

Solluid[®]

solução de eletrólitos pH 6,5-8,0

**(cloreto de sódio + gliconato de sódio + acetato de sódio tri-
hidratado + cloreto de potássio + cloreto de magnésio
hexahidratado)**

Solução para infusão

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Solluid® solução de eletrólitos pH 6,5-8,0
cloreto de sódio 5,26 + gliconato de sódio 5,02 + acetato de sódio tri-hidratado 3,68 + cloreto de potássio 0,37 + cloreto de magnésio hexahidratado 0,30mg/mL

APRESENTAÇÃO

Embalagem contendo 05 bolsas de 500 mL de solução de eletrólitos.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução para infusão contém:

cloreto de sódio.....5,26 mg (0,526%)
gliconato de sódio..... 5,02 mg (0,502%)
acetato de sódio tri-hidratado..... 3,68 mg (0,368%)
cloreto de potássio..... 0,37 mg (0,037%)
cloreto de magnésio hexaidratado 0,30 mg (0,030%)
Veículo estéril q.s.p.....1,00 mL

Excipientes: ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Conteúdo eletrolítico:

Na⁺: 140 mEq/L

K⁺: 5 mEq/L

Mg⁺²: 3 mEq/L

Cl⁻: 98 mEq/L

Gliconato: 23 mEq/L

Acetato: 27 mEq/L

Osmolaridade: 296 mOsm/L**

Conteúdo calórico: 22,75 cal/mL

** A faixa normal de osmolaridade fisiológica é de 280 a 310 mOsmol/L. A administração de soluções substancialmente hipertônicas pode causar danos venosos.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

1.1. Reposição Volêmica e Eletrólitos:

Solluid® é indicado para reposição de fluidos, inclusive em situações intraoperatórias, no choque hemorrágico e condições clínicas que requerem transfusões sanguíneas rápidas ou como agente alcalinizante. Pode ser administrado antes da infusão de sangue através do mesmo equipo de infusão (por exemplo, como uma solução de *priming*).

Solluid® pode ser adicionado ou infundido concomitantemente com componentes sanguíneos, ou usado como diluente na transfusão de concentrado de hemácias.

1.2. Solução Cardioplégica (Del Nido):

Solluid® é indicado como solução base para solução cardioplégica (Del Nido), utilizada para indução de parada cardíaca eletiva e promover proteção miocárdica durante cirurgias cardíacas em adultos e crianças.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia clínica de **Solluid®** foi demonstrada por meio de estudos publicados com soluções cristaloides balanceadas de mesma composição e uso intravenoso, como o Plasma-Lyte 148. Esses estudos foram conduzidos em diferentes contextos hospitalares e cirúrgicos, incluindo pacientes críticos, cirurgias de grande porte, distúrbios metabólicos e

procedimentos cardíacos. Os resultados observados incluem melhora da função renal, menor incidência de complicações pós-operatórias, correção mais eficaz de distúrbios ácido-base e equivalência em proteção miocárdica quando usado como base na preparação da cardioplegia tipo Del Nido.

Reposição volêmica e função renal

Em um estudo prospectivo com 1533 pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI), a administração de soluções com baixo teor de cloreto, como **Solluid®** ou solução de Hartmann, foi associada à redução da incidência de lesão renal aguda de 14% para 8% em comparação com fluidos com alta concentração de cloreto, como solução salina 0,9% ($p<0,001$) (1).

Em um estudo observacional com 30.994 pacientes submetidos a cirurgia abdominal aberta, a mortalidade intra-hospitalar foi de 5,6% no grupo que recebeu solução salina 0,9% e de 2,9% no grupo que recebeu solução balanceada ($p<0,001$). Complicações maiores ocorreram em 33,7% dos pacientes com salina e 23% com solução balanceada ($p<0,001$), com menor necessidade de diálise, transfusão, tratamento de distúrbios eletrolíticos e acidose (2).

Em estudo retrospectivo em transplante renal, a solução cristaloide balanceada ($n=38$) foi associada a maior débito urinário, menor taxa de hipercalemia (8% vs 26%, $p<0,05$), menor incidência de biópsia pós-operatória (13,1% vs 30,1%, $p=0,055$) e menor índice de rejeição (2,63% vs 18,6%, $p=0,02$), em comparação com a solução salina (3). A taxa de filtração glomerular no pós-operatório foi significativamente maior no grupo balanceado (51 mL/min vs 44 mL/min, $p=0,03$) (3).

Esses achados são corroborados pelo estudo multicêntrico SALT-ED, que incluiu 13.347 pacientes, atendidos em unidades de emergência. O uso de cristaloídeos balanceados mostrou estar associado à redução na incidência de eventos de lesão renal grave em 30 dias, em comparação com a solução salina 0,9% (OR 0,82; IC95% 0,70–0,95) (3).

Comportamento ácido-base:

Soluções cristaloídes balanceadas contendo acetato e gliconato podem apresentar elevação transitória de bicarbonato e pH decorrente do metabolismo desses ânions, fenômeno fisiológico amplamente descrito na literatura para formulações equivalentes. Esse comportamento reflete propriedades farmacodinâmicas esperadas desse tipo de solução e não configura indicação terapêutica específica (4).

Solução base para preparo de cardioplegia (Del Nido)

Solluid® pode ser utilizada como solução base para preparo da cardioplegia do tipo Del Nido, amplamente empregada em cirurgias cardíacas em adultos e crianças.

Em uma coorte retrospectiva com 88 pacientes infartados, submetidos a revascularização do miocárdio, a solução cardioplégica Del Nido preparada com solução cristaloide balanceada, mostrou estar associada a menor necessidade de dose repetida de cardioplegia (85% vs 0%; $p<0,001$) e menor uso de cardioplegia retrógrada (21% vs 78%; $p<0,001$) em comparação à cardioplegia sanguínea convencional. Os tempos de circulação extracorpórea e de pinçamento aórtico foram significativamente menores no grupo Del Nido, sem diferença nos desfechos de mortalidade em 30 dias, suporte inotrópico ou tempo de internação (5).

Uma meta-análise com $n=1501$ pacientes demonstrou que a cardioplegia Del Nido foi associada a menor tempo de ventilação mecânica (média ponderada: -1,45 h; $p<0,05$) e menor tempo de permanência na UTI, sem nenhuma diferença estatisticamente significativa nas taxas de mortalidade, fibrilação atrial ou necessidade de suporte inotrópico, confirmando a equivalência entre as estratégias de cardioplegia (6).

1. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. JAMA. 2012;308(15):1566–72.
2. Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, Scherer LA, Duan M, Schermer CR, Kellum JA. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. Ann Surg. 2012;255(5):821–9.

3. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Wang L, Byrne DW, Collins SP, et al. Balanced Crystalloids *versus* Saline in Noncritically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2018;378(9):819–28.
4. Mahler SA, Conrad SA, Wang H, Arnold TC. Resuscitation with balanced electrolyte solution prevents hyperchloremic metabolic acidosis in patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Emerg Med*. 2011;29(6):670–4.
5. Yerebakan H, Sorabella RA, Najjar M, Castellero E, Mongero L, Beck J, et al. Del Nido Cardioplegia can be safely administered in high-risk coronary artery bypass grafting surgery after acute myocardial infarction: a propensity matched comparison. *J Cardiothorac Surg*. 2014;9(1):141.
6. Li Y, Lin H, Zhao Y, Li Z, Liu D, Wu X, et al. Del Nido Cardioplegia for Myocardial Protection in Adult Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ASAIO J*. 2018;64(3):360–7

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacocinéticas:

As propriedades farmacocinéticas dos componentes de **Solluid®** são semelhantes ao seu comportamento fisiológico.

Absorção

Uma vez que **Solluid®** é administrado pela via intravenosa, sua biodisponibilidade é de 100 %.

Propriedades Farmacodinâmicas:

Solluid® é uma solução com osmolalidade, pH e concentrações de eletrólitos semelhantes àquelas encontradas no plasma humano normal.

Solluid® é usado para corrigir perdas de água e eletrólitos visando restaurar e manter as condições osmóticas normais nos espaços intra e extracelular.

O padrão aniônico da solução representa uma combinação balanceada de cloreto, acetato e gliconato. Esses ânions, ao serem metabolizados, contribuem fisiologicamente para o equilíbrio ácido-base, conferindo à solução um efeito alcalinizante previsível, inerente às soluções balanceadas de eletrólitos. Trata-se de uma propriedade farmacodinâmica da formulação, compatível com o comportamento esperado desse tipo de solução.

Sódio

O sódio é o principal cátion no fluido extracelular onde existe em seu estado ionizado. Seus papéis fisiológicos incluem a manutenção do (i) volume do fluido extracelular que está intimamente relacionado com o teor de sódio total do corpo, (ii) pressão osmótica do fluido extracelular, (iii) equilíbrio ácido-base, (iv) fenômenos eletrofisiológicos no músculo, neuromuscular e transmissão de impulso nervoso, e (v) geração de gradientes transmembranas essenciais para a absorção mediada por transportador dependente de energia de nutrientes e substratos por células, incluindo hepatócitos e aqueles na mucosa intestinal e túbulos renais.

Soluções de cloreto de sódio são terapeuticamente utilizadas para restaurar a depleção do volume extracelular e perdas de NaCl, por exemplo, às perdas de sangue, durante ou após a cirurgia, com diarreia ou poliúria.

Potássio

O potássio tem várias funções importantes no corpo. É essencial para a função cardíaca, esquelética e do músculo liso, função renal, equilíbrio ácido-base e metabolização dos alimentos. As duas funções fisiológicas mais importantes de potássio são seus efeitos sobre potencial de membrana e seu papel como o principal determinante da força iônica intracelular.

O potássio, sendo o principal íon intracelular, é o principal determinante da força iônica intracelular. A força iônica celular influencia muito no metabolismo celular, como evidenciado pelas alterações clínicas atribuíveis ao excesso de hidratação celular ou desidratação.

Magnésio

O magnésio é o segundo cátion mais abundante no fluido intracelular. É um eletrólito corporal essencial e tem um efeito antagonista do cálcio. O magnésio influencia a atividade de muitas enzimas (aproximadamente 300), participando, por exemplo da glicólise no ciclo de ácido cítrico e na formação de ATP e ácidos nucleicos.

A transfusão maciça é um tratamento que salva vidas de choque hemorrágico (e é, portanto, susceptível de ser realizado em pacientes que também receberão soluções de reposição, tais como **Solluid®**), mas pode estar associada a

complicações significativas, como hipotermia, distúrbios ácido/base, alterações eletrolíticas (hipocalcemia, hipomagnesemia, hipocalemia, hipercalemia), toxicidade por citrato, e lesão pulmonar aguda associada à transfusão. Os baixos níveis de magnésio durante a transfusão maciça podem ser devido à infusão de grandes volumes de fluidos pobres em magnésio, bem como a ligação de citrato ao magnésio (sangue armazenado é anticoagulado com citrato, que se liga ao cálcio e magnésio). A homeostase do magnésio é importante em pacientes criticamente doentes devido a sua associação com o potássio e a homeostase do cálcio. Hipomagnesemia pode ser causada por ou associada a perdas excessivas gastrointestinais, perdas renais, cirurgia, trauma, queimaduras, sepse, pancreatite, desnutrição e alcoolismo. A hipomagnesemia é muito comum entre os pacientes em estado crítico, e tem sido associada a maiores taxas de mortalidade. A hipomagnesemia pode causar hipocalemia concomitante e hipocalcemia, que muitas vezes são refratários a outros tratamentos.

Cloreto

O cloreto é o principal ânion do corpo, a maior extracelular e intracelular contra-ânion do sódio e do potássio. O importante papel desempenhado pelo cloreto no controle eletrolítico e do equilíbrio ácido-básico foi bem caracterizado e a deficiência de cloreto é a mais provável consequência de um aumento nas perdas. Tem sido geralmente considerado que o cloreto atravessa facilmente as membranas celulares, embora a permeabilidade de alguns músculos lisos, tais como o músculo liso vascular, é menos do que tem sido assumido. No músculo liso vascular, o transporte ativo de cloreto é energeticamente caro e parece estar fortemente regulado, desempenhando um papel fundamental na contração, uma observação de relevância direta para o desenvolvimento de hipertensão arterial.

Ânions metabolizáveis: acetato e gliconato

Em soluções de infusão que não contêm tampões fisiológicos como bicarbonato, a diluição do compartimento extracelular pode alterar a concentração relativa de HCO_3^- . O emprego de ânions metabolizáveis, como acetato e gliconato, é uma estratégia amplamente estabelecida em soluções cristalóides balanceadas para favorecer a manutenção do equilíbrio ácido-base.

O acetato de sódio é utilizado em terapias de infusão como precursor do bicarbonato, sendo prontamente metabolizado extra-hepaticamente. O gliconato também participa desse metabolismo, contribuindo para o consumo de íons hidrogênio durante sua conversão.

Estudos metabólicos com acetato, lactato e β -hidroxibutirato demonstram que esses ânions elevam transitoriamente os níveis plasmáticos de bicarbonato e pH de forma previsível, refletindo seu comportamento fisiológico como substratos metabólicos. No caso do acetato e do gliconato, tais efeitos representam propriedades farmacodinâmicas inerentes às soluções balanceadas, caracterizando o comportamento metabólico esperado sem implicar indicação terapêutica específica.

Assim, o perfil alcalinizante observado decorre do metabolismo natural desses ânions e é consistente com o descrito para soluções equivalentes.

A administração excessiva de sais de cloreto pode provocar uma perda de bicarbonato com efeito acidificante. A hiperclorêmia causa vasoconstrição, diminuição da diurese, excesso de hidratação renal e ganho de peso. Soluções cristalóides contendo ânions metabolizáveis como por exemplo Ringer Lactato ou **Solluid®** são preferidas em relação à solução salina normal pois evitam a acidose hiperclorêmica associada ao uso prolongado de soluções de sódio.

Gliconatos agem como receptores de íons hidrogênio produzidos por processos metabólicos e são uma fonte indireta de íons bicarbonato assim como os acetatos.

Soluções cristalóides balanceadas visam a manter ou restaurar o volume intravascular sem perturbar a homeostase eletrolítica e o equilíbrio ácido-base.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Solluid® é contraindicado para o tratamento de alcalose hipoclorêmica e hipocalêmica, casos primários de acidose metabólica grave e hipomagnesemia, alcalose metabólica ou respiratória, hipercloridria, hipercalemia, bloqueio cardíaco, e hipersensibilidade a qualquer um dos componentes deste produto.

Não existem dados sobre o uso de **Solluid®** em mulheres grávidas e mulheres em período de amamentação

Este medicamento é contraindicado em caso de alergia a qualquer um dos componentes do produto.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Solluid® deve ser utilizado com muito cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal grave e em estados clínicos em que há edema com retenção de sódio.

Embora o **Solluid®** tenha uma concentração de potássio semelhante à concentração no plasma, é insuficiente para produzir um efeito útil no caso de deficiência grave de potássio, portanto, não deve ser usado para correção de deficiência grave de potássio. **Solluid®** não é indicado em casos primários de acidose metabólica.

Solluid® não é indicado para o tratamento de hipomagnesemia.

Solluid® deve ser utilizado com muito cuidado em pacientes com hipercalemia, insuficiência renal grave e em condições em que há retenção de potássio. A administração de íons acetato e gliconato deve ser feita com muito cuidado em condições em que há maior nível ou utilização prejudicada desses íons, tais como em insuficiência hepática grave.

Dependendo do volume e da taxa de infusão, a administração intravenosa de **Solluid®** pode causar sobrecarga de fluidos e/ou solutos, resultando em super-hidratação / hipervolemia e estados congestivos, incluindo congestão pulmonar, edema pulmonar, distúrbios eletrolíticos clinicamente relevantes e desequilíbrio ácido-base. O risco de estados de diluição é inversamente proporcional às concentrações de eletrólitos da injeção. O risco de sobrecarga de soluto em causar estados congestivos com edema periférico e pulmonar é diretamente proporcional às concentrações de eletrólito da injeção.

Solluid® deve ser administrado com cautela em pacientes com insuficiência renal grave, pois pode resultar em retenção de sódio, potássio ou magnésio. Avaliações clínicas e determinações laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar as alterações do equilíbrio de fluidos, concentração de eletrólitos e equilíbrio ácido-base durante a terapia parenteral prolongada ou sempre que a condição do paciente justificar essa avaliação.

Solluid® é um medicamento, como qualquer solução intravenosa, e deve ser administrado com cautela.

Solluid® deve ser administrado exclusivamente por via intravenosa. O uso de outras vias de administração não é recomendado. Reações de hipersensibilidade / infusão, incluindo reações anafilatóides, foram relatadas com **Solluid®**. A infusão deve ser interrompida imediatamente se houver sinais ou sintomas de uma suspeita de desenvolvimento de reação de hipersensibilidade. As contramedidas terapêuticas adequadas devem ser instituídas conforme indicação clínica.

Este medicamento contém 0,194 mg de potássio/mL, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes em dieta de restrição de potássio, com função renal reduzida ou que estejam utilizando medicamentos para controle de hipertensão arterial ou para o coração.

Este medicamento contém 3,220 mg/de sódio/mL, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

Risco de hiponatremia

A monitorização do sódio sérico é importante para todos os fluidos. **Solluid®** tem uma osmolaridade de 296 mOsm/L. Deve-se utilizar infusão de alto volume sob monitorização específica em pacientes com insuficiência cardíaca ou pulmonar, e em pacientes com liberação não osmótica de vasopressina (incluindo SIHAD), devido ao risco de hiponatremia hospitalar adquirida.

A hiponatremia aguda pode causar encefalopatia hiponatrêmica aguda (edema cerebral) caracterizada por cefaléia, náusea, convulsões, letargia e vômitos.

Pacientes com edema cerebral, em particular, apresentam risco de lesão cerebral grave, irreversível e risco de vida.

Soluções contendo magnésio devem ser utilizadas com cautela em pacientes com hipermagnesemia ou em condições de predisposição, incluindo, mas não limitada a insuficiência renal grave ou terapia de magnésio tal como, eclampsia e miastenia grave. **Solluid®** deve ser administrado com cuidado especial em pacientes com alcalose ou em risco de alcalose. O excesso de administração de **Solluid®** pode resultar em alcalose metabólica.

Solluid® deve ser administrado com cautela em pacientes com hipervolemia, hiper-hidratação e/ou pacientes em condições que podem causar retenção de sódio, aumento de fluido e edema como em casos de pacientes com hiperaldosteronismo primário e secundário (associado como por exemplo em hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva, estenose da artéria renal ou nefroesclerose), ou pré-eclâmpsia.

Solluid® não contém cálcio, e um aumento do pH pode diminuir a concentração de cálcio ionizado (não ligado a proteína). **Solluid®** deve ser administrado com especial cuidado, se for o caso, a pacientes com hipocalcemia.

Solluid® deve ser administrado com cuidado em pacientes com hipercalemia ou condições predispostas a hipercalemia (como insuficiência renal grave ou insuficiência adrenocortical, desidratação aguda ou lesão tecidual extensa ou queimaduras) e em pacientes com doença cardíaca.

Não conecte embalagens de plástico flexível em série para evitar embolia gasosa devido ao possível ar residual contido no recipiente primário. A pressurização de soluções intravenosas contidas em recipientes de plástico flexíveis para aumentar as taxas de fluxo pode resultar em embolia gasosa se o ar residual no recipiente não for totalmente evacuado antes da administração. O uso de um conjunto de administração intravenosa ventilado com o respiradouro na posição aberta pode resultar em embolia gasosa. Os conjuntos de administração intravenosa ventilados com o respiradouro na posição aberta não devem ser usados com embalagens de plástico flexível.

Uso em Idosos, Crianças e Outros Grupos de Risco

Uso pediátrico

As concentrações de eletrólitos do plasma devem ser estreitamente monitoradas em pacientes pediátricos pois esses pacientes podem ter a capacidade diminuída para regular fluidos e eletrólitos. A infusão hipotônica de fluidos juntamente com a secreção não osmótica de ADH pode resultar em uma hiponatremia. A hiponatremia aguda pode levar a encefalopatia hiponatrêmica (edema cerebral), caracterizado por dores de cabeça, náuseas, convulsões, letargia e vômito. Pacientes com edema cerebral particularmente apresentam risco de lesão cerebral grave, irreversível e com risco de vida.

A segurança e a eficácia de **Solluid®** em pacientes pediátricos não foram estabelecidas por estudos clínicos adequados e monitorados. No entanto, o uso de soluções eletrolíticas na população pediátrica é mencionado em literatura médica. As advertências, precauções e reações adversas identificadas em outros grupos devem ser observadas na população pediátrica.

Uso geriátrico

Estudos clínicos de **Solluid®** não incluíram números suficientes de participantes a partir de 65 anos de idade para determinar se essa população responde de forma diferente dos participantes mais jovens.

Outra experiência clínica relatada não identificou diferenças nas respostas entre pacientes idosos e os mais jovens. Ao selecionar o tipo de solução de infusão e o volume / taxa de infusão para um paciente geriátrico, considere que pacientes geriátricos são mais suscetíveis a terem doenças hepáticas, renais, cardíacas ou outras doenças concomitantes e/ou terapia medicamentosa concomitante. Ajustes de dose para idosos, crianças e outros grupos de risco estão descritos no item específico para estes casos.

Interferência com testes de laboratório para soluções contendo gliconato

Houve relatos de resultados de teste falso-positivos usando o teste EIA Platelia Aspergillus em associação com o uso de soluções de cristalóide balanceadas (semelhantes ao **Solluid®**) com gliconato. Portanto, resultados de teste positivos para este teste em pacientes recebendo soluções de cristalóide balanceadas com gliconato devem ser interpretados com cautela e confirmados por outros métodos de diagnóstico.

Gravidez e Lactação

Não existem dados adequados sobre a utilização de **Solluid®** em mulheres grávidas ou que estejam amamentando. Os riscos e benefícios potenciais para cada paciente específico devem ser cuidadosamente considerados antes de usar **Solluid®** em mulheres grávidas ou lactantes.

(Categoria de risco C)

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista. Uso criterioso durante o aleitamento ou na doação de leite humano.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas: não há informações sobre os efeitos de **Solluid®** sobre a capacidade de dirigir ou operar um automóvel ou outras máquinas pesadas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não estão disponíveis informações completas sobre interações medicamentosas. A administração conjunta de **Solluid®** e fármacos que contêm carbonatos, fosfatos, sulfatos ou tartaratos pode produzir precipitado e é contraindicada. Em caso de transfusão sanguínea concomitante, não se deve administrar a solução através do mesmo equipo de infusão.

Deve-se ter cautela na administração de **Solluid®** em pacientes tratados com medicamentos que aumentam o risco de retenção de sódio e fluido, como os corticosteroides.

Recomenda-se cautela ao administrar **Solluid®** em pacientes tratados com medicamentos para os quais a eliminação renal depende do pH. Devido ao efeito alcalinizante (formação de bicarbonato) **Solluid®** pode interferir na eliminação de tais medicamentos.

O *clearance* (depuração) renal de medicamentos ácidos tais como salicilatos, barbitúricos e lítio pode ser aumentado. O *clearance* renal de medicamentos alcalinos, tais como simpatomiméticos (ex. efedrina, pseudoefedrina), quinidina, ou dextroanfetamina (dexanfetamina), sulfato, pode ser diminuído.

Devido ao teor de potássio, **Solluid®** deve ser administrado com cautela em pacientes tratados com medicamentos que podem causar ou aumentar o risco de hipercalemia, tais como suxametônio, poupadores diuréticos de potássio (amilorida, espironolactona, trianterene), com inibidores da ECA, angiotensina II antagonista do receptor, ou os imunossuppressores tacrolimus e ciclosporina.

Recomenda-se precaução quando se administra **Solluid®** a pacientes tratados com fármacos que levam a um aumento do efeito da vasopressina. Os fármacos listados abaixo aumentam o efeito da vasopressina, levando à redução da excreção de água livre de eletrólitos renais e podem aumentar o risco de hiponatremia após o tratamento com fluidos intravenosos.

Drogas que estimulam a liberação de vasopressina, como clorpropamida, clofibrato, carbamazepina, vincristina, inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRSs), 3,4-metilenodiox-N-metanfetamina, ifosfamida, antipsicóticos, opioides.

Drogas que potencializam a ação da vasopressina, como clorpropamida, antiinflamatórios não esteróides (AINEs), ciclofosfamida. Análogos da vasopressina, como desmopressina, ocitocina, vasopressina e terlipressina.

Recomenda-se precaução quando se administra **Solluid®** a pacientes tratados com fármacos que possam aumentar o risco de hiponatremia, tais como diuréticos e antiepilépticos (por exemplo, oxacarbazepina).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30 °C).

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Solluid® é uma solução límpida, incolor e praticamente isenta de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Antes de serem administradas as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.

Modo de Usar

Para abrir

Não retire a bolsa do invólucro até que esteja pronta para uso. Não utilize o produto caso o invólucro esteja danificado ou aberto. A embalagem interna mantém a esterilidade da solução. Rasgue o invólucro onde sinalizado e remova a bolsa. Alguma opacidade do plástico pode ser observada e é devido à absorção de umidade durante o processo de esterilização. Tal ocorrência é normal e não altera a qualidade ou a segurança da solução. A opacidade vai diminuir aos poucos. Verifique se há vazamentos apertando a bolsa interna com firmeza. Se algum vazamento for encontrado, descarte a solução, uma vez que a esterilidade pode estar prejudicada. Não utilizar se a solução não estiver límpida, incolor e praticamente isenta de partículas e se o selo não estiver intacto.

No preparo e administração das Soluções Parenterais, devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a: desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

A solução é acondicionada em bolsas plásticas flexíveis em SISTEMA FECHADO para administração intravenosa usando equipo estéril.

Após conectar o equipo na bolsa, o conteúdo deve ser usado imediatamente e não deve ser armazenado para uma infusão subsequente. Não reconecte quaisquer recipientes parcialmente usados.

PREPARAÇÃO PARA INFUSÃO INTRAVENOSA

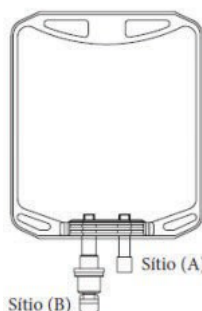
(Use técnica asséptica)

1. Pendurar a bolsa pela argola de apoio
2. Remover o protetor de plástico da “porta de saída” da medicação
3. Colocar o equipo para administração, seguindo as instruções que o acompanham.

Para abrir a embalagem:

1. Rasgue o envoltório externo no picote e remova a bolsa com a solução.
2. Verifique se existem vazamentos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução, descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida.
3. Não use se a solução estiver turva ou se houver algum precipitado.
4. Use equipo estéril.

ADVERTÊNCIA: Não use as bolsas flexíveis em conexões em série. Esse tipo de uso pode resultar em embolia gasosa devido ao fato de que ar residual pode ser aspirado da embalagem primária antes que o líquido da embalagem secundária tenha terminado.



Modo de uso:

- 1 - Essa linha possui dois sítios diferentes e independentes: um sítio (A) que não pode ser utilizado para aditivação de medicamento e um sítio (B) para conexão do equipo;
- 2 - Há um lacre de segurança que protege o sítio (B), para conexão do equipo, que precisa ser removido somente o momento do uso. O lacre do sítio (A) não precisa ser retirado. Este sítio não deve ser usado para adição de outro medicamento;
- 3 - Colocar a bolsa sobre a bancada;
- 4 - Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
- 5 - Romper o lacre de segurança;
- 6 - Mesmo após a remoção do lacre, há um disco de elastômero protetor que sela o contato da solução com o ambiente externo;
- 7 - Introduzir o equipo (consultar as instruções de uso do equipo com o fabricante) no elastômero até conectá-lo totalmente ou até o seu segundo degrau. A conexão resultante deve ser firme e segura.
- 8 - Durante a introdução do equipo, a pinça rolete e a entrada de ar com filtro, se houver, devem estar fechadas;
- 9 - Ajustar o nível da solução na câmara gotejadora e realizar o preenchimento do equipo de modo a retirar todo o ar do sistema antes de conectar ao paciente;
- 10 - Administrar a solução por gotejamento ou em infusão por Bomba de Infusão Contínua (BIC), conforme prescrição médica.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir.

Para adição de medicamentos e Incompatibilidades

Os aditivos podem ser incompatíveis com **Solluid®**.

Como acontece com todas as soluções parenterais, a compatibilidade dos aditivos com a solução deve ser avaliada antes da adição. Antes de adicionar uma substância ou medicamento, verifique se é solúvel e/ou estável em água e se a faixa de pH de **Solluid®** é adequada. Após a adição, verifique se há uma possível mudança de cor e/ou aparecimento de precipitados, complexos insolúveis ou cristais.

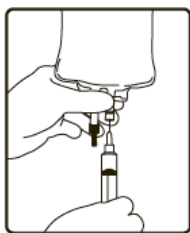
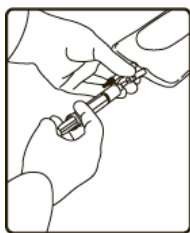
As instruções de uso do medicamento a adicionar e outras literaturas relevantes devem ser consultadas. Aditivos conhecidos ou considerados incompatíveis não devem ser usados.

Ao introduzir aditivos deve-se usar uma técnica asséptica. Misture bem a solução quando os aditivos forem introduzidos. Não armazene soluções que contenham aditivos.

Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um sítio para o equipo e um sítio próprio para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

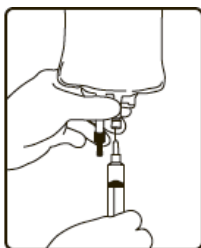
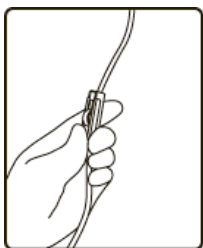
Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:

- 1-Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
- 2-Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral.
- 3-Misturar o medicamento completamente na solução parenteral.
- 4-Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de serem adicionados à solução parenteral.



Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:

- 1-Fechar a pinça do equipo de infusão;
- 2-Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
- 3-Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
- 4-Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
- 5-Prosseguir a administração.



Posologia

A posologia deve ser seguida conforme orientação médica. A posologia depende da idade, do peso e da condição clínica do paciente, bem como das determinações laboratoriais.

Reposição Volêmica e de Eletrólitos:

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.

A dosagem, taxa de administração e duração devem ser determinadas por um médico, dependendo da idade, do peso, das condições clínicas do paciente, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

Solução Cardioplégica (Del Nido):

Para uso na solução base da cardioplegia (Del Nido) devem ser ajustadas pela equipe médica responsável, considerando características como o peso do paciente e os componentes utilizados na formulação final da solução cardioplégica.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas foram notificadas na experiência pós-comercialização, listadas pela Classe de Sistema de Órgãos MedDRA (SOC) e, em seguida, por Termo Preferido por ordem de gravidade, quando possível.

Transtornos do Sistema Imunológico

Reações de hipersensibilidade / infusão, incluindo reação anafilactóide e as seguintes manifestações: taquicardia, desconforto torácico, dispneia, rubor, hiperemia, astenia, pirexia, palpitações, sensação anormal, piloereção, edema periférico

Distúrbios gerais e condições do local de administração

Reações no local de infusão (por exemplo, dor no local de infusão, sensação de ardor).

As reações adversas relatadas com outras soluções semelhantes são:

- Outras manifestações de reações de hipersensibilidade / infusão: hipotensão, chiado, urticária, suor frio, calafrios
- Hipercalemia
- Hiponatremia
- Encefalopatia hiponatrêmica

Em caso de reação adversa, deve-se suspender a infusão imediatamente, avaliar o paciente, instituir as contramedidas terapêuticas apropriadas, e guardar o restante do fluido para análise, se considerado necessário.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A administração excessiva ou muito rápida pode resultar em alcalose metabólica (desequilíbrio ácido base) acompanhada de hipocalemia com diminuição dos níveis séricos de cálcio e magnésio. Dependendo do volume de administração pode levar a sobrecarga de fluidos e sódio, com risco de edema (periférico e/ou pulmonar), particularmente quando a excreção renal de sódio estiver prejudicada.

A administração excessiva de potássio pode levar ao desenvolvimento de hipercalemia, especialmente em pacientes com comprometimento renal. Os sintomas incluem formigamento nas extremidades, fraqueza muscular, paralisia, arritmias cardíacas, bloqueio cardíaco, parada cardíaca e confusão. O tratamento da hipercalemia envolve a administração de cálcio, insulina (com glicose), bicarbonato de sódio, resinas de troca ou diálise.

A administração excessiva parenteral de sais de magnésio leva ao desenvolvimento de hipermagnesemia, cujos sinais importantes são a perda de reflexos tendinosos profundos e depressão respiratória, ambos devido ao bloqueio neuromuscular. Outros sintomas de hipermagnesemia podem incluir náuseas, vômitos, rubor da pele, sede, hipotensão devido à vasodilatação periférica, sonolência, confusão, fraqueza muscular, bradicardia, coma e parada cardíaca.

A administração excessiva de sais de cloreto pode causar perda de bicarbonato com efeito acidificante.

A administração excessiva de compostos, como acetato de sódio e gluconato de sódio, que são metabolizados para formar o ânion bicarbonato, pode levar a hipocalemia e alcalose metabólica, especialmente em pacientes com função renal comprometida. Os sintomas podem incluir alterações de humor, cansaço, falta de ar, fraqueza muscular e batimento cardíaco irregular, hipertonia muscular, contrações e tetania podem se desenvolver especialmente em pacientes hipocalcêmicos.

Ao avaliar uma sobredosagem, quaisquer aditivos na solução também devem ser considerados. Os efeitos de uma sobredosagem podem exigir atenção médica e tratamento imediato.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0298.0610

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

Registrado por:

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Itapira/SP

CNPJ: 44.734.671/0001-51

Produzido por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Pouso Alegre / MG

USO SOB PRESCRIÇÃO.

USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE



RM_0610_00

Anexo B
Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/04/2026	----	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula RDC 60/12	--	--	--	--	Inclusão Inicial	VP/VPS	Embalagem contendo 5 bolsas de 500 mL