

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Isolyte infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Infuzní roztok obsahuje:

	500 ml	1000 ml
trihydrát natrium-acetátu	2,32 g	4,63 g
chlorid sodný	3,01 g	6,02 g
chlorid draselný	0,15 g	0,30 g
hexahydrát chloridu hořečnatého	0,15 g	0,30 g

Elektrolyty:

Na ⁺	137,0 mmol/l
K ⁺	4,0 mmol/l
Mg ²⁺	1,5 mmol/l
Cl ⁻	110,0 mmol/l
CH ₃ COO ⁻	34,0 mmol/l

Teoretická osmolarita	286,5 mosmol/l
Titrační acidita	< 2,5 mmol NaOH/l
pH	6,9-7,9

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok
Čirý a bezbarvý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Isolyte je indikován:

- převážně při extracelulární dehydrataci, bez ohledu na příčinu (zvracení, průjem, píštěle apod.)
- při hypovolemii, bez ohledu na příčinu (hemoragický šok, popáleniny, perioperační ztráta tekutin a elektrolytů)
- při mírné metabolické acidóze

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a pediatrickí pacienti

Dávka a rychlost podání závisí na věku, tělesné hmotnosti, klinickém a biologickém stavu pacienta (včetně acidobazické rovnováhy) a na souběžné léčbě.

Doporučené dávkování:

Maximální denní dávka odpovídá potřebě tekutin a elektrolytů u pacienta. K dočasnému obnovení objemu krve je požadován 3-5 násobek objemu ztracené krve.

Běžné doporučené dávkování:

Pro dospělé, starší osoby a dospívající (ve věku 12 let a starší): 500 ml až 3 l/24 hod.

Pro kojence, batolata a děti (ve věku od 28 dnů do 11 let): 20 ml/kg až 100 ml/kg/24 hod.

Rychlost podání:

Při kontinuální léčbě dospělých pacientů, mimo akutní ztráty tekutin, je infuzní rychlost obvykle 40 ml/kg/24 hod.

U pediatrických pacientů je infuzní rychlost v průměru 5 ml/kg/hod. Tato hodnota se však liší v závislosti na věku pacienta:

6-8 ml/kg/hodinu u kojenců, 4-6 ml/kg/hodinu u batolat a 2-4 ml/kg/hodinu u dětí školního věku.

Způsob podání

Intravenózní podání.

4.3 Kontraindikace

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

Tento léčivý přípravek je kontraindikován v následujících případech:

- při přetížení tekutinami (hyperhydratace), zejména při plicním edému a městnavém srdečním selhání
- při těžké poruše funkce ledvin
- při metabolické alkalóze
- při hyperkalémii

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Musí se monitorovat klinický stav pacienta a laboratorní parametry (bilance tekutin, hladina elektrolytů v krvi a v moči, stejně jako acidobazická rovnováha), a to zejména při použití větších objemů tohoto roztoku.

Obecně je nutné se vyvarovat přetížení tekutinami z důvodu předávkování. Zejména u pacientů se srdečním insuficiencí nebo závažnou poruchou ledvin je nutné vzít v potaz zvýšené riziko hyperhydratace a upravit dávkování.

Při metabolické alkalóze a u klinických stavů, kde je nutné se vyvarovat alkalizace, by měly být preferovány roztoky jako je 0,9% roztok chloridu sodného před alkalizujícími roztoky jako je přípravek Isolyte.

Zvláštní péči je nutno věnovat pacientům s těžkými elektrolytovými abnormalitami, jako je hypernatremie, hypermagnesemie a hyperchloremie.

Roztoky obsahující chlorid sodný mají být podávány s opatrností pacientům s hypertenzí, srdečním selháním, periferním nebo plicním edémem, s poruchou funkce ledvin, preeklampsí, aldosteronismem nebo s jinými stavy nebo s léčbou (např. kortikoidy/steroidy), která je spojena s retencí sodíku (viz bod 4.5).

Vzhledem k tomu, že tento roztok obsahuje draslík, kombinace s draslík šetřícími diuretiky se nedoporučuje. Plazmatická hladina draslíku se musí zvláště přísně monitorovat u pacientů s rizikem hyperkalemie, např. při těžkém chronickém selhání ledvin (viz. bod 4.5).

Opatrnost je zapotřebí při používání tohoto léčivého přípravku v kombinaci s inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, s antagonisty receptoru angiotenzinu II, suxamethoniem, takrolimem, cyklosporinem, nebo v případě těžké digitalisové intoxikace (riziko srdečních příznaků).

Ačkoli má přípravek Isolyte podobnou koncentraci draslíku jako je koncentrace v plazmě, je jeho účinek nedostatečný při závažném nedostatku draslíku, a proto nemá být pro tyto účely používán.

Roztoky obsahující soli hořčíku mají být používány s opatrností u pacientů s poruchou funkce ledvin, se závažnými poruchami srdečního rytmu a u pacientů s myasthenia gravis. U pacientů je nutné sledovat klinické známky nadbytku hořčíku, obzvláště je-li u nich léčena eklampsie. Podávání v pooperačním období po neuromuskulární blokádě má být prováděno s opatrností, jelikož soli hořčíku mohou vyvolat rekurarizaci (viz bod 4.5).

Infuze přípravku Isolyte může způsobit metabolickou alkalózu vzhledem k přítomnosti acetátových iontů. Tento přípravek však není vhodný k léčbě závažných metabolických nebo respiračních acidóz.

Během dlouhodobé parenterální léčby se musí pacientovi podávat vhodná výživa.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce související s přítomností sodíku

Kombinace, které se nedoporučují (viz bod 4.4):

Kortikoidy/steroidy a karbenoxolon jsou spojeny s retencí sodíku a vody (s edémem a hypertenzí).

Interakce související s přítomností draslíku

Následující kombinace zvyšují koncentraci draslíku v plazmě a mohou vést k potenciálně fatální hyperkalemii, zejména v případě renálního selhání, které zvyšuje hyperkalemické účinky:

Kombinace, které se nedoporučují (viz bod 4.4):

- draslík šetřící diuretika: amilorid, spironolakton, triamteren, samotné nebo v kombinaci
- inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE inhibitory) a antagonisté receptoru angiotenzinu II
- takrolimus, cyklosporin
- suxamethonium

Interakce související s přítomností hořčíku

Kombinace, které se nedoporučují (viz bod 4.4):

Kompetitivní a depolarizující neuromuskulární blokátory

Alkalizace moči

Opatrnost je zapotřebí, jelikož alkalizace moči bikarbonátem (hydrogenuhličitanem), který vzniká metabolismem acetátu, zvyšuje eliminaci určitých léků (jako jsou salicyláty, lithium) a snižuje eliminaci alkalických léků, jako jsou sympatomimetika (jako je amfetamin).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Nejsou k dispozici žádné adekvátní údaje o použití přípravku Isolyte u těhotných nebo kojících žen. Při fyziologických dávkách neexistují obavy o vlivu žádné z léčivých látek přípravku Isolyte na reprodukci zvířat.

Isolyte se může bezpečně používat během těhotenství a kojení, pokud je kontrolována elektrolytová rovnováha a bilance tekutin.

Je-li k přípravku Isolyte přidán jiný léčivý přípravek, je nutné posoudit samostatně povahu takového přípravku a vhodnost jeho použití během těhotenství a kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Isolyte nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou rozděleny na:

Velmi časté (>1/10), časté (>1/100 až <1/10), méně časté (>1/1 000 až <1/100), vzácné (>1/10 000 až <1/1 000), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

U podobných přípravků byly popsány následující nežádoucí účinky:

Poruchy metabolismu a výživy

Během podávání roztoků elektrolytů byly hlášeny následující nežádoucí účinky:

- hyperhydratace a srdeční selhání u pacientů se srdeční poruchou nebo plicním edémem (velmi časté)
- edém z důvodu nadměrného množství vody/sodíku v těle (frekvence výskytu není známa)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Nežádoucí účinky, které mohou být spojeny s technikou podávání, zahrnují febrilní odpověď, infekci v místě vpichu, lokální bolest nebo reakci, podráždění žíly, žilní trombózu nebo flebitidu rozšiřující se z místa vpichu a extravazaci.

Vyšetření

Při vysokých dávkách může diluční (ředící) efekt často vést k naředění jednotlivých složek krve, např. koagulačních faktorů a jiných plazmatických bílkovin, a ke snížení hematokritu.

Nežádoucí účinky mohou souviset s léčivým přípravkem přidávaným do roztoku. Povaha přidávaného léku určuje pravděpodobnost výskytu dalších nežádoucích účinků.

V případě nežádoucích účinků musí být infuze přerušena.

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

Při náhodném předávkování musí být léčba přerušena a u pacienta se musí sledovat příslušné známky a příznaky související s podaným přípravkem. Je-li to nutné, musí být poskytnuta příslušná symptomatická a podpůrná opatření, např. podání diuretik. U oligurických a anurických pacientů může být nutné provést hemofiltraci nebo dialýzu pro odstranění nadbytečné tekutiny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Elektrolyty, ATC kód: B05BB01

Přípravek Isolyte je izotonický roztok elektrolytů. Složky přípravku Isolyte a jejich koncentrace jsou navrženy tak, aby odpovídaly plazmě. Přípravek se užívá k úpravě poruch rovnováhy elektrolytů v séru a acidobazické rovnováhy. Elektrolyty se podávají za účelem dosažení nebo udržení normálních osmotických podmínek jak v extracelulárním, tak v intracelulárním prostoru. Acetát je metabolizován na bikarbonát v játrech a v extrahepatálních tkáních (např. ve svalech a v periferních tkáních) a má mírný alkalizující účinek. Vzhledem k množství metabolizovatelných aniontů je přípravek Isolyte vhodný pro pacienty se sklonem k acidóze.

Farmakologie intravenózně podávaných infuzních roztoků podobného složení je známa z dlouhodobého používání v klinické a urgentní medicíně.

Farmakodynamické vlastnosti tohoto roztoku jsou dány farmakodynamickými vlastnostmi jeho složek (vody, sodíku, draslíku, hořčíku, acetátu a chloridu). Hlavním účinkem přípravku Isolyte je expanze extracelulárního prostoru včetně intersticiální a intravaskulární tekutiny.

Ionty, jako je sodík, pronikají skrze buněčnou membránu za využití různých transportních mechanismů, mezi které patří sodíková pumpa ($\text{Na}^+/\text{K}^+ - \text{ATPáza}$). Sodík hraje významnou roli v neurotransmisi a srdeční elektrofyziologii.

Draslík je nezbytný pro mnoho metabolických a fyziologických procesů včetně nervového přenosu, svalových stahů a acidobazické regulace. Normální koncentrace draslíku v plazmě je přibližně 3,5 až 5,0 mmol/l. Draslík je převážně intracelulární kation, který se nachází zejména ve svalech. Pouze přibližně 2 % draslíku jsou přítomna v extracelulární tekutině. Vstup draslíku do buněk a jeho retence proti koncentračnímu spádu vyžaduje aktivní transport prostřednictvím $\text{Na}^+/\text{K}^+ - \text{ATPázy}$.

Chlorid je převážně extracelulární anion, který je v nízké koncentraci přítomen v kostech a ve vysoké koncentraci v některých složkách pojivové tkáně, např. v kolagenu. Intracelulární koncentrace chloridu je vysoká v červených krvinkách a v žaludeční sliznici. Rovnováha aniontů a kationtů je regulována ledvinami. Reabsorpce chloridu obvykle následuje reabsorpci sodíku.

Hořčík je aktivátorem četných enzymatických systémů a jako takový má obecný význam pro metabolické funkce. Podílí se na metabolismu sacharidů a tuků, syntéze bílkovin, membránovém transportu a integritě membrán. Nervový přenos a svalová kontraktilita jsou na hořčíku závislé.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti tohoto roztoku jsou dány farmakokinetickými vlastnostmi jeho složek (vody, sodíku, draslíku, hořčíku, octanového anionu a chloridu).

Farmakologie intravenózně podávaných infuzních roztoků podobného složení je známa z dlouhodobého používání v klinické a urgentní medicíně a ze základního pochopení regulace rovnováhy vody a elektrolytů a metabolických procesů v organismu.

Kation Na^+ a anion Cl^- jsou hlavními elektrolyty v extracelulární tekutině. Udržování normální bilance sodíku je nezbytné pro správný objem krve a distribuci vody v organismu. Homeostáza tekutin je regulována různými souvisejícími systémy. Zdravý organismus dokáže kompenzovat výrazně se lišící příjmy vody a chloridu sodného úpravou (přizpůsobením) vylučování. Do této činnosti jsou zapojeny zejména ledviny, nadledviny, hypofýza, plíce a sympatikus. Regulační mechanismy vodní bilance organismu jsou spojeny s kationtem Na^+ . Následkem toho způsobují poruchy homeostázy tekutin změny v hladině sodíku a naopak. Kromě toho sodík hraje úlohu ve všech bioelektrických procesech a ve funkci četných enzymatických systémů.

Chlorid je nezbytný pro udržení vhodné acidobazické rovnováhy a hraje důležitou roli při kontrole homeostáze tekutin. Vysoká koncentrace chloridů se vyskytuje v žaludečních šťávách. Ztráta chloridů průjmem, zvracením nebo jinými poruchami může mít za následek hypochloremii a metabolickou alkalózu.

Snížený obsah chloridu, ve srovnání s 0,9% roztokem chloridu sodného, pomáhá předcházet rozvoji hyperchloremické metabolické acidózy.

Faktory ovlivňující přenos draslíku mezi intracelulární a extracelulární tekutinou, jako např. poruchy acidobazické rovnováhy, mohou narušit poměr mezi koncentracemi v plazmě a celkovými zásobami v těle. Draslík je vylučován zejména ledvinami, je sekretován distálními tubuly výměnou za sodíkové nebo vodíkové ionty. Schopnost ledvin uchovávat draslík je nízká a vylučování určitého množství draslíku močí pokračuje dokonce i při výrazné depleci. Určité množství draslíku je vylučováno stolicí a malé množství může být vyloučeno i potem.

Acetát slouží jako metabolický prekurzor bikarbonátu. Je rychle aktivován na acetyl-CoA, který vstupuje do odpovídajících biochemických drah, ve kterých je odbourán na oxid uhličitý. Bikarbonát je základním extracelulárním pufrům v organismu, který je v dynamické rovnováze s oxidem uhličitým a nedisociovanou kyselinou uhličitou. Pufrační kapacita této rovnováhy zejména upravuje pH krve na její normální slabě zásaditou hodnotu. Acetát má, po konverzi na bikarbonát v molárním poměru, odpovídající antiacidotický účinek.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinické údaje o bezpečnosti přípravku Isolyte získané ze studií na zvířatech nejsou relevantní vzhledem k tomu, že složky tohoto přípravku jsou fyziologickými komponentami zvířecí i lidské plazmy.

V podmínkách klinické aplikace se neočekávají toxické účinky, pokud se dodržují léčebná doporučení.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Vzhledem k tomu, že nebyly provedeny studie kompatibility, nesmí být tento přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

a) doba použitelnosti v neporušeném obalu (před otevřením):

Freeflex vak: 3 roky
KabiPac: 3 roky

b) doba použitelnosti po prvním otevření:
Přípravek má být použit ihned po otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Chraňte před chladem nebo mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Polyolefinový vak (freeflex) s přebalem: 20 x 500 ml, 10 x 1000 ml
LDPE lahev (KabiPac): 10 x 500 ml, 20 x 500 ml, 10 x 1000 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pouze k jednorázovému použití.

Přípravek má být použit okamžitě po otevření lahve nebo vaku.
Veškerý nepoužitý roztok musí být zlikvidován.

Používejte pouze čiré roztoky bez přítomnosti částic v neporušeném obalu.
Před použitím odstraňte přebal z polyolefinového (freeflex) vaku.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Fresenius Kabi s.r.o., Na Strži 1702/65, Nusle, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

76/884/09-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 16.12.2009
Datum posledního prodloužení registrace: 3.6.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

27. 9. 2023