

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma, 84 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ampułka o pojemności 20 ml zawiera 1,68 g sodu wodorowęglanu (*Natrii hydrogenocarbonas*).
1 ml roztworu Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma zawiera 23 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Kwasica metaboliczna występująca w przebiegu ciężkich chorób nerek, zastoinowej niewydolności krążenia, we wstrząsie i odwodnieniu, chorobie alkoholowej i podczas stosowania leków z grupy inhibitorów anhidrazy węglanowej oraz chlorku amonu.
- Kwasica mleczanowa.
- Konieczność szybkiej alkalizacji moczu np. w zatruciu salicylanami i barbituranami lub w nerczycy sulfonamidowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma można podawać:

- w bezpośredniej iniekcji dożylniej nierozcieńczony (ze wskazań życiowych, np. podczas zatrzymania akcji serca);
- rzadko podskórnie po rozcieńczeniu i doprowadzeniu roztworu do izotoniczności (np. 1,5% roztwór), stopień wchłaniania trudny do przewidzenia;
- w dożylnym wlewie kroplowym wyłącznie przez cewnik wprowadzony do żyły, w postaci rozcieńczonej 5% roztworem glukozy w stosunku 1 : 1, z szybkością 60 kropli/min.

Dawka Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma zależy od stanu równowagi kwasowo-zasadowej i masy ciała pacjenta. Można ją określić według następującego wzoru:

NaHCO_3 (mmol) = niedobór zasad (mmol) x masa ciała x 0,3.

1 ml roztworu zawiera: 1 mmol Na^+ i 1 mmol HCO_3^- (= 1 mEq wodorowęglanu sodu NaHCO_3).

U niemowląt i dzieci poniżej 2 lat, roztwór podaje się w powolnym wlewie kroplowym do 8 mEq/kg mc./dobę (8 ml/kg mc./dobę).

Początkowa dawka powinna wynosić 1 mEq/kg mc. Z uwagi na niebezpieczeństwo krwawienia wewnątrzczaszkowego roztwór należy podawać w postaci rozcieńczonej.

W razie potrzeby szybkiego zastosowania produktu w bezpośredniej iniekcji dożylniej, należy początkowo zastosować 33-50% wyliczonej dawki produktu.

Nie należy dążyć do całkowitego wyrównania deficytu zasad w ciągu 24 godzin terapii, ponieważ może wystąpić alkaloza metaboliczna i związane z nią objawy niepożądane.

Roztwór do wstrzykiwań Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma nie jest wskazany do rutynowego stosowania w celu podtrzymania akcji serca np. podczas reanimacji. W razie zastosowania u chorych z zatrzymaniem akcji serca, dawka początkowa nie powinna być większa niż 1 mEq/kg mc. Przy braku efektu leczniczego, kolejną dawkę produktu w ilości do 0,5 mEq/kg mc. można podać po 10 minutach.

W lżejszych postaciach kwasicy metabolicznej u starszych dzieci i dorosłych produkt stosuje się w infuzji dożylniej w dawce 2 do 5 mEq/kg mc. (2 do 5 ml/kg mc.) co 4-8 godzin.

Dawka podtrzymująca powinna być zależna od odpowiedzi terapeutycznej na produkt i wyników badań laboratoryjnych: oceny stanu równowagi kwasowo zasadowej.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- alkaloza metaboliczna;
- alkaloza oddechowa;
- hipowentylacja;
- hipernatremia i stany, w których dostarczanie sodu jest przeciwwskazane, np. w zastoinowej niewydolności krążenia, obrzękach, chorobie nadciśnieniowej, rzucawce, niewydolności nerek;
- hipokalcemia, w której alkaloza może wywołać tężyczkę;
- nadmierna utrata chlorków spowodowana m.in. wymiotami;
- u pacjentów z ryzykiem rozwoju alkalozy indukowanej przez leki moczopędne.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Specjalną ostrożność należy zachować w zagrażającej hipokaliemii.
- Jeśli dostarczanie sodu nie jest wskazane, a czynność nerek niezaburzona, wskazana jest alkalizacja przy pomocy roztworu trometamolu (THAM).
- Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma należy stosować ostrożnie u pacjentów:
 - z niewyrównaną zastoinową niewydolnością krążenia i w innych stanach obrzękowych lub związanych z zatrzymaniem sodu,
 - z ciężką niewydolnością nerek i skąpomoczem lub bezmoczem.
- Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma może wywołać hipokaliemię i hipokalcemię. Hipokaliemia może być przyczyną alkalozy metabolicznej, a hipokalcemia przyczyną tężyczki i skurczu śródstopia.

Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia hipokalcemii i hipokaliemii należy przed zastosowaniem Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma wyrównać niedobory elektrolitów.

- Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma należy podawać dokładnie do żyły, ponieważ po podaniu pozanaczyniowym może wystąpić martwica tkanek.
- Szybkie wstrzyknięcie (10 ml/min.) hipertonicznego roztworu Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma noworodkom i dzieciom poniżej 2 lat może wywołać hipernatremię, obniżyć ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego i wywołać krwawienia wewnątrzczaszkowe.

U dzieci zaleca się dożylną infuzję Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma w dawce nie większej niż 8 mEq/kg masy ciała na dobę.

Produkt leczniczy zawiera 23 mg sodu w 1 ml roztworu co odpowiada 1,15% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt może być rozcieńczany np. w 0,9% roztworze NaCl lub w 5% roztworze glukozy - patrz punkt 4.2. i 6.2. Zawartość sodu pochodzącego z rozcieńczalnika, powinna być brana pod uwagę w obliczeniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu produktu. W celu uzyskania

dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego stosowanego rozcieńczalnika.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma zwiększa wydalanie soli litu podczas łącznego stosowania.
- Zachować ostrożność u pacjentów stosujących kortykosteroidy lub kortykotropinę, ponieważ 1 g Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma zawiera około 12 mEq Na⁺.
- Alkalizacja moczu może spowodować wzrost klirensu nerkowego tetracyklin (zwłaszcza doksycykliny) oraz wydłużenie okresu półtrwania takich leków jak: chinidyna, pochodne amfetaminy, efedryna i pseudoefedryna.
- Jednoczesne stosowanie Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma z: bumetamidem, kwasem etakrynowym, furosemidem i tiazydowymi lekami moczopędnymi może doprowadzić do alkalozji hipochloremicznej.
- Produkt leczniczy Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma stosowany równocześnie z produktami potasu może spowodować zmniejszenie stężenia potasu w surowicy krwi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Bezpieczeństwo stosowania Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma u kobiet w ciąży nie zostało ustalone. Produkt leczniczy powinien być stosowany u kobiet w ciąży tylko wtedy, jeśli zdaniem lekarza oczekiwane korzyści przewyższają ryzyko uszkodzenia płodu.

Karmienie piersią

Należy unikać stosowania produktu leczniczego w czasie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

- Alkalozja metaboliczna, tężyczka (w szczególności u pacjentów z hipokalcemią i po zastosowaniu dużych dawek produktu).
- Hipokaliemia.
- Hipernatremia
- Hiperosmolarność (ciężka hiperosmolarność może wystąpić podczas resuscytacji sercowo-płucnej i stosowania produktu w dużych dawkach).

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

- Miejscowe owrzodzenia.
- Martwica tkanek.
- Obrzęki (retencja wody i sodu oraz obrzęki mogą wystąpić podczas stosowania dużych dawek produktu, szczególnie u pacjentów z niewydolnością nerek, z niewydolnością krążenia oraz skłonnych do retencji sodu i obrzęków).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania

Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W razie przedawkowania Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma może wystąpić alkalozja metaboliczna.

Leczenie przedawkowania

W razie przedawkowania produktu należy przerwać infuzję i kontrolować objawy alkalozji.
Należy zapewnić pacjentowi oddychanie zwrotne z ponownym wdychaniem wydychanego powietrza.
W cięższych przypadkach zastosować 0,9% roztwór chlorku sodu w infuzji dożylniej.
W hipokaliemii podać chlorek potasu.
W razie wystąpienia tężyczki, której nie udaje się opanować przy pomocy oddychania zwrotnego, zastosować glukonian wapnia dożylnie.
W razie wystąpienia odczynów w miejscu wstrzyknięcia zastosować ciepły okład oraz miejscowo lidokainę lub hialuronidazę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: roztwory elektrolitów; kod ATC: B05XA02

Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma jest produktem alkalizującym, który na drodze dysocjacji uwalnia jony wodorowęglanowe. Podwyższa stężenie wodorowęglanów w surowicy krwi i pH surowicy.

Zastosowanie Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma przy obniżonym pH surowicy może spowodować redystrybucję jonów potasowych w komórkach u pacjentów z kwasicyą.

In vitro 1 gram Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma zobojętnia około 12 mEq kwasu.

W płynach ustrojowych znajduje się wiele układów buforowych, włączając hemoglobinę, białka i fosforany, ale głównym buforem wewnątrzkomórkowym jest bufor wodorowęglanowy (wodorowęglany: kwas węglowy).

Bufor ten jest bardzo skuteczny w utrzymaniu równowagi kwasowo-zasadowej. Jego działanie może być podtrzymywane przez fizjologiczne mechanizmy, takie jak zatrzymywanie i wydalanie CO₂.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Fizjologiczne stężenie wodorowęglanów we krwi wynosi 24 – 31 mEq/l. Ponieważ jon wodorowęglanowy jest składnikiem ważnego buforu w organizmie (HCO₃⁻/H₂CO₃), eliminacja tego jonu zależy od potrzeb organizmu czyli utrzymania lub też wyrównania zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej.

Metabolizm

Wodorowęglany w płynie kanalikowym w nerce są rozkładane do dwutlenku węgla, który dyfunduje do krwi zgodnie z gradientem stężeń. Wewnątrz komórki kanalika, przy udziale dehydratazy węglanowej, ulegają odtwarzaniu jony wodorowęglanowe i wodorowe. Jony wodorowęglanowe przemieszczają się do przestrzeni pozakomórkowej, natomiast jony wodorowe są wymieniane na pozakomórkowe jony sodowe. W ten sposób nerka bierze czynny udział w zachowaniu równowagi

kwasowo-zasadowej organizmu poprzez wydalanie nadmiaru z moczem bądź odtwarzanie wodorowęglanów i ich powrót do krwiobiegu.

Eliminacja

Nadmiar podanego wodorowęglanu sodu ulega szybkiej eliminacji z organizmu (w ciągu 3 do 4 godzin), głównie przez nerki, powodując alkalizację moczu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra

Dawka LD₅₀ wyznaczona na szczurach po podaniu *per os* wynosiła 4220 mg/kg mc.

Dorośli bez zaburzeń funkcji nerek mogą tolerować dawki do 1700 mEq/dobę z lekko zaznaczonymi objawami przedawkowania. U małych dzieci oraz u pacjentów z niewydolnością nerek objawy mogą być ciężkie.

Toksyczność przewlekła

W piśmiennictwie brak jest danych nieklinicznych dotyczących toksyczności wodorowęglanu sodu u zwierząt po podaniu wielokrotnym.

Objawy kliniczne po podaniu wielokrotnych dawek wodorowęglanu są zbliżone do obserwowanych po podaniu dawki jednorazowej, a nasilenie tych objawów zależy od podanej dawki i aktualnego stanu równowagi kwasowo-zasadowej w organizmie.

Genotoksyczność

Nie stwierdzono działania mutagennego w teście Amesa zarówno bez metabolicznej aktywacji, jak i z metaboliczną aktywacją.

Pomimo, że test Amesa nie jest wystarczającym dowodem braku mutagenności, jednak ze względu na fizjologiczne występowanie w organizmie, krótki czas leczenia (stosowanie doraźne) oraz wieloletnie stosowanie w lecznictwie można uznać, że wodorowęglan sodu nie stanowi zagrożenia mutagennego.

Rakotwórczość

Wodorowęglan sodu nie wykazuje działania rakotwórczego, natomiast należy do promotorów procesu kancerogenezy.

W badaniu na szczurach, którym przez 104 tygodnie podawano wodorowęglan sodu (w paszy zawierającej 0,64% tego związku) nie stwierdzono żadnych zmian nowotworowych.

W innym badaniu, w którym podawano szczurom wodorowęglan sodu w stężeniu 3% przez 4 tygodnie nie stwierdzono zmian patomorfologicznych w komórkach nabłonkowych miedniczki nerkowej.

Toksyczny wpływ na reprodukcję i rozwój potomstwa

Nie stwierdzono działania teratogennego podczas badania wykonanego na myszach (wodorowęglan sodu podany w dawce 580 mg/kg mc./dobę), szczurach (340 mg/kg mc./dobę) oraz królikach (330 mg/kg mc./dobę).

W badaniu na szczurach stwierdzono, iż w przypadku zasadowicy u matki rośnie ilość zmian szkieletowych płodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Disodu edetynian

Woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma nie należy podawać równocześnie z roztworami zawierającymi fosforany, sole wapnia lub magnezu.

Do roztworu Natrium bicarbonicum 8,4% Polpharma nie należy dodawać innych produktów leczniczych bez sprawdzenia zgodności fizykochemicznej. W przypadku widocznego zmętnienia lub wytrącenia osadu, roztworu nie należy stosować.

Produkt leczniczy jest zgodny z następującymi roztworami:

- 6% dekstran w 5% glukozie
- 6% dekstran w 0,9% chlorku sodu
- 5% glukoza w 0,9% chlorku sodu
- 0,45% i 0,9% chlorek sodu.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z bezbarwnego szkła w tekturowym pudełku.
Każde opakowanie zawiera 10 ampulek o pojemności 20 ml.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/2485

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06.09.1984 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13.08.2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

25.09.2020 r.

Charakterystyka Produktu Leczniczego
zgodna z Decyzją URPL wydaną w dniu 25.09.2020 r.