

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Nefrosol cu 4 mmol/l potasiu soluție pentru hemofiltrare

**2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Substanțe active:	Compartimentul mic Soluție de electroliți		Compartimentul mare Soluție de bicarbonat	
	555 ml conțin	la 1000 ml	4445 ml conțin	la 1000 ml
Clorură de sodiu	2,34 g	4,21 g	27,47 g	6,18 g
Clorură de potasiu	1,49 g	2,68 g	—	—
Clorură de calciu dihidrat	1,10 g	1,98 g	—	—
Clorură de magneziu hexahidrat	0,51 g	0,91 g	—	—
Glucoză monohidrat echivalent cu glucoză anhidră	5,49 g 5,0 g	9,90 g 9,0 g	—	—
Hidrogenocarbonat de sodiu	—	—	15,96 g	3,59 g
<b>Electroliți:</b>	<b>[mmol/co mpartime</b>	<b>[mmol/l]</b>	<b>[mmol/com partiment]</b>	<b>[mmol/l]</b>
Na <sup>+</sup>	40,0	72	660	149
K <sup>+</sup>	20,0	36,0	—	—
Ca <sup>2+</sup>	7,5	13,5	—	—
Mg <sup>2+</sup>	2,5	4,5	—	—
Cl <sup>-</sup>	95,0	171	470	106
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	—	—	190	42,8
Osmolaritate teoretică [mOsm/l]	347		297	

**Compoziția soluției pentru hemofiltrare gata de utilizare, după amestecare:**

1000 ml soluție pentru hemofiltrare gata de utilizare conțin [mmol/l]:

Na <sup>+</sup>	140
<b>K<sup>+</sup></b>	<b>4,0</b>
Ca <sup>2+</sup>	1,5
Mg <sup>2+</sup>	0,5
Cl <sup>-</sup>	113
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	35,0
Glucoză anhidră	5,6 (echiv. cu 1,0 g)

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluție pentru hemofiltrare

Soluție limpede, incoloră, fără particule vizibile

Osmolaritate teoretică: 300 mOsm/l

pH: 7,0-8,0

#### **4. DATE CLINICE**

##### **4.1 Indicații terapeutice**

Soluția gata de utilizare este indicată pentru utilizare la pacienții cu insuficiență renală acută de orice etiologie care necesită hemofiltrare continuă.

##### **4.2 Doze și mod de administrare**

Utilizarea soluțiilor pentru hemofiltrare la pacienții cu insuficiență renală acută trebuie să aibă loc sub îndrumarea unui medic cu experiență în utilizarea acestui tip de tratament.

##### Doze

Viteza de filtrare prescrisă variază în funcție de starea clinică și de greutatea corporală a pacientului. Dacă nu se prescrie altfel, se recomandă o viteză de filtrare de 20-25 ml/kg greutate corporală și oră pentru eliminarea reziduurilor metabolice care se excretă în mod normal în urină, în funcție de starea metabolică a pacientului.

Stabilirea raportului doză-volum este la latitudinea medicului, deoarece volumul soluției de substituție depinde de intensitatea tratamentului efectuat și de cantitatea de lichid care trebuie înlocuit, în scopul obținerii echilibrului hidric.

##### *Copii și adolescenți*

Recomandările de doze menționate mai sus sunt valabile și pentru copii și adolescenți.

##### Mod de administrare

Administrare intravenoasă.

Soluția pentru hemofiltrare gata de utilizare trebuie pregătită prin deschiderea sigiliului de tip bandă. Amestecarea se realizează prin răsucirea pungii de cinci ori. Pentru instrucțiuni suplimentare, vezi pct. 6.6.

Soluția pentru hemofiltrare gata de utilizare se perfuzează în circulația extracorporală cu ajutorul unei pompe de perfuzie.

În timpul hemofiltrării, soluția pentru hemofiltrare înlocuiește ultrafiltratul eliminat din sânge ținând cont de echilibrul hidric total.

În insuficiența renală acută, tratamentul se efectuează un timp limitat și se întrerupe în momentul în care funcția renală este complet recuperată.

##### **4.3 Contraindicații**

Specifice soluției pentru hemofiltrare gata de utilizare:

- Hiperkaliemie
- Alcaloză metabolică

Pentru hemofiltrare în general:

- Insuficiență renală acută cu stare hipercatabolică marcată, când simptomele uremice nu mai pot fi corectate prin hemofiltrare
- Flux sanguin inadecvat la nivelul abordului vascular
- Toate situațiile care presupun un risc crescut de hemoragie din cauza anticoagularii sistemice

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Statusul hemodinamic, echilibrul hidric, echilibrul electrolitic și acido-bazic, glicemia și concentrațiile de uree și creatinină plasmatică trebuie monitorizate cu atenție înaintea hemofiltrării și în timpul acesteia.

Concentrația serică de potasiu trebuie monitorizată periodic înaintea hemofiltrării și în timpul acesteia. În cazul în care concentrația serică de potasiu scade și apare hipokaliemia, poate fi necesară suplimentarea potasiului. În cazul unei concentrații serice crescute de potasiu, hiperkaliemie, poate fi indicată creșterea vitezei de filtrare și/sau trecerea la o soluție de substituție cu o concentrație mai mică de potasiu, în asociere cu măsurile obișnuite de terapie intensivă.

Concentrația de fosfat anorganic trebuie măsurată periodic în timpul hemofiltrării. Fosfatul anorganic trebuie substituit în caz de hipofosfatemie.

Recipientele din plastic se deteriorează ocazional în timpul transportului de la fabricant la spital/centrul de dializă sau în cadrul spitalului/centrului de dializă. Acest lucru poate duce la contaminare cu culturi microbiene sau fungice în soluția pentru hemofiltrare. De aceea, este necesară inspectarea vizuală atentă a recipientului și a soluției pentru hemofiltrare înainte de atașarea recipientului și de administrarea soluției. O atenție specială trebuie acordată celor mai mici deteriorări ale sistemului de închidere, sigiliului de pregătire, sigiliului de tip bandă și colțurilor recipientului, care sunt posibile surse de contaminare.

Soluția pentru hemofiltrare trebuie utilizată numai dacă recipientul (folia exterioară și punga bicompartimentată), sigiliul de tip bandă și conectorii sunt nedeteriorate și intacte și dacă soluția este limpede, incoloră și nu conține particule vizibile. Soluția trebuie utilizată numai după deschiderea sigiliului de tip bandă și amestecarea celor două soluții. Pentru instrucțiuni suplimentare, vezi pct. 6.6.

Dacă nu sunteți sigur, decizia privind utilizarea soluției trebuie luată de către medicul responsabil cu tratamentul.

Soluția pentru hemofiltrare trebuie încălzită la aproximativ temperatura corpului utilizând un încălzitor integrat sau extern. Soluția nu trebuie perfuzată în nicio situație dacă temperatura acesteia este mai scăzută decât temperatura camerei.

În timpul utilizării acestui medicament, în cazuri rare s-a observat apariția în tuburi a unui precipitat alb de carbonat de calciu, mai ales în apropierea unității pompei și a unității de încălzire. De aceea, soluția din tuburi trebuie inspectată vizual cu atenție la fiecare 30 minute în timpul hemofiltrării, pentru a exista siguranța că soluția din sistemul de tuburi este limpede și nu s-a format un precipitat. De asemenea, soluția se poate precipita în cazul unei întârzieri considerabile după inițierea tratamentului. Dacă se observă apariția unui precipitat, soluția și tuburile trebuie înlocuite imediat, iar pacientul trebuie monitorizat cu atenție.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Concentrația plasmatică de medicamente care pot fi filtrate, de exemplu medicamente cu capacitate redusă de legare de proteine, se poate reduce în timpul tratamentului și, dacă este necesar, trebuie inițiat tratamentul corector corespunzător.

Interacțiunile cu alte medicamente pot fi evitate prin dozarea corectă a soluției pentru hemofiltrare și monitorizarea strictă a parametrilor clinici de biochimie și a semnelor vitale.

Cu toate acestea, există posibilitatea apariției următoarelor interacțiuni:

- Substituțiile electrolitice, nutriția parenterală și alte perfuzii care se administrează de regulă în cadrul terapiei intensive interacționează cu compoziția serică și cu statusul hidric al pacientului. Acest aspect trebuie avut în vedere la prescrierea tratamentului prin hemofiltrare.
- Efectele toxice ale digitalei pot fi mascate de hiperkaliemie, hipermagneziemie și hipocalcemie. Corectarea acestor electroliți prin hemofiltrare poate precipita apariția semnelor și simptomelor de toxicitate la digitală, de exemplu aritmie cardiacă. În cazul în care concentrațiile de potasiu sunt scăzute sau cele de calciu sunt crescute, toxicitatea la digitală poate surveni la doze suboptimale de tratament cu digitală.
- Vitamina D și medicamentele care conțin calciu, de exemplu carbonat de calciu sub formă de agent de legare a fosfatului, pot crește riscul de hipercalcemie.
- Substituția suplimentară cu bicarbonat de sodiu poate crește riscul de alcaloză metabolică.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Nu sunt disponibile date privind utilizarea Nefrosol la femeile gravide sau provenite din studiile la animale. Cu toate acestea, deoarece toate ingredientele din soluția pentru hemofiltrare sunt substanțe fiziologice care au rolul de a înlocui componentele plasmatiche esențiale eliminate prin hemofiltrare, nu sunt de așteptat riscuri pentru făt. Se poate avea în vedere utilizarea Nefrosol în timpul sarcinii, dacă este necesar.

##### Alăptarea

Deoarece toate ingredientele din soluția pentru hemofiltrare sunt substanțe fiziologice care au rolul de a înlocui componentele plasmatiche esențiale eliminate prin hemofiltrare, nu sunt de așteptat riscuri pentru copil. Se poate avea în vedere utilizarea Nefrosol în timpul alăptării, dacă este necesar.

##### Fertilitatea

Deoarece toate ingredientele din soluția pentru hemofiltrare sunt substanțe fiziologice care au rolul de a înlocui componentele plasmatiche esențiale eliminate prin hemofiltrare, nu sunt de așteptat riscuri asupra fertilității.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu sunt relevante.

#### **4.8 Reacții adverse**

Nu au fost raportate reacții adverse care ar putea fi asociate cu soluția pentru hemofiltrare tamponată cu bicarbonat. Cu toate acestea, următoarele reacții adverse pot fi asociate cu tratamentul sau cu soluția utilizată. Frecvența acestor reacții adverse este necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile):

##### *Tulburări metabolice și de nutriție*

Hiperhidratare sau deshidratare, dezechilibre electrolitice (de exemplu hiperkaliemie), hipofosfatemie, hiperglicemie, alcaloză metabolică

##### *Tulburări vasculare*

Hipertensiune arterială, hipotensiune arterială

##### *Tulburări gastro-intestinale*

Greață, vărsături

##### *Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv*

Crampe musculare

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

## **.9 Supradozaj**

După utilizarea dozelor recomandate nu au fost raportate situații de urgență; mai mult, administrarea soluției poate fi întreruptă în orice moment. Dacă echilibrul hidric nu este calculat corect și monitorizat, poate apărea hiperhidratarea sau deshidratarea, care se manifestă prin modificări ale tensiunii arteriale, ale presiunii venoase centrale, ale frecvenței cardiace și ale tensiunii arteriale pulmonare.

În caz de hiperhidratare, ultrafiltrarea trebuie crescută, iar viteza de administrare a soluției pentru hemofiltrare perfuzate și volumul acesteia trebuie redus.

În caz de deshidratare severă, ultrafiltrarea trebuie redusă sau întreruptă, iar volumul soluției pentru hemofiltrare perfuzate trebuie crescut, după caz.

Poate apărea supradozajul cu bicarbonat dacă se administrează un volum inadecvat de mare de soluție pentru hemofiltrare, iar acesta poate duce la alcaloză metabolică, scăderea concentrației de calciu ionic sau tetanie.

Tratamentul excesiv poate cauza insuficiență cardiacă congestivă și/sau congestie pulmonară și poate determina dezechilibre electrolitice și acido-bazice.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Soluții pentru hemofiltrare, codul ATC: B05ZB

#### Principii de bază ale hemofiltrării

Pe parcursul procesului de hemofiltrare continuă, apa și substanțele dizolvate, cum sunt toxinele uremice, electroliții și bicarbonatul, sunt eliminate din sânge prin ultrafiltrare. Ultrafiltratul este înlocuit de o soluție pentru hemofiltrare cu concentrații echilibrate de electroliți și soluție tampon.

Soluția gata de utilizare, care constă dintr-o soluție de bicarbonat și o soluție de electroliți, este o soluție pentru hemofiltrare amestecată, tamponată cu bicarbonat, utilizată pentru tratamentul prin hemofiltrare continuă al insuficienței renale acute.

Electroliții  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$  și bicarbonatul sunt esențiale pentru menținerea și corectarea homeostazei hidroelectrolitice (volum sanguin, echilibru osmotic, echilibru acido-bazic).

Eficacitatea soluțiilor comparabile administrate intravenos pentru menținerea echilibrului acido-bazic în timpul hemofiltrării a fost demonstrată fără echivoc în studii clinice și în mulți ani de utilizare clinică. S-a confirmat că acestea sunt sigure și bine tolerate. Farmacologia electroliților și a bicarbonatului administrate intravenos este bine înțeleasă.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Soluția pentru hemofiltrare gata de utilizare este destinată administrării intravenoase. Distribuția electroliților și a bicarbonatului depinde de necesarul organismului, de condițiile metabolice și de funcția renală reziduală.

Cu excepția glucozei, componentele soluției pentru hemofiltrare nu sunt metabolizate. Excreția apei și a electroliților depinde de necesarul celular, de statusul metabolic, de funcția renală reziduală și de pierderile de lichide, de exemplu la nivelul intestinului, plămânilor și pielii.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu au fost efectuate studii toxicologice, deoarece toate componentele soluției pentru hemofiltrare sunt substanțe fiziologice care au rolul de a înlocui componentele plasmatiche esențiale eliminate prin hemofiltrare.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Soluția de electroliți (compartimentul mic)

Acid clorhidric 25% (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

Soluția de bicarbonat (compartimentul mare)

Dioxid de carbon (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente. Dacă este necesară adăugarea unui medicament în soluția pentru hemofiltrare, acest lucru trebuie efectuat numai după evaluarea completă a compatibilității acestuia cu soluția pentru hemofiltrare și numai după ce cele două soluții din punga bicompartimentată au fost bine amestecate.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

Perioada de valabilitate în recipientul nedeteriorat

2 ani

Perioada de valabilitate după pregătirea soluției gata de utilizare

Produsul amestecat trebuie utilizat imediat. Produsul amestecat este stabil din punct de vedere fizico-chimic timp de 24 ore la temperatura de 25°C.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A nu se păstra la frigider sau îngheț.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Pungă bicompartimentată pe bază de polipropilenă (PP) într-o folie exterioară pe bază de PP, conținând 4445 ml soluție de bicarbonat și 555 ml soluție de electroliți separate printr-un sigiliu de tip bandă, cu două tuburi pe bază de PP sigilate cu conectori de tip Luer-Lock pe bază de policarbonat la compartimentul mare. Tubul compartimentului mic se utilizează numai în procesul de producție și nu este destinat utilizării.

Cutie cu 2 pungi a câte 5000 ml (pungi bicompartimentate, 4445 ml și 555 ml)

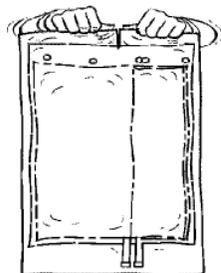
## 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

### Instrucțiuni de pregătire a soluției pentru hemofiltrare gata de utilizare

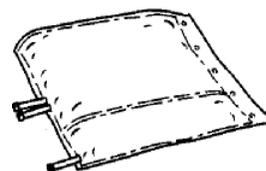
Înainte de utilizare, recipientul și soluția trebuie inspectate vizual. Soluția pentru hemofiltrare trebuie utilizată numai dacă recipientul (folia exterioară și pungă bicompartimentată), sigiliul de tip bandă și conectorii sunt nedeteriorate și intacte și dacă soluția este limpede, incoloră și nu conține particule vizibile.

Îndepărtați folia exterioară numai imediat înainte de utilizare.

1. Îndepărtați folia exterioară.



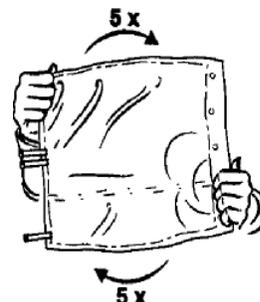
2. Așezați punga întinsă pe o suprafață plană, curată.



3. Apăsați compartimentul mai mic al pungii cu ambele mâini, până când sigiliul de tip bandă se desface complet, pe întreaga lungime.



4. Asigurați-vă că amestecați bine conținutul, răsucind punga de 5 ori înainte și înapoi.



Pentru o singură utilizare. Orice porțiune de soluție neutilizată și orice recipiente deteriorate trebuie aruncate.

## 7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

B.Braun Avitum AG  
Schwarzenberger Weg 73-79, Melsungen 34212  
Germania

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

10467/2017/01

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Iulie 2017

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2017

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iunie 2019