

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Soludeks 40, 100 mg/ml otopina za infuziju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 100 mg dekstrana prosječne molekulske mase približno 40.000 (dekstran 40) i 9 mg natrijevog klorida.

500 ml otopine sadrži 50 g dekstrana prosječne molekulske mase približno 40.000 (dekstran 40) i 4,5 g natrijevog klorida\*.

\*4,5 g natrijevog klorida odgovara 77 mmol natrija i 77 mmol klorida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za infuziju.

Bistra, gotovo bezbojna otopina.

Teorijska osmolarnost: oko 330 mOsm/l

pH: 3.5 - 7.0

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Soludeks 40 je indiciran kod:

- hipovolemijskog šoka (kao pomoćna terapija za profilaksu i liječenje),
- poremećene mikrocirkulacije (primjerice zbog šoka, opekline, masne embolije, pankreatitisa, peritonitisa i paralitičkog ileusa - profilaksa i liječenje),
- smetnji arterijskog i venskog krvotoka (primjerice prijeteća gangrena, venski ulkus, M. Raynaud, nehemoragijski moždani inzult),
- profilakse postoperativne i posttraumatske tromboembolije,
- poboljšanja lokalnog krvotoka i sprječavanje tromboze u transplantatima (u vaskularnoj i u plastičnoj kirurgiji),
- dodavanja tekućini za punjenje uređaja za izvantjelesni krvotok (u kirurškim zahvatima na otvorenom srcu).

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Jednu do dvije minute (najviše 15 minuta) prije davanja otopine dekstrana 40, treba polagano u venu ubrizgati dekstran 1 otopinu za injekciju.

Intravensko doziranje treba prilagoditi kliničkom stanju, tjelesnoj težini i dobi bolesnika.

Najveća doza iznosi 2 g/kg/24 sata, odnosno 20 ml/kg/24 sata. Pri opasnosti od preopterećenja krvotoka, otopinu treba davati vrlo polagano (vidjeti dio 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi).

#### *Šok i poremećena mikrocirkulacija*

Početna doza iznosi 500 - 1000 ml (10 - 20 ml/kg) i usklađuje se s volumenom ostalih primijenjenih otopina. Prvih se 500 ml infuzije može dati brzo tijekom 30 - 60 minuta, uz često praćenje središnjeg venskog tlaka. Tijekom sljedećih 24 sata daje se još jedanput 500 ml (10 ml/kg), a ako treba, ta se doza može ponoviti, najduže pet dana.

#### *Smetnje arterijskog i venskog krvotoka*

Tijekom prvih 24 sata daje se 500 - 1000 ml (10 - 20 ml/kg), idućeg dana 500 ml, a zatim po 500 ml (cca 10 ml/kg) svakog drugog dana, najduže dva tjedna.

#### *Profilaksa postoperativne i posttraumatske tromboembolije*

Doza iznosi 500 - 1000 ml (10 - 20 ml/kg/24 sata), najbolje primijeniti već tijekom operacije, odnosno što ranije nakon ozljede. Dodatno se može dati još 500 ml, tijekom 4 - 6 sati, sljedećeg dana.

Ako je opasnost od tromboze velika (primjerice prijelom vrata bedrene kosti, malignom prostate, odnosno malignom u abdomenu, dugotrajna imobilizacija, tromboza u anamnezi) Soludeks 40 se daje u dozi od 500 ml tijekom 4 - 6 sati, svakog drugog dana, najduže dva tjedna.

#### *Vaskularna i plastična kirurgija*

U tijeku operacije daje se 500 ml (oko 10 ml/kg), a postoperativno još jedanput 500 ml. Sljedećeg dana, a zatim svakog drugog dana daje se po 500 ml, najduže dva tjedna.

#### *Kirurški zahvati na otvorenom srcu*

Doza iznosi 10 - 20 ml/kg kao dodatak pri punjenju uređaja za izvantjelesni krvotok.

Udio otopine dekstrana 40 u perfuzijskoj tekućini ne smije biti veći od 3%.

Postoperativno se Soludeks 40 dozira jednako kao i pri poremećenoj mikrocirkulaciji.

### Način primjene

Za intravensku primjenu.

*Mjere opreza koje treba poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka:*

Koristiti samo ako je otopina prikladne boje i bistrine, bez vidljivih čestica i ako je pakiranje neoštećeno. Primijeniti odmah nakon uvođenja seta za infuziju.

Otopina se mora primijeniti pomoću sterilnog pribora uz aseptičke uvjete rada. Pribor se mora prethodno isprati s otopinom kako bi se spriječio ulazak zraka u sustav.

Ograničeno za primjenu u zdravstvenim ustanovama i vozilima hitne medicinske pomoći. Za detalje o posebnim mjerama opreza i uputama za uporabu vidjeti dio 6.6.

### **4.3. Kontraindikacije**

Soludeks 40 je kontraindiciran kod:

- preosjetljivosti na dekstran,
- izrazite sklonosti krvarenju (primjerice trombocitopenija, hipofibrinogenemija),
- teške srčane insuficijencije,
- insuficijencije bubrega (oligurija i anurija),
- hipervolemije, hiperhidracijskog stanja,
- intrakranijalnog krvarenja (procjena koristi i moguće opasnosti liječenja),
- plućnog edema.

#### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Uobičajena mjera opreza je primjena dekstrana 1 neposredno prije početka davanja infuzije dekstrana 40, čime se smanjuje pojava anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije, obzirom da dekstran 1 blokira dekstran reaktivna protutijela (DRA). Zabilježeni su fatalni slučajevi anafilaktičkih/anafilaktoidnih reakcija vezanih uz primjenu dekstrana 40. Dekstran 1 smanjuje incidenciju teških anafilaktičkih/anafilaktoidnih reakcija sa 1:2000 na 1:70 000. Primjena lijeka Soludeks 40 bez prethodne primjene dekstrana 1 ne preporuča se. U slučaju nestašice dekstrana 1, treba razmotriti druge oblike liječenja. Budući da primjena dekstrana 40 može izazvati anafilaktičku/anafilaktoidnu reakciju, bolesnika treba pažljivo promatrati tijekom i nakon primjene. Na prve znakove anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije infuziju dekstrana 40 treba odmah zaustaviti i započeti simptomatsko liječenje.

Soludeks 40 ne može zamijeniti preparate krvi u liječenju hemoragijskog šoka i u drugim indikacijama u kojima liječnik procjeni da je potrebna transfuzija krvi ili krvnih pripravaka.

Soludeks 40 je onkotski djelatna otopina pa može izazvati volumno opterećenje krvotoka, stoga se treba koristiti s oprezom kod bolesnika sa zatajenjem srca, zatajenjem bubrega, krvarenjem i kod bolesnika koji imaju rizik od razvoja plućnog edema. Kada se daje brzo, svaki gram dekstrana 40 veže u krvotoku 20 - 25 ml vode, pa porast volumena može biti i dvostruko veći od infundirane količine. Ukupna količina i brzina davanja određuje se prema bolesnikovom kliničkom stanju. Tijekom davanja Soludeksa 40 potrebno je mjeriti središnji venski tlak.

Dehidriranim bolesnicima, zbog mogućeg oštećenja bubrežnih tubula (osmotska nefroza), treba korigirati ravnotežu vode i elektrolita davanjem elektrolitskih infuzijskih otopina. Ako u tijeku primjene infuzije dekstrana 40 nastupi oligurija s viskoznom mokraćom, infuziju treba zaustaviti, a diurezu potaknuti intenzivnim davanjem elektrolitskih otopina. Ako oligurija potraje, treba primijeniti diuretike (furosemid) ili infuziju manitola.

Bolesnicima s gubitkom krvi većim od 30%, uz infuziju Soludeksa 40 treba dati i transfuziju krvi.

U bolesnika s intrakranijalnim krvarenjem ili s hemoragijskom dijatezom treba procijeniti opravdanost primjene dekstrana. Dekstran smanjuje razinu faktora VIII/von Willebrandovog faktora, uglavnom zbog hemodilucije i u bolesnika s prikrivenim nedostatkom tih faktora mogu se pojaviti problemi krvarenja.

U bolesnika s hipofibrinogenemijom i afibrinogenemijom Soludeks 40 se daje samo u krajnjoj nuždi.

Tijekom davanja infuzije dekstrana treba paziti da hematokrit ne padne ispod 30%, a bolesnike treba promatrati kako bi se na vrijeme prepoznali rani znakovi komplikacija krvarenja.

#### Pedijatrijska populacija

Soludeks 40 se ne daje novorođenčadi i dojenčadi zbog nedovoljno razvijene bubrežne funkcije.

#### 4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Zbog mogućega sinergističnog djelovanja, preporučuje se smanjiti dozu oralnih antikoagulanasa i heparina kad se primjenjuju istodobno s dekstranom.

Soludeks 40 može utjecati na neke laboratorijske pretrage, pa uzorke krvi (kad god je moguće) treba uzeti prije davanja infuzije. Ako su uzorci uzeti naknadno, to valja naznačiti kako bi se primijenile odgovarajuće laboratorijske metode.

Pri liječenju dekstranom može porasti specifična težina mokraće. Određivanje glukoze u krvi i mokraći neenzimskim metodama može dati lažno pozitivne rezultate.

Dekstran u krvi može utjecati na nalaz ukupnih bjelančevina i bilirubina, određivanja Rh-faktora, Coombsova testa i križne reakcije ukoliko se koristi enzimski metoda.

Eritrociti obrađeni proteolitičkim enzimima (papain, ficin, bromelin) u serumu koji sadržava dekstran sklone su pseudoaglutinaciji.

#### 4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnicama i dojiljama Soludeks 40 se daje uz pojačane mjere opreza (prosudba očekivane koristi i moguće opasnosti po dijete) i nakon točno postavljene indikacije.

Prethodno se mora primijeniti dekstran 1, jer reakcija preosjetljivosti u trudnica može imati koban ishod po dijete i majku.

Dekstran 40 ne prolazi kroz posteljicu i nema teratogenih učinaka.

Nije poznato da li se dekstran 40 izlučuje u majčino mlijeko, pa se kod dojilja mora primijeniti s oprezom.

#### 4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Soludeks 40 ne utječe na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima.

#### 4.8. Nuspojave

Učestalost nuspojava grupira se prema sljedećem: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $>1/100$  do  $1/10$ ), manje često ( $>1/1.000$  do  $1/100$ ), rijetko ( $>1/10.000$  do  $1/1.000$ ), vrlo rijetko ( $\leq 1/10.000$  uključujući pojedinačne prijave), nepoznato (učestalost se ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

**Tablični popis nuspojava**

Organski sustav	Nuspojava (MedDRA preporučeni pojam)	Učestalost
<b>Srčani poremećaji</b>	tahikardija	rijetko
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	mučnina	rijetko
	povraćanje	rijetko
<b>Poremećaji imunološkog sustava</b>	vrućica	rijetko
	groznica	rijetko
	anafilaktička reakcija	vrlo rijetko
<b>Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava</b>	zatajenje bubrega (pogotovo u nedovoljno hidriranih bolesnika)	nepoznato
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	crvenilo	rijetko
	urtikarija	rijetko
<b>Krvožilni poremećaji</b>	hipotenzija	rijetko
<b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>	lokalna nadražajna reakcija	nepoznato
<b>Poremećaji jetre i žuči</b>	povećanje vrijednosti jetrenih transaminaza	nepoznato

Anafilaktička/anafilaktoidna reakcija s mogućim smrtnim ishodom javlja se iznimno rijetko. Pri pojavi anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije infuziju dekstrana 40 treba odmah zaustaviti i primijeniti odgovarajuću terapiju (adrenalin, glukokortikoidi, antihistaminici i drugo prema potrebi). Bolesnici s teškom anafilaktičkom/anafilaktoidnom reakcijom imaju povišen titar dekstran reaktivnih protutijela (DRA), koja s dekstranom 40 i dekstranom 70 stvaraju štetne imunokomplekse.

Kapilarna krvarenja primjerice na površini rane, znak su povišenja kapilarnog perfuzijskog tlaka i pospješena mikrocirkulacije.

## Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave: navedenog u [Dodatku V](#).

## 4.9. Predoziranje

Kada se primjeni prekomjerna količina dekstrana 40, zbog povećanog volumena tekućine u krvotoku može nastati plućni edem, posebice u bolesnika sa srčanom insuficijencijom.

U slučaju predoziranja, infuziju treba prekinuti i po potrebi primijeniti odgovarajuću terapiju.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOSTVA

### 5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Zamjene za krv i perfuzijske otopine, zamjene za plazmu i frakcije proteina plazme

ATK oznaka: B05AA05

Teorijska osmolarnost: oko 330 mOsm/l

Soludeks 40 je 10%-tna koloidna otopina dekstrana prosjeka molekulske mase približno 40.000. Približno 70% molekula dekstrana 40 ima molekularnu težinu od 10.000 do 90.000 daltona, 40 - 65% ima manje od 55.000 daltona. Dekstrani su polisaharidi glukoze dobiveni enzimskim cijepanjem saharoze posredstvom bakterije *Leuconostoc mesenteroides*.

Koloidno-osmotskim učinkom dekstran 40 povlači vodu iz intersticija u intravaskularni prostor pa pri brznoj infuziji povećava volumen čak i dvostruko u odnosu na infundiranu količinu, te je posebno pogodan za brzo nadomještanje volumena plazme. Zbog brzog izlučivanja malih molekula, učinak na volumen traje 3 do 4 sata.

Intravaskularno dekstran 40 sprječava agregaciju eritrocita i trombocita, jer poboljšava suspenzijsku stabilnost krvi. Nadalje, smanjuje viskoznost krvi, izaziva hemodiluciju i uspostavlja normalnu cirkulaciju u području kapilara.

### 5.2. Farmakokinetička svojstva

Dekstran manje molekularne težine (jednake ili manje od 15.000) brzo se izlučuje putem bubrega. Oko 70% (60 - 80%) dekstrana 40 izluči se nepromijenjen mokraćom tijekom prvih 24 sata, obično u roku 6 sati.

Molekule veće molekularne mase (>50.000) ne mogu se izlučiti putem bubrega pa se neko vrijeme zadržavaju u retikuloendotelu, a zatim se razgrađuju pomoću enzima dekstranaze. Razgradni produkti se izlučuju bubregom, a dio podliježe metabolizmu ugljikohidrata. Dekstran se metabolizira u količini od 70 do 90 mg/kg/24 sata.

Zbog brzog izlučivanja, učinak na intravaskularni volumen je razmjerno kratkotrajan.

### 5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nema nekliničkih podataka o sigurnosti primjene.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

voda za injekcije

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Treba izbjegavati miješanje lijeka Soludeks 40 s ostalim lijekovima. Ako je miješanje potrebno, prije dodavanja drugog lijeka u Soludeks 40 potrebno je provjeriti podatke o inkompatibilnostima (zamućenje ili taloženje) u sažetku opisa svojstava lijeka i uputi o lijeku za lijek koji se dodaje. U nedostatku podataka o kompatibilnosti, Soludeks 40 se ne smije miješati s drugim lijekovima.

### **6.3. Rok valjanosti**

Rok valjanosti u originalnom pakiranju:

5 godina

Rok valjanosti nakon probadanja/otvaranja:

Mora se upotrijebiti odmah nakon probadanja/otvaranja.

S mikrobiološkog stajališta, Soludeks 40 se mora upotrijebiti odmah nakon probadanja/otvaranja, osim ukoliko je probadanje/otvaranje provedeno na način da spriječi mikrobiološku kontaminaciju. Ukoliko se Soludeks 40 ne upotrijebi odmah, vrijeme čuvanja i uvjeti čuvanja su odgovornost korisnika.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Soludeks 40 ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja. Ne zamrzavati.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

500 ml otopine za infuziju u staklenoj boci (staklo Tip II) s gumenim čepom i aluminijskom kapičicom (flip-off) s plastičnim poklopcem.

Pakiranje u kartonskoj kutiji sadrži:

10 x 500 ml

### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Prije primjene otopinu u boci treba vizualno pregledati.

Otopina koja nije bistra i gotovo bezbojna, koja sadrži čestice ili se nalazi u oštećenom pakiranju ne smije se koristiti.

U Soludeks 40 mogu se dodati lijekovi za koje je dokazana kompatibilnost. Dodavanje lijekova se mora provoditi na aseptički način. Za podatke o inkompatibilnostima vidjeti dio 6.2.

Primjenjuje se intravenski pomoću sterilnog seta za infuziju s filterom. Set za infuziju treba prethodno isprati s otopinom kako bi se spriječio ulazak zraka u venu.

Za doziranje i način primjene vidjeti dio 4.2.

Za jednokratnu uporabu. Bocu s neiskorištenom otopinom treba baciti.

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

**7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HRVATSKI ZAVOD ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU

Petrova 3, 10000 Zagreb

Tel: +385-1-4600-333

Fax: +385-1-4633-286

**8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-628654274

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/ DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 20.07.1993.

Datum posljednje obnove: 30.11.2018.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Studeni, 2018.