vést k osmotickému demyelinizačnímu syndromu.

Hyperchloremie může být spojena se ztrátou hydrogenuhličitanu a jejím důsledkem může být acidóza.

Léčba

Prvním opatřením je snížení rychlosti infuze nebo zastavení infuze.

Další opatření zahrnují podání diuretik za stálé kontroly sérových elektrolytů, úpravu elektrolytů a acidobazické nerovnováhy a další léčba závisí na povaze a závažnosti klinických projevů předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Roztoky elektrolytů

ATC kód: B05XA03

Mechanismus účinku

Natrium Chloratum BBP je přípravek obsahující ionty sodíku a chloridu.

Sodík je hlavním kationtem extracelulárního prostoru a spolu s různými anionty reguluje jeho objem.

Sodík a draslík jsou hlavními mediátory bioelektrických procesů v organismu.

Sodný iont

Hladina sodíku a rovnováha tekutin v organismu spolu úzce souvisí. Každá odchylka fyziologické koncentrace sodíku v plazmě současně působí na rovnováhu tekutin v organismu. Vzestup hladiny sodíku v těle tedy znamená vzestup objemu tělesné tekutiny, pokles hladiny sodíku rovněž znamená redukcí objemu tělesné tekutiny, nezávisle na osmolalitě séra.

Chlorid

Zvýšení sérové hladiny chloridu vede k zvýšenému vylučování bikarbonátu ledvinami. Tím má podávání chloridu acidifikační účinek.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Neuplatňuje se, jelikož se přípravek podává intravenózně.

Distribuce

Farmakokinetika sodíku a chloridu po nitrožilním podání odpovídá kinetice obou iontů.

U dospělých je celková hladina sodíku v těle přibližně 4 mol (92 g), z toho je 0,5 mol (11,5 g) v nitrobuněčné tekutině při koncentraci aktivity 2 mmol/l (46 mg/l) a 1,5 mol (34,5 g) je sekvestrováno v kostech. Asi 2 moly (46 g) jsou v mimobuněčné tekutině (ECF) v koncentraci přibližně 135-145 mmol/l (3,1-3,3 g/l).

Celkový obsah chloridu v těle dospělého člověka je přibližně 33 mmol/kg tělesné hmotnosti. Sérový chlorid se udržuje v koncentraci 98-108 mmol/l. Jeho koncentrace v intersticiální tekutině je mírně vyšší, zatímco nitrobuněčná koncentrace chloridu se mění v širokém spektru od 4 do 25 mmol/l.

Biotransformace

Přestože je sodík a chlorid absorbován, distribuován a vylučován, nedochází k žádnému metabolismu v přísném smyslu slova.

Denní obrat je kolem 100-180 mmol (což odpovídá 1,5-2,5 mmol /kg tělesné hmotnosti).

Chlorid je vyměňován za bikarbonát v tubulárním systému a zasahuje tak do regulace acidobazické rovnováhy.

Hlavním regulátorem rovnováhy sodíku a vody jsou ledviny. Ve spolupráci s hormonálními kontrolními mechanismy (systém: renin - angiotenzin - aldosteron, antidiuretický hormon) a hypotetickým natriuretickým hormonem jsou primárně zodpovědné za stálý objem a složení tekutin v extracelulárním prostoru.

Eliminace

Sodíkové a chloridové ionty se vylučují hlavně močí, dále potem a přes gastrointestinální trakt.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Embryotoxické, cytotoxické, teratogenní a karcinogenní účinky chloridu sodného nejsou známy.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti před otevřením
5 let

Doba použitelnosti po prvním otevření
Léčivý přípravek má být po otevření použit okamžitě (viz bod 6.6).

Doba použitelnosti po naředění
Chemická a fyzikální stabilita po otevření a následném naředění 0,9% roztokem chloridu sodného před použitím byla prokázána po dobu 30 minut při teplotě 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a obvykle nemá být delší než 24 hodin při teplotě 2 °C až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.
Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Ampule z bezbarvého skla, třídy I, vložka z PVC, krabička
Velikost balení: 10 ampulí po 5 ml
5 ampulí po 10 ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Přípravek je určen pro jednorázové použití. Po otevření má být přípravek použit okamžitě. Po použití zlikvidujte veškerý zbylý roztok.
Přípravek lze ředit fyziologickým roztokem např. NATRIUM CHLORATUM BBP 9 mg/ml injekční roztok. Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BB Pharma a.s., Durychova 101/66, 142 00 Praha 4 – Lhotka, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

76/776/92-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 14. 12. 1992

Datum posledního prodloužení registrace: 20. 9. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

20. 9. 2022