

CHARAKTERYSTKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Venolyte, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Roztwór do infuzji zawiera:

	500 ml	1000 ml
Sodu octan trójwodny	2,32 g	4,63 g
Sodu chlorek	3,01 g	6,02 g
Potasu chlorek	0,15 g	0,30 g
Magnezu chlorek sześciowodny	0,15 g	0,30 g

Elektrolity:

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

Teoretyczna osmolarność:	286,5 mOsm/l
Kwasowość miareczkowa:	<2,5 mmol NaOH/l
pH:	6,9 – 7,9

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

Przezroczysty, bezbarwny roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Venolyte jest wskazany:

- głównie w odwodnieniu pozakomórkowym, bez względu na przyczynę (wymioty, biegunka, przetoka itp.);
- w hipowolemii, niezależnie od jej przyczyny (wstrząs krwotoczny, oparzenia, okołooperacyjna utrata wody i elektrolitów);
- w łagodnej kwasicy metabolicznej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Pacjenci dorośli, dzieci i młodzież

Dawka i szybkość infuzji zależą od wieku, masy ciała, stanu klinicznego i parametrów biologicznych pacjenta (włączając równowagę kwasowo-zasadową) oraz od terapii skojarzonej.

Zalecane dawki

Maksymalna dawka dobowa odpowiada zapotrzebowaniu pacjenta na płyny i elektrolity. W celu tymczasowego uzupełnienia krwi konieczne jest podanie objętości 3- do 5-krotnie większej niż utracona ilość krwi.

Zalecana dawka w typowych przypadkach

Pacjenci dorośli, w podeszłym wieku i młodzież (w wieku 12 lat i powyżej): 500 ml do 3 litrów/24 godziny.
Niemowlęta, małe dzieci i dzieci (w wieku od 28 dni do 11 lat): 20 ml/kg mc. do 100 ml/kg mc./24 godziny.

Szybkość podawania

W długotrwałym leczeniu pacjentów dorosłych, poza ciężką utratą płynów, szybkość infuzji zwykle wynosi 40 ml/kg mc./24 godziny.

U dzieci i młodzieży szybkość infuzji zwykle wynosi 5 ml/kg mc./godz., ale szybkość różni się w zależności od wieku: niemowlęta 6 do 8 ml/kg mc./godz., małe dzieci 4 do 6 ml/kg mc./godz., dzieci w wieku szkolnym 2 do 4 ml/kg mc./godz.

Sposób podawania

Do podawania dożylnego.

4.3 Przeciwwskazania

Ten produkt leczniczy jest przeciwwskazany w następujących sytuacjach:

- nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- przeciążenie płynami (przewodnienie), zwłaszcza w przypadku obrzęku płuc i zastoinowej niewydolności serca;
- ciężka niewydolność nerek;
- zasadowica metaboliczna;
- hiperkaliemia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy kontrolować stan kliniczny pacjenta i parametry laboratoryjne (równowagę płynową, elektrolity we krwi i w moczu oraz równowagę kwasowo-zasadową), szczególnie podczas stosowania większych objętości roztworu.

Należy unikać przeciążenia płynami spowodowanego przedawkowaniem. Należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia przewodnienia szczególnie u pacjentów z niewydolnością serca lub ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Należy odpowiednio dostosować dawkowanie.

W zasadowicy metabolicznej i w sytuacjach klinicznych, w których należy unikać alkalizacji, należy wybierać roztwory, takie jak 0,9% roztwór chlorku sodu, zamiast roztworów alkalizujących, takich jak Venolyte.

Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami elektrolitowymi, takimi jak hipernatremia, hipermagnezemia i hiperchloremia.

Roztwory zawierające chlorek sodu należy stosować ostrożnie u pacjentów z nadciśnieniem, niewydolnością serca, obrzękiem obwodowym lub obrzękiem płucnym, zaburzeniami czynności nerek, stanem przedrzucawkowym, aldosteronizmem lub z innymi chorobami lub podczas leczenia (np. kortykosteroidami i(lub) steroidami) związanego z zatrzymaniem sodu (patrz punkt 4.5).

Ponieważ ten roztwór zawiera potas, nie zaleca się leczenia skojarzonego z lekami moczopędnymi oszczędzającymi potas. Stężenie potasu w osoczu należy uważnie kontrolować u pacjentów z ryzykiem wystąpienia hiperkaliemii, np. w przypadku ciężkiej, przewlekłej niewydolności nerek (patrz punkt 4.5).

Należy zachować ostrożność podczas leczenia skojarzonego z inhibitorami konwertazy angiotensyny, antagonistami receptora angiotensyny II, suksametoniem, takrolimusem, cyklosporyną lub w przypadku ciężkiego zatrucia napaśtnicą (ryzyko wystąpienia objawów kardiologicznych).

Mimo, że stężenie potasu w produkcie leczniczym Venolyte jest podobne do stężenia w osoczu, to jest niewystarczające do skutecznego uzupełnienia potasu w przypadku ciężkiego jego niedoboru. Nie należy stosować produktu leczniczego Venolyte w tym celu.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania roztworów zawierających sole magnezu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, ciężkimi zaburzeniami rytmu serca lub miastenią. Należy kontrolować pacjentów pod kątem wystąpienia klinicznych objawów spowodowanych nadmiarem magnezu, szczególnie podczas leczenia rzucawki. Należy zachować ostrożność podczas podawania produktu leczniczego w okresie pooperacyjnym po zastosowaniu blokady nerwowo-mięśniowej, z uwagi na możliwość rekuraryzacji po podaniu soli magnezu (patrz punkt 4.5).

Z uwagi na zawartość jonów octanowych, Venolyte może powodować zasadowicę metaboliczną. Nie należy go jednak stosować w leczeniu ciężkiej kwasicy metabolicznej lub oddechowej.

Podczas długotrwałego leczenia pozajelitowego pacjent musi otrzymywać odpowiednie składniki odżywcze.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje związane z obecnością sodu

Połączenia niezalecane (patrz punkt 4.4):

kortykosteroidy i(lub) steroidy oraz karbenoksolon ze względu na ryzyko zatrzymania sodu i wody w organizmie (z obrzękiem i nadciśnieniem).

Interakcje związane z obecnością potasu

Następujące połączenia zwiększają stężenie potasu w osoczu i mogą prowadzić do potencjalnie śmiertelnej hiperkaliemii, szczególnie w przypadku niewydolności nerek pogłębiającej skutki hiperkaliemii:

Połączenia niezalecane (patrz punkt 4.4):

- leki moczopędne oszczędzające potas: amiloryd, spironolakton, triamteren w monoterapii lub terapii skojarzonej;
- inhibitory konwertazy angiotensyny (inhibitory ACE) oraz antagoniści receptora angiotensyny II;
- takrolimus, cyklosporyna;
- suksametoniem.

Interakcje związane z obecnością magnezu

Połączenia niezalecane (patrz punkt 4.4):

blokey kompetytywne i depolaryzacyjne przewodnictwa nerwowo-mięśniowego.

Alkalizacja moczu

Należy zachować ostrożność, gdyż alkalizacja moczu wywołana wodorowęglanami pochodzącymi z metabolizmu octanu zwiększa eliminację określonych produktów leczniczych (takich jak salicylany, lit) i zmniejsza wydalanie leków zasadowych, np. sympatykomimetyków (takich jak amfetamina).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Venolyte u kobiet w okresie ciąży lub podczas karmienia piersią.

Zastosowanie fizjologicznej dawki którejkolwiek z substancji czynnych produktu leczniczego Venolyte nie wpływa na reprodukcję zwierząt.

Venolyte może być bezpiecznie stosowany w okresie ciąży i podczas karmienia piersią tak długo, jak bilans płynowy jest kontrolowany.

W przypadku dodania innego produktu leczniczego do produktu leczniczego Venolyte, należy oddzielnie rozważyć jego właściwości i stosowanie w okresie ciąży oraz podczas karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Venolyte nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:

bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Podczas stosowania podobnych produktów leczniczych odnotowano następujące działania niepożądane:

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Podczas podawania roztworów elektrolitów odnotowano następujące działania niepożądane:

- przewodnienie i niewydolność serca u pacjentów z zaburzeniami serca lub obrzękiem płuc (bardzo często);
- obrzęk spowodowany przeciążeniem wodą i(lub) sodem (częstość nieznana).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Działania niepożądane mogą być związane ze sposobem podania, co obejmuje: gorączkę, zakażenie w miejscu wkłucia, miejscowy ból lub reakcję, podrażnienie żyły, zakrzepicę żył lub zapalenie żył rozprzestrzeniające się od miejsca wkłucia oraz wynaczynienie.

Badania diagnostyczne

Po podaniu dużych dawek, efekt rozcieńczenia może często prowadzić do podobnego rozcieńczenia składników krwi, np. czynników krzepnięcia i innych białek osocza oraz do zmniejszenia hematokrytu.

Działania niepożądane mogą być związane z produktem leczniczym dodanym do roztworu.

Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych zależy od właściwości dodanego produktu leczniczego.

W przypadku wystąpienia działania niepożądanego (działań niepożądanych) należy przerwać infuzję.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku niezamierzonego przedawkowania należy przerwać leczenie i obserwować pacjenta pod kątem wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych związanych z podanym produktem leczniczym.

W razie potrzeby należy zastosować leczenie objawowe i uzupełniające, np. podanie leku moczopędnego.

W przypadku stosowania u pacjentów z oligurią lub anurią, w celu usunięcia nadmiaru płynów może być konieczne zastosowanie hemofiltracji lub dializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: elektrolity, kod ATC: B05BB01.

Venolyte jest izotonicznym roztworem elektrolitów. Składniki produktu leczniczego Venolyte i ich stężenia dostosowano tak, aby były zgodne z występującymi w osoczu. Produkt leczniczy jest stosowany do wyrównania zaburzeń równowagi elektrolitowej w surowicy oraz równowagi kwasowo-zasadowej. Roztwory elektrolitów podaje się w celu osiągnięcia lub utrzymania prawidłowego ciśnienia osmotycznego w przestrzeni zewnątrz- i wewnątrzkomórkowej. Octan jest metabolizowany do wodorowęglanu w wątrobie oraz tkankach pozawątrobowych (np. w mięśniach i tkankach obwodowych) i wywołuje łagodne działanie alkalinizujące. Ze względu na zawartość metabolizowanych anionów, Venolyte można stosować u pacjentów ze skłonnością do kwasicy.

Właściwości farmakologiczne roztworów do infuzji dożylnych o podobnym składzie są znane dzięki długoletniemu stosowaniu w medycynie klinicznej i ratunkowej.

Właściwości farmakodynamiczne roztworu są takie, jak jego składników (woda, sód, potas, magnez, octan i chlorki). Główny efekt działania produktu leczniczego Venolyte to zwiększenie przestrzeni zewnątrzkomórkowej łącznie z płynem śródmiąższowym i wewnątrznaczyniowym.

Jony, takie jak jony sodowe, przenikają przez błonę komórkową poprzez różne mechanizmy transportu, w tym za pomocą pompy sodowej (Na^+/K^+ ATP-aza). Sód odgrywa ważną rolę w przekaźnictwie nerwowym i w procesach elektrofizjologicznych zachodzących w sercu.

Potas jest niezbędny w licznych procesach metabolicznych i fizjologicznych, w tym w przekaźnictwie nerwowym, kurczliwości mięśni i regulacji gospodarki kwasowo-zasadowej. Prawidłowe stężenie potasu w osoczu wynosi około 3,5 do 5,0 mmol/l. Potas jest głównym kationem wewnątrzkomórkowym, występującym przede wszystkim w mięśniach; jedynie około 2% występuje w płynie zewnątrzkomórkowym. Przenikanie potasu do komórek i retencja wbrew gradientowi stężeń wymaga aktywnego transportu z udziałem Na^+/K^+ ATP-azy.

Jon chlorkowy to głównie anion zewnątrzkomórkowy, w niewielkich stężeniach występujący w kościach i w wysokich stężeniach w niektórych strukturach tkanki łącznej, takich jak kolagen. Duże wewnątrzkomórkowe stężenie jonu chlorkowego występuje w czerwonych krwinkach i błonie śluzowej żołądka. Równowaga między anionami a kationami jest regulowana przez nerki. Wchłanianie zwrotne jonu chlorkowego zwykle następuje po wchłanianiu zwrotnym sodu.

Magnez jest aktywatorem licznych układów enzymatycznych i dzięki temu odgrywa istotną rolę w procesach metabolicznych. Bierze udział w metabolizmie węglowodanów i tłuszczów, syntezie białek oraz transporcie przez błony i integralności błon komórkowych. Od magnezu zależy przewodnictwo nerwowe i kurczliwość mięśni.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Właściwości farmakokinetyczne roztworu są takie, jak jego poszczególnych składników (woda, sód, potas, magnez, octan i chlorki).

Właściwości farmakokinetyczne roztworów do infuzji dożylnych o podobnym składzie są znane dzięki długoletniemu stosowaniu w medycynie klinicznej i ratunkowej oraz dzięki zrozumieniu podstaw regulacji równowagi wodno-elektrolitowej i procesów metabolicznych organizmu.

Kationy Na^+ i aniony Cl^- są głównymi elektrolitami płynu pozakomórkowego. Utrzymanie prawidłowej równowagi sodowej ma podstawowe znaczenie dla prawidłowej objętości krwi i dystrybucji wody w organizmie. Równowaga płynów jest regulowana przez różne, wzajemnie powiązane systemy. Zdrowy organizm może dostosować się do bardzo zróżnicowanego spożycia wody i chlorku sodu dzięki regulacji

wydalania. Główną rolę w procesach regulacji odgrywają nerki, nadnercza, przysadka mózgowa, płuca oraz współczulny układ nerwowy. Regulacja równowagi wodnej w organizmie związana jest z kationami Na⁺. W rezultacie, zaburzenia gospodarki wodnej wywołują zmiany gospodarki sodowej, i odwrotnie. Ponadto, sód bierze udział we wszystkich procesach bioelektrycznych oraz w funkcjonowaniu licznych układów enzymatycznych.

Jony chlorkowe są niezbędne do utrzymywania odpowiedniej równowagi kwasowo-zasadowej oraz odgrywają ważną rolę w utrzymaniu równowagi płynowej. Wysokie stężenie jonów chlorkowych występuje w soku żołądkowym. Utrata tych jonów podczas biegunki, wymiotów lub innych zaburzeń może prowadzić do hipochloremii i zasadowicy metabolicznej. Zmniejszone stężenie chlorków w produkcie leczniczym Venolyte, w porównaniu do 0,9% roztworu chlorku sodu, obniża ryzyko wystąpienia hiperchloremicznej kwasicy metabolicznej.

Czynniki wpływające na transport potasu pomiędzy płynami wewnątrz- i zewnątrzkomórkowymi, takie jak zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej, mogą zmieniać stosunek między stężeniami w osoczu i całkowitą zawartością w organizmie. Potas wydalany jest głównie przez nerki; wydzielany jest w kanalikach dalszych w procesie wymiany z jonami sodu lub wodoru. Zdolność nerek do oszczędzania potasu jest niewielka i jego wydalanie występuje nawet w przypadku znacznego niedoboru potasu. Pewna ilość potasu jest wydalana z kałem, a niewielkie ilości mogą być także wydalane z potem.

Octan jest prekursorem wodorowęglanów w przemianach metabolicznych. Jest szybko przekształcany do acetylo-CoA i uczestniczy w szlakach metabolicznych, ulegając rozkładowi do dwutlenku węgla. Wodorowęglan jest głównym buforem przestrzeni zewnątrzkomórkowej organizmu, pozostającym w dynamicznej równowadze z dwutlenkiem węgla i niezdysonowanym kwasem węglowym. Pojemność buforowa tego układu głównie zapewnia utrzymanie pH krwi o prawidłowej, lekko zasadowej wartości. Octan, po przemianie do wodorowęglanu w stosunku jednomolowym, wykazuje działanie zapobiegające kwasicy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie produktu leczniczego Venolyte uzyskane w badaniach na zwierzętach są nieistotne, ponieważ roztwór zawiera fizjologiczne składniki występujące w osoczu ludzi i zwierząt.

Nie należy oczekiwać wystąpienia toksycznego działania produktu leczniczego podawanego w warunkach klinicznych zgodnie z zaleceniami.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Kwas solny (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.1 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.2 Okres ważności

- a) Okres ważności produktu leczniczego w opakowaniu do sprzedaży:
worek *freeflex*: 3 lata
butelka KabiPac: 3 lata

- b) Okres ważności po pierwszym otwarciu:
Produkt leczniczy należy zużyć bezpośrednio po otwarciu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w lodówce ani nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Worki poliolefinowe (**freeflex**) w ochronnym opakowaniu z folii: 20 x 500 ml, 10 x 1000 ml.
Butelki LDPE (KabiPac): 10 x 500 ml, 20 x 500 ml, 10 x 1000 ml.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Należy zużyć bezpośrednio po otwarciu butelki lub worka.

Wszelkie niewykorzystane resztki roztworu należy usunąć.

Stosować tylko przezroczysty roztwór, bez widocznych cząstek, z nieuszkodzonych opakowań.

Przed użyciem usunąć ochronne opakowanie z folii z worka poliolefinowego (**freeflex**).

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 134
02-305 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 17142

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.08.2010 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05.03.2015 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

17.03.2016 r.

ZATWIERDZONE

zgodnie z Decyzją

NL/H/1364/001/1B/006.....

z dn. 14.03.2016.....

Dyrektor Rejestracji,
Bezpieczeństwa Farmakoterapi i Jakości,
Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.

Małgorzata Czekierda-Kurczab