

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Hartmannův roztok B. Braun infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1000 ml roztoku obsahuje:

chlorid sodný	6,00 g
roztok natrium-laktátu (50 %) (odpovídá natrium-laktátu 3,12 g)	6,24 g
chlorid draselný	0,40 g
dihydrát chloridu vápenatého (chlorid vápenatý 0,20 g)	0,27 g

Koncentrace elektrolytů:

sodík	131 mmol/l
draslík	5,4 mmol/l
vápník	1,8 mmol/l
chlorid	112 mmol/l
laktát	28 mmol/l

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok.

Čirý, bezbarvý roztok.

Teoretická osmolarita:	277 mOsm/l
Titrační acidita (titrace k pH 7,4):	< 1 mmol/l
pH:	5,0 – 7,0

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Náhrada tekutiny v případech neporušené acidobazické rovnováhy nebo při mírné acidóze.
- Izotonická a hypotonická dehydratace.
- Krátkodobá náhrada intravaskulárního objemu.
- Nosný roztok pro kompatibilní koncentráty elektrolytů a léčiva.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dávkování roztoku se řídí pacientovou potřebou tekutin a elektrolytů, věkem, tělesnou hmotností, klinickým stavem a fyziologickým stavem (acido-bazickou rovnováhou). Vzhledem k riziku hyponatremie vzniklé ve zdravotnickém zařízení může být před podáním přípravku a během něj nutné monitorovat rovnováhu tekutin, elektrolyty v séru a acidobazickou bilanci a zvláštní pozornost přitom

věnovat hladině sodíku u pacientů se zvýšeným neosmotickým uvolňováním vazopresinu (syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu – SIADH) a u pacientů současně léčených agonisty vazopresinu (viz body 4.4, 4.5 a 4.8).

Sledování sérových hladin sodíku je obzvláště důležité u hypotonických tekutin.

Osmolarita přípravku Hartmannův roztok B. Braun: 277 mOsm/l.

Doporučená dávkování přípravku jsou:

Dospělí a dospívající

Maximální denní dávka

Až 40 ml/kg tělesné hmotnosti/den, což odpovídá 5,24 mmol natria/ kg tělesné hmotnosti/den a max. 0,22 mmol kalía/kg tělesné hmotnosti /den.

Maximální rychlost infuze:

Rychlost infuze má být upravena podle klinického stavu pacienta.

Normálně rychlost infuze nemá překročit následující hodnoty: 5 ml/kg těl. hmotnosti/hodinu.

Pediatrická populace

Doporučená dávka pro kojence a děti:

20 ml – 100 ml/kg tělesné hmotnosti/den, což odpovídá 2,6-13 mmol natria/kg těl. hmotnosti/den a 0,08-0,54 mmol kalía/kg těl. hmotnosti/den.

Maximální rychlost infuze

V průměru 5 ml/kg tělesné hmotnosti/hodinu, avšak s rozdílnými skutečnými hodnotami podle věku:

6 – 8 ml/kg tělesné hmotnosti/hodinu u kojenců¹,

4 – 6 ml/kg tělesné hmotnosti/hodinu u batolat¹,

2 – 4 ml/kg tělesné hmotnosti/hodinu u větších dětí².

¹ kojenci a batolata: věkové rozpětí 28 dnů až 23 měsíců

² větší děti: věkové rozpětí 2-11 let

Starší pacienti

V zásadě se podává stejná dávka jako dospělým s tím, že je potřeba postupovat se zvýšenou opatrností u pacientů, trpících dalšími chorobami, jako je kardiální nedostatečnost nebo postižení funkcí ledvin, které mohou být často spojené s pokročilým věkem.

Pacienti s popáleninami

Vodítkem k výpočtu požadovaného množství tekutiny podle Parklanda se používají následující hodnoty:

Dospělí

Během prvních 24 hodin se podává přípravek Hartmannův roztok B. Braun v dávce 4 ml/kg těl. hmotnosti /% popálené plochy.

Děti

Během prvních 24 hodin se dětem podává přípravek Hartmannův roztok B. Braun v dávce 3 ml/ kg těl. hmotnosti/% popáleniny. Podle tělesné hmotnosti se dětem jako udržovací dávka přidává následující množství roztoku:

- množství u dětí s hmotností 0-10 kg je 4 ml/kg tělesné hmotnosti/hodinu,
- množství u dětí s hmotností 10-20 kg je 40 ml/hodinu + 2 ml/kg tělesné hmotnosti/hodinu,
- množství u dětí s hmotností větší než 20 kg je 60 ml/hodinu + 1 ml/kg tělesné hmotnosti/hodinu.

Použití jako nosného roztoku

Jestliže je Hartmannův roztok použit jako nosný roztok pro kompatibilní elektrolytové koncentráty a léčivé přípravky, je nutné se řídit přiloženým návodem k použití pro přidávaný léčivý přípravek.

Způsob podání

Intravenózní podání.

Opatření pro použití tlakové infuze viz bod 4.4.

4.3 Kontraindikace

- Porucha utilizace laktátu s hyperlaktatemií (viz též bod 4.4).
- Hyperhydratace.

Tento roztok není indikován k léčbě těžké metabolické acidózy.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podání tohoto roztoku je třeba pečlivě zvážit u následujících klinických stavů:

- hypertonická dehydratace,
- hyperkalemie,
- hypernatremie,
- hyperchloremie,
- hyperkalcemie,
- jaterní nedostatečnost.

Podání velkoobjemové infuze pacientům s kardiálním, renálním, pulmonálním selháním a plicním nebo mozkovým otokem je podmíněno specifickým monitoringem. Pacienti s neosmotickým uvolňováním vazopresinu (např. s akutním onemocněním, bolestí, postoperačním stresem, infekcemi, popáleninami a osoby s onemocněním CNS), pacienti s onemocněním srdce, jater a ledvin a pacienti užívající agonisty vazopresinu (viz bod 4.5) jsou obzvláště ohroženi rizikem vzniku akutní hyponatremie po infuzi hypotonických tekutin.

Akutní hyponatremie může vést k akutní hyponatremické encefalopatii (mozkovému edému) charakterizované bolestí hlavy, nevolností, záchvaty, letargií a zvracením. U pacientů s mozkovým edémem je mimořádné riziko vzniku závažného, nevratného a život ohrožujícího poškození mozku.

Vysoké riziko vzniku závažného a život ohrožujícího otoku mozku vyvolaného akutní hyponatremií hrozí zejména u dětí, u žen ve fertilním věku a u pacientů se sníženou poddajností mozku (např. s meningitidou, s intrakraniálním krvácením, s kontuzí mozku a edémem mozku).

Utilizace laktátu může být narušena za stavu hypoxie nebo hepatální insuficience.

Hartmannův roztok obsahuje podobné množství kalia, jako je jeho fyziologická koncentrace v lidské krvi. Nicméně není vhodný k léčbě pacientů s těžkou deplecí kalia.

Jelikož roztok obsahuje metabolizovatelné ionty (např. laktáty), může vyvolat metabolickou alkalózu. Proto podávání roztoku pacientům s metabolickou alkalózou, vyžaduje zvýšenou opatrnost.

Podávání roztoků obsahujících **natrium-chlorid** vyžaduje zvýšenou opatrnost u pacientů s

- kardiální insuficiencí, periferními otoky nebo extracelulární hyperhydratací,
- hypertenzí, poškozením renálních funkcí, přítomnou nebo hrozící eklampsií, aldosteronismem nebo při jiných stavech nebo léčbě (např. kortikoidy/steroidy) spojenými s retencí natria (viz též bod 4.5).

Roztoky obsahující soli **kalia** se musí podávat s opatrností pacientům s onemocněním srdce, za okolností které mohou vést k hyperkalemii jako je nedostatečnost renální nebo nadledvin, při akutní dehydrataci nebo masivní destrukci tkání, objevující se při těžkých popáleninách.

Kvůli přítomnosti **kalcia**:

- je zapotřebí během infuze zabránit extravazálnímu podání,
- se roztok musí podávat opatrně pacientům s poškozenou renální funkcí nebo s nemocemi, spojenými se zvýšenou koncentrací vitamínu D, jako je sarkoidóza. Proto je také nutné vystříhat se podání roztoků obsahujících kalcium pacientům s nefrolithiázou nebo majícím její výskyt v anamnéze,
- při současně probíhající krevní transfuzi, nesmí být roztok podáván stejným infuzním setem.

Pacienti s chronickou hyponatremií:

U pacientů s chronickou hyponatremií se musíme vyhnout příliš rychlé úpravě hladin natria v séru, jelikož rychlé zvýšení hladin natria v séru může, ve vzácných případech, vést k osmotickým nežádoucím účinkům, např. syndromu osmotické demyelinizace.

Pediatrická populace

Novorozencům mladším než 3 měsíce se smí podávat roztok pouze se zvýšenou opatrností.

Použití jako nosného roztoku

Upozornění: Je-li roztok použit jako nosný, je nutné vzít v úvahu informace o bezpečnosti přidávaného léku uváděné příslušným výrobcem.

Klinické sledování zahrnuje kontroly hladin sérových elektrolytů, acidobazické rovnováhy a rovnováhy tekutin.

Pečlivě musí být sledován laktát v séru a jestliže se během infuze kumuluje, je třeba snížit dávku a rychlosti infuze nebo případně infuzi přerušit.

V případě tlakové infuze, která může být nutná při ohrožení života, musí být před podáním z obalu a infuzního setu vypuzen veškerý vzduch.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při dodržování doporučených indikací a kontraindikací nedochází po podání Hartmannova roztoku ke zvýšení plazmatických hodnot v něm obsažených elektrolytů. V případě, že dojde ke zvýšení koncentrace jakéhokoli elektrolytu z jiných důvodů, je třeba uvážit následující interakce.

- Ve spojitosti s natriem:
 - Kortikoidy/steroidy a karbenoxolon mohou být spojeny s retencí natria a vody (s otoky a hypertenzí).
- Ve spojitosti s kaliem:
 - Suxamethonium, kalium šetřící diuretika (amilorid, spironolakton, triamteren, samotné nebo v kombinaci), ACE inhibitory (např. kaptopril, enalapril), antagonisté receptorů angiotensinu II (valsartan, losartan), takrolimus, cyklosporin mohou zvyšovat koncentraci kalia v plazmě a vést k potenciálně fatální hyperkalemii, zejména pokud je hyperkalemický účinek prohlouben renálním selháním.
- Ve spojitosti s kalcíem:
 - *Digitalisové glykosidy* (srdeční glykosidy) mohou během hyperkalcemie zvýšit svou účinnost a vést k závažné až fatální srdeční arytmií.
 - Thiazidová diuretika a vitamín D podávaná současně s kalcíem mohou vyvolat hyperkalcemii.
- Jsou-li s roztoky obsahující kalcium současně podávány s bisfosfonáty, fluoridy, některými fluorochinolony a tetracykliny, může být jejich biologická dostupnost (snížením absorpce) snížena.
- Ve spojitosti s laktátem:

- Podání **bikarbonátu nebo jeho prekurzorů** vede podobně jako laktáty k **alkalinizaci moče** se zvýšenou renální clearancí acidických léků (např. kys. salicylové). Poločas zásaditých léčivých přípravků – zvláště sympatomimetik (např. efedrinu, pseudoefedrinu) a stimulancií (např. dexamfetamin-sulfátu, fenfluramid-hydrochloridu) bude prodloužený, podávají-li se současně s roztoky obsahujícími laktát.

- Léky vedoucí ke zvýšení účinku vazopresinu:
Níže uvedené léky zvyšují účinek vazopresinu, což vede ke sníženému vylučování bezelektrolytové vody ledvinami, a mohou zvýšit riziko hyponatremie vzniklé ve zdravotnickém zařízení po nedostatečně balancované léčbě intravenózně podávanými tekutinami (viz body 4.2, 4.4 a 4.8).
 - Léky stimulující uvolňování vazopresinu zahrnují: chlorpropamid, klofibrát, karbamazepin, vinkristin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, methyltenamfetamin, ifosfamid, antipsychotika, narkotika.
 - Léky posilující účinek vazopresinu zahrnují: chlorpropamid, NSAID, cyklofosfamid.
 - Analoga vazopresinu zahrnují: desmopresin, oxytocin, vazopresin, terlipresin.

Další léčivé přípravky zvyšující riziko vzniku hyponatremie mohou také zahrnovat diuretika všeobecně a antiepileptika, jako je oxkarbazepin.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání složek Hartmannova roztoku těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství).

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Jelikož všechny složky přípravku Hartmannův roztok B. Braun jsou přirozenými složkami těla a jejich biochemické vlastnosti jsou dobře známé, může být roztok, pokud je indikován, podán.

Při podávání přípravku Hartmannův roztok B. Braun těhotným ženám během porodu je nutno postupovat s obzvláštní opatrností, zejména s ohledem na hladinu sodíku v séru, je-li roztok podáván v kombinaci s oxytocinem (viz bod 4.4, 4.5 a 4.8).

Těhotenská toxemie vyžaduje zvýšenou opatrnost.

Kojení

Kalcium se vylučuje do lidského mateřského mléka, ale při podávání terapeutických dávek přípravku Hartmannův roztok B. Braun se žádné účinky na kojené novorozence /děti neočekávají.

Hartmannův roztok B. Braun lze během kojení podávat.

Fertilita

Žádná zvláštní opatření.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tento léčivý přípravek nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle frekvence výskytu následovně:

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)

Poruchy metabolismu a výživy:

Není známo: Hyponatremie vzniklá ve zdravotnickém zařízení

Neurologické poruchy:

Není známo: Hyponatremická encefalopatie

Hyponatremie vzniklá ve zdravotnickém zařízení může způsobit nevratné poškození mozku a smrt v důsledku rozvinutí akutní hyponatremické encefalopatie (viz body 4.2, 4.4 a 4.5).

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: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Příznaky

Důsledkem předávkování může být hyperhydratace se zvýšeným napětí kůže, kongescí žil, edémem – také možným edémem plic nebo mozku, narušení elektrolytové a acidobazické rovnováhy stejně jako hyperosmolarita séra.

Léčba

Zastavení infuze, podání diuretik s kontinuálním monitorováním sérových elektrolytů, úprava porušené elektrolytové a acidobazické rovnováhy.

V závažných případech předávkování může být nezbytná dialýza.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Roztoky ovlivňující rovnováhu elektrolytů, elektrolyty.

ATC kód: B05B B01

Mechanismus účinku

Roztok obsahuje základní ionty přítomné v extracelulární tekutině. Proto farmakodynamické vlastnosti iontů obsažených v roztoku (natrium, kalium, kalcium, chloridy, laktáty) jsou stejné jako v normální fyziologii.

Laktát je klíčový substrát intermediárního metabolismu. Mimo jiné je oxidován na bikarbonát, uplatňující lehký alkalizující účinek.

Farmakodynamické účinky

Přípravek Hartmannův roztok B. Braun má podobné složení elektrolytů jaké má extracelulární tekutina (některé velmi malé rozdíly jsou zanedbatelné). Používá se k úpravě nerovnováhy sérových elektrolytů a acidobazické nerovnováhy. Elektrolyty jsou podávány k dosažení nebo udržení normálních osmotických poměrů, v obou jak extra-, tak intra-celulárním prostoru.

Vzhledem k jeho distribuci (viz níže) má roztok krátký hemodynamický účinek.

Na základě podílu metabolizovatelných aniontů je přípravek Hartmannův roztok B. Braun indikován zejména u pacientů s tendencí k acidóze.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Protože složky přípravku Hartmannův roztok jsou podávány intravenózně, jejich biologická dostupnost je 100%.

Distribuce v organismu

Podání Hartmannova roztoku vede přímo k doplnění intersticiálního prostoru, jehož objem představuje kolem 2/3 extracelulárního prostoru. Pouze 1/3 objemu zůstává v intravaskulárním prostoru. Z toho důvodu má roztok krátký hemodynamický účinek.

Biotransformace, eliminace z organismu

Kalium, natrium a chloridy jsou vylučovány hlavně močí, ale ke ztrátám malého množství dochází kůží a rovněž zažívacím traktem. Zejména chirurgické zákroky vedou ke zvýšení vylučování draslíku močí, zatímco dochází k retenci vody a natria.

Kalciium je hlavně vylučováno fungujícími ledvinami. Malá množství vylučuje kůže, vlasy a nehty. Kalciium prochází placentou a je vylučováno do mateřského mléka.

Laktát se přeměňuje na bikarbonát a CO₂, dvě normální složky těla. Plazmatické koncentrace bikarbonátu a laktátu jsou regulovány ledvinami a plazmatická koncentrace CO₂ je regulována plicemi. Metabolismus laktátu je narušen ve stavech hypoxie a při jaterní insuficienci.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Smísení léčivých přípravků obsahujících oxaláty, fosfáty nebo karbonáty/bikarbonáty s přípravkem Hartmannův roztok B. Braun může způsobit precipitaci.

K tekutině se nesmí přidat žádný jiný léčivý přípravek nebo látka, pokud není známo, že je s roztokem kompatibilní a pokud mísení neprobíhá za aseptických podmínek.

6.3 Doba použitelnosti

- *Neotevřený*
Polyethylenové lahve: 3 roky
- *Po prvním otevření*
Není relevantní, viz bod 6.6
- *Po smísení s additivy*

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření a před použitím jsou v odpovědnosti uživatele. Pokud ředění neproběhne za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek doba uchovávání by normálně neměla být delší než 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.
Podmínky uchovávání po přidání additiv viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

LDPE lahev, štítek.

Velikost balení: 1 x 500 ml	10 x 500 ml
1 x 1000 ml	10 x 1000 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky pro likvidaci.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Smí se použít pouze čirý, bezbarvý roztok, jehož obal a uzávěr nevykazují viditelné známky poškození.

Přípravek je určen k jednorázovému použití.

Částečně použitý roztok znovu nepřipojujte.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen, Německo

Poštovní adresa:

34209 Melsungen, Německo

Telefon: +49-5661-71-0

Fax: +49-5661-71-4567

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

76/235/ 98-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30.9.1998

Datum posledního prodloužení registrace: 20.6.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

4. 1. 2023