ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

РОФІТІС®

(ROFITIS)

–

Склад:

діючі речовини: сорбітол, натрію ацетат тригідрат, натрію хлорид, калію хлорид, магнію хлорид гексагідрат, кальцію хлорид дигідрат;

1 мл розчину для інфузій містить сорбітолу 50 мг, натрію ацетату тригідрату 5,171 мг, натрію хлориду 3,623 мг, калію хлориду 1,342 мг, магнію хлориду гексагідрату 0,61 мг, кальцію хлориду дигідрату 0,294 мг;

допоміжна речовина: вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна рідина.

Фармакотерапевтична група. Розчини, які впливають на електролітний баланс. Електроліти у комбінації з іншими препаратами. Код АТХ В05В В04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Рофітіс® — це розчин електролітів із загальним вмістом катіонів 123 ммоль/л, склад якого адаптований до трансмінералізації метаболізму у стані стресу. При цьому частка натрію зменшена порівняно з розчинами електролітів, адаптованими до плазми, щоб у цій ситуації з обміном речовин протидіяти наявній тенденції до утримання натрію і разом з цим до накопичення рідини. Однак частка натрію достатньо велика, щоб запобігти гіперальдостеронізму.

На противагу розчинам електролітів, адаптованим до плазми, значно збільшена частка калію відповідає потребі в калії, яка підвищується при адекватному введенні замісних рідин в стресових ситуаціях.

Електроліти Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+} і Cl^- служать для підтримки або корекції водно-електролітного гомеостазу (в тому числі об’єму крові, осмотичного балансу, кислотно-лужної рівноваги і впливу окремих іонів).

Ацетат окислюється і в балансі діє як олужнювальна речовина.

Ізотонічний розчин сорбітолу має дезагрегантну дію і таким чином поліпшує мікроциркуляцію і перфузію тканин.

Фармакокінетика. Біодоступність введеної рідини після внутрішньовенної інфузії становить 100 %.

Сорбітол швидко включається у загальний метаболізм, 80-90 % його утилізується у печінці і накопичується у вигляді глікогену, 5 % відкладається у тканинах мозку, серцевому м'язі і скелетній мускулатурі, 6-12 % виділяється із сечею.

Ацетат окислюється до бікарбонату та CO_2 і в балансі діє як олужнювальна речовина. Частка аніонів у своїй комбінації неметаболізованих (хлорид) і метаболізованих (ацетат) аніонів являє собою врівноважену комбінацію, яка протидіє схильності організму до посиленого метаболічного ацидозу. Концентрація бікарбонату та ацетату в плазмі крові регулюється нирками, концентрація CO_2 у плазмі — легенями.

Натрій є основним катіоном в рідині позаклітинного простору і разом з різними аніонами регулює його розмір. Натрій і калій є основними носіями, які беруть участь в біоелектричних процесах в організмі.

Загальний вміст натрію в організмі становить приблизно 80 ммоль/кг, з яких приблизно 97 % знаходяться поза клітинами і приблизно 3 % всередині клітин. Добова потреба становить близько 100–180 ммоль (відповідно 1,5–2,5 ммоль/ кг маси тіла).

Нирки є основним регулятором водно-натрієвого балансу. У взаємодії з гормональними механізмами регулювання (ренін-ангіотензин-альдостеронова система, антидіуретичний гормон), а також передсердним натрійуретичним фактором вони головним чином відповідають за постійний об'єм і склад рідини позаклітинного простору.

Хлорид обмінюється на гідрокарбонат в системі канальців і таким чином бере участь у регуляції кислотно-лужного балансу.

Калій є найважливішим катіоном у внутрішньоклітинному просторі. 98 % наявного калію в організмі знаходиться всередині клітин. Внутрішньоклітинна концентрація калію становить приблизно 140–150 ммоль/л, нормальний показник у плазмі становить 3,5–5 ммоль/л.

Рівень калію в плазмі тісно пов'язаний із кислотно-лужним балансом. Алкалоз часто супроводжується гіпокаліємією, а ацидоз — гіперкаліємією.

В разі вже наявного ацидозу рівень калію в межах норми є ознакою дефіциту калію.

Під час синтезу глікогену та білка калій поглинається клітиною і вивільняється при розщепленні глікогену та білка (на 1 г глікогену припадає приблизно 0,4–1 ммоль калію, на 1 г втрати азоту — приблизно 2–3 ммоль калію).

Нирки є основним регулятором водного балансу. Натрій, калій і магній значною мірою виводяться нирками. 90 % калію виводиться із сечею і близько 10 % — через шлунково-кишковий тракт.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікарський засіб застосовувати:

- для пре-, інтра- та післяопераційного підтримання балансу рідини;

- для часткового покриття потреб у вуглеводах;

- при гіповолемії та ізотонічній дегідратації.

Використовувати як розчин-носій для концентратів електролітів і сумісних ліків.

Протипоказання.

Гіперволемія, гіпернатріємія (зокрема внаслідок застосування кортикостероїдів), гіперкаліємія, гіпермагніємія, гіперхлоремія, гіперкальціємія, позаклітинна гіпергідратація, гіпотонічна дегідратація, алкалоз, лактоацидоз, артеріальна гіпертензія, серцево-судинна та/або ниркова недостатність (зокрема гостра ниркова недостатність), стани з підвищеним зсіданням крові, тромбоемболія, декомпенсовані вади серця, олігурія та анурія, набряк мозку, крововилив у головний мозок, непереносність сорбіту, підвищена чутливість до діючих речовин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Цефтріаксон

Одночасне застосування цефтріаксону і лікарського засобу Рофітіс® протипоказано новонародженим (віком ≤ 28 днів), навіть якщо використовуються окремі інфузійні системи (небезпечний для життя ризик преципітації кальцієвої солі цефтріаксону в кровотоці новонародженого).

Пацієнтам віком від 28 днів (включно з дорослими) цефтріаксон не можна вводити одночасно через один і той самий венозний канал (наприклад, Y-подібну трубку) з розчинами, що містять кальцій, зокрема з лікарським засобом Рофітіс®.

Якщо спостерігається підвищення концентрації електролітів, слід враховувати сумісність з такими речовинами:

Натрій

Слід бути обережними у разі застосування лікарського засобу Рофітіс® пацієнтам, які отримують препарати, що підвищують ризик затримки натрію та рідини, такі як кортикостероїди і карбеноксолон, що може призвести до набряків та гіпертензії.

Калій

Через вміст калію Рофітіс® слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які отримують речовини або препарати, що підвищують ризик гіперкаліємії, такі як: калійзберігальні діуретики (амілорид, спіронолактон, тріамтерен, окремо або в складі комбінованих препаратів),

інгібітори АПФ [ангіотензинперетворювального ферменту], антагоністи рецепторів ангіотензину II, суксаметоній або імунодепресанти такролімус і циклоспорин. Застосування калію разом з такими препаратами може призвести до тяжкої та потенційно летальної гіперкаліємії, особливо у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю.

Кальцій

Застосування кальцію може посилити дію серцевих глікозидів і таким чином призвести до серйозних або небезпечних для життя серцевих аритмій. Таким чином, пацієнтам, які отримують лікування серцевими глікозидами, слід з обережністю застосовувати більші об'єми інфузії або більш швидкі інфузії. Рекомендується з обережністю призначати Рофітіс® пацієнтам, які приймають тіазидні діуретики або вітамін D, оскільки ці препарати підвищують ризик гіперкальціємії.

Особливості застосування.

Рофітіс® слід застосовувати з обережністю пацієнтам з гіпохлоремічним гіпокаліємічним алкалозом (наприклад, через постійне блювання, пілоричний стеноз, постійне трансназальне всмоктування).

Хоча концентрація калію в лікарському засобі Рофітіс® подібна до концентрації калію в плазмі крові, вона не має достатнього сприятливого ефекту при тяжкому дефіциті калію. Тому лікарський засіб не слід використовувати для усунення гострого дефіциту калію.

Рофітіс® не показаний для лікування першої лінії тяжкого метаболічного ацидозу.

Рофітіс® не показаний для лікування гіпомагніємії.

Рофітіс® не показаний для лікування гіпокальціємії.

Алергічні реакції

Алергічні реакції / інфузійні реакції, зокрема анафілактичні/анафілактоїдні реакції, спостерігалися при застосуванні інших препаратів, що містять електроліти.

Інфузію слід негайно припинити, якщо виникли ознаки та симптоми алергічної реакції. Коли є клінічні показання, потрібно розпочати відповідні терапевтичні заходи.

Ризик розвитку перевантаження рідиною та/або розчиненими речовинами й електролітного дисбалансу

Залежно від об'єму та швидкості інфузії внутрішньовенне введення лікарського засобу Рофітіс® може спричинити:

• перевантаження рідиною, що може призвести до гіпергідратації/гіперволемії та, наприклад, до застійних станів, включаючи застій у легенях та набряки;

• клінічно значущі електролітні порушення та кислотно-лужний дисбаланс.

Загалом ризик розвитку зниження щільності сечі обернено пропорційний концентрації електролітів в лікарському засобі Рофітіс®. Ризик виникнення перевантаження розчиненими

речовинами, яке може спричинити застій, прямо пропорційний концентрації електролітів в лікарському засобі Рофітіс®.

Коли лікування тривале або коли цього вимагає стан пацієнта чи швидкість інфузії, потрібне клінічне спостереження та періодичні лабораторні аналізи для моніторингу змін балансу рідини, концентрації електролітів і кислотно-лужного балансу.

Застосування пацієнтам із серцевою або дихальною недостатністю легкого та помірного ступеня

Пацієнтам із серцевою або дихальною недостатністю легкого та помірного ступеня великі об'єми розчину слід вводити лише під особливим наглядом.

Рофітіс® потрібно застосовувати з обережністю пацієнтам із:

- гіпонатріємією;
- нирковою недостатністю зі схильністю до гіперкаліємії.

Застосування пацієнтам із гіпермагніємією або з ризиком її розвитку

Розчини, що містять магній, слід застосовувати з обережністю пацієнтам із:

• гіпермагніємією або станами, які можуть призвести до гіпермагніємії, зокрема із тяжкою нирковою недостатністю або у разі терапії магнієм при еклампсії;

• міастенією.

Застосування пацієнтам з алкалозом або з ризиком розвитку алкалозу

Рофітіс® слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам з алкалозом або ризиком розвитку алкалозу. Надмірне введення лікарського засобу Рофітіс® може призвести до метаболічного алкалозу.

Застосування пацієнтам із захворюваннями, які можуть призвести до затримки натрію та набряків

Рофітіс® слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам із захворюваннями, які можуть призвести до затримки натрію, перевантаження рідиною та набряків. Зокрема, йдеться про пацієнтів із первинним гіперальдостеронізмом, вторинним гіперальдостеронізмом (пов'язаним, наприклад, з артеріальною гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, стенозом ниркової артерії чи нефросклерозом) або прееклампсією.

Застосування пацієнтам із гіперкаліємією або з ризиком гіперкаліємії

Рофітіс® слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам із гіперкаліємією або станами, які можуть призвести до гіперкаліємії (такими як тяжка ниркова недостатність або надниркова недостатність, гостра дегідратація або обширне руйнування тканин чи опіки), а також пацієнтам із захворюваннями серця.

Застосування пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю

Рофітіс® слід застосовувати з особливою обережністю пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю. У цих пацієнтів застосування лікарського засобу може призвести до затримки

натрію та/або калію чи магнію.

Необхідний контроль

Контроль стану пацієнта залежить від клінічної ситуації та результатів обстеження і включає визначення водно-електролітного балансу, осмолярності сироватки, кислотно-лужного балансу, рівня цукру в крові, а також функції печінки та нирок.

Використання цитратної крові / консервованої крові

З огляду на ризик утворення тромбів через вміст кальцію Рофітіс® не можна додавати до цитратної крові / консервованої крові або вводити одночасно з цитратною кров'ю / консервованою кров'ю через ту саму інфузійну лінію.

Рофітіс® не слід вводити одночасно з препаратами крові через одну інфузійну систему, оскільки можлива псевдоаглютинація або гемоліз.

Ризик повітряної емболії

- Не з'єднувати гнучкі пластикові ємності послідовно, щоб уникнути повітряної емболії через можливі залишки повітря, що містяться в першій ємності.

- Якщо гнучку пластикову ємність із розчином для внутрішньовенного введення стискають, щоб збільшити швидкість потоку, існує ризик повітряної емболії, якщо перед використанням повітря з ємності видалене не повністю.

- Якщо вентильований інфузійний набір приєднують у відкритому положенні, то це може призвести до повітряної емболії. Вентильовані інфузійні набори у відкритому положенні не можна приєднувати до гнучких пластикових ємностей.

Осмолярність

Рофітіс® є гіперосмотичним розчином з осмолярністю 500 мосмоль/л. Нормальна фізіологічна осмолярність сироватки становить приблизно від 280 до 310 мосмоль/л.

Введення гіперосмотичних розчинів може викликати подразнення вен, у тому числі флебіт.

Гіперосмотичні розчини слід застосовувати з обережністю пацієнтам із гіперосмотичними станами.

Ризик екстравазації

Через вміст кальцію Рофітіс® слід застосовувати з обережністю, щоб уникнути екстравазації розчину під час інфузії.

Застосування пацієнтам із гіперкальціємією або ризиком гіперкальціємії

Розчини, що містять кальцій, слід застосовувати з обережністю пацієнтам із:

- гіперкальціємією або станами, які можуть призвести до гіперкальціємії, такими як тяжке

порушення функції нирок і гранулематозні захворювання (у зв’язку з підвищеним синтезом кальцитріолу), наприклад, саркоїдоз;

• каменями в нирках, що складаються з кальцію, або наявністю в анамнезі даних про нефролітіаз.

Додаткові застереження

Для лікування гіпертонічної дегідратації потрібно використовувати тільки розчини з вмістом натрію не менше 70 ммоль/л. Залежно від причини та характеру виникнення, зневоднення слід компенсувати таким чином:

• повільно протягом не менше 48 годин — у разі затяжного розвитку (зневоднені літні пацієнти);

• швидко — у разі гострого виникнення (дегідратація, пов’язана з тепловим навантаженням, наприклад у спортсменів).

Застосування пацієнтами літнього віку

При виборі інфузійного розчину, об’єму інфузії та швидкості інфузії слід враховувати, що пацієнти літнього віку зазвичай частіше мають серцеві, ниркові, печінкові й інші захворювання та отримують супутнє лікування.

Для літніх пацієнтів може бути потрібне зниження зазначеної дози через навантаження рідиною.

Пацієнтам зі спадковою непереносністю фруктози не можна призначати цей лікарський засіб, окрім випадків гострої потреби. У кожного пацієнта перед призначенням цього лікарського засобу потрібно зібрати всі відомості щодо симптомів спадкової непереносності фруктози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Немає достатніх даних щодо застосування лікарського засобу Рофітіс® жінкам у період вагітності та годування грудьми.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Рофітіс® не впливає на здатність керувати автотранспортом та працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Дозування, швидкість інфузії та тривалість застосування визначаються лікарем-спеціалістом індивідуально для кожного пацієнта і залежать від показань, віку, ваги, клінічних та лабораторних даних, метаболічного стану, супутнього лікування, клінічного впливу лікування на пацієнта.

Залежно від типу застосування рекомендовано таке дозування:

Разова та добова дози

При фізіологічному метаболізмі, якщо лікарем не призначено інше:

30 мл/кг на добу *(з урахуванням кількості сорбітолу 1,5 г/кг на добу)*

≤ 0,54–0,72 ммоль K/ кг МТ [маси тіла], щоденно

≤ 3–4 ммоль Na/ кг МТ, щоденно

≤ 2100–2800 мл при масі тіла 70 кг на добу

Максимальна швидкість інфузії

5 мл / кг маси тіла на годину

≤ 0,09 ммоль K/ кг МТ на годину

≤ 0,5 ммоль Na/ кг МТ на годину

≤ 350 мл/год (приблизно 117 крапель/хв) при вазі тіла 70 кг

Слід дотримуватися загальних принципів вживання та дозування вуглеводів, а також рекомендацій щодо вживання рідини.

Спосіб застосування

Рофітіс® застосовувати за призначенням лікаря для усунення порушень водно-електролітного балансу.

Рофітіс® призначений для внутрішньовенного крапельного застосування. Крапельне введення відповідно до метаболічного стану.

Через нефізіологічний вміст електролітів тривале використання може призвести до електролітного дисбалансу. Потрібна відповідна корекція вмісту електролітів.

Лікарські засоби для парентерального застосування слід перевіряти перед введенням візуально на наявність часток і зміну кольору, якщо це дозволяє розчин і ємність. Використовувати лише прозорі розчини в непошкоджених ємностях.

Під час додавання інших речовин до лікарського засобу Рофітіс® слід дотримуватися правил асептики. Ретельно перемішати розчин при додаванні інших речовин. Не зберігати розчини, що містять додані речовини (див. розділ «Несумісність»).

Діти

Безпечність та ефективність розчину елетролітів для дітей не були підтверджені відповідними та добре контрольованими дослідженнями.

Передозування.

Симптоми

Надмірне введення лікарського засобу Рофітіс® може призвести до розвитку метаболічного алкалозу, який може бути пов’язаний з гіпокаліємією та зниженням рівнів іонізованого кальцію і магнію в сироватці крові.

Надмірний об’єм лікарського засобу Рофітіс® може спричинити перевантаження рідиною і, як наслідок, набряк (периферичний та/або легеневий), передусім з порушенням виведення натрію нирками.

Надмірне введення калію може призвести до розвитку гіперкаліємії, особливо у пацієнтів із тяжким порушенням функції нирок.

Надмірне введення кальцію може призвести до гіперкальціємії.

Надмірне введення магнію може призвести до гіпермагніємії.

Лікування

При оцінці передозування слід враховувати можливі добавки, що містяться в розчині.

Наслідки передозування вимагають негайного медичного контролю та лікування.

Лікувальні заходи передбачають негайне припинення введення, прискорене виведення нирками, відповідний баланс електролітів і, якщо потрібно, введення інсуліну.

Якщо виникає олігурія або анурія, може потребуватися видалення рідини за допомогою гемо- або перитонеального діалізу.

У випадку гіперкаліємії рекомендується інфузія 200–500 мл 10–25 %-го розчину глюкози з додаванням 1–3 од. інсуліну короткотривалої дії / 3–5 г глюкози.

В разі невдалої спроби показано додаткове введення катіонообмінника, який зв’язує калій. У небезпечних випадках не уникнути діалізу.

Побічні реакції

Побічні реакції можуть виникати як симптоми передозування — див. розділ «Передозування».

При застосуванні за призначенням побічних ефектів не спостерігали.

Однак, як і у випадку з усіма лікарськими засобами для внутрішньовенного введення, не можна виключити місцеві реакції, зумовлені шляхом введення, точну частоту яких неможливо оцінити за наявними даними. Вони можуть включати гарячку, місцевий біль або реакцію, інфекцію в місці ін’єкції, подразнення вен, венозний тромбоз, флебіт у місці ін’єкції, екстравазацію та гіперволемію.

Нижченаведені побічні реакції були зареєстровані в постмаркетинговому періоді під час застосування інших розчинів подібного складу.

Побічні реакції наведені за системами органів відповідно до Медичного словника для регуляторної діяльності (MedDRA). Частота вказаних побічних реакцій невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

З боку імунної системи: анафілактоїдна реакція*, кропив'янка*, ангіоневротичний набряк.

Порушення обміну речовин і харчування: гіперкаліємія.

З боку серця: тахікардія*, пальпітація*.

З боку нервової системи: головний біль.

З боку судин: гіпотензія*, гіпертензія, гіперемія*.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: задишка*, свистячі хрипи під час дихання*.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: пілоерекція*, холодний піт*.

Загальні розлади та реакції у місці введення: гіпертермія, біль у місці інфузії, відчуття печіння**, периферичний набряк*, біль у грудях*, дискомфорт у грудях*, лихоманка*, озноб*, астенія*, погіршення самопочуття*, почервоніння обличчя*.

Дослідження: збільшення частоти дихання*.

* Прояви алергічної реакції / реакції на інфузію.

** Може виникати під час введення препарату.

Повідомлення про побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Несумісність.

Цефтріаксон

Як і інші інфузійні розчини, що містять кальцій, цефтріаксон не можна вводити одночасно з лікарським засобом Рофітіс® новонародженим (віком ≤ 28 днів), навіть якщо використовуються окремі інфузійні системи (небезпечний для життя ризик преципітації кальцієвої солі цефтріаксону в кровотоці новонародженого).

Пацієнтам віком від 28 днів (включно з дорослими) цефтріаксон не можна вводити одночасно через один і той самий венозний канал (наприклад, Y-подібну трубку) з розчинами, що містять кальцій, зокрема з лікарським засобом Рофітіс®. Якщо для послідовного введення

використовується та сама трубка, її необхідно ретельно промивати між інфузіями сумісною рідиною.

Цефтріаксон не дозволяється змішувати з розчинами, що містять кальцій, зокрема з лікарським засобом Рофітіс® (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Використання як розчину-носія

При змішуванні з іншими лікарськими засобами слід враховувати, що Рофітіс® має лужний pH (7,2). Це може призводити до випадання осаду в суміші.

Деякі ліки можуть бути несумісними з лікарським засобом Рофітіс®.

Як і з усіма парентеральними розчинами, перед додаванням потрібно перевірити сумісність лікарських засобів із розчином. Перед додаванням будь-якої речовини або препарату слід переконатися, що ця речовина або препарат є водорозчинними та стабільними за pH лікарського засобу Рофітіс®. Після додавання потрібно перевірити розчин на наявність можливих змін кольору та/або осаду, нерозчинних комплексів або кристалів.

Під час додавання лікарських речовин до лікарського засобу Рофітіс® слід дотримуватися правил асептики. Ретельно перемішати розчин при використанні лікарського засобу Рофітіс® як носія. Не зберігати розчини, що містять додані речовини.

Про несумісність препаратів крові див. розділ «Особливості застосування».

Лікарський засіб містить іони Ca^{2}. Додавання неорганічного фосфату, бікарбонату/карбонату або оксалату може призвести до випадання осаду.

Термін придатності. 2 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці**.**

Умови зберігання. Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 100 мл або 200 мл, або 400 мл, або 500 мл у флаконі. По 1 флакону у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.