KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI
LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ BFS

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM
Etkin madde:
Her 100 ml çözeltide:

Sodyum klorür	0.602 g
Potasyum klorür	0.041 g
Kalsiyum klorür dihidrat	0.026 g
Sodyum laktat	0.314 g

Çözeltideki elektrolit konsantrasyonları mEq/l (mmol/l)

Sodyum	131.03(131.03)
Potasyum	5.50(5.50)
Kalsiyum	3.54(1.77)
Klorür	112.05(112.05)
Laktat	28.02(28.02)

Yardımcı maddeler:
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM
İntravenöz infüzyon için steril ve apirojen çözelti.
Partikül içermeyen berrak çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER
4.1. Terapötik endikasyonlar
- Sıvı kayıplarında ve hiponatremi durumundaki parenteral sıvı tedavisinde (Organizmadaki büyük sıvı kayıplarında ekstraselüler sıvıların bileşiminde değişiklik yapmadan hastadaki sıvı ve elektrolit dengesini sağlar):
  - İzotonik sodyum ve sıvı replasmanı amacıyla.
  - Ekstraselüler sıvı hacminin düzeltilerek organizmadaki sıvı ve elektrolit gereksiniminin karşılanmasında.
- Organizmadaki asit-baz dengesinin asit tarafa kaydığı durumlarda (metabolik asidozda hem asidoz halini ortadan kaldırır, hem de böyle vakalarda mevcut olan ekstraselüler sıvı kaybını karşılar):
  - Metabolik asidoz.
  - Diyabet ketozu.
  - Çocuk diyareleri.
  - Ağır enfeksiyon hastalıkları.
  - Hafif böbrek yetmezliği.

- Kaşeksi.
- Ketojenik diyetler ve asitleştirici ilaçlar.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli
Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:
İntravenöz infüzyonla uygulamada:
Uygulanacak doz ve infüzyon hızı hastanın yaşına, ağırlığına, klinik ve biyolojik durumuna (asit-baz dengesine) ve birlikte uygulanan tedaviye göre hekim tarafından ayarlanır.

Genel olarak doktor tarafından başka türlü önerilmediyse erişkin, adölesan ve yaşlılarda 24 saatte 1 – 3 litre önerilir.

Uygulama sıklığı hastanın klinik durumuna göre hekim tarafından ayarlanır. Erişkin ve yaşlılarda genelde saatte kilo başına 5-10 ml verilebilir. Kalp hastalığı v.b. durumlar yoksa verilme hızı saatte kilo başına 30 ml'ye kadar arttırılabilir.

Ameliyatlarda ve gereksinim durumunda infüzyon hızı ve uygulanan toplam hacim arttırılabilir.

Kan kayıplarında genel olarak normal kan hacmini sağlamak için, kaybedilen kan miktarının 3-5 katı LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ gerekir.

Uygulama şekli:
Uygulama steril apirojen setlerle intravenöz yoldan yapılır.
İntravenöz uygulamayla ilgili ayrıntılar için bölüm 6.6'ya bakınız.
İrigasyon amaçlı uygulamada:
Doz: Uygulamanın ya da operasyonun gerektirdiği miktarlarda ve hekimin arzu ettiği dozlarda kullanılır.
Uygulama şekli:
- Kesi ve yaraların irigasyonunda: Kullanılacağı bölgeye doğrudan dökme şeklinde kullanılır.
- Artroskopik inceleme ve girişimlerde: Uygulama steril apirojen setlerle intraartiküler yoldan yapılır.
- Priming çözeltisi olarak kullanımda: Kalp-akciğer makinesine doğrudan dökme şeklinde kullanılır.
- Slush solüsyon olarak kullanımda: Torba içinde yarı donmuş hale (slush) getirilerek bölgesel hipotermi sağlanması istenilen bölgeye doğrudan dökme şeklinde kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek / Karaciğer yetmezliği:
Bu popülasyona özel gerçekleştirilen bir çalışma bulunmadığından, bu hasta grubu için özel bir dozaj önerisi bulunmamaktadır.
Karaciğer yetmezliği olan hastalarda laktat metabolizması bozulabileceğinden, LAKTATLI

RİNGER ÇÖZELTİSİ alkalileştirici etkisini gösteremeyebilir.

Pediyatrik popülasyon:
Uygulanacak doz ve infüzyon hızı, erişkinlerdeki gibi hastanın ağırlığına, klinik ve biyolojik durumuna ve birlikte uygulanan tedaviye göre hekim tarafından ayarlanır.

Bu popülasyonda genel olarak 24 saatte 20-100 ml/kg dozunda önerilir ve bu doz vücut ağırlığına göre aşağıdaki şekilde ayarlanır:
10 kg'dan hafif bebekler: 100 ml/kg/gün
10 ile 20 kg arası bebek ve çocuklar: 1000 ml + 10 kg üzeri her kilo için 50 ml/kg/gün
20 kg'dan ağır çocuklar: 1500 ml + 20 kg üzeri her kilo için 20 ml/kg/gün
Yanıklı çocuklarda ilk 24 saatte ortalama 3.4 ml/kg/yanık oranı dozunda ve ikinci gün 6.3 ml/kg/yanık oranı dozunda uygulanması önerilir.
Şiddetli kafa travması geçirmiş çocuklarda ortalama doz 2.850 ml/m^2'dir.

Geriyatrik popülasyon:
Uygulanacak doz ve infüzyon hızı, erişkinlerdeki gibi hastanın ağırlığına, klinik ve biyolojik durumuna ve birlikte uygulanan tedaviye göre hekim tarafından ayarlanır.

4.3. Kontrendikasyonlar
- Karaciğer hastalıkları ve anoksik durumlar gibi laktat metabolizmasının ağır derecede bozulduğu haller.
- Addison hastalığı (Hiç tedavi edilmemiş vakalarda ya da kriz esnasında potasyumsuz çözeltiler tercih edilmelidir).
- Ağır metabolik asidoz.
- Metabolik veya respiratuvar alkaloz.
- Laktik asidoz.
- Ekstraselüler hiperhidrasyon veya hipervolemi.
- Ağır böbrek yetmezliği (oligüri/anüri ile birlikte olan).
- Dekompanse kalp yetmezliği.
- Hiperkalemi.
- Hipernatremi.
- Hiperkalsemi.
- Hiperkloremi.
- Genel ödem ve asitli siroz.
- Dijital tedavisi ile birlikte kullanım (Bkz. 4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).
- 28 günlükten küçük yenidoğan bebeklerde, diğer kalsiyum içeren çözeltiler gibi LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ'nin de seftriakson ile birlikte kullanımı -ayrı infüzyon hatlarından uygulansalar bile- kontrendikedir (yenidoğanın kan akımında fatal seftriakson-kalsiyum tuzu presipitasyonu nedeniyle).
  Erişkinler dahil 28 günlükten büyük hastalarda seftriakson, LAKTATLI RİNGER

ÇÖZELTİSİ dahil kalsiyum içeren çözeltilerle, aynı infüzyon hattından (örn., Y-tipi bir konektörden) eş zamanlı kullanılmamalıdır. Ardışık uygulamalar için aynı uygulama seti kullanılacaksa, uygulama öncesinde set geçimli çözeltilerle iyice yıkanmalıdır.

– LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ, sodyum laktata aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İntravenöz çözeltilerin uygulanması, serum elektrolit konsantrasyonunda dilüsyon, aşırı hidrasyon, konjestif durumlar veya pulmoner ödem oluşturacak şekilde sıvı ve/veya solüt yüklenmesine yol açabilir. Dilüsyon riski elektrolit konsantrasyonuyla ters orantılıdır. Periferik ve pulmoner ödeme yol açabilen konjestif durumların gelişme riski ise çözeltideki elektrolit konsantrasyonuyla doğru orantılıdır.

Kardiyak ya da pulmoner yetmezlikli hastalarda yüksek hacimli infüzyonlar özel dikkatle uygulanmalıdır.

Sodyum klorür içeren çözeltiler hipertansiyon, kalp yetmezliği, periferik ya da pulmoner ödem veya böbrek fonksiyonlarının bozuk olduğu durumlarda, preeklampsi, aldosteronizm ya da sodyum birikimiyle seyreden diğer durum ve tedavilerde dikkatle kullanılmalıdır (Aynı zamanda Bkz. Bölüm 4.5).
Potasyum tuzları içeren çözeltiler kalp hastalarında ve renal veya adrenokortikal yetmezlik, akut dehidratasyon ve ciddi yanık durumlarındaki aşırı doku yıkımı gibi hiperkalemiye yatkınlık yaratan durumlarda dikkatli kullanılmalıdır.

LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ bileşimindeki potasyum miktarı plazmanınkine benzer olmasına rağmen, şiddetli potasyum yetersizliği durumlarında yararlı bir etki oluşturacak düzeyde olmadığından, çözelti bu amaçla kullanılmamalıdır.

Kalsiyum klorür iritandır; bu nedenle uygularken damar dışına çözelti çıkmamasına dikkat edilmelidir.

Kalsiyum tuzları içeren çözeltiler böbrek işlevleri bozuk ya da sarkoidoz gibi D vitamini düzeylerinin yüksek olduğu hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Ayrıca böbreklerinde kalsiyum taşı hikayesi bulunan hastalarda kullanımdan kaçınılmalıdır.

Eş zamanlı olarak kan transfüzyonu da yapılacaksa, içeriğindeki kalsiyumun koagülasyona yol açabilme riski nedeniyle kanla birlikte aynı infüzyon sisteminden uygulanımı önerilmez.

LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ infüzyonu içerdiği laktat iyonları nedeniyle metabolik alkaloz durumuna yol açabilir.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda laktat metabolizması bozulabileceğinden, LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ alkalileştirici etkisini gösteremeyebilir.

Bu çözeltinin kullanımı sırasında hastanın klinik durumu ve laboratuvar parametreleri (kan ve idrardaki elektrolit ve glukoz düzeyleri ile asit-baz dengesi) düzenli aralıklarla izlenmelidir. Hiperkalemi riski olan hastalarda özellikle plazma potasyum düzeyleri açısından yakın monitorizasyon gerekir.

İrigasyon amaçlı kullanım sırasında da uygulamalar sırasında sistemik dolaşıma geçebileceğinden konjestif kalp yetmezliği, son dönem böbrek yetmezliği, sodyum kaynaklı ödemle seyreden klinik tablolarda ve kortikosteroid kullanan hastalara uygulamada dikkat gerekir.

Çözeltiye eklenecek herhangi bir başka ilaçla olabilecek bir geçimsizlik riskini en aza indirmek için, karıştırma işleminden hemen sonra, uygulamadan önce ve uygulama sırasında belirli aralarla infüzyonu yapılacak son karışımda herhangi bir bulanıklık veya çökelme olup olmadığı kontrol edilmelidir.

Uygulama kontrollü bir infüzyon pompasıyla yapılacaksa, şişenin tümüyle boşalmadan önce pompanın çalışmasının durmuş olduğuna dikkat edilmelidir; aksi halde hava embolisi oluşabilir.

Laktat glukoneogenez için bir substrattır. Tip 2 diyabetli hastalarda LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ kullanılırken bu durum dikkate alınmalıdır.

Pediyatrik hastalarda kullanım

- Çocuklarda LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ'nin etkinlik ve güvenli kullanımı uygun ve iyi kontrollü çalışmalarla araştırılmamıştır; ancak tıbbi literatürde elektrolitli çözeltilerin pediyatrik popülasyonda kullanımını gösteren bilgiler bulunmaktadır.
- Laktat içeren çözeltiler yenidoğan ve 6 aydan küçük bebeklerde özel dikkatle uygulanmalıdır.

Geriyatrik hastalarda kullanım

Geriyatrik hastalarda infüzyon çözeltilerinin tipi ile uygulama hızı ve hacmini belirlerken, bu yaş grubunda kalp, böbrek, karaciğer ve diğer hastalıklar ile ilaç kullanımının daha sık olduğu dikkate alınmalıdır.

Çözelti, steril setler aracılığıyla intravenöz yoldan uygulanır. İntravenöz uygulamada kullanılan setlerin 24 saatte bir değiştirilmesi önerilir.

Yalnızca çözelti berraksa, ambalajı ve kapakları sağlamsa kullanınız.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Çözeltinin içerdiği sodyumla ilişkili etkileşimler:

– Sodyum ve su retansiyonuyla ilişkili (ödem ve hipertansiyonla birlikte) kortikoidler/steroidler ve karbenoksolon.

Çözeltinin içerdiği potasyumla ilişkili etkileşimler:
- Potasyum tutucu diüretikler (tek başına ya da kombine olarak amilorid, spironolakton, triamteren).
- Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve muhtemelen anjiotensin II reseptör antagonistleri.
- Takrolimus, siklosporin (plazmadaki potasyum konsantrasyonunu arttırırlar ve hiperkalemik etkilerin artacağı böbrek yetmezliği durumlarında potansiyel olarak fatal hiperkalemiye neden olabilirler).

Çözeltinin içerdiği kalsiyumla ilişkili etkileşimler:
- Etkileri kalsiyum varlığında artan ve ciddi ya da fatal kardiyak aritmilere neden olabilen dijitalis grubundan glikozitler.
- Kalsiyumla birlikte uygulandıklarında hiperkalsemiye yol açabilecek tiyazid grubu diüretikler ya da D vitamini.
- Kalsiyumla birlikte uygulandıklarında emilimleri azalan bifosfonatlar, florür, bazı florokinolonlar ve tetrasiklinler.
- Kalsiyumla birlikte uygulandığında fatal olabilen seftriakson-kalsiyum tuzu presipitasyonu riski nedeniyle seftriakson (Bkz. bölüm 4.3. Kontrendikasyonlar).

Çözeltinin içerdiği laktatla (bikarbonata metabolize olur) ilişkili etkileşimler:
- Laktat metabolizması sonucu oluşan bikarbonat idrarı alkali hale getirdiğinden salisilatlar, barbitüratlar ve lityum gibi asidik ilaçların böbreklerden atılımları artar.
- Sempatomimetik ilaçlar (örn efedrin, pseudoefedrin) ve stimülan ilaçlar (deksamfetamin sülfat, fenfluramin hidroklorür) gibi alkali ilaçların ise eliminasyonları yavaşladığından yarı ömürleri uzar.
-

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ ‘nin çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (bkz. kısım 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ ile hayvan üreme çalışmaları gerçekleştirilmemiştir. LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ’nin gebe kadınlara uygulandığında fetusta hasara ya da üreme yeteneğinde bozulmaya yol açıp açmayacağı da bilinmemektedir. LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ gebe kadınlarda ancak çok gerekliyse kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi
Bu ilacın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilacın anne sütüne geçtiği bilindiğinden emzirmekte olan annelerde LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ dikkatle kullanılmalıdır.
Kalsiyumun plasentadan geçtiği ve süte dağıldığı gözönünde tutulmalıdır.
Çözeltiye herhangi bir ilaç katılacaksa, kullanılan ilacın özelliği ve bu ilacın gebelik ve laktasyondaki kullanımı ayrıca değerlendirilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite
Bilinen herhangi bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler
İnfüzyon yoluyla uygulanan çözeltilerin kullanımı sırasında araç kullanımı pratik yönden mümkün değildir. Kullanıldıktan sonra araç ve makine kullanma üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler
Uygulama tekniğine bağlı görülebilen advers etkiler arasında febril reaksiyonlar, enjeksiyon yerinde enfeksiyon, enjeksiyon yerinde başlayarak yayılan venöz tromboz ya da flebit, ekstravazasyon ve hipervolemi bulunur.

LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ kullanımı sırasında görülen istenmeyen etkiler ve görülen advers ilaç reaksiyonlarının sıklık ve şiddeti bilinmemesine rağmen, aynı bileşimdeki %5 oranında dekstroz katılmış çözelti ile görülen advers ilaç reaksiyonlarının sıklık ve şiddeti sınıflandırması şu şekildedir: Çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1.000 ila <1/100); seyrek (≥1/10.000 ila <1/1.000), çok seyrek, izole raporlar dahil (<1/10.000); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Çok yaygın: Alerjik reaksiyonlar veya lokalize ya da yaygın ürtiker, deride döküntü ve eritem ve kaşıntı/pruritis gibi anafilaktik/anafilaktoid semptomlar; deride şişkinlik, göz çevresi, yüz ve/veya larinks ödemi (Quincke ödemi)
Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Yaygın: Elektrolit bozuklukları
Psikiyatrik hastalıklar
Yaygın: Anksiyete
Çok seyrek: Panik atak
Sinir sistemi hastalıkları
Yaygın olmayan: Laktata bağlı alkaloz tarafından uyarılan kasılmalar
Kardiyak hastalıklar
Çok yaygın: Hiperhidrasyon ve kalp yetmezliği (kalp hastalığı ya da pulmoner ödemi olan hastalarda).
Yaygın: Taşikardi, bradikardi.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok yaygın: Nazal konjesyon, öksürük, hapşırma, bronkospazm ve/veya nefes alıp vermede zorluk

Yaygın: Göğüste sıkışma hissi, göğüs ağrısı (taşikardi ve bradikardiyle beraber)

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok yaygın: Kaşıntı (LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ kullanan hastaların yaklaşık %10 kadarında pruritis bildirilmiştir).

Seyreltilerek uygulanan ek ilaçların da advers etkilere yol açabileceği konusunda uyanık olunmalıdır. Böyle bir durumda, uygulanan ek ilacın ürün bilgisine bakılmalıdır.

İstenmeyen etkilerin görülme durumunda infüzyon kesilmeli, hasta değerlendirilmeli, uygun terapötik önlemler alınmalı ve gerekli görüldüğünde şişede kalan çözelti inceleme için saklanmalıdır.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı dozda ya da çok hızlı uygulanması, özellikle böbreklerden sodyum atılımının bozuk olduğu durumlarda ödem riskine neden olacak şekilde su ve sodyum yüklenmesine yol açabilir. Bu durumda renal diyaliz tedavisine gerek duyulabilir.

Potasyumun aşırı miktarlarda uygulanımı özellikle böbrek yetmezlikli hastalarda hiperkalemiye yol açabilir. Hiperkaleminin semptomları arasında ekstremitelerde parestezi, kaslarda zayıflık, paralizi, kardiyak aritmiler, kalp bloku, kardiyak arest ve mental konfüzyon bulunur. Hiperkalemi kalsiyum, insülin (glukozla birlikte), sodyum bikarbonat, iyon değiştirici reçineler ya da diyalizle tedavi edilebilir.

Aşırı kalsiyum verilmesi hiperkalsemiye neden olabilir. Hiperkalseminin semptomları arasında anoreksi, bulantı, kusma, konstipasyon, karın ağrısı, kas zayıflığı, mental rahatsızlıklar, polidipsi, poliüri, nefrokalsinoz, renal taş oluşumu ve daha ağır durumlarda kardiyak aritmiler ve koma bulunur. Kalsiyum tuzlarının çok hızlı infüzyonu ağızda tebeşirimsi tada, özellikle yüzde olmak üzere vücutta ani kızarmaya ve periferik vazodilatasyona neden olabileceği gibi hiperkalseminin birçok başka semptomuna da yol açabilir. Hafif asemptomatik hiperkalsemi kalsiyum ve hiperkalsemiye katkıda bulunan D vitamini gibi ilaçların uygulanımına son vermekle düzelir. Eğer hiperkalsemi ağır ise loop diüretikleri, hemodiyaliz, kalsitonin, bifosfonat ve trisodyum edetat gibi tedavilere acilen başlamak gerekir.

Sodyum laktatın aşırı dozda verilmesi özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda hipokalemi ve metabolik alkaloza yol açabilir. Semptomları arasında mizaç değişiklikleri, halsizlik, soluk kesilmesi, kaslarda zayıflık ve kalp atımlarında düzensizlik bulunur. Özellikle hipokalsemik hastalarda kaslarda hipertonisite, seyirme ve tetani görülebilir. Bikarbonat aşırı dozuna bağlı metabolik alkalozun tedavisi esas olarak sıvı ve elektrolit dengesinin uygun bir şekilde düzeltilmesinden oluşur. Kalsiyum, klorür ve potasyum eksikliklerinin tamamlanması özellikle önemlidir.

Aşırı doz, çözeltiye eklenen ilaçlara bağlı ise, aşırı doza bağlı belirti ve semptomlar bu eklenen ilacın özelliklerine bağlıdır.

Tedavi sırasında yanlışlıkla doz aşılırsa, uygulamaya son verilmeli ve hasta uygulanan ilaçla ilişkili belirti ve semptomlar açısından izlenmelidir. Gerektiğinde semptomatik ve destek tedavileri uygulanmalıdır.

5.FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: İntravenöz çözeltiler / Elektrolit dengesini etkileyen çözeltiler
ATC kodu: B05B / B05BB01

LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ'nin farmakodinamik özellikleri, bileşenlerinin (sodyum, potasyum, kalsiyum, klorür ve laktat) farmakolojik özelliklerinden oluşur.

Sodyum gibi iyonlar, sodyum pompası (Na-K-ATPaz) gibi çeşitli transport mekanizmalarını kullanarak hücre zarından geçerler. Sodyum, nörotransmisyon, kardiyak elektrofizyoloji ve renal metabolizmada önemli rol oynar.

Sodyum, ekstraselüler sıvının başlıca katyonudur. Serumda normal sodyum düzeyi 135-145 mEq/l'dir. Vücut sıvılarının temel düzenleyicisi olan sodyum düzeyleri birçok mekanizma ile oldukça sabit olarak bu düzeylerde tutulur. Örneğin serum sodyum düzeyleri yükseldiğinde, antidiüretik hormon salgılanması azalarak, böbreklerden sodyum atılımı olurken; sodyum düzeyleri azaldığında antidiüretik hormon salgılanması artar ve sodyumun serum düzeyleri korunmaya çalışılır.

Sodyum etkisini primer olarak vücuttaki suyun dağılımı, sıvı dengesi ve vücut sıvılarının ozmotik basıncının kontrolü ile gösterir. Sodyum aynı zamanda klorür ve bikarbonat ile birlikte vücut sıvılarının asit-baz dengesinin düzenlenmesiyle de ilişkilidir.

Serumdaki normal düzeyleri 100-106 mEq/l olan ekstraselüler sıvının başlıca anyonu olan klorür, sodyum metabolizmasını yakından izler ve vücudun asit-baz dengesinde olan değişiklikler klorür konsantrasyonunda olan değişiklikler ile yansıtılır.

Klorür, kemik dokuda düşük miktarlarda ve bağ dokusunun bazı bileşenlerinde, örneğin kolajen dokuda yüksek miktarlarda bulunur. İntraselüler klorür eritrosit ve gastrik mukozada

yüksek konsantrasyonda bulunur. Anyon ve katyonların dengesi böbreklerle regüle edilir. Klorür geri emilimi, genellikle sodyumun geri emilimini takip eder.

Potasyum intraselüler sıvının ana katyonudur, asit baz dengesinin idamesi, izotonisite, hücrenin elektrodinamik özellikleri için gereklidir. Potasyum birçok enzimatik reaksiyon için önemli bir reaktivatördür; sinir impulslarının iletilmesi, kalp ve iskelet kaslarının kontraktilitesi, gastrik sekresyonlar, renal fonksiyonlar, doku sentezi ve karbonhidrat metabolizması gibi birçok fizyolojik süreç için yaşamsal öneme sahiptir.

Serumda normal potasyum düzeyi 3-4.5 mEq/l'dir. Potasyum düzeyleri yükseldiğinde böbrekler bu iyonu hızla vücuttan uzaklaştırır.

Potasyum eksikliği; nöromüsküler işlevin bozulması, barsak dilatasyonu ve ileus ile kendini gösterir.

LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ klorür, laktat ve ekstraselüler sıvıdaki diğer önemli katyonları içerdiğinden, parenteral sıvı tedavisinde kullanılabilecek uygun çözeltilerden biridir. Organizmadaki büyük sıvı kayıplarında ekstraselüler sıvıların bileşiminde değişiklik yapmadan, hastadaki sıvı ve elektrolit dengesi bu çözeltiyle sağlanabilir.

Organizmadaki asit-baz dengesinin asit tarafa kaydığı durumlarda, tedavinin esası ekstraselüler sıvıdaki bikarbonat düzeylerini yükseltmektir. Sodyum bikarbonatın doğrudan doğruya verilmesi tehlikeli olabileceğinden bu amaçla daha çok laktatlı çözeltiler kullanılmaktadır. Laktat iyonları karaciğerde metabolize edilerek bikarbonat iyonlarının yerini alırlar; bu şekilde plazmadaki bikarbonat seviyesini yükseltirler. LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ metabolik asidozda, hem asidoz halini ortadan kaldırır, hem de böyle vakalarda daima mevcut olan ekstraselüler sıvı kaybını karşılar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ'nin farmakokinetik özellikleri, bileşenlerinin (sodyum, potasyum, kalsiyum, klorür ve laktat) farmakokinetik özelliklerinden oluşur.

Emilim:

İntravenöz yoldan uygulanan ilaçlar içindeki etkin maddeler uygulamadan hemen sonra maksimum plazma konsantrasyonlarına ulaşır.

Dağılım:

Radyoaktif olarak işaretlenmiş sodyum (^{24}Na) enjeksiyonu sonrası yarılanma ömrü, enjekte edilen sodyumun %99'u için 11-13 gün ve kalan % 1'i için bir yıldır. Dağılım dokulara göre değişir: kas, karaciğer, böbrek, kıkırdak ve deride hızlı, eritrosit ve nöronlarda yavaş, kemikte ise çok yavaştır.

Ekstraselüler sıvıdaki potasyum hücre içine, hücre dışındaki konsantrasyonunun 40 katına ulaşana kadar aktif transport ile girer. Glukoz, insülin ve oksijen potasyumun hücre içine

girişini kolaylaştırır. Sağlıklı erişkinlerde plazma potasyum konsantrasyonu 3.5-5 mEq/l aralığındadır. Yeni doğanlarda plazma düzeyi 7.7 mEq/l'ye kadar çıkabilir. Bununla beraber potasyumun plazma düzeyleri, hücre içi potasyum düzeylerini tam olarak yansıtmadığından plazma düzeyleri normal olduğu halde hücresel hipokalemi olabilir. Ekstraselüler sıvıdaki pH değişiklikleri de plazma potasyum konsantrasyonunun değişmesine neden olur. Plazma pH'ındaki 0.1 ünitelik değişiklik ters orantılı olarak plazma potasyum konsantrasyonunda 0.6 mEq/l değişikliğe neden olur.

Klorür, normalde kemik dokuda düşük miktarlarda ve bağ dokusunun bazı bileşenlerinde, örneğin kolajen dokuda yüksek miktarlarda bulunur. Bunun yanında eritrosit ve gastrik mukozada da yüksek konsantrasyonda bulunur. Ekstraselüler sıvının başlıca anyonu olan klorürün vücuttaki düzeyleri, sodyumun konsantrasyon değişiklikleri ile yakından ilişkilidir. Sodyum metabolizmasındaki anormalliklerde genellikle klorür konsantrasyonunda da değişiklikler görülür.

Kalsiyum hem hücre içi, hem de hücre dışı düzeyde hayatın devamı için önemli bir katyondur. Gereksinime göre ya plazmada kalır ya da dokulara dağılır. Kalsiyum plasenta ve anne sütüne de geçer.

Laktat serumda oksidasyonla bikarbonata dönüşür. Karaciğere dağılan laktat ise karaciğerde glukoneogenezle metabolize olarak bikarbonata dönüşmektedir.

Biyotransformasyon:
Sodyum, potasyum, kalsiyum ve klorür herhangi bir biyotransformasyona uğramazlar. Gereksinime göre ya vücut sıvı ve dokularına dağılır ya da elimine edilirler.

Laktat ise, yaklaşık 1-2 saat içinde hem oksidasyonla hem de özellikle karaciğerde glukoneogenezle metabolize olarak bikarbonat oluşur.

Eliminasyon:
Sodyum esas olarak renal yolla atılır fakat aynı zamanda büyük çoğunluğu renal yolla geri emilir. Az miktarda sodyum ise feçes ve ter ile atılır. Aşırı terleme olmadıkça deri ile itrah önemsizdir.

Sodyum metabolizmasını yakından izleyen klorür iyonu da esas olarak idrarla atılır. Böbreklerden klorür geri emilimi, genellikle sodyumun geri emilimini takip eder. Bunun yanında ter yoluyla da bir miktar atılmaktadır.

Potasyumun %80-90'ı böbrekler ile atılır. Geri kalanı dışkı ile ve çok az bir kısmı da terleme ile atılır. Potasyum glomerüllerde filtre edilir, proksimal tüblerden geri emilir ve distal tübüllerde Na-K değişimi ile sekrete edilir. Potasyumun tübüler sekresyonu, hidrojen iyon değişimi, asit-baz dengesi ve adrenal hormonlardan da etkilenir.

Kalsiyum esas olarak feçes ile atılır; az miktarda ter bezleri ile de atılmaktadır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:
LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ önerilen doz aralığında doğrusal farmakokinetik gösterir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Çözeltinin bileşenleri insan ve hayvan plazmasının fizyolojik bileşenleri olduğundan ve klinik uygulama durumunda toksik etkilerin görülmesi beklenmediğinden karsinojen, mutajen potansiyeli ile fertilite üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ ile çalışmalar yapılmamıştır.

Çözelti içine katılan ilaçların emniyeti ayrı olarak dikkate alınmalıdır.

6.FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.l.Yardımcı maddelerin listesi
Enjeksiyonluk su

6.2.Geçimsizlikler
Çözeltiye eklenecek ilacın geçimliliği önceden değerlendirilmelidir. Geçimlilik verilerinin bulunamaması durumlarında çözelti herhangi bir ilaç ile karıştırılmamalıdır.

LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ içine geçimli bir ilaç eklendikten hemen sonra kullanılmalıdır.

İlaç eklenmesi sonrası renk değişikliği ve/veya çökelme, çözünmeyen bileşiklerin ya da kristalleşmenin olup olmadığını kontrol ederek eklenen ilacın geçimli olup olmadığına karar vermek, uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Çözeltiye eklenecek ilacın geçimli olup olmadığına eklenecek ilacın KÜB metninden faydalanarak karar verilmeli; çözeltiye ilaç eklemeden önce LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ'nin pH'sında (pH= 5-7.5) çözünebilir ve stabil olduğu doğrulanmalıdır.
Bir rehber olarak aşağıda LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ ile geçimsiz ilaçların bazıları verilmektedir:
LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ ile geçimsiz ilaçlardan bazıları:
- Amino kaproik asit
- Amfoterisin B
- Kortizon asetat
- Dietilstilbestrol
- Etamivan
- Etil alkol
- Fosfat ve karbonat içeren çözeltiler
- Oksitetrasiklin
- Thiopental sodyum
- Versenat disodyum

LAKTATLI RİNGER ÇÖZELTİSİ ile kısmen geçimsiz ilaçlardan bazıları:

- Tetrasiklin 12 saat süreyle stabildir.
- Ampisilin sodyumun %2-%3'lük konsantrasyonları 4 saat, %3'den daha yüksek konsantrasyonlarıysa 1 saat stabildir.
- Minosiklin 12 saat süreyle stabildir.
- Doksisiklin 6 saat süreyle stabildir

6.3.Raf ömrü

24 ay.

Kullanım sırasında raf ömrü:

Mikrobiyolojik açıdan, uygulamaya hazırlama işleminin kontrollü ve valide edilmiş aseptik koşullarda yapılmadığı durumlarda, hazırlandıktan hemen sonra kullanılmalıdır. Hemen kullanılmadığı durumlarda saklama koşulunun ve süresinin belirlenmesi ilaç eklenmesi/seyreltmesini yapanın sorumluluğundadır.

6.4.Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5.Ambalajın niteliği ve içeriği

Kapaklı, transparan, Düşük Yoğunluklu Polietilen (LDPE) şişelerde, 500 mL'lik veya 1000 mL'lik ambalajlarda sunulmaktadır. Setli ve setsiz olmak üzere iki formu bulunmaktadır.

6.6.Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Tek kullanımlıktır. **Kısmen kullanılmış çözeltiler saklanmamalıdır.**

Kısmen kullanılmış şişeler yeniden hastaya uygulanan sistemlere bağlanmamalıdır.

Kullanma Talimatı

Kullanım öncesi çözelti kontrol edilmelidir.

Uygulama steril apirojen setlerle intravenöz yoldan yapılır.

Yalnızca berrak, partikülsüz ve ambalaj bütünlüğü bozulmamış ürünler kullanılmalıdır.

Uygulama seti ürüne iliştirildikten sonra uygulamaya en kısa sürede başlanmalıdır.

Şişedeki rezidüel havaya bağlı olarak meydana gelebilecek bir hava embolisini önlemek için, başka infüzyon sıvılarıyla seri bağlantı yapılmamalıdır.

Çözelti steril uygulama seti aracılığıyla aseptik teknik kullanılarak uygulanmalıdır. Sisteme hava girmemesi için uygulama setinden, kullanım öncesi sıvı geçirilmelidir.

Ek ilaçlar, aseptik koşullarda bir iğne yardımı ile infüzyon öncesi ve sırasında katılabilir. Oluşan son ürünün izotonisitesi parenteral uygulama yapılmadan önce belirlenmiş olmalıdır.

Hastaya uygulamadan önce eklenmiş ilacın çözeltiyle tümüyle karışmış olması gereklidir. Ek ilaç içeren çözeltiler, ilaç eklenmesinden hemen sonra kullanılmalıdır; daha sonra kullanılmak üzere saklanmamalıdır.

Çözeltiye ek ilaç katılması ya da yanlış uygulama tekniği, ürüne pirojen kontaminasyonuna bağlı ateş reaksiyonuna neden olabilir. Advers reaksiyon görülmesi durumunda infüzyona hemen son verilmelidir.

Ek ilaç ekleme:
Dikkat: Tüm parenteral çözeltilerde olduğu gibi, ürüne eklenecek tüm maddeler ürünle geçimli olmalıdır. Ürüne ekleme yapılacaksa, hastaya uygulamadan önce son karışımında geçimlilik kontrol edilmelidir.

Uygulama öncesi ilaç ekleme
1. Şişenin tıpası dezenfekte edilir.
2. Eklenecek ilaç 19-22 gauge kalınlığındaki bir iğnesi olan enjektörle şişe içine eklenir.
3. Çözelti ve içine eklenen ilaç iyice karıştırılır.

Dikkat: İçine ek ilaç uygulanmış şişeler saklanmamalıdır.

Uygulama sırasında ilaç ekleme
1. Setin klempi kapatılır.
2. Şişenin tıpası dezenfekte edilir.
3. Eklenecek ilaç 19-22 gauge kalınlığındaki bir iğnesi olan enjektörle şişenin içine uygulanır.
4. Çözelti askısından çıkarılır ve ters çevrilir.
5. Bu pozisyondayken şişeye hafifçe vurularak çözelti ve ek ilacın karışması sağlanır.
6. Şişe eski konumuna getirerek klemp açılır ve uygulamaya devam edilir.

7. RUHSAT SAHİBİ
Deva Holding A.Ş.
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres No:1 Cad. 34303
Küçükçekmece/İSTANBUL
Tel : 0212 692 92 92
Faks: 0212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI
2016/227

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ
İlk ruhsat tarihi: 30.03.2016
Yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ