

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Plasmalyte infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Natriumkloridi	5,26 mg/ml
Kaliumkloridi	0,37 mg/ml
Magnesiumkloridiheksahydraatti	0,30 mg/ml
Natriumasetaattitrihydraatti	3,68 mg/ml
Natriumglukonaatti	5,02 mg/ml

	Na ⁺	K ⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	CH ₃ COO ⁻ (asetaatit)	C ₆ H ₁₁ O ₇ (glukonaatti)
mmol/l	140	5,0	1,5	98	27	23
mEq/l	140	5,0	3,0	98	27	23

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos.

Kirkas liuos, ei näkyviä hiukkasia.

Osmolaarisuus: 295 mOsmol/l (noin)

pH: noin 7,4 (6,5 – 8,0)

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Plasmalyte on tarkoitettu käytettäväksi seuraavissa tapauksissa:

- nestetasapainon palauttaminen (esim. palovammojen, päävammojen, murtumien, infektioiden ja vatsakalvon ärsytyksen yhteydessä)
- leikkauksenaikainen nestehoito
- verenvuotosokki ja kliiniset tilat, joissa tarvitaan nopeita verensiirtoja (yhteensopivuus veren kanssa)
- lievä tai keskivaikea metabolinen asidoosi, myös silloin, kun maitohappometabolia on heikentynyt.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus:

Aikuiset, iäkkäät potilaat ja nuoret (12-vuotiaat ja tätä vanhemmat):

Nestetasapainoa, seerumin elektrolyyttipitoisuuksia ja happo-emästatasapainoa on seurattava ennen annostelua ja sen aikana. Hoitoperäisen hyponatremian riskin vuoksi on kiinnitettävä erityistä huomiota seerumin natriumpitoisuuteen potilailla, joilla on lisääntynyt ei-osmoottinen antidiureettisen hormonin

vapautuminen (antidiureettisen hormonin liikaerityshäiriö, SIADH), ja potilailla, jotka saavat samanaikaisesti vasopressiiniagonisteja (ks. kohdat 4.4, 4.5 ja 4.8). Seerumin natriumin seuranta on erityisen tärkeää hypotonisten nesteiden yhteydessä.

Plasmalyte -valmisteen toonisuus: 295 mOsm/l (noin).

Infuusionopeus ja -tilavuus määräytyvät iän, painon ja kliinisen tilan mukaan (esim. palovammat, leikkaus, päävamma, infektiot), ja samanaikaisen hoidon saa määrittää konsultoiva lääkäri, jolla on kokemusta laskimonsisäisestä nestehoidosta (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Suosittelava annos on: 500 ml – 3 litraa/24 h.

Antonopeus:

Aikuisille, iäkkäille ja nuorille infuusionopeus on yleensä 40 ml/kg/24 h.

Leikkauksenaikaisena nestehoitona normaalinopeus voi olla suurempi, noin 15 ml/kg/h.

Käyttö iäkkäille potilaille

Kun iäkkäille potilaille valitaan infuusionestettä ja sen vahvuutta/infuusionopeutta, on otettava huomioon, että heillä on todennäköisemmin sydän-, munuais-, maksa- ja muita sairauksia, tai he saavat muutakin lääkettä.

Pediatriiset potilaat

Plasmalyte -valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole osoitettu pätevässä ja kunnolla kontrolloiduissa kokeissa. Lapsipotilaiden hoitoa on kuvattu kirjallisuudessa.

Annos vaihtelee painon mukaan:

- 0-10 kg painavat: enintään 100 ml/kg/24 h
- 10-20 kg painavat: 1000 ml + (50 ml/kg yli 10 kiloa ylittävää painokiloa kohti) / 24 h
- yli 20 kg painavat: 1500 ml + (20 ml/kg yli 20 kiloa ylittävää painokiloa kohti) / 24 h.

Antonopeus vaihtelee painon mukaan:

- 0–10 kg painavat: 6–8 ml/kg/h
- 10–20 kg painavat: 4–6 ml/kg/h
- yli 20 kg painavat: 2–4 ml/kg/h.

Antotapa:

Valmiste annetaan laskimoon.

Infuusio on annettava steriilillä välineistöllä tarkkaa aseptiikkaa noudattaen. Antovälineistö on ensin täytettävä valmisteella, jotta estetään ilman pääsy järjestelmään.

Valmiste voidaan antaa ennen verensiirtoa, sen aikana tai sen jälkeen.

Koska valmiste on iso-osmolaalinen, sitä voidaan antaa ääreislaskimoon.

Liuos on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa aina, kun se on mahdollista. Liuosta saa käyttää vain, kun se on kirkasta ja pussi on ehjä.

Liuospussi otetaan päällyspussista juuri ennen käyttöä. Sisäpussi pitää liuoksen steriilinä. Liuos on annettava heti kun infuusiovälineet on kiinnitetty pussiin.

Muovipusseja ei saa liittää toisiinsa. Liittäminen voi aiheuttaa ilmaemboliaa, mikä johtuu ensimmäiseen pussiin jääneen ilman siirtymisestä infuusioletkustoon, ennen kuin nesteen annostelu jälkimmäi-

sestä pussista on loppunut. Pehmeissä muovipusseissa olevien laskimoon annettavien liuosten paineistaminen virtausnopeuden kasvattamiseksi voi johtaa ilmaemboliaan, jos pussiin jäänyt ilma ei ole kokonaan poistunut ennen annostelua. Ilmattavien infuusiövälineiden käyttäminen auki-asennossa voi aiheuttaa ilmaemboliaa, eikä tällaisia infuusiövälineitä saa käyttää auki-asennossa pehmeiden muovipussien kanssa.

Lääkelisäyksiä voidaan tehdä ennen infuusiota tai infuusion aikana injektioportin kautta.

4.3 Vasta-aiheet

Valmistetta ei saa antaa potilaille, joilla on:

- hyperkalemia
- munuaisten vajaatoimintaa
- eteis-kammiokatkos
- metabolinen tai respiratorinen alkaloosi
- hypoklorhydria
- yliherkkyys vaikuttaville aineille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

VAROITUKSET

Elektrolyyttitasapaino

Plasmalyte -valmistetta ei ole tarkoitettu hypokloreemisen hypokaleemisen alkaloosin hoitoon.

Plasmalyte -valmistetta ei ole tarkoitettu vaikean metabolisen asidoosin ensisijaiseen hoitoon eikä hypomagnesemian hoitoon.

Potilaat, joilla on hypermagnesemia (riski)

Parenteraalisesti annettavia magnesiumsuoloja on annettava varoen sellaisille potilaille, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta ja myasthenia gravis. Magnesiumyliannoksen kliinisiä merkkejä on seurattava erityisesti eklampsiaa hoidettaessa. (Katso myös kohta 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset.)

Potilaat, joilla on hypokalsemia

Plasmalyte -valmistuksessa ei ole kalsiumia, ja sen alkalisoivasta vaikutuksesta johtuva plasman pH-arvon nousu voi alentaa ionisoituneen (proteiineihin sitoutumattoman) kalsiumin pitoisuutta. Valmistetta on annettava erityisen varovasti hypokalsemiapotilaille.

Potilaat, joilla on hyperkalemia (riski)

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa kaliumsuoloja sisältäviä liuoksia sellaisille potilaille, joilla on sydänvika, tai jotka kärsivät hyperkalemialle altistavista tiloista kuten esim. munuaisten tai lisämunuaisten kuorikerroksen vajaatoiminta, akuutti dehydraatio tai laajat, vaikeiden palovammojen kaltaiset kudonvauriot (katso myös kohta 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset). Hyperkalemiariskissä olevien potilaiden plasman kaliumpitoisuutta on seurattava erityisen tarkkaan.

Seuraavia yhdistelmiä ei suositella, koska ne lisäävät plasman kaliumpitoisuutta ja voivat johtaa mahdollisesti hengenvaaralliseen hyperkalemiaan erityisesti munuaisten vajaatoimintatapauksissa, koska munuaisten vajaatoiminta lisää hyperkaleemisia vaikutuksia (ks. kohta 4.5):

- kaliumia säästävien diureettien samanaikainen käyttö (amiloridi, kaliumkanrenoaatti, spironolaktoni, triamtereni)
- ACE:n estäjät sekä ekstrapoloimalla angiotensiini II -reseptoriantagonistit – hyperkalemia voi olla hengenvaarallinen)

- takrolimuusi, siklosporiini.

Potilaat, joilla on kaliuminvajaus

Vaikka Plasmalyte -valmisteen kaliumpitoisuus vastaa plasman kaliumpitoisuutta, se ei riitä korvaamaan vaikeaa kaliuminvajautta, eikä sitä pidä käyttää tässä tarkoituksessa.

Nestetasapaino/munuaisten toiminta

Nesteylikuormituksen ja elektrolyytihäiriöiden riski

Potilaan kliinistä tilaa ja laboratorioarvoja (nestetasapaino, veren ja virtsan elektrolyytit ja happo-emästatapaino) on seurattava valmisteen käytön aikana.

Plasmalyte -valmisteen määrästä ja infuusionopeudesta riippuen sen antaminen laskimoon voi aiheuttaa liiallista nesteytystä, mistä voi seurata nesteylikuormitus/hypervolemia. Sen vuoksi on erityisen tarkkaan valvottava sydämen, keuhkojen tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden suuria infuusioannoksia.

Suuritulavuuksiset infuusiot edellyttävät hoitoperäisen hyponatremian riskin vuoksi erityistä valvontaa potilailla, joilla on sydämen tai keuhkojen vajaatoiminta, ja potilailla, joilla on ei-osmoottista antidiureettisen hormonin vapautumista (mukaan lukien SIADH) (ks. jäljempänä).

Hyponatremia

Potilailla, joilla on ei-osmoottista antidiureettisen hormonin vapautumista (jota aiheuttaa esim. akuutti sairaus, kipu, leikkauksenjälkeinen rasitus, infektiot, palovammat ja keskushermoston sairaudet), sydän-, maksa- tai munuaissairaus tai jotka ovat altistuneet vasopressiiniagonisteille (ks. kohta 4.5), on erityisen suuri hyponatremian riski hypotonisten nesteiden infuusion yhteydessä.

Akuutti hyponatremia voi aiheuttaa akuutin hyponatremisen enkefalopatian (aivoturvotuksen), jonka oireita ovat päänsärky, pahoinvointi, kohtaukset, letargia ja oksentelu. Potilailla, joilla on aivoturvotusta, on erityisen suuri vakavan, palautumattoman ja hengenvaarallisen aivovamman riski.

Lapsilla, hedelmällisessä iässä olevilla naisilla ja potilailla, joiden aivojen komplianssi on heikentynyt (esim. aivokalvotulehduksen, kallonsisäisen verenvuodon, aivoruhjeen tai aivoturvotuksen vuoksi), on erityisen suuri akuutin hyponatremian aiheuttaman vakavan ja hengenvaarallisen aivoturvotuksen riski.

Potilaat, joilla on hypervolemia, nesteylikuormitusta tai sellaisia sairauksia, jotka aiheuttavat natriumin kerääntymistä elimistöön ja turvotusta

Plasmalyte -valmistetta on annettava erityistä varovaisuutta noudattaen sellaisille potilaille, joilla on hypervolemia tai nesteylikuormitusta.

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa natriumkloridia sisältäviä liuoksia sellaisille potilaille, joilla on verenpainetauti, sydämen vajaatoiminta, perifeeraalinen tai pulmonaalinen edeema, heikentynyt munuaisten toiminta, pre-eklampsia, aldosteronismi tai muita tiloja, joihin liittyy natriumin kerääntymistä. (katso myös kohta 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset).

Potilaat, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta

Plasmalyte -valmistetta on annettava erityistä varovaisuutta noudattaen vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille, koska Plasmalyte -valmisteen antaminen näille potilaille voi aiheuttaa natriumin ja/tai kaliumin tai magnesiumin kerääntymistä elimistöön.

Happo-emästatapaino

Potilaat, joilla on alkaloosi(riski)

Plasmalyte -valmistetta on annettava erityistä varovaisuutta noudattaen sellaisille potilaille, joilla on alkaloosi tai alkaloosin riski. Plasmalyte -valmisteen liiallinen antaminen voi aiheuttaa metabolisen alkaloosin, koska valmistuksessa on asetaatti- ja glukonaatti-ioneja.

Muita varoituksia

Yliherkkyysoireet

Plasmalyte -valmisteen annon yhteydessä on raportoitu yliherkkyysoireita ja infuusioon liittyviä reaktioita, mukaan luettuina anafylaktoidiset reaktiot.

Valmisteen anto on heti lopetettava, jos mahdollisia yliherkkyysoireita tai -reaktioita ilmenee, ja tarvittaviin kliinisiin hoitotoimiin on ryhdyttävä.

Anto

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa valmistetta leikkauksen jälkeen juuri neuromuskulaarisalpauksesta toipuneille potilaille, sillä magnesiumsuolat voivat aiheuttaa uuden salpauksen.

Kun valmistetta käytetään samanaikaisesti parenteraalisen ravitsemuksen kanssa, potilaan elektrolyytien saannista on huolehdittava ja niiden määrää on tarvittaessa muutettava.

VAROTOIMET

Glukonaattia sisältävien liuosten vaikutus laboratoriotutkimuksiin

Baxterin glukonaattia sisältävää Plasmalyte -liuosta saaneilla potilailla on raportoitu virheellisiä positiivisia tuloksia käytettäessä Bio-Rad Laboratorioiden Platelia *Aspergillus* EIA -testiä. Näillä potilailla ei kuitenkaan tosiasiaa ollut *Aspergillus*-infektiota. Tästä syystä positiiviset tulokset potilailla, jotka ovat saaneet Baxterin glukonaattia sisältävää Plasmalyte -liuosta, tulisi tulkita huolellisesti ja varmistaa toisella testimenetelmällä.

Anto

Muiden lääkkeiden lisääminen valmisteeseen tai valmisteen antaminen väärällä tavalla voi aiheuttaa kuumeilua, joka johtuu mahdollisista pyrogeeneista. Jos haittavaikutuksia ilmaantuu, infuusio on lopetettava välittömästi.

Tietoa tuotteen yhteensopimattomuuksista, valmistamisesta käyttöön sekä lisäyksistä, katso kohta 6.2 ja 6.6.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Vasopressiinin vaikutusta tehostavat lääkevalmisteet:

Seuraavat lääkevalmisteet tehostavat vasopressiinin vaikutusta, mikä vähentää elektrolyyttitönnän veden erityistä munuaisista ja saattaa lisätä hoitoperäisen hyponatremian riskiä virheellisesti tasapainotetun laskimoon annetun infuusionestehoidon jälkeen (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 4.8).

- Vasopressiinin vapautumista stimuloivat lääkkeet, joita ovat esimerkiksi seuraavat: klooripropamidi, klofibraatti, karbamatsepiini, vinkristiini, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät, 3,4-metyleenidioksi-N-metamfetamiini, ifosfamidi, psykoosilääkkeet ja narkoottiset aineet
- Vasopressiinin toimintaa vahvistavat lääkkeet, joita ovat esimerkiksi seuraavat: klooripropamidi, ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet ja syklofosfamidi
- Vasopressiinin analogit, joita ovat esimerkiksi seuraavat: desmopressiini, oksitosiini ja terlipressiini

Muita hyponatremian riskiä lisääviä lääkevalmisteita ovat diureetit ja epilepsialääkkeet, kuten okskarbatsepiini.

Natriumiin liittyvät yhteisvaikutukset:

- kortikosteroidit/steroidit ja karbenoksoloni, jotka aiheuttavat natrium- ja vesiretentiota (joihin voi liittyä edeemaa ja hypertensiota).

Kaliumiin liittyvät yhteisvaikutukset:

Seuraavat yhdistelmät lisäävät plasman kaliumpitoisuutta ja voivat johtaa mahdollisesti hengenvaaralliseen hyperkalemiaan erityisesti munuaisten vajaatoimintatapauksissa, koska munuaisten vajaatoiminta lisää hyperkaleemista vaikutusta.

- kaliumia säästävät diureetit (amiloridi, kaliumkanrenoaatti, spironolaktoni, triamtereeni yksin tai yhdessä käytettynä) (ks. kohta 4.4)
- ACE:n estäjät sekä ekstrapoloimalla angiotensiini II -reseptoriantagonistit: mahdollisesti hengenvaarallinen hyperkalemia (ks. kohta 4.4)
- takrolimuusi, siklosporiini (ks. kohta 4.4).

Kaliumin antaminen tällaisilla lääkkeillä hoidettaville potilaille, voi aiheuttaa vakavan ja mahdollisesti hengenvaarallisen hyperkalemian erityisesti vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Magnesiumiin liittyvät yhteisvaikutukset:

- neuromuskulaarisalpauksia aiheuttavat aineet kuten tubokurariini, suksametoni ja vekuroni, joiden vaikutusta magnesiumin tehostaa
- asetyylikoliini, jonka vapautumista ja vaikutuksia magnesiumisuolat heikentävät, mikä saattaa johtaa neuromuskulaarisalpaukseen
- bakterisidiset aminoglykosidit ja nifedipiini, jotka lisäävät parenteraalisesti annetun magnesiumin vaikutusta ja tehostavat neuromuskulaarisalpauksia.

Bikarbonaatiksi metabolisoituvien asetaattien ja glukonaattien liittyvät yhteisvaikutukset:

Plasmalyte -valmistetta on annettava varoen potilaille, joita hoidetaan sellaisilla lääkkeillä, joiden eliminaatio munuaisten kautta riippuu pH:sta. Plasmalyte -valmisteen vaikutus (bikarbonaatin muodostuminen), minkä vuoksi se voi vaikuttaa tällaisten lääkkeiden eliminaatioon.

- Happamien lääkeaineiden, kuten salisylaattien, barbituraattien ja litiumin munuaispuhdistuma voi lisääntyä, koska asetaatin ja glukonaatin metaboloitumisen myötä syntyy bikarbonaattia, joka alkalisoii virtsaa.
- Emäksisten lääkeaineiden kuten sympatomimeettien (esim. efedriini, pseudoefedriini) ja stimulanttien (esim. deksamfetamiinisulfaatti, fenfluramiinihydrokloridi) munuaispuhdistuma voi pienentyä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus ja imetys

Plasmalyte -valmisteen käytöstä raskaan olevilla tai imettävillä naisilla ei ole riittävästi tietoja. Mahdollisia riskejä ja hyötyjä on tarkkaan punnittava, ennen kuin valmistetta annetaan raskaana oleville tai imettäville naisille.

Varovaisuutta on noudatettava seerumin natriumpitoisuuden osalta, kun Plasmalyte -valmistetta annetaan raskaana oleville naisille synnytyksen aikana, erityisesti jos valmistetta annetaan yhdessä oksitosiinin kanssa (ks. kohta 4.4, 4.5 ja 4.8).

Hedelmällisyys

Plasmalyte -valmisteen vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Plasmalyte -valmisteen vaikutuksista ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tietoja.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu Plasmalyte -valmisteen kaltaisista elektrolyyttiliuoksista niiden markkinoille tulon jälkeen. Haittavaikutukset on listattu MedDRA-elinluokituksen mukaan yleisyysjärjestyksessä silloin, kun se on mahdollista.

Yleisyys on määritetty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

<i>Elinluokitus</i>	<i>Haittavaikutus</i>	<i>Esiintyvyys</i>
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyysoireet/infuusioon liittyvät reaktiot (esim. anafylaktoidinen reaktio ja sen seuraavat ilmenemismuodot: takykardia sydämentykytys rintakipu epämukava tunne rinnassa, hengenahdistus hengityksen kiihtyminen punoitus hyperemia epänormaali olo, karvojen nouseminen pystyyn raajojen turvotus kuume urtikaria <i>*hypotensio, hengityksen vinkuminen, kylmä hiki, vilunväreet, hyperkalemia)</i>	Tuntematon
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hypervolemia Hoitoperäinen hyponatremia**	Tuntematon
Hermosto	Kouristukset Akuutti hyponatreminen enkefalopatia**	Tuntematon
Verisuonisto	Tromboflebiitti Laskimotromboosi	Tuntematon
Iho- ja ihonalainen kudos	Urtikaria	Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Infuusioaikan reaktiot (esim. kuumotus kuume injektiokohdan kipu injektiokohdan reaktio injektiokohdan flebiitti injektiokohdan ärsytys injektiokohdan infektio ekstravasaatio)	Tuntematon
Tutkimukset	Virheellinen positiivinen laboratoriotulos (Bio-Rad Laboratorioiden Platelia <i>Aspergillus</i> EIA -testi) (katso kohta 4.4)	Tuntematon

* Kursivoidut haittavaikutukset on raportoitu muista samankaltaisista valmisteista.

** Hoitoperäinen hyponatremia voi aiheuttaa palautumattoman aivovamman ja kuoleman akuutin hyponatremisen enkefalopatian vuoksi (yleisyys tuntematon) (ks. kohdat 4.2, 4.4, 4.5).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Valmisteen yliannos tai liian nopea anto voi johtaa veden ja natriumin kertymiseen elimistöön, mikä aiheuttaa edemaariskin erityisesti silloin, kun munuaisten natriumeritys on puutteellista. Tällaisessa tapauksessa munuaisten lisädialyysihoito saattaa olla tarpeen.

Kaliumin liiallinen anto voi johtaa hyperkalemiaan erityisesti munuaisten vajatoiminnasta kärsivillä potilailla. Oireita ovat raajojen parestesia, lihasheikkous, paralyysi, sydämen rytmihäiriöt, AV-katkos, sydämen pysähdys ja sekavuus. Hyperkalemiaa hoidetaan dialyysillä tai antamalla kalsiumia, insuliinia (glukoosin kanssa), natriumbikarbonaattia tai ioninvaihtohartseja.

Magnesiumsuolojen liiallinen parenteraalinen anto johtaa hypermagnesemiaan, jonka oireita ovat neuromuskulaarisalpauksesta aiheutuva syvien jännereflexien katoaminen ja hengitysvaikeudet. Muita hypermagnesemian oireita voivat olla pahoinvointi, oksentelu, ihon punoitus, jano, perifeerisen vasodilataation aiheuttama hypotensio, uneliaisuus, sekavuus, lihasheikkous, bradykardia, kooma ja sydämenpysähdys. Supraleetalia hypermagnesemiaa sairastavaa potilasta on menestyksekkäästi hoidettu antamalla hänelle hengitystukea ja kalsiumkloridia laskimoon sekä diureesia aiheuttavia mannitoli-infusioita.

Kloridisuolojen liiallinen anto voi aiheuttaa bikarbonaattihävikkiä, millä on hapettava vaikutus.

Bikarbonaattianioneiksi metaboloituvien yhdisteiden kuten esim. natriumasettiin ja natriumglukonaatin liiallinen anto voi johtaa hypokalemiaan ja metaboliseen alkaloosiin erityisesti munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Oireita voivat olla mielialan vaihtelut, väsymys, hengästyneisyys, lihasheikkous ja epäsäännölliset sydämen lyönnit. Erityisesti hypokalsemiaa potevilla potilailla voi esiintyä lisääntynyttä lihasjänteyttä, lihasten nykimistä ja tetaniaa. Bikarbonaatin yliannostuksen aiheuttaman metabolista alkaloosia hoidetaan pääasiassa neste- ja elektrolyyttitasapainoa korjaamalla.

Jos yliannos liittyy lääkkeeseen, jota on lisätty infusoi tuun liuokseen, yliannostuksen oireet ja merkit ovat lisätyn lääkkeen haittavaikutusten mukaisia. Jos potilaaseen infusoidaan vahingossa liian suuri määrä, hoito on keskeytettävä ja potilaasta on tarkkailtava lääkelisäykseen liittyviä yliannostuksen merkkejä ja oireita. Tarvittaessa annetaan sopivaa oireenmukaista hoitoa ja tukihoidoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Elektrolyyttitasapainoon vaikuttavat liuokset, elektrolyytit – ATC-koodi: B05BB01

Plasmalyte on isotoninen elektrolyyttiliuos, jonka elektrolyytit ja elektrolyyttipitoisuus ovat suunniteltu vastaamaan plasman elektrolyyttikoostumusta.

Plasmalyte -valmisteen farmakologiset ominaisuudet ovat samat kuin sen sisältämien aineiden (vesi, natrium, kalium, magnesium, kloridi, asetaatti ja glukonaatti) farmakologiset ominaisuudet.

Plasmalyte -valmiste laajentaa pääasiassa solunulkoista tilaa mukaan lukien kudospaineet ja intravas-kulaariset nesteet.

Natriumasettaatti ja glukonaatti ovat bikarbonaatteja muodostavia suoloja, ja siksi ne kohottavat pH-arvoa.

Kun Plasmalyte -liuokseen lisätään lääkkeitä, liuoksen yleisfarmakodynamiikka riippuu lisättyjen lääkkeiden ominaisuuksista.

5.2 Farmakokineetiikka

Plasmalyte -valmisteen farmakokineettiset ominaisuudet ovat samat kuin sen sisältämien aineiden (natrium, kalium, magnesium, kloridi, asetaatti ja glukonaatti) farmakokineettiset ominaisuudet.

Asetaatit metaboloituvat bikarbonaatiksi lihaksissa ja ääreiskudoksissa, mikä ei kuormita maksaa.

Kun Plasmalyte -valmisteseen lisätään lääkkeitä, liuoksen lopullinen farmakokineetiikka riippuu lisättyjen lääkkeiden ominaisuuksista.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Plasmalyte -infuusionesteen prekliiniset tiedot turvallisuudesta eläimillä eivät ole oleellisia, sillä sen sisältämät aineet ovat eläinten ja ihmisen plasman fysiologisia ainesosia.

Toksisia vaikutuksia ei ole odotettavissa kliinisessä käytössä.

Mahdollisten lääkelisäysten turvallisuus on harkittava erikseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektionesteisiin käytettävä vesi.
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lisäykset

Kun Plasmalyte -valmisteseen tehdään lisäyksiä, on noudatettava aseptista tekniikkaa. Liuos on sekoitettava huolellisesti lisäysten jälkeen. Lisäysten jälkeen pussi on käytettävä heti, eikä sitä saa säilyttää.

Viaflo -pussissa olevaan liuokseen lisättävän lääkeaineen yhteensopimattomuus on arvioitava ennen lääkelisäystä.

Lisättävän lääkkeen käyttöohjetta on noudatettava.

Ennen lisäystä on varmistettava, että lisättävä aine tai lääkevalmiste on vesiliukoinen ja/tai stabiili vedessä, ja että Plasmalyte -valmisteen (pH 7,4) pH-alue on sopiva (pH 6,5–8,0). Lisäysten jälkeen on tarkastettava, että valmisteessa ei ole värimuutoksia ja/tai saostumia, liukenemattomia aineita eikä kiertymiä.

Lääkevalmisteita, joiden tiedetään olevan yhteensopimattomia, ei saa lisätä.

6.3 Kestoaika

Avaamattoman pakkauksen kestoaja: 500 ml ja 1 000 ml 2 vuotta

Avatun pakkauksen kestoaja: Valmiste on käytettävä välittömästi pakkauksen avaamisen jälkeen.

Kestoaika lisäysten jälkeen:

Ennen lisäystä on varmistettava, että lääkelisäykset ovat kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiileja Plas-malyte -valmisteen pH-arvossa.

Mikrobiologiselta kannalta luotettu valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä heti, säilytysaika ja -olosuhteet lisäysten jälkeen ovat käyttäjän vastuulla, eikä 24 tunnin säilytysaika 2–8 °C:ssa yleensä saa ylittää paitsi, jos liuottaminen on tapahtunut valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Säilytys lisäysten jälkeen, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Liuos pussit ovat puristettua polyolefiini/polyamidi-muovia (PL-2442). Ne on pakattu suojaavaan polyamidi/polypropyleeni-päällyspussiin, joiden ainoa tarkoitus on suojata pusseja fyysisesti.

Pussikoot: 500 ja 1 000 ml.

Pakkauskoot:

1 x 500 ml

20 x 500 ml

1 x 1000 ml

10 x 1000 ml

12 x 1000 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Pussin avaamisen jälkeen sisältö on käytettävä heti, eikä sitä saa säilyttää myöhempää infuusiota varten.

Kerta-antoon.

Käyttämättä jäänyt osuus hävitettävä.

Osittain käytettyjä pusseja ei saa käyttää uudelleen.

1. Pakkauksen avaaminen

- a) Ota Viaflo -pussi päällyspussista juuri ennen valmisteen käyttöä.
- b) Tarkista, että Viaflo -pussi on ehjä puristelemalla sitä napakasti. Jos pussi vuotaa, se on hävitettävä, koska liuos ei enää ole steriiliä.
- c) Tarkista, että liuos on kirkasta, ja ettei siinä ole ylimääräisiä hiukkasia. Jos liuos ei ole kirkasta, tai jos siinä on hiukkasia, se on hävitettävä.

2. Infuusion valmistelu

Käytä annossa ja sen valmistelussa vain steriilejä tarvikkeita ja aineita.

- a) Ripusta pussi ripustussilmukasta.
- b) Poista toisella kädellä muovisuojus pussin pohjassa olevasta ulostuloportista :
 - tartu toisella kädellä portissa olevaan pieneen ulokkeeseen
 - kierrä toisella kädellä suojuksen isompaa uloketta
 - suojus putoaa pois.
- c) Noudata huolellista aseptiikkaa infuusion valmistelussa.
- d) Kiinnitä infuusiovälineistö. Noudata käytettävän infuusiovälineistön käyttöohjeita yhdistämisessä, infuusioletkuston esitetyssä (praimauksessa) ja annostelussa.

3. Injektoitavat lääkelisäykset

Varoitus: jotkut lisäykset voivat olla yhteensopimattomia valmisteen kanssa.

Kun valmisteeseen lisätään lääkkeitä, isotonisuus on varmistettava ennen parenteraalista antoa, ja lisäysten perusteellinen ja huolellinen aseptinen sekoittaminen on välttämätöntä. Lisäysten jälkeen liuos on käytettävä heti, eikä sitä saa säilyttää.

Lääkelisäykset ennen infuusiota

- a) Desinfioi lääkkeenlisäysportti.
- b) Pistä 19–22 gaugen (1,10–0,70 mm) neula itsestään umpeutuvan lääkkeenlisäysportin läpi ja injisoi.
- c) Sekoita infuusioneste ja lääkelisäys huolellisesti. Kun infuusionesteeseen lisätään lääkkeitä, joiden tiheys on suuri kuten esim. kaliumkloridia, taputtele pystysuorassa olevia portteja kevyesti ja sekoita.

Huomautus! Älä säilytä pusseja, joihin on lisätty lääkkeitä.

Lääkelisäykset infuusion aikana

- a) Sulje letkuston suljin.
- b) Desinfioi lääkkeenlisäysportti.
- c) Pistä 19–22 gaugen (1,10–0,70 mm) neula itsestään umpeutuvan lääkkeenlisäysportin läpi ja injisoi.
- d) Ota pussi pois telineestä ja/tai käännä se pystyasentoon.
- e) Tyhjennä molemmista porteista ilma kevyesti taputtelemalla pussin ollessa pystyasennossa.
- f) Sekoita liuos ja lääkelisäys huolellisesti.
- g) Laita pussi takaisin käyttöasentoon, avaa suljin ja jatka liuoksen antamista.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Baxter Oy
PL 119
00181 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

20946

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6.3.2006

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 5.8.2009

10.TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.8.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Plasmalyte infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Natriumklorid	5,26 mg/ml
Kaliumklorid	0,37 mg/ml
Magnesiumkloridhexahydrat	0,30 mg/ml
Natriumacetattrihydrat	3,68 mg/ml
Natriumglukonat	5,02 mg/ml

	Na ⁺	K ⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	CH ₃ COO ⁻ (acetat)	C ₆ H ₁₁ O ₇ (glukonat)
mmol/l	140	5,0	1,5	98	27	23
mEq/l	140	5,0	3,0	98	27	23

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning.

Klar lösning, fri från synliga partiklar.

295 mOsm/l (cirka)

pH: cirka 7,4 (6,5 till 8,0)

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Plasmalyte är indicerat för:

- vätskeersättning (t ex efter brännskador, huvudskador, frakturer, infektioner och peritoneal irritation)
- intraoperativ vätskeersättning
- hemorragisk chock och kliniska tillstånd som kräver snabba blodtransfusioner (blodkompatibilitet)
- lätt till medelsvår metabolisk acidosis, även vid fall av nedsatt laktatmetabolism.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering:

Vuxna, äldre patienter och ungdomar (≥12 år):

Vätskebalans, serumelektrolyter och syra-basbalans ska kontrolleras före och under administrering, med särskild uppmärksamhet på serumnatrium hos patienter med ökad icke-osmotisk vasopressinfri-sättning (inadekvat ADH-sekretion, SIADH) och hos patienter som samtidigt behandlas med vasopressinagonister, på grund av risken för sjukhusförvärvad hyponatremi (se avsnitt 4.4, 4.5 och 4.8). Kontroll av serumnatrium är särskilt viktigt för hypotona vätskor.

Tonicitet hos Plasmalyte: 295 mOsm/l (cirka).

Infusionshastighet och volym beror på ålder, vikt, kliniskt tillstånd (t.ex. brännskador, operation, huvudskada, infektioner). Samtidig behandling bör beslutas av läkare med erfarenhet av intravenös vätskebehandling (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Rekommenderad dosering:

500 ml till 3 liter/dygn.

Administreringshastighet:

Infusionshastigheten är normalt 40 ml/kg/dygn hos vuxna, äldre och ungdomar.

När det används för intraoperativ vätskeersättning, kan normal hastighet vara högre och är cirka 15 ml/kg/timme.

Användning hos äldre patienter

När du väljer vilken typ av infusionslösning och volym/infusionshastighet för en äldre patient överväg att äldre patienter i allmänhet är mer benägna att ha hjärt-, njur-, lever- och andra sjukdomar eller samtidig läkemedelsbehandling.

Pediatrik population

Säkerhet och effektivitet av Plasomalyte hos barn har inte fastställts genom adekvata och välkontrollerade studier. Behandling av pediatrika patienter beskrivs i litteraturen.

Dosering varierar med vikt:

- 0-10 kg kroppsvikt: upp till 100 ml/kg/dygn
- 10-20 kg kroppsvikt: 1000 ml + (50 ml/kg över 10 kg)/dygn
- >20 kg kroppsvikt: 1500 ml + (20 ml/kg över 20 kg)/dygn

Administreringshastighet varierar med vikt:

- 0-10 kg kroppsvikt: 6-8 ml/kg/timme
- 10-20 kg kroppsvikt: 4-6 ml/kg/timme
- >20 kg kroppsvikt: 2-4 ml/kg/timme

Administrerings sätt:

Administreringen är intravenös.

Lösningen ska administreras med steril utrustning och med aseptisk teknik. Utrustningen ska primas med lösningen för att förhindra att luft kommer in i systemet.

Lösningen kan administreras före, under och efter en blodtransfusion.

På grund av dess iso-osmolalitet kan den här lösningen administreras via en perifer ven.

När lösning och förpackning gör det möjligt ska denna lösning inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Administrera endast om lösningen är klar och behållaren är intakt.

Avlägsna inte produkten ur ytterpåsen förrän strax före användning.

Innerpåsen bevarar produktens sterilitet.

Administrera omedelbart efter tillkoppling av infusionsaggregatet.

Använd inte plastbehållare i seriekoppling. Sådan användning kan resultera i luftemboli på grund av att kvarvarande luft kan dras från den primära behållaren innan administreringen av vätskan från den sekundära behållaren är avslutad. Att tillföra tryck på infusionsvätskor i flexibla plastbehållare, med syfte att öka flödes hastigheten, kan resultera i luftemboli om behållaren inte töms på residualluft före administrering.

Användning av ventilerat intravenöst administreringsset med ventilen i öppet läge kan resultera i luftemboli. Ventilerade intravenösa administreringsset med ventilen i öppet läge bör inte användas med flexibla plastbehållare.

Tillsatser kan tillsättas före infusion eller under infusion via injektionsstället.

4.3 Kontraindikationer

Lösningen är kontraindicerad för patienter som uppvisar:

- Hyperkalemi
- Njursvikt
- Hjärtblock
- Metabolisk eller respiratorisk alkalos
- Hypoklorhydri
- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

VARNINGAR

Elektrolytbalans

Plasmalyte är inte indicerat för behandling av hypokloremisk hypokalemisk alkalos.

Plasmalyte är inte indicerat för primär behandling av allvarlig metabolisk acidosis eller för behandling av hypomagnesemi.

Användning hos patienter med hypermagnesemi eller med risk för hypermagnesemi

Parenterala magnesiumsalter bör användas med försiktighet vid mindre allvarligt nedsatt njurfunktion och för patienter med myasthenia gravis. Patienter ska övervakas för kliniska tecken på för höga halter magnesium, särskilt när de behandlas för eklampsi (se även 4.5 – Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner).

Användning hos patienter med hypokalcemi

Plasmalyte innehåller inte kalcium och en ökning av pH i plasma på grund av läkemedlets alkaliseringseffekt kan minska koncentrationerna av joniserat (icke proteinbundet) kalcium. Plasmalyte ska administreras med särskild försiktighet till patienter med hypokalcemi.

Användning hos patienter med hyperkalemi eller med risk för hyperkalemi

Lösningar som innehåller kaliumsalter ska administreras med försiktighet till patienter med hjärtsjukdom eller tillstånd som är predisponerade för hyperkalemi, t.ex. njur- eller binjurebarkinsufficiens, akut dehydrering eller omfattande vävnadsdestruktion som förekommer vid svåra brännskador (se även 4.5 – Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner). Patientens kaliumnivå i plasma måste övervakas särskilt noga hos patienter som löper risk för hyperkalemi.

Följande kombinationer rekommenderas ej, då de ökar kaliumkoncentrationen i plasma och kan leda till potentiellt dödlig hyperkalemi, särskilt vid njursvikt som ökar den hyperkalemiska effekten (se avsnitt 4.5):

- Samtidig användning av kaliumsparande diuretika (amilorid, kaliumkanreonat, spironolakton, triamteren)
- ACE-hämmare och, genom extrapolering, även angiotensin II-receptorantagonister: potentiellt dödlig hyperkalemi
- Takrolimus, ciklosporin

Användning hos patienter med kaliumbrist

Även om lösningen Plasmalyte har en kaliumkoncentration som är snarlik koncentrationen i plasma ger den otillräcklig effekt vid fall av svår kaliumbrist och därför bör den inte användas i det syftet.

Vätskebalans/njurfunktion

Risk för överbelastning av vätska och/eller ingående ämnen och elektrolytstörningar

Patientens kliniska status och laboratorieparametrar (vätskebalans, blod- och urinelektrolyter och syra-basbalans) måste övervakas när denna lösning används.

Beroende på volymen och infusionshastigheten kan intravenös administrering av Plasmalyte orsaka:
- överbelastning av vätska och ingående ämnen resulterande i övervätskning/hypervolemi. Därför måste hög infusionsvolym användas under särskild övervakning av patienter med hjärt-, lung- eller njursvikt.

Infusion av stora volymer måste ges under särskild uppsikt hos patienter med hjärt- eller lungsvikt och hos patienter med icke-osmotisk vasopressinfrisättning (inklusive SIADH) på grund av risken för sjukhusförvärvad hyponatremi (se nedan).

Hyponatremi

Patienter med icke-osmotisk vasopressinfrisättning (t.ex. akut sjukdom, smärta, postoperativ stress, infektioner, brännskador och CNS-sjukdomar), patienter med hjärt-, lever- och njursjukdomar och patienter exponerade för vasopressinagonister (se avsnitt 4.5) löper särskilt stor risk för akut hyponatremi vid infusion av hypotona vätskor.

Akut hyponatremi kan leda till akut hyponatremisk encefalopati (hjärnödem) som kännetecknas av huvudvärk, illamående, krampanfall, letargi och kräkningar. Patienter med hjärnödem löper särskilt stor risk för allvarlig, irreversibel och livshotande hjärnskada.

Barn, kvinnor i fertil ålder och patienter med reducerad cerebral kontroll (t.ex. på grund av hjärnhinneinflammation, intrakraniell blödning, hjärnkontusion och hjämnödem) löper särskilt stor risk för allvarlig och livshotande hjärnsvullnad orsakad av akut hyponatremi.

Användning hos patienter med hypervolemi, övervätskning eller tillstånd som orsakar natriumretention och ödem

Plasmalyte ska administreras med särskild försiktighet till hypervolemiska eller övervätskade patienter.

Lösningar som innehåller natriumklorid ska administreras med försiktighet till patienter med hypertoni, hjärtsvikt, perifert ödem eller lungödem, nedsatt njurfunktion, preeklampsi, aldosteronism eller andra tillstånd som kan relateras till natriumretention (se även 4.5 – Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner).

Användning hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion

Plasmalyte ska administreras med särskild försiktighet till patienter med gravt nedsatt njurfunktion. Hos sådana patienter kan administrering av Plasmalyte medföra natrium- och/eller kalium- eller magnesiumretention.

Syra-basbalans

Användning hos patienter med alkalos eller med risk för alkalos

Plasmalyte ska administreras med särskild försiktighet till patienter med alkalos eller med risk för alkalos. Stora volymer av Plasmalyte kan orsaka metabolisk alkalos på grund av förekomsten av acetat- och glukonatjoner.

Andra varningar

Överkänslighetsreaktioner

Överkänslighets-, -infusionsreaktioner inkluderande anafylaktoida reaktioner har rapporterats med Plasmalyte.

Infusionen måste avbrytas omedelbart om några tecken eller symtom på misstänkt överkänslighetsreaktion utvecklas. Lämpliga terapeutiska motåtgärder ska vidtas enligt klinisk bild.

Administrering

Under den postoperativa perioden, kort efter att patienten återhämtat sig från neuromuskulär blockad, bör administrering användas med försiktighet eftersom magnesiumsalter kan ha recidiverande effekt.

Vid samtidig administrering med parenteral nutrition måste elektrolyttillskott beaktas och justeras såsom lämpligt.

FÖRSIKTIGHET

Interferens med laborietester för lösningar innehållande glukonat

Falskt positiva testresultat har rapporterats när Bio-Rad Laboratories Platelia *Aspergillus* EIA test används hos patienter som får Baxters glukonatinnehållande Plasmalyte-lösningar. Dessa patienter har senare visats inte vara infekterade med *Aspergillus*. Således bör positiva testresultat tolkas med försiktighet och bekräftas med andra diagnostiska metoder vid användande av detta test hos patienter som får Baxters glukonatinnehållande Plasmalyte-lösningar.

Administrering

Tillsatser av andra läkemedel eller användning av fel administreringsteknik kan ge feberreaktioner på grund av eventuell tillförsel av pyrogener. Vid biverkningar måste infusionen omedelbart avbrytas. För information om inkompatibiliteter och beredning av produkten samt tillsatser, se avsnitt 6.2 och 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel som leder till ökad effekt av vasopressin

De läkemedel som anges nedan ökar effekterna av vasopressin, vilket leder till minskad utsöndring av elektrolytfritt vatten i njuren och kan öka risken för sjukhusförvärvad hyponatremi efter olämpligt balanserad behandling med intravenösa vätskor (se avsnitt 4.2, 4.4 och 4.8).

- Läkemedel som stimulerar frisättning av vasopressin är bland andra följande: Klorpropamid, klofibrat, karbamazepin, vinkristin, selektiva serotoninåterupptagshämmare, 3,4-metylendioxi-N-metamfetamin, ifosfamid, antipsykotika, narkotika.
- Läkemedel som förstärker effekten av vasopressin är bland andra följande: Klorpropamid, icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID), cyklofosfamid.
- Vasopressinanaloger, bland andra följande: Desmopressin, oxytocin, terlipressin.

Andra läkemedel som ökar risken för hyponatremi är diuretika i allmänhet och antiepileptika såsom oxkarbazepin.

Interaktion relaterad till förekomst av natrium:

- Kortikoider/steroider och karbenoxolon som är relaterade till natrium- och vattenretention (med ödem och hypertoni).

Interaktion relaterad till förekomst av kalium:

Följande kombinationer ökar koncentrationen av kalium i plasma och kan leda till potentiellt dödlig hyperkalemi särskilt vid njursvikt som ökar den hyperkalemiska effekten:

- Kaliumsparande diuretika (amilorid, kaliumkanreonat, spironolakton, triamteren, var för sig eller i kombination)(se avsnitt 4.4).
- ACE-hämmare (Angiotensin Converting Enzyme) och, genom extrapolering, angiotensin II-receptor-antagonister: potentiellt dödlig hyperkalemi (se avsnitt 4.4).
- Takrolimus, ciklosporin (se avsnitt 4.4).

Administrering av kalium till patienter som behandlas med sådana läkemedel kan medföra allvarlig och potentiellt fatal hyperkalemi, särskilt hos patienter med svår njurinsufficiens.

Interaktion relaterad till förekomst av magnesium:

- Neuromuskulära blockerare, t.ex. tubocurarin, suxameton och vekuron vars effekter ökar vid förekomst av magnesium.
- Acetylkolin vars frisättning och effekter minskas av magnesiumsalter, vilket kan bidra till neuromuskulär blockad.
- Antibakteriella aminoglykosider och nifedipin som ger additiva effekter med parenteralt magnesium och ökad neuromuskulär blockad.

Interaktion relaterad till förekomst av acetat och glukonat (som metaboliseras till bikarbonat):

Försiktighet rekommenderas när Plasmalyte administreras till patienter som behandlas med läkemedel för vilka renal eliminering är pH-beroende. På grund av sin alkaliserande effekt (bildning av bikarbonat), kan Plasmalyte påverka elimineringen av sådana läkemedel.

-Njurclearance för sura läkemedel som salicylater, barbiturater och litium kan öka på grund av alkaliniseringen i urinen av bikarbonat till följd av acetat- och glukonatmetabolism.

-Njurclearance för alkaliska läkemedel, såsom sympatomimetika (t.ex. efedrin, pseudoefedrin) och stimulantia (t.ex. dexamfetaminsulfat, fenfluraminhydroklorid) kan minska.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet och amning

Det finns inga adekvata data från användning av Plasmalyte i gravida eller ammande kvinnor. Den potentiella risken och nyttan ska övervägas noga för varje enskild patient innan Plasmalyte används hos gravida eller ammande kvinnor.

Plasmalyte bör administreras med särskild försiktighet till gravida kvinnor under förlossning, särskilt med avseende på serumnatrium om det administreras i kombination med oxytocin (se avsnitt 4.4, 4.5 och 4.8).

Fertilitet

Det finns ingen information om Plasmalytes påverkan på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Det finns inga data om Plasmalytes effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Följande biverkningar har rapporterats från användning efter introduktion på marknaden med olika elektrolytlösningar liknande Plasmalyte och anges utifrån organsystem enligt MeDRA och föredragen term efter fallande allvarlighetsgrad där så är möjligt.

Frekvensen definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

<i>Organklass</i>	<i>MedDRA-föredragen term</i>	<i>Frekvens</i>
Immunsystemet	Överkänslighets-, infusionsreaktion (inklusive anafylaktoid reaktion och följande symtom: takykardi, palpitationer, bröstsmärta, obehagskänsla i bröstet, dyspné, ökad andningsfrekvens, blodvällning, hyperemi, asteni, onormal känsla, gåshud, perifert ödem, pyrexia, urtikaria <i>*Hypotoni, väsande andning, kallsvettning, frossa, hyperkalemi)</i>	Ingen känd frekvens
Metabolism och nutrition	Hypervolemi Sjukhusförvärvad hyponatremi**	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Kramper Akut hyponatremisk encefalopati**	Ingen känd frekvens
Blodkärl	Tromboflebit Ventrombos	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad	Urtikaria	Ingen känd frekvens
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Reaktioner vid infusionsstället (t.ex. brännande känsla, feber, smärta vid injektionsstället, reaktion vid injektionsstället, flebit vid injektionsstället, irritation vid injektionsstället, infektion vid injektionsstället, extravasation)	Ingen känd frekvens
Undersökningar	Falskt positiva laboratorieresultat (Bio-Rad laboratorernas Platelia <i>Aspergillus</i> EIA-test) (se avsnitt 4.4)	Ingen känd frekvens

* Biverkningarna som anges kursivt har rapporterats för andra liknande produkter.

** Sjukhusförvärvad hyponatremi kan orsaka irreversibel hjärnskada och död på grund av utveckling av akut hyponatremisk encefalopati (ingen känd frekvens) (se avsnitt 4.2, 4.4 och 4.5).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Överanvändning eller för snabb administrering kan leda till övervätskning och för höga natriumnivåer med risk för ödem, särskilt vid defekt natriumutsöndring i njurarna. I sådana fall kan extra njurdialys vara nödvändig.

Överadministrering av kalium kan leda till utveckling av hyperkalemi, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunktion. Symtomen inkluderar parestesier i extremiteterna, muskelsvaghet, paralyt, hjärtarytmier, hjärtblock, hjärtstillestånd och mental förvirring. Behandling av hyperkalemi omfattar administrering av kalcium, insulin (med glukos), natriumbikarbonat, anjonbytare eller dialys.

För hög parenteral administrering av magnesiumsalter leder till utveckling av hypermagneseemi. Viktiga tecken på detta är bortfall av djupa senreflexer och andningsdepression, båda på grund av neuromuskulär blockad. Andra symptom på hypermagneseemi kan omfatta illamående, kräkningar, rodnad, törst, hypotoni till följd av perifer vasodilatation, dåsigheit, förvirring, muskelsvaghet, bradykardi, koma och hjärtstillestånd. En patient med livshotande höga magnesiumnivåer behandlades framgångsrikt med assisterad ventilation, kalciumklorid som administrerats intravenöst och forcerad diures med infusion av mannitol.

Överadministrering av kloridsalter kan orsaka förlust av bikarbonat med en surgörande effekt. Överadministrering av ämnen, t.ex. natriumacetat och natriumglukonat, som metaboliseras för att bilda bikarbonatanjonen, kan leda till hypokalemi och metabolisk alkalos, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunktion. Symtomen kan omfatta humörsvängningar, trötthet, andfåddhet, muskelsvaghet och oregelbunden hjärtrytm. Hypertonicitet i musklerna, ryckningar och tetani kan utvecklas, särskilt hos patienter med hypokalcemi. Behandling av metabolisk alkalos som åtföljs av överdos av bikarbonat består huvudsakligen av lämplig korrigerande av vätske- och elektrolytbalansen.

När överdosering sker till följd av att läkemedel tillsätts i den infunderade lösningen kommer tecken och symptom på infusion av alltför stora volymer att relateras till det använda tillsatsens egenskaper. I händelse av oavsiktlig infusion av alltför stora volymer bör behandlingen avbrytas och patienten observeras för tillbörliga tecken och symptom som beror på det läkemedel som administrerats. Relevanta symptomatiska och stödjande åtgärder bör vidtas efter behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Elektrolyter

ATC-kod: B05BB01

Plasmalyte är en isoton elektrolytlösning. Elektrolytbeståndsdelarna i lösningen Plasmalyte och deras koncentrationer har utformats för att stämma överens med dem som finns i plasma.

De farmakologiska egenskaperna för lösningen Plasmalyte är desamma som för dess beståndsdelar (vatten, natrium, kalium, magnesium, klorid, acetat och glukonat).

Huvudeffekten för Plasmalyte är utvidgningen av det extracellulära rummet och omfattar både den interstitiella vätskan och den intravaskulära vätskan.

Natriumacetat och natriumglukonat är bikarbonatproducerande salter och i den egenskapen även alkaliserande ämnen.

När läkemedel tillsätts i Plasmalyte kommer lösningens totala farmakodynamiska effekt att bero på egenskaperna hos det läkemedel som tillsätts.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

De farmakokinetiska egenskaperna för lösningen Plasmalyte är desamma som för jonerna i dess sammansättning (natrium, kalium, magnesium, klorid, acetat och glukonat).

Acetater metaboliseras av muskelvävnaderna och de perifera vävnaderna till bikarbonat, utan att belastas levern.

När läkemedel tillsätts i Plasmalyte kommer lösningens totala farmakokinetiska effekt att bero på egenskaperna hos det läkemedel som tillsätts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska säkerhetsuppgifter för Plasmalyte infusionsvätska, lösning från djur är inte relevanta eftersom dess beståndsdelar är fysiologiska komponenter i djur- och humanplasma.

Toxiska effekter är inte att förvänta under förutsättning att klinisk tillämpning används.

Säkerheten för eventuella tillsatser ska beaktas separat.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vatten för injektionsvätskor

Natriumhydroxid (för pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

Tillsatser

Vid tillsats till Plasmalyte måste aseptisk teknik användas. Efter tillsats ska lösningen blandas noggrant. Lösningar som innehåller tillsatser ska inte lagras.

Inkompatibiliteten för det läkemedel som ska tillsättas i lösningen i Viaflo-behållaren måste utvärderas innan det tillsätts.

Anvisningarna för användning som hör till läkemedlet som ska tillsättas måste läsas.

Innan en substans eller ett läkemedel tillsätts ska dess löslighet och/eller stabilitet i vatten verifieras och att pH-intervallet för Plasmalyte är lämpligt (pH 6,5 – 8,0).

Kontrollera en möjlig färgförändring, och/eller närvaro av utfällningar, olösliga komplex eller kristaller efter tillsats.

De tillsatser som är kända för att vara inkompatibla ska inte användas.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhet i oöppnad förpackning:

2 år för 500 ml och 1 000 ml behållare

Hållbarhet efter första öppnandet:

Produkten ska användas omedelbart efter öppnandet.

Hållbarhet under användning efter beredning med tillsatser:

Kemisk och fysikalisk stabilitet för alla tillsatser vid samma pH som lösningen Plasmaryte i Viaflo-behållare, ska säkerställas före användning.

Från mikrobiologisk synpunkt ska den spädda produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är det användarens ansvar att hålla reda på förvaringstider och förvaringsförhållanden, som normalt inte är längre än 24 timmar i 2 till 8 °C, om inte rekonstitution har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

För förvaringsanvisningar efter beredning med tillsatser, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Påsarna består av samextruderad plast av polyolefin/polyamid (PL 2442). Påsarna är förpackade i en skyddande plastpåse av polyamid/polypropen, vars enda funktion är att skydda påsarna fysiskt.

Påsstorleken är antingen 500 eller 1000 ml.

Ytterförpackning, innehåll:

- 1 påse à 500 ml
- 20 påsar à 500 ml
- 1 påse à 1000 ml
- 10 påsar à 1000 ml
- 12 påsar à 1000 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Efter att behållaren har öppnats ska innehållet användas omedelbart och inte lagras för en senare infusion.

Kassera efter engångsanvändning.

Kassera överbliven lösning.

Återanslut inte delvis använda påsar.

1. Öppnande

- a. Avlägsna Viaflo-behållaren från ytterpåsen precis före användning.
- b. Kontrollera om det finns små läckor genom att trycka ordentligt på innerpåsen. Om läckor upptäcks ska lösningen kasseras eftersom den inte längre är steril.
- c. Kontrollera lösningens klarhet och frånvaro av främmande partiklar. Om lösningen inte är klar eller om den innehåller främmande partiklar ska lösningen kasseras.

2. Förberedelse för administrering

Använd sterilt material för beredning och administrering.

- a. Häng upp behållaren i upphängningsöglan.
- b. Ta bort plastskyddet från utloppsporten på behållarens undersida:
 - Ta tag i den lilla vingen på portens hals med ena handen.
 - Ta tag i den stora vingen på locket med den andra handen och vrid.
 - Skyddet kommer att lossna.
- c. Använd aseptisk metod för att färdigställa infusionen.
- d. Anslut infusionsaggregatet. Läs alla anvisningar som medföljer aggregatet vad gäller anslutning, priming av aggregatet och administrering av lösningen.

3. Teknik för injektion av tillsatta läkemedel

Varning: Vissa tillsatser kan vara inkompatibla.

När en tillsats används, kontrollera isotoniciteten före parenteral administrering. Noggrann och omsorgsfull aseptisk blandning av tillsatser är obligatoriskt. Lösningar som innehåller tillsatser ska användas omedelbart och inte lagras.

Tillsätta läkemedel före administrering

- a. Desinficera tillsatsporten.
- b. Använd en spruta med nål på 19 gauge (1,10 mm) till 22 gauge (0,70 mm), punktera den återförslutningsbara tillsatsporten och injicera.
- c. Blanda lösning och läkemedel noggrant. För läkemedel med hög densitet, t.ex. kaliumklorid, klappa lätt på portarna när de är i upprätt läge och blanda.

Viktigt: Lagra inte påsar som innehåller tillsatta läkemedel.

Tillsätta läkemedel under administrering

- a. Stäng klämman på infusionsaggregatet.
- b. Desinficera tillsatsporten.
- c. Använd en spruta med nål på 19 gauge (1,10 mm) till 22 gauge (0,70 mm), punktera den återförslutningsbara tillsatsporten och injicera.
- d. Avlägsna behållaren från droppställningen och/eller vrid till upprätt läge.
- e. Töm båda portarna genom att klappa lätt medan behållaren befinner sig i upprätt läge.
- f. Blanda lösning och läkemedel noggrant.
- g. Häng tillbaka behållaren i läget för användning, öppna klämman igen och fortsätt administreringen.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxter Oy
PB 119
00181 Helsingfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

20946

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 6.3.2006

Datum för den senaste förnyelsen: 5.8.2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

16.8.2023