

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

### **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

**RINGER'S INJECTION, BIEFFE**

**РИНГЕР ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР, БИЕФЕ**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-13809/11.07.02

699/22.06.06 *M. M. D.*

### **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Sodium chloride: 8.60 g/L  
Potassium chloride: 0.30 g/L  
Calcium chloride dihydrate: 0.33 g/L

mmol/l: Na<sup>+</sup>: 147 K<sup>+</sup>: 4 Ca<sup>++</sup>: 2.25 Cl<sup>-</sup>: 155.5  
mEq/l: Na<sup>+</sup>: 147 K<sup>+</sup>: 4 Ca<sup>++</sup>: 4.5 Cl<sup>-</sup>: 155.5

Осмоларитет: 309 mOsm/l (approx) pH: 5.0 to 7.5

За помощните вещества Вижте Раздел 6.1.

### **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Разтвор за инфузия.

Бистър разтвор, без наличие на видими частици.

### **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

#### **4.1 Терапевтични показания**

RINGER'S се използва при следните показания:

- Възстановяване на екстрацелуларната загуба на течности,
- Възстановяване и поддържане концентрациите на натрий, калций и хлориди при лечение на изотонична дехидратация

#### **4.2 Дозировка и начин на приложение**

##### **Дозировка**

##### **Възрастни и деца**

Дозировката се определя в зависимост от възрастта, телесното тегло, клиничното състояние на пациента, както и от съпътстващото лечение.

##### **Препоръчителната дозировка е:**

- за възрастни: 500 ml до 3 l / 24h
- за кърмачета и деца: 20 до 100 ml / kg / 24 h



Скорост на приложение:

Скоростта на приложение обичайно е 40 ml/kg/24h при възрастни пациенти.

При деца скоростта на приложение е около 5 ml/kg/h и варира според възрастта: 6-8 ml/kg/h при кърмачета, 4-6 ml/kg/h при малки деца и 2-4 ml/kg/h при деца в училищна възраст. При деца с изгаряния дозата е средно 3,4 ml/kg за cm<sup>2</sup> изгорена площ до 24 часа след изгарянето и 6,3 ml/kg/cm<sup>2</sup> изгорена площ след 48 часа.

При деца с тежки изгаряния в областта на главата дозата е около 2850 ml/m<sup>2</sup>.

При необходимост или при хирургична интервенция скоростта на приложение и общият обем на вливане може да са по-високи от препоръчаните.

Бележка:

- кърмачета и малки деца: възрастова граница от 28 ден до 23 месец
- деца и ученици: възрастова граница от около 2 до 11 годишна възраст

Начин на приложение

Разтворът се прилага чрез интравенозна инфузия.

Клинично проследяване

Клиничното състояние на пациента и лабораторните показатели (съдържанието на електролити в кръвта и урината, както и алкално-киселинното равновесие) трябва да бъдат проследявани по време на лечението.

#### 4.3 Противопоказания

Разтворът е противопоказан при пациенти, при които е налице:

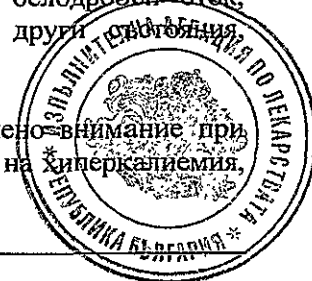
- Екстрацелуларна хиперхидратация или хиперволемия
- Хипертонична дехидратация
- Хиперкалиемия
- Хипернатриемия
- Хиперкалциемия
- Хиперхлоремия
- Остра бъбречна недостатъчност (с олигурия/анурия)
- Некомпенсирана сърдечна недостатъчност
- Тежка хипертония
- Тежка чернодробна недостатъчност или нарушен лактатен метаболизъм
- Генерализиран оток и цироза придружена с асцит
- Съпътстващо лечение с дигиталисови продукти (Виж. т. 4.5)

#### 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

При необходимост от вливане на големи обеми, пациентите със сърдечна или белодробна недостатъчност трябва да бъдат под специално наблюдение.

Разтвори, съдържащи натриев хлорид, трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти с хипертония, сърдечна недостатъчност, периферен или белодробен оток, нарушена бъбречна функция, прееклампсия, алдостеронизъм или други състояния свързани с натриева задръжка (виж. също т. 4.5).

Разтвори, съдържащи калиеви соли, трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти със сърдечно заболяване или с предиспозиция към развитие на хиперкалиемия.



такива като бъбречна или адренкортикална недостатъчност, остра дехидратация или обширна тъканна дистрофия, каквато настъпва например при тежки изгаряния.

Поради наличието на калций в разтвора:

- трябва да се вземат мерки, за да се предотврати екстравазация по време на интравенозното приложение;
- трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти с нарушена бъбречна функция, както и при заболявания, свързани с повишена концентрация на витамин D, каквото е напр. саркоидозата;
- при необходимост от кръвопреливане, RINGER'S не трябва да се влива през същата инфузионна система поради риск от коагулация със съдържащия се в разтвора калций.

RINGER'S съдържа калий и калций в концентрации, които не са достатъчни, той да бъде използван за поддържане и компенсирание на състояния на дефицит. Поради тази причина след овладяване на дехидратацията е необходимо да се приложат допълнително подходящи разтвори.

По време на продължителна парентерална терапия пациентите трябва да получават подходящи парентерални хранителни разтвори.

#### 4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействия, свързани с наличието на натрий в разтвора:

- Приложението на кортикостероиди е свързано със задръжка на натрий и вода (т.е. с оток и хипертония).

Взаимодействия, свързани с наличието на калий в разтвора:

- Калий-съхраняващи диуретици (amiloride, spironolactone, triamterene самостоятелно или в комбинация)
- Инхибитори на Анготензин конвертиращия ензим (ACEi) и следователно с ангиотензин II рецепторни антагонисти
- Tacrolimus, циклоспорини

които повишават нивото на калия в кръвта и може да доведат до потенциално фатална хиперкалиемия, особено в случаите на бъбречна недостатъчност.

Взаимодействия, свързани с наличието на калций в разтвора:

- Дигиталисови гликозиди (дигиталисови кардиотоници) - техният ефект се повишава от наличието на калций и това може да доведе до състояние на тежка и фатална сърдечна аритмия
- Тиазидни диуретици или витамин D – те може да доведат до хиперкалциемия при едновременно приложение с калциеви соли

#### 4.6 Бременност и кърмене

Безопасността на приложение на RINGER'S по време на бременност и кърмене трябва да се проследява чрез провеждане на строг контрол на водно-електролитния баланс.



При добавяне на други лекарствени продукти, тяхната безопасност по време на бременност и кърмене, трябва да се проверява и контролира предварително.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не се разглеждат.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

По време на приложението на RINGER'S е възможно да бъдат наблюдавани следните много чести ( $\geq 10\%$ ) нежелани реакции:

- хиперхидратация и сърдечна слабост при пациенти със сърдечно заболяване или белодробен оток
- нарушено разпределение на електролитите

Някои нежелани реакции, като фебрилен отговор, инфекция на мястото на приложение, локална болка или реакция, венозно дразнене, венозна тромбоза или флебит започващ от мястото на инжектиране, екстравазация и хиперволемия, могат да възникнат в зависимост от техниката на приложение.

Други нежелани реакции могат да бъдат свързани и с добавяните към разтвора лекарствени продукти; естеството на добавените продукти определя вероятността за възникване и на други, свързани с него нежелани реакции.

При поява на някоя от описаните нежелани реакции се препоръчва инфузията да бъде прекратена.

#### 4.9 Предозиране

При предозиране или при вливане с по-висока от препоръчаната скорост се наблюдава задържане на вода и натрий, което може да доведе до едем, особено когато е налице нарушена бъбречна екскреция на натрий. В този случай може да бъде необходимо провеждането на екстра-ренална диализа.

Екссесивното приложение на калий може да доведе до хиперкалиемия, особено при пациенти с бъбречни нарушения. В тези случаи симптомите включват: парестезии на крайниците, мускулна слабост, парализа, сърдечна аритмия, сърдечен блок или сърдечен арест, както и промени в съзнанието.

Екссесивното приложение на калциеви соли може да доведе до хиперкалциемия. Симптомите на хиперкалциемия включват анорексия, гадене, повръщане, констипация, коремна болка, мускулна слабост, нарушения на съзнанието, полидипсия, полиурия, нефрокалциноза, камъни в бъбреците и в по-тежки случаи сърдечни аритмии или кома. Твърде бързото интравенозно приложение на калциеви соли може да доведе до проява на симптомите на хиперкалциемията, като вкус на вар, горещи вълни и периферна вазодилатация. Леката асимптомна хиперкалциемия обикновено преминава при спиране приложението на калций и други лекарствени продукти като витамин D. При тежка хиперкалциемия се налага спешно лечение, включващо например бримкови диуретици, хемодиализа, калцитонин, бифосфонати, тринатриев ЕДТА.



Екссесивното приложение на хлоридни соли може да доведе до загуба на бикарбонати с последващ подкиселяващ ефект.

При добавяне на лекарствени продукти към инфузионния разтвор, симптомите на предозиране са свързани с вида на добавения продукт. В случай на инцидентна свръхинфузия лечението следва да бъде прекратено и пациента да бъде наблюдаван за симптоми свързани с прилагания продукт. Адекватно симптоматично лечение трябва да се предприеме, когато е необходимо.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група (АТС код): B05BB01 "Електролити".

RINGER'S е изотоничен разтвор на електролити. Съставът и концентрацията на разтвора съответстват на тези в човешката плазма.

Фармакодинамичните свойства на RINGER'S са свързани с неговия състав (вода, натрий, калий, калций и хлориди). Основният ефект на RINGER'S е поддържането на извънклетъчното пространство, което включва интерстициалната и интраваскуларна течност.

Натриевите йони преминават през клетъчната мембрана, посредством различни транспортни механизми, един от които е и натриевата помпа (Na-K-ATPase). Натрият участва и в процесите на невротрансмисия, електрофизиологията на сърдечните функции, както и в бъбречния метаболизъм.

Калият участва в много метаболитни и физиологични процеси в организма като нервна проводимост, мускулен контрактилитет и киселинно-алкалното равновесие. Нормалната концентрация на калия в плазмата е около 3.5 до 5.0 mmol на литър. Основно калият е представен като интрацелуларен катийон главно в мускулите и само 2% се намира в екстрацелуларната течност. Преминаването на калия през клетъчната мембрана се осъществява срещу концентрационния градиент чрез активен транспорт посредством участието на ензима  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  АТР.

Почти 99% от количеството на калция в организма е в костната система. Останалият 1% е разпределен в тъканите и течностите като участва предимно в нервната проводимост, мускулния контрактилитет и кръвосъсирването.

Хлоридите са предимно екстрацелуларни аниони, които се намират основно в съединителната тъкан, напр. колаген и само малка част в костите. Интрацелуларните хлориди са предимно в еритроцитите и стомашната мукоза. Балансът на аниони и катийони се регулира от бъбреците.

Основно реабсорбцията на хлоридите следва тази на натрия.

При добавяне на лекарствени продукти към RINGER'S, фармакодинамичните свойства на разтвора зависят от вида на добавените продукти.

### 5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетичните свойства на RINGER'S са свързани с неговия състав (натриев хлорид, калиев хлорид, калциев хлорид).



Обемът и йонният състав на екстрацелуларния и интрацелуларния компартимент са както следва:

Екстрацелуларна течност: около 19 литра

Sodium (mmol/l):	142
Potassium (mmol/l):	5
Calcium (mmol/l):	2.5
Chloride (mmol/l):	103

Интрацелуларна течност: около 23 литра

Sodium (mmol/l):	15
Potassium (mmol/l):	150
Calcium (mmol/l):	1
Chloride (mmol/l):	1

След инжектиране на радиоизотопен натрий ( $^{24}\text{Na}$ ) е установено, че 99% от количеството има време на полуелиминиране от 11 до 13 дни, а останалия 1% - една година. Разпределението и навлизането на натрия в различните тъкани е различно: бързо - в мускули, черен дроб, бъбреци, хрущялна тъкан и кожа; бавно - в еритроцити и неврони и много бавно - в костите. Натрият се отделя основно през бъбреците, където се осъществява и неговата реабсорбция. Малки количества натрий се отделят и чрез потта и фекалиите.

Някои състояния, като нарушен алкално-киселинен баланс, променят разпределението на калия между интрацелуларната и екстрацелуларната течности може да доведат и до нарушаване на съотношението между плазмените концентрации и общото количество в организма. Калият се отделя основно през бъбреците; секретира се през дисталните тубули при обмяната на натриевите или водородни йони. Капацитетът на бъбреците за задържане на калий е слаб и бъбречната екскреция продължава дори и при тежки дефицитни състояния. Малки количества калий се отделят и чрез потта и фекалиите.

Плазмената концентрация на калция се регулира от паратиреоидния хормон, калцитонин и от витамин D. Около 47% от калция в плазмата е в йонизирана физиологично активна форма, 6% е свързан под формата на фосфати или цитрати и само малка част е свързана с протеините, основно с албумин. Състоянията на повишена концентрация на плазменния албумин (дехидратация) или понижена (често при малигнени процеси) могат да променят количеството на йонизирания калций. Обикновено концентрацията на калция в плазмата зависи от плазменния албумин. Калцият се отделя основно през бъбреците. Неабсорбираният калций се елиминира чрез фекалиите, както и чрез жлъчния и панкреасен секрет. Малки количества се отделят чрез потта, кожата, косата и ноктите. Калцият преминава през плацентарната бариера и се излъчва в майчиното мляко.

## 5.2 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасност на RINGER'S при животни не са релевантни, тъй като електролитите са нормална съставна част на плазмата при животните и човека.

Не се очаква поява на токсични ефекти при клиничното приложение на продукта.

Безопасността на добавяните лекарствени продукти трябва да бъде разглеждана отделно.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Sodium hydroxide.  
Water for Injections.



## 6.2 Несъвместимости

Преди добавяне на други лекарствени продукти трябва да се провери тяхната съвместимост с разтвора.

Към разтвора не трябва да се добавят лекарствени продукти за които липсват данни относно тяхната съвместимост. Трябва да се вземат предвид инструкциите за употреба на добавения лекарствен продукт.

Преди добавяне на лекарствен продукт следва да се провери неговата разтворимост и стабилност във вода и при съответното рН за RINGER'S.

При добавяне на подходящ лекарствен продукт е желателно разтворът да се приложи веднага след смесването.

Калций е несъвместим с голяма група лекарствени продукти. При смесването на калций с тези лекарства се образуват комплекси, които образуват утайка.

Следните лекарствени продукти могат да бъдат посочени като несъвместими с RINGER'S разтвор:

- Amphotericin B
- Cortisone
- Erythromycin lactobionate
- Etamivan
- Ethyl alcohol
- Thiopental sodium
- Disodium edetate

Тези лекарствени продукти, за които се знае, че са несъвместими с RINGER'S не трябва да бъдат използвани.

## 6.3 Срок на годност

Срокът на годност е 3 години.

Срок на годност по време на употреба:

- При приложение на допълнителни лекарствени продукти: химичната и физична стабилност на добавените продукти при даденото рН на RINGER'S разтвор трябва да бъде установена преди употреба.
- От микробиологична гледна точка, разтворът трябва да бъде използван до 24 часа след смесването и съхраняван при температура от 2 до 8°C, независимо дали то е било извършено при валидирани и контролирани асептични условия.

## 6.4 Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява при температура до 30°C.



## 6.5 Данни за опаковката

Разтворът се предлага в пластмасови опаковки с прозрачно пластмасово фолио или в стъклени флакони.

Пластмасовото фолио познато като Viaflo е съставено от полиолефин/полиамид (пресовани PL2442).

Пластмасовите сакове имат второ прозрачно фолио, което има за цел да запази целостта на опаковката.

Разтворът се предлага в следните обеми: 250ml, 500ml и 1000ml

## 6.6. Указания при употреба.

Преди приложение разтворът трябва да бъде огледан за видими дефекти.

Използваният разтвор трябва да е бистър, без видими частици и опаковката да е със запазена цялост. Да се прилага непосредствено след свързване на сака със системата за инфузия.

Саковете да не се свързват в серии. Такъв начин на използване може да доведе до въздушна емболия, дължаща се на остатъчен въздух изтеглен от първия сак, преди приложението на разтвора от втория да е завършило.

Изваждането от вторичното протективно фолио трябва да е непосредствено преди употреба, тъй като то осигурява стерилност на продукта.

Разтворът трябва да се прилага със стерилни инфузионни набори при спазване на асептична техника. Инфузионният набор трябва да приляга плътно към сака, за да се избегне навлизане на въздух в системата.

Лекарствени продукти може да се добавят както преди, така и по време на инфузията, като се използва съответния отвор за инжектиране.

При добавяне на лекарствени продукти да се провери изотоничността на разтвора. Да се осигури внимателно асептично смесване. Разтвори, съдържащи добавени лекарствени продукти трябва да се използват веднага и да не се съхраняват.

Разтворът е предназначен само за еднократна употреба.

Всяко неизползвано количество или остатък от разтвора, трябва да се унищожи по подходящ начин.

Да не се използват частично използвани сакове.

### 1. Отваряне (пластмасов сак).

- а. Отстранете горното протективно фолио непосредствено преди употреба.
- б. Проследете за около минута дали има изтичане чрез леко притискане на сака. Ако се установи изтичане, изхвърлете този разтвор, тъй като стерилността може да е нарушена.
- в. Проверете дали разтворът е бистър, както и за отсъствие на чужди частици. Ако разтворът не е бистър или съдържа чужди частици, трябва да бъде унищожен по подходящ начин.

### 2. Подготовка за приложение (пластмасов сак).

Използвайте стерилни консумативи за подготовка и приложение.

- а. Окачете сака на предвиденото за това място.
- б. Отстранете пластмасовия предпазител на отвора за вливане, намиращ се на дъното на сака.
- в. Използвайте асептична техника за приложение.





- г. Поставете набора за приложение. Прочетете внимателно придружаващата набора за приложение инструкция.

**3. Техника за добавяне на лекарствени продукти (пластмасов сак).**

*Внимание: Добавените лекарствени продукти трябва да са съвместими.*

*Добавяне на лекарствени продукти преди приложението.*

- а. Дезинфекцирайте отвора за инжектиране.
- б. Използвайте спринцовка с размер на иглата от 19 G (1.10 mm) до 22 G (0.70 mm), пунктирайте отвора за инжектиране и инжектирайте.
- в. Смесете разтвора и лекарството добре. За по-концентрирани разтвори като калиев хлорид, пробийте отвора за инжектиране внимателно като го придържате в изправено положение и след това смесете.

**Внимание:** Не съхранявайте сакове с вече добавени лекарствени продукти.

*Добавяне на лекарствени продукти по време на приложението.*

- а. Затворете клапата на инфузионната система.
- б. Дезинфекцирайте отвора за инжектиране.
- в. Използвайте спринцовка с размер на иглата от 19 gauge (1.10 mm) до 22 gauge (0.70 mm), пунктирайте отвора за инжектиране и инжектирайте.
- г. Свалете сака от металната стойка и го поставете в право хоризонтално положение.
- д. Чрез внимателно притискане на сака евакуирайте добавения лекарствен продукт от мястото на приложението му.
- е. Смесете разтвора и медикамента добре.
- ж. Върнете сака в изходно положение и продължете приложението.

**7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА.**

**BAKTER AG**  
Müllerenstrasse 3, Volketswil  
CH-8604, Switzerland

**8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛСАХМ.**  
**20010575/14.06.2001**

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ В БЪЛГАРИЯ.**  
**14.06.2001**

**10. ДАТА НА ПОСЛЕДНАТА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА.**  
**Февруари 2002**

