

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Soluție Ringer Fresenius soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un ml soluție perfuzabilă conține:

Clorură de potasiu:	0,30 mg
Clorură de calciu dihidrat:	0,33 mg
Clorură de sodiu:	8,60 mg

Electroliți:

Na ⁺ :	147,20 mmol/l
K ⁺ :	4,00 mmol/l
Ca ⁺⁺ :	2,25 mmol/l
Cl ⁻ :	155,70 mmol/l
pH:	5,0-7,0
Aciditate titrabilă:	<1 mmol NaOH/l
Osmolaritate teoretică:	309 mOsm/l

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă.

Soluție limpede, incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

- Înlocuirea lichidului intravascular pe termen scurt, pierdere de clor
- Vehicul și solvent pentru medicamente compatibile și electroliți

4.2 Doze și mod de administrare

Pentru perfuzie intravenoasă, pe cale periferică sau centrală.

Doza recomandată depinde de necesitățile hidroelectrolitice ale pacientului.

Cu excepția cazurilor în care medicul prescrie altfel, se recomandă următoarele doze:

Viteza maximă de perfuzare

Viteza maximă de perfuzare trebuie stabilită în funcție de starea clinică a pacientului.

Doza zilnică maximă recomandată

Doza zilnică maximă recomandată depinde de necesitățile hidroelectrolitice ale pacientului.

Se recomandă un aport maxim de lichide de 40 ml/kg și zi. Pot fi necesare doze individuale, care depășesc aceste recomandări, în cazul unor pierderi mari de lichide și a unor necesități crescute, de exemplu, la pacienți care au suferit arsuri.

Dozele recomandate și durata de administrare, precum și tipul de administrare (injecție/perfuzie intravenoasă, injecție intramusculară sau subcutanată) trebuie să respecte cerințele medicamentului diluat/dizolvat.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Soluția Ringer Fresenius este contraindicată în caz de:

- hiperhidratare;
- hiperpotasemie;
- hipercalcemie;
- tratament concomitent cu medicamente digitale sau diuretice care economisesc potasiul;
- situații fiziologice în care se impune restricționarea aportului de sodiu (de exemplu, în unele stadii de insuficiență cardiacă, edeme generalizate, edem pulmonar, hipertensiune arterială, eclampsie, insuficiență renală gravă).

Se va acorda o atenție deosebită pacienților cu insuficiență renală și în special pacienților cu hiperkaliemie.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Starea clinică a pacientului și parametrii de laborator (echilibrul hidric, concentrațiile electroliților în sânge și urină, precum și echilibrul acido-bazic) trebuie monitorizați corespunzător, mai ales în timpul utilizării unor volume mari din această soluție.

În general, trebuie evitată hiperhidratarea cauzată de supradozaj. În special, în cazul pacienților cu insuficiență cardiacă sau disfuncții renale severe, trebuie luat în considerare riscul crescut de hiperhidratare; în acest caz trebuie modificat modul de administrare.

Trebuie acordată o atenție deosebită pacienților cu tulburări electrolitice severe, cum sunt hipernatremie și hipercloremie.

Soluțiile care conțin clorură de sodiu trebuie administrate cu precauție pacienților cu hipertensiune arterială, insuficiență cardiacă, edeme periferice sau pulmonare, insuficiență renală, preeclampsie, hiperaldosteronism sau alte tulburări sau care urmează alt tratament (de exemplu, corticosteroizi) asociat cu retenția de sodiu (vezi pct. 4.5).

Concentrațiile plasmatice ale potasiului trebuie atent monitorizate, în special la pacienții cu risc de hiperkaliemie, de exemplu, la pacienții cu insuficiență renală cronică severă (vezi pct. 4.5).

Trebuie luate măsuri de precauție, atunci când acest medicament se utilizează în combinație cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei II, suxametoniu, tacrolimus, ciclosporină sau în caz de intoxicație severă cu digitale (vezi pct. 4.5).

Deși Soluție Ringer Fresenius are o concentrație a potasiului similară concentrației din plasmă, aceasta este insuficientă pentru a produce un efect util în cazul unui deficit sever de potasiu și, prin urmare, nu trebuie utilizat în acest scop.

Soluțiile parenterale care conțin calciu trebuie utilizate cu prudență la pacienții tratați cu diuretice tiazidice.

În cazul unei pierderi masive, acute, de lichid sau de sânge în spațiul extracelular, administrarea de Soluție Ringer Fresenius trebuie însoțită, eventual, de soluții coloidale, atunci când se atinge pragul pentru transfuzie. În caz de transfuzie sanguină concomitentă, datorită prezenței calciului, soluția Ringer nu se administrează în același timp, din cauza riscului de coagulare.

Deoarece conține calciu, soluția Ringer nu trebuie amestecată cu soluții care conțin carbonați, oxalați sau fosfați.

Se recomandă precauție la administrarea soluției Ringer la pacienții aflați în tratament cu corticosteroizi sau medicamente derivate.

În tratamentul deshidratării hipertone trebuie evitată o viteză mare de perfuzare, deoarece cresc osmolaritatea și natremia.

Există riscul de supraîncărcare a sistemului cardiovascular și de edem pulmonar la pacienții cu factori de risc predispozanți.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni datorate prezenței sodiului

Asocieri nerecomandate (vezi pct. 4.4):

Corticosteroizii și carbenoxolona sunt asociate cu retenția de sodiu și apă (cu edeme și hipertensiune arterială).

Interacțiuni datorate prezenței potasiului

Următoarele asocieri cresc concentrația plasmatică a potasiului și pot duce la hiperkaliemie, potențial letală, mai ales în cazul insuficienței renale, care potențează efectele hiperkaliemiei:

Asocieri nerecomandate (vezi pct. 4.4):

- Diuretice care economisesc potasiul: amilorid, spironolactonă, triamteren, în monoterapie sau în asociere;
- Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (inhibitori ai ECA) și antagoniști ai receptorilor angiotensinei II;
- Tacrolimus, ciclosporină;
- Suxametoniu.

Interacțiuni datorate prezenței calciului

Asocieri contraindicate:

Preparate digitale: aritmii cardiace grave sau chiar letale, mai ales în prezența hipokaliemiei.

Asocieri care necesită precauții:

Diuretice tiazidice: risc de hipercalcemie prin scăderea excreției urinare de calciu.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Soluție Ringer Fresenius poate fi utilizat în siguranță în timpul sarcinii și alăptării, atât timp cât balanța hidroelectrolitică și echilibrul acido-bazic sunt menținute sub control.

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

Medicamentul nu influențează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate, astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Au fost raportate următoarele reacții adverse, pentru medicamente similare:

Tulburări metabolice și de nutriție

Au fost raportate următoarele reacții adverse în timpul administrării soluțiilor de electroliți:

- Hiperhidratare și insuficiență cardiacă, la pacienții cu tulburări cardiace sau edem pulmonar (foarte frecvent);
- Edeme datorate supraîncărcării cu apă/sodiu (frecvență necunoscută).

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Reacțiile adverse pot fi asociate cu tehnica de administrare, incluzând febră, infecție la locul de injectare, durere sau reacție locală, iritarea venei, tromboză venoasă sau flebită care se extinde de la locul de injectare și extravazare.

Investigații diagnostice

La doze mari, efectele de diluție pot duce, în mod frecvent, la o diluare a componentelor sângelui, de exemplu, a factorilor de coagulare și a altor proteine plasmaticice și la o scădere a hematocritului.

Reacțiile adverse pot fi asociate medicamentului adăugat în soluție; tipul medicamentului adăugat va determina probabilitatea producerii altor reacții adverse.

În cazul apariției unor reacții adverse, perfuzia trebuie întreruptă.

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 din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO

Tel: +4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Supradozajul poate cauza hipervolemie asociată cu turgor cutanat crescut, stază venoasă, edem pulmonar sau cerebral, precum și tulburarea balanței acido-bazice și balanței electrolitice.

În aceste cazuri, perfuzia trebuie întreruptă imediat și se instituie măsuri adecvate pentru creșterea eliminării renale prin administrarea de diuretice cu acțiune rapidă (de exemplu, furosemid) și realizarea

unei balanțe hidro-electrolitice negative corespunzătoare.

În cazul în care se produce oligurie sau anurie, poate fi necesară instituirea hemofiltrării hipertone, pentru a elimina excesul de lichide.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: soluții pentru administrare intravenoasă, soluții implicate în balanța hidroelectrolitică, combinații, codul ATC: B05BB01.

Soluție Ringer Fresenius este o soluție izotonă de electroliți. Componentele medicamentului și concentrațiile acestora corespund concentrațiilor plasmatice. Medicamentul se administrează pentru corectarea tulburărilor homeostaziei hidroelectrolitice.

Administrarea electroliților este indicată pentru menținerea sau restabilirea condițiilor fiziologice la nivelul spațiului extracelular și a spațiului intracelular. Datorită unui conținut ridicat de clor, soluția Ringer are un ușor efect acidozic.

Balanța hidrosodică este reglată, în principal, de către funcția renală. Funcția renală este responsabilă, în principal, pentru stabilitatea volumului și compoziția lichidului extracelular, alături de mecanismele de reglare hormonală (sistemul renină-angiotensină-aldosteron, hormonul antidiuretic) și de peptidul natriuretic atrial.

Ionii, cum ar fi sodiul, circulă prin membrana celulară utilizând diverse mecanisme de transport, printre care este și pompa de sodiu (Na^+/K^+ ATP-ază). Sodiul are un rol important în neurotransmisie și electrofiziologia cardiacă.

Potasiul este esențial pentru diverse procese metabolice și fiziologice, inclusiv de conducere nervoasă, contracție musculară și reglare acido-bazică. Concentrația plasmatică fiziologică a potasiului este de 3,5-5,0 mmol/l. Potasiul este predominant un cation intracelular, care se găsește, în principal, în mușchi; numai aproximativ 2% este prezent în lichidul extracelular. Trecerea potasiului în interiorul celulei și retenția sa împotriva gradientului de concentrație necesită transport activ, prin intermediul Na^+/K^+ ATP-azei.

Clorul este predominant un anion extracelular, care se găsește în concentrație scăzută în oase și în concentrație ridicată în unele componente ale țesutului conjunctiv, cum ar fi colagenul. Clorul intracelular se găsește în concentrație crescută în eritrocite și în mucoasa gastrică. Echilibrul anionilor și cationilor este reglat de funcția renală. Reabsorbția clorului însoțește, în general, reabsorbția sodiului.

Calciul este un electrolit important în procesele metabolice. Concentrația normală a calciului seric variază între 2,15-2,58 mmol/l. Calciul este esențial pentru coagularea sângelui, funcția cardiacă, excitabilitatea musculară, mineralizarea oaselor, permeabilitatea capilară și a membranelor, echilibrul acido-bazic, transmiterea nervoasă și o serie de reacții enzimatice de bază. În celule, funcționează ca un mesager secundar, transmițând semnalele extracelulare ale hormonilor și neurotransmițătorilor către efectorii intracelulari.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Cationul Na^+ și anionul Cl^- sunt electroliții care predomină în lichidul extracelular. Menținerea balanței sodice normale este esențială pentru distribuția adecvată în organism a volumului de sânge și a apei. Homeostazia hidrică este reglată prin diverse sisteme corelate. Organismul sănătos poate compensa un

aport foarte diferit de apă și de clorură de sodiu, prin adaptarea excreției. Sunt implicate, în principal, rinichii, glandele suprarenale, hipofiza, plămâni și sistemul nervos simpatic. Mecanismele de reglare a balanței hidrice a organismului sunt asociate cu cationii de Na^+ . În consecință, tulburări ale homeostaziei hidrice determină modificări în concentrația sodiului și invers. În plus, sodiul este implicat în toate procesele bioelectrice și în funcționarea a numeroase sisteme enzimatice.

Clorul este esențial pentru menținerea echilibrului acido-bazic adecvat și are un rol important în controlul homeostaziei hidrice. Concentrații mari de clor există în sucul gastric. Pierderea sa prin diaree, vărsături sau alte tulburări poate avea ca rezultat hipocloremia și alcaloza metabolică. Conținutul scăzut de clor, comparativ cu soluția de clorură de sodiu 0,9%, ajută la prevenirea dezvoltării acidozei metabolice hiperclorice.

Factorii care influențează transferul de potasiu între spațiul intracelular și extracelular, cum ar fi dezechilibrele acido-bazice, pot modifica raportul dintre concentrațiile plasmatică și depozitele totale din organism. Potasiul este eliminat, în principal, pe cale renală; acesta este secretat la nivelul tubului distal, în schimbul ionilor de sodiu sau de hidrogen. Capacitatea rinichilor de a conserva potasiul este scăzută și, în unele cazuri, excreția urinară a potasiului continuă chiar și atunci când există depleție severă. O anumită cantitate de potasiu este eliminată în fecale și cantități mici pot fi, de asemenea, eliminate prin transpirație.

Calciul este excretat în urină (până la 400 mg zilnic), transpirație, bilă, suc pancreatic, salivă, fecale și lapte. În mod normal, aproximativ 99% din calciul filtrat de către glomerul se resoarbe la nivelul rinichilor, în timp ce mai puțin de 1% este excretat. O serie de substanțe și procese metabolice cresc sau scad excreția calciului. Toate mecanismele care determină homeostazia calciului, inclusiv eliminarea și resorbția, sunt influențate de parathormon, calcitonină și vitamina D.

După administrare, Soluție Ringer Fresenius se distribuie atât în spațiul interstițial, cât și în cel intravascular. Aproximativ 2/3 din doza administrată se distribuie în spațiul extracelular și numai 1/3 din lichidul administrat rămâne, tranzitoriu, în spațiul intravascular. Astfel, soluția produce un efect hemodinamic de scurtă durată.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice de siguranță pentru Soluția Ringer Fresenius, obținute la animale, nu sunt relevante, deoarece constituenții sunt componente fiziologice ale plasmelor animale și umane.

Nu sunt de așteptat efecte toxice în condițiile administrării clinice, atunci când este utilizat în conformitate cu recomandările de tratament.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Apă pentru preparate injectabile
Acid clorhidric
Hidroxid de sodiu

6.2 Incompatibilități

Este responsabilitatea medicului de a determina incompatibilitatea unui medicament adăugat, prin verificarea posibilelor modificări de culoare și/sau posibila formare a unui precipitat, complex insolubil sau cristale.

Exemple de medicamente care sunt incompatibile cu Soluție Ringer Fresenius: soluții care conțin carbonați, oxalați sau fosfați, amfotericină B, cortizol, eritromicină lactobionat, etamivan, tiopental de sodiu, edetat de sodiu.

Înainte de a adăuga orice medicament, trebuie verificat dacă intervalul de pH în care acesta este eficient corespunde cu pH-ul soluției Ringer.

Dacă se adaugă alte medicamente, trebuie acordată o atenție deosebită condițiilor igienice, amestecării complete și compatibilității.

După adăugarea unui medicament la soluția Ringer, amestecul trebuie administrat imediat.

În absența unor studii de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

Flacoane din sticlă:
5 ani

Flacoane din PEJD:
3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 10 flacoane din sticlă incoloră, tip II, a câte 250 ml soluție perfuzabilă
Cutie cu 12 flacoane din sticlă incoloră, tip II, a câte 250 ml soluție perfuzabilă
Cutie cu 20 flacoane din sticlă incoloră, tip II, a câte 250 ml soluție perfuzabilă
Cutie cu 10 flacoane din sticlă incoloră, tip II, a câte 500 ml soluție perfuzabilă
Cutie cu 12 flacoane din sticlă incoloră, tip II, a câte 500 ml soluție perfuzabilă
Cutie cu 20 flacoane din sticlă incoloră, tip II, a câte 500 ml soluție perfuzabilă
Cutie cu 10 flacoane din PEJD KabiPac cu sistem de închidere DuoCap a câte 250 ml soluție perfuzabilă
Cutie cu 20 flacoane din PEJD KabiPac cu sistem de închidere DuoCap a câte 250 ml soluție perfuzabilă
Cutie cu 30 flacoane din PEJD KabiPac cu sistem de închidere DuoCap a câte 250 ml soluție perfuzabilă
Cutie cu 10 flacoane din PEJD KabiPac cu sistem de închidere DuoCap a câte 500 ml soluție perfuzabilă
Cutie cu 20 flacoane din PEJD KabiPac cu sistem de închidere DuoCap a câte 500 ml soluție perfuzabilă

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Medicamentul trebuie administrat imediat după deschidere sau după realizarea amestecului cu alte medicamente.

Orice cantitate de soluție rămasă după prima administrare trebuie eliminată.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else Kröner Straße 1
61352 Bad Homburg v.d.H.
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13305/2020/01-11

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iunie 2020