

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Chlorid sodný Grifols 0,9% Infuzní roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

100 ml roztoku obsahuje:

Natrii chloridum 0,9 g

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok.

Čirý a bezbarvý vodný roztok.

Vypočtená osmolarita roztoku je 308 mosm/l a pH je 4,5–7,0. Teoretický obsah sodíku a chloridu je 154 mmol/l.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

- Léčba dehydratace se ztrátou solí.
- Léčba hypochloremické metabolické alkalózy.
- Při léčbě hypovolemie.
- Vehikulum pro podávání kompatibilních léčiv a elektrolytů.

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

*Léčba dehydratace se ztrátou solí, léčba hypochloremické metabolické alkalózy a léčba hypovolemie:*

Dávkování lze měnit podle pokynů lékaře. Objem a průměrnou rychlost infuze je vždy nutné přizpůsobit klinickému stavu pacienta v závislosti na věku, tělesné hmotnosti, klinickém stavu (např. popáleniny, chirurgické zákroky, poranění hlavy, infekce), rovnováze elektrolytů a tekutin a acidobazické rovnováže. Obecně se doporučuje podávat roztok průměrnou rychlostí infuze 40 až 60 kapek za minutu (120–180 ml/h).

U pacientů se zvýšeným neosmotickým uvolňováním vazopresinu (syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu, SIADH) a u pacientů souběžně léčených agonisty vazopresinu, může být nutné před podáním a během podávání přípravku monitorovat bilanci tekutin, hladiny elektrolytů a

acidobazickou rovnováhu se zvláštní pozorností věnovanou sérovému sodíku, kvůli riziku vzniku hyponatrémie získané pro hospitalizaci (viz část 4.4, 4.5 a 4.8)

Souběžnou léčbu musí stanovit odborný lékař se zkušenostmi s podáváním intravenózních roztoků u dětí (viz body 4.4 a 4.8)

Při podávání tohoto roztoku je nutné vzít v úvahu celkovou denní potřebu tekutin.

Denní doporučená dávka tekutin je následující:

- dospělí: 25–35 ml/kg
- děti: <10 kg tělesné hmotnosti: 100 ml/kg  
10–20 kg tělesné hmotnosti: 1000 ml + 50 ml/kg na každý kg nad 10 kg  
>20 kg tělesné hmotnosti: 1500 ml + 20 ml/kg na každý kg nad 20 kg

U dospělých je maximální denní dávka tekutin 40 ml/kg (což odpovídá množství sodíku 6 mmol/kg), přičemž tato dávka nemá překročit 3000 ml, a maximální rychlost infuze je 5 ml/kg/h. U dětí je zřídka potřeba více než 2500 ml u chlapců a více než 2000 ml u dívek.

Při akutní depleci objemu plazmy (např. hrozící nebo přítomný hypovolemický šok) musí být množství roztoku 3 - 4 násobkem ztráty krevního objemu.

*Vehikulum pro podání kompatibilních léčiv a elektrolytů:*

Pokud je přípravek Chlorid sodný Grifols 0,9% používán jako vehikulum pro podání kompatibilních léčiv a elektrolytů závisí podávaná dávka a rychlost infuze na druhu a dávce předepsaného léčivého přípravku.

#### Způsob podání

Přípravek Chlorid sodný Grifols 0,9% je určen k intravenóznímu podání infuzí.

*Opatření nutná při manipulaci a podávání léčivého přípravku*

Před podáním je nutné zkontrolovat:

- zda nedochází k prosakování přípravku (při silném stisknutí vaku),
- zda je roztok čirý a bez částic.

Za jiných okolností přípravek nepodávejte.

Další pokyny pro zacházení s léčivým přípravkem před jeho podáním jsou uvedeny v bodě 6.6.

#### **4.3. Kontraindikace**

Chlorid sodný Grifols 0,9% je kontraindikován u pacientů:

- s hyperhydratací
- s hyperchloremií
- s hypernatremií
- s acidózou

#### **4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Chlorid sodný Grifols 0,9% je izotonický roztok.

- Roztok musí být podáván s opatrností pacientům s hypertenzí, včetně preeklampsie/eklampsie, kongestivním srdečním selháním, plicním nebo periferním edémem, těžkou insuficiencí ledvin, dekompenzovanou cirhózou, primárním hyperaldosteronismem, a také pacientům užívajícím kortikosteroidy nebo ACTH (viz bod 4.5).
- Přípravek musí být podáván s opatrností pacientům s hypokalemií, protože tento stav může zhoršit preexistující nerovnováhu elektrolytů a způsobit kardiovaskulární komplikace, zvláště u pacientů se srdečním onemocněním.
- Také musí být podáván s velkou opatrností starším pacientům, jelikož u nich existuje větší pravděpodobnost poruchy funkce ledvin a srdce.
- Infuze s vysokým objemem se u pacientů se srdečním nebo plicním selháním a u pacientů s neosmotickým uvolňováním vazopresinu (včetně SIADH) musí podávat pod specifickým dohledem kvůli riziku vzniku hyponatrémie získané při hospitalizaci (viz níže).

Hyponatrémie:

Pacienti s neosmotickým uvolňováním vazopresinu (např. akutní onemocnění, bolest, pooperační stres, infekce, popáleniny a onemocnění CNS), pacienti s onemocněním srdce, jater a ledvin a pacienti, kteří jsou souběžně léčeni agonisty vazopresinu (viz bod 4.5) jsou po infúzi hypotonických, a dokonce i izotonických tekutin vystaveni mimořádnému riziku vzniku akutní hyponatrémie.

Akutní hyponatrémie může vést k akutní hyponatremické encefalopatii (edém mozku) charakterizované bolestmi hlavy, nauzeou, záchvaty, letargií a zvracením. Pacienti s edémem mozku mají riziko vzniku závažného, nevratného a život ohrožujícího poškození mozku.

Zvýšené riziko závažného a život ohrožujícího edému mozku způsobeného akutní hyponatremií je u dětí, žen ve fertilním věku a u pacientů se sníženou cerebrální compliance (např. meningitida, intrakraniální krvácení a kontuze mozku).

- Za účelem sledování změn rovnováhy tekutin, koncentrací elektrolytů v séru a acidobazické rovnováhy v průběhu dlouhodobé léčby, nebo pokud to stav pacienta vyžaduje, např. v případě hrozící nebo přítomné acidobazické nerovnováhy, je nutné provádět opakovaná laboratorní vyšetření.
- Korekce rovnováhy sodíku nesmí být prováděna příliš rychle, zvláště kvůli riziku závažných neurologických komplikací, např. osmotického demyelinizačního syndromu (viz body 4.2 a 4.9).
- 0,9% roztok chloridu sodného musí být podáván pouze krátkodobě, protože dlouhodobé podávání by mohlo vést k metabolické acidóze.
- Vzhledem k technice podávání může v průběhu intravenózní infuze dojít k extravazaci a/nebo tromboflebitidě (viz bod 4.8). Extravazace může vést k poškození tkání (lokální bolesti, erytému, pálení, svědění, otoku a ulceraci) v místě vpichu nebo v okolí žíly. Pokud je roztok kontinuálně podáván do stejného místa vpichu, může se vyskytnout tromboflebitida. V takových případech je nutné intravenózní infuzi přerušit a provést vhodná terapeutická opatření. V místě vpichu je nutné pravidelně sledovat možné známky zánětu.

- Vzhledem k riziku vzduchové embolie je nutné věnovat zvláštní pozornost zacházení s infuzní soupravou (viz bod 6.6).

Při přidávání léčivého přípravku do roztoku je nutné před použitím provést kontrolu kompatibility, čírosti a barvy (viz bod 6.2). Směs neuchovávejte (viz bod 6.6).

#### Pediatrická populace

U novorozenců narozených v termínu a u předčasně narozených novorozenců může z důvodu nezralé funkce ledvin docházet k nadměrné retenci sodíku. Proto v těchto případech smí být opakovaná infuze chloridu sodného podána pouze po stanovení hladiny sodíku v séru.

Žádná další zvláštní upozornění a opatření nejsou pro použití pro pediatrickou populaci.

#### **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Chlorid sodný interaguje s uhličitanem lithným, jehož renální exkrece je přímo úměrná hladinám sodíku v organismu. Infuze chloridu sodného tedy urychluje renální exkreci lithia a tak snižuje jeho terapeutický účinek.

Intravenózní roztoky chloridu sodného musí být podávány s opatrností pacientům užívajícím kortikosteroidy nebo ACTH, jelikož tyto přípravky podporují retenci vody a sodíku.

Léčiva vedoucí ke zvýšenému účinku vazopresinu:

Níže uvedená léčiva zvyšují účinek vazopresinu, což vede ke snížené renální exkreci vody bez elektrolytů a zvýšenému riziku hyponatrémie po nevhodně vyvážené léčbě intravenózními roztoky (viz body 4.2, 4.4 a 4.8).

- Léčiva stimulující uvolnění vazopresinu (např.: chlorpropamid, klofibrát, karbamazepin, vinkristin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, methyltenamfetamin, ifosfamid, antipsychotika, narkotika)
- Léčiva zesilující působení vazopresinu (např.: chlorpropamid, NSAID, cyklofosfamid)
- Analogy vazopresinu (např.: desmopresin, oxytocin, vazopresin, terlipresin)

Mezi další léčivé přípravky zvyšující riziko hyponatrémie také patří obecně diuretika a antiepileptika, např. oxkarbazepin.

#### **4.6. Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Údaje v odborné literatuře zahrnující velký počet těhotných žen, kterým byla podána infuze chloridu sodného, neuvádějí žádné nežádoucí účinky na plod a novorozence.

Přípravek Chlorid sodný Grifols 0,9% je nutno podávat se zvláštní opatrností u těhotných žen během porodu, zejména s ohledem na hladinu sérového sodíku, pokud je přípravek podáván v kombinaci s oxytocinem (viz body 4.4, 4.5 a 4.8).

Opatrnost je doporučena u pacientek s preeklampií (viz bod 4.4).

## Kojení

Chlorid sodný se vylučuje do lidského mateřského mléka. Oba elektrolyty, sodík a chlorid, jsou přirozenými složkami lidského mateřského mléka, a proto se po intravenózním podání terapeutických dávek matce nežádoucí účinky na kojené dítě neočekávají.

## Fertilita

Údaje o vlivu podávání roztoků chloridu sodného na fertilitu nejsou k dispozici, ale žádné nežádoucí účinky se neočekávají.

V případě přidání dalšího léčivého přípravku mají být jeho vlastnosti a použití během těhotenství a kojení posouzeny zvlášť.

Lékař musí před podáním přípravku Chlorid sodný Grifols 0,9% pečlivě zvážit potenciální rizika a přínosy u každého pacienta.

### **4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Není relevantní.

### **4.8. Nežádoucí účinky**

Při kontinuálním podávání do stejného místa vpichu se mohou objevit bolest nebo lokální reakce, horečka, infekce, extravazace, žilní trombóza a flebitida šířící se od místa vpichu.

Po podání fyziologického roztoku nevhodným způsobem nebo v nadměrném množství se mohou objevit hyperhydratace, hypernatremie, hyperchloremie, hypervolemie a související projevy, jako vznik edémů nebo metabolická acidóza způsobená snížením koncentrace hydrogenuhličitanu.

Pacienti s neosmotickým uvolňováním vazopresinu, pacienti s onemocněním srdce, jater a ledvin a pacienti, kteří jsou souběžně léčeni agonisty vazopresinu, jsou po infúzi hypotonických, a dokonce i izotonických tekutin vystaveni mimořádnému riziku vzniku akutní hyponatrémie. Hyponatrémie může způsobit nevratné poškození mozku a smrt z důvodu rozvoje akutní hyponatremické encefalopatie (viz body 4.2, 4.4 a 4.5).

Frekvenci těchto nežádoucích účinků nelze určit z dostupných údajů.

Seznam nežádoucích účinků:

| <i>Třída orgánových systémů</i> | <i>Nežádoucí účinky</i>  | <i>Frekvence</i> |
|---------------------------------|--|------------------|
| Poruchy metabolismu a výživy    | Metabolická acidóza<br>Hyperchloremie<br>Hypernatremie<br>Hyperhydratace<br>Hypervolemie<br>Hyponatrémie získaná při hospitalizaci | Není známo       |
| Poruchy nervového systému       | Akutní hyponatremická encefalopatie  | Není známo       |
| Cévní onemocnění                | Žilní trombóza   | Není známo       |

|   |  |            |
|---|--|------------|
|   | Flebitida  |            |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | Edém<br>Pyrexie<br>Infekce<br>Lokální bolest nebo reakce v místě vpichu<br>Extravazace | Není známo |

Pokud je roztok používán jako nosný roztok pro podání jiných kompatibilních léčiv, mohou se také vyskytnout další nežádoucí účinky související s vlastnostmi těchto přidaných léčiv.

#### 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)*

#### **4.9. Předávkování**

Intravenózní podání nadměrného množství chloridu sodného může vést k přetížení tekutinami (hypervolemii, hyperhydrataci) a/nebo přetížení rozpuštěnou látkou (hypernatremii a hyperchloremii). Pokud k tomu dojde, musí být podávání ukončeno a musí být provedena vhodná terapeutická protipatření.

Důsledkem přetížení tekutinami může být plicní a/nebo periferní edém a jejich následky (srdeční selhání).

Nadměrné intravenózní podávání sodíku může vést k rozvoji hypernatremie vedoucí k intracelulární dehydrataci, která musí být léčena na specializovaném pracovišti. Mezi obecné příznaky spojené s hypernatremií mohou patřit nevolnost, zvracení, průjem, břišní křeče, žízeň, snížená produkce slin a slz, horečka, pocení, tachykardie, hypertenze, bolest hlavy, závrať, neklid, podrážděnost, slabost, lipotymie, záškuby a rigidita svalů, somnolence, zmatenost progredující do křečí, kóma, selhání ledvin, otok mozku, periferní a plicní edém, respirační zástava a smrt.

Za několik dnů po úpravě příliš závažné hyponatremie a/nebo po příliš rychlé úpravě hyponatremie se mohou objevit závažné neurologické komplikace, např. osmotický demyelinizační syndrom (viz body 4.2 a 4.4). Klinickými známkami osmotického demyelinizačního syndromu jsou progresivní: zmatenost, dysartrie, dysfagie, slabost končetin, kvadruplegie, delirium a nakonec kóma.

Nadměrné podání chloridových iontů může způsobit hyperchloremii a tím dojde ke ztrátě hydrogenuhličitanu a rozvoji acidózy. Hyperchloremie často probíhá asymptomaticky. V případech, kdy se příznaky rozvinou, jsou podobné příznakům hypernatremie.

Pokud se přípravek Chlorid sodný Grifols 0,9% používá jako vehikulum pro podání kompatibilních léčiv a elektrolytů, mohou se objevit další projevy a příznaky nadměrné infuze související s přidaným léčivým přípravkem. V případě náhodné nadměrné infuze musí být léčba přerušena a pacienti

sledování kvůli výskytu jakýchkoli klinických známek a příznaků souvisejících s podaným léčivým přípravkem. V souladu s požadavky musí být zavedena symptomatická léčba a podpůrná opatření.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Intravenózní roztoky ovlivňující rovnováhu elektrolytů – elektrolyty, ATC kód: B05BB01.

Chlorid sodný, léčivá látka přípravku Chlorid sodný Grifols 0,9%, je hlavní solí určující tonicitu extracelulární tekutiny. Sodík, esenciální a nenahraditelný, je hlavním kationtem extracelulární tekutiny a hlavní osmotickou složkou při regulaci objemu krve. Chloridový aniont však může být nahrazen hydrogenuhličitanovým aniontem, který je neustále dostupný ve formě oxidu uhličitého, vznikajícího při buněčném metabolismu. 0,9% roztok chloridu sodného má stejný osmotický tlak jako tělní tekutiny.

Podání izotonického roztoku chloridu sodného je indikováno zvláště v případech dehydratace doprovázené ztrátou solí, a také při léčbě hypovolemie.

Poruchy metabolismu vody a elektrolytů jsou často doprovázeny poruchami acidobazické rovnováhy. V případech hypochloremické metabolické alkalózy nahradí podání fyziologického roztoku ztrátu chloridových aniontů, zatímco nadbytek hydrogenuhličitanu bude vyloučen ledvinami, s následným poklesem a normalizací alkalických rezerv.

Izotonický roztok chloridu sodného je také vhodné vehikulum pro intravenózní podání mnoha léčiv a elektrolytů.

### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

Vzhledem k intravenóznímu podání k absorpci nedochází.

Sodné a chloridové ionty jsou většinou distribuovány do extracelulární tekutiny. Vzhledem k tomu, že fyziologický roztok je izotonický, nevyvolává jeho podání změny osmotického tlaku extracelulární tekutiny, takže voda neprostupuje do intracelulárního kompartmentu a ani jeden z iontů prakticky nevstupují do buňky.

Nicméně při průchodu vody do intersticiálního kompartmentu kapilární stěnou dojde k poklesu onkotického tlaku plazmatických proteinů (zředěním), čímž se dosáhne normality.

Je nutné vzít v úvahu, že svalová tkáň obsahuje největší obsah vody, zatímco sodík se vyskytuje převážně v kostní tkáni, přičemž obě tkáně představují jejich hlavní zásobárnu. Sodík je vylučován převážně ledvinami (95 %) a zbytek kůží (pocením) a trávicím traktem.

Na druhou stranu voda je vylučována ledvinami, kůží, plícemi a trávicím traktem.

Proto jsou ledviny nejdůležitějším orgánem při udržování extracelulární koncentrace sodíku. Podle požadavků organismu vylučují větší nebo menší množství tohoto kationtu a jsou schopné vylučovat dokonce moč s koncentrací sodných iontů nižší než 1 mEq/l.

### **5.3. Predklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

S tímto léčivým přípravkem nebyly provedeny žádné predklinické studie. Všechny složky se přirozeně vyskytují v organismu a jejich biochemické vlastnosti jsou dobře známé. Proto se při správném dodržování pokynů neočekávají toxické účinky.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1. Seznam pomocných látek**

Voda na injekci.

### **6.2. Inkompatibility**

Před přidáním dalšího léčivého přípravku musí být prověřena jeho kompatibilita s přípravkem Chlorid sodný Grifols 0,9 %.

Zodpovědností lékaře je zjistit nekompatibilitu přidaného léčivého přípravku s Chloridem sodným Grifols 0,9% a jeho vakem sledováním jakékoliv změny barvy a/nebo tvorby sraženin, nerozpustných komplexů nebo krystalů. Je třeba si přečíst návod pro použití přidaného léčivého přípravku.

Před přidáním léčivého přípravku ověřte, že je daný přípravek rozpustný a stabilní ve vodě při pH přípravku Chlorid sodný Grifols 0,9%.

Po přidání kompatibilního léčivého přípravku k přípravku Chlorid sodný Grifols 0,9% je nutné roztok okamžitě podat.

Přípravek Chlorid sodný Grifols 0,9% je fyzikálně nekompatibilní s antimykotickým chemoterapeutikem amfotericinem B.

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky, pokud nebyla prokázána jejich kompatibilita.

### **6.3. Doba použitelnosti**

2 roky.

Po otevření obalu musí být roztok okamžitě použit (viz bod 6.6).

### **6.4. Zvláštní opatření pro uchování**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování.

Podmínky uchování tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

### **6.5. Druh obalu a obsah balení**

Přípravek Chlorid sodný Grifols 0,9% je balen v polypropylenových pružných vacích (Fleboflex) o objemu 500 ml.

Velikost balení: krabice obsahující 20 vaků.



## **6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Po jednorázovém použití zlikvidujte.

Zlikvidujte veškerý nepoužitý přípravek.

Neuchovávejte roztoky obsahující přidané léčivé přípravky.

Nepřipojujte opakovaně částečně použité vaky.

Nevyjímejte vak z přebalu, dokud není připraven k použití. Vnitřní obal zajišťuje sterilitu přípravku.

Při přidávání léčivých přípravků do 0,9% roztoku chloridu sodného i při podávání roztoku je nutné postupovat asepticky.

Po přidání léčivých přípravků roztok pořádně promíchejte.

Pro připojení infuzní soupravy, odstraňte ochranný kryt z infuzního portu, čímž se odkryje membrána umožňující přístup do vaku. Před infuzí odstraňte ze stříkačky a hadiček všechny vzduch, aby se zabránilo vzniku vzduchové embolie.

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

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

LABORATORIOS GRIFOLS, S.A.  
C/Can Guasch, 2. Polígono Industrial Levante  
08150 Parets del Vallès  
Barcelona  
Španělsko

## **8. REGISTRACNÍ ČÍSLO**

76/761/16-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 18. 10. 2017

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**