

**Prospect: Informații pentru utilizator****Alprostadil “REMEDIA” 500 µg concentrat pentru soluție perfuzabilă**  
Alprostadil

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să i se administreze acest medicament copilului dumneavoastră deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru copilul dumneavoastră. Nu trebuie să fie dat altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale copilului dumneavoastră.
- Dacă copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Alprostadil “REMEDIA” și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a se administra copilului dumneavoastră Alprostadil “REMEDIA”
3. Cum se administrează Alprostadil “REMEDIA”
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Alprostadil “REMEDIA”
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Alprostadil “REMEDIA” și pentru ce se utilizează**

Alprostadil “REMEDIA” conține alprostadil, o substanță endogenă aparținând grupului prostaglandinelor (PGE<sub>1</sub>), care dilată arterele mici și ameliorează fluxul sanguin.

*Menținerea permeabilității canalului arterial*

Alprostadil “REMEDIA” este utilizat pentru menținerea permeabilității canalului arterial (o derivație între circulația sanguină pulmonară și sistemică) la nou-născuții cu boli cardiace care datorită acestora prezintă o culoare vineție (cianotici). Scopul tratamentului este menținerea permeabilității canalului arterial Botallo, ameliorând astfel circulația și oxigenarea până la efectuarea tratamentului chirurgical vital, de corecție sau de ameliorare a simptomelor bolii.

**Informații suplimentare pentru medici:**

Aceste boli cardiace congenitale sunt:

- malformații care asociază circulație sanguină pulmonară redusă precum atrezia pulmonară, stenoza pulmonară, atrezia tricuspidiană, tetralogia Fallot;
- malformații care asociază circulație sanguină sistemică redusă precum coarctația de aortă, întreruperea crosei aortice prin stenoză valvulară sau atrezia cordului drept;
- transpoziție (poziție anormală) de vase mari, cu sau fără alte defecte asociate (malformații).

**2. Ce trebuie să știți înainte de a se administra copilului dumneavoastră Alprostadil “REMEDIA”****Nu trebuie să se administreze copilului dumneavoastră Alprostadil “REMEDIA”:**

- dacă este alergic la alprostadil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la punctul 6);
- dacă are sindrom de detersă respiratorie (dificultăți în respirație);
- dacă are tensiune arterială foarte redusă;
- dacă are canalul arterial Botallo persistent (rămas spontan deschis).

### **Atenționări și precauții**

Înainte de a i se administra copilului dumneavoastră Alprostadil “REMEDIA”, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră.

Alprostadil “REMEDIA” trebuie administrat doar în clinicile de pediatrie dotate cu echipamente de diagnosticare a bolilor cardiace și cu secții de terapie intensivă.

#### Informații suplimentare pentru medici:

Următorii parametri trebuie monitorizați regulat la copiii cu boli cardiace congenitale:

- gaze sanguine arteriale ( $P_{O_2}$ ,  $P_{CO_2}$ );
- pH sânge arterial;
- tensiunea arterială;
- ECG;
- frecvența cardiacă;
- frecvența respiratorie;
- status respirator (monitorizare continuă inițială a respirației).

La copii cu anomalii de crosă aortică (o secțiune a arterei principale) se recomandă monitorizarea suplimentară a următorilor parametri:

- tensiunea arterială (trebuie măsurată la nivelul aortei descendente sau a extremităților inferioare);
- palparea pulsului femural;
- măsurarea diurezei.

La copiii cu o circulație sanguină pulmonară redusă, creșterea oxigenării este invers proporțională cu nivelul de oxigen din sânge măsurat inițial (valori inițiale  $pO_2$ ). Un răspuns mai bun la tratament a fost observat la pacienții cu o valoare a  $pO_2$  inițială scăzută (<40 mmHg). La pacienții cu o valoare mare a  $pO_2$  inițial (>40 mmHg) s-a observat doar un răspuns mai scăzut la tratament.

Studiile clinice au demonstrat că succesul tratamentului scade odată cu creșterea vârstei nou-născutului sau copilului.

Apneea (oprirea respirației) apare în primele ore de perfuzare, în special la nou-născuți cianotici (de culoare vineție), cu o greutate corporală mai mică de 2 kg. S-a demonstrat că 10 – 12% dintre copiii cu boli cardiace sunt afectați. Trebuie să existe posibilitatea de intubație și de aspirație pe termen lung, inclusiv în mijloacele de transport. Dacă reducerea dozei nu este indicată înainte de transport, trebuie avută în vedere intubarea înainte de transport. Ar trebui administrată cea mai mică doză de  $PGE_1$  în cel mai scurt timp posibil pentru obținerea efectului dorit. Riscurile administrării unui tratament mai îndelungat trebuie atent cântărite în raport cu posibilele beneficii la nou-născuții grav bolnavi.

Copiii cu o greutate la naștere mai mică de 2 kg sunt în mod special vulnerabili la următoarele reacții adverse: tulburări cardiovasculare (la nivelul inimii sau circulatorii), depresie respiratorie (insuficiență respiratorie); copiii cianotici (cu aspect vinețiu) sunt în mod special vulnerabili la insuficiență respiratorie (depresie respiratorie). În mod similar, astfel de riscuri apar dacă perfuzia se prelungește peste 48 ore (tulburări cardiovasculare și ale sistemului nervos central) și la un pH de 7,1 sau mai mic (tulburări ale sistemului nervos central) (vezi capitolul 4 “Reacții adverse posibile”).

La nou-născuții la care se administrează medicamentul pe o perioadă mai mare de 5 zile, trebuie monitorizată cu mare atenție posibila apariție a unei îngroșări a mucoasei gastrice sau închiderea orificiului piloric, manifestări care sunt dependente de doză. Apariția acestei reacții adverse a fost raportată la 7% dintre pacienți (vezi capitolul 4 “Reacții adverse posibile”).

În studiile clinice cu tratament pe termen lung, 50-60% dintre pacienți au demonstrat formarea unor excrescențe osoase dealungul oaselor lungi ale brațelor și picioarelor (hiperosteoza), mineralizarea membranei interosoase (oasele craniene și faciale) și o creștere a fosfatazei alcaline (o enzimă care indică o boală a ficatului sau a scheletului osos). Aceste modificări au dispărut după oprirea tratamentului. Majoritatea modificărilor au regresat în 6 – 12 săptămâni, însă în câteva cazuri s-au prelungit până la 38 săptămâni. Frecvența și gravitatea formării de noi oase depind de durata tratamentului și de doza totală administrată; nu s-a asociat cu dozajul.

În plus, la tratamentul pe termen lung au fost observate afectarea histologică a canalului arterial Bottalo, a arterei pulmonare sau a aortei (slăbirea și umflarea, ruperea și/sau lărgirea pereților arteriali) și diaree nonrespondivă la tratament (vezi capitolul 4 “Reacții adverse posibile”). Aceste reacții adverse au fost asociate cu dozajul.

La nou-născuții cu dificultăți în respirație (sindrom de detresă respiratorie), care uneori poate fi confundat cu bolile cardiace cianogene, administrarea de PGE<sub>1</sub> trebuie evitată cu orice preț. Dacă evaluarea clinică completă nu este posibilă într-o perioadă scurtă de timp, diagnosticul trebuie stabilit clinic pe baza unui test de cianoză (pO<sub>2</sub><40 Torr) și printr-o radiografie cu raze X care are la bază o circulație sanguină pulmonară scăzută.

Nou-născuții predispuși la hemoragii trebuie monitorizați atent. PGE<sub>1</sub> trebuie utilizată cu atenție deoarece agregarea plachetară (trombocitară) este foarte scăzută.

În timpul tratamentului tensiunea arterială trebuie monitorizată atent (cateterizarea arterei ombilicale, auscultare sau explorare Doppler) la intervale diferite. În cazul scăderii semnificative a tensiunii arteriale, rata de perfuzare trebuie redusă imediat.

Datorită unei frecvențe ridicate a infecțiilor în timpul tratamentului cu alprostadil, se recomandă un tratament preventiv cu antibiotice.

Marea majoritate a reacțiilor adverse sunt dependente de doză. Oprirea respirației (apneea), înroșirea pielii, febră, superexcitabilitate, bătăi rare ale inimii și/sau tensiunea arterială scăzută indică un efect excesiv al prostaglandinei și necesită reducerea dozei.

### **Alprostadil “REMEDIA” împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului copilului dumneavoastră dacă copilul ia sau a luat recent orice alte medicamente..

Alprostadil “REMEDIA” poate crește efectul următoarelor medicamente:

- medicamente care scad tensiunea arterială;
- medicamente ce previn formarea cheagurilor arteriale (trombi) sau care dizolvă cheagurile de sânge (trombi);
- agenți vasodilatatori (administrarea concomitentă de Alprostadil “REMEDIA” trebuie efectuată doar sub atenta monitorizare a parametrilor cardiovasculari).

Efectele vasodilatatorii (care lărgesc vasele sanguine) ale Alprostadil “REMEDIA” pot fi reduse de administrarea de substanțe vasoconstrictoare (care îngustează vasele sanguine) cum sunt metaraminol, epinefrină, fenilefrină.

### **Sarcina și alăptarea**

Nu este cazul. Alprostadil “REMEDIA” se administrează numai la copii.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Nu este cazul.

Un ml Alprostadil “REMEDIA” conține etanol anhidru, 788,00 mg (echivalent la 1 ml de bere sau 0,4 ml vin pe kg și oră la doza maximă unică).

### **3. Cum se administrează Alprostadil “REMEDIA”**

Alprostadil “REMEDIA” trebuie administrat doar de medici cu experiență sau de către cadre medicale sub stricta supraveghere a medicilor cu experiență.

Dacă aveți întrebări cu privire la utilizarea Alprostadil “REMEDIA”, discutați cu medicul care administrează perfuzia copilului dumneavoastră.

Doza inițială recomandată este de 0,05 µg alprostadil/kg/min.

Dacă tratamentul este eficient, adică se obține ameliorarea oxigenării la copiii cu afectarea funcției pulmonare sau ameliorarea tensiunii arteriale sistemice și a pH-ului sanguin la copiii cu flux sanguin sistemic scăzut, cantitatea substanței active perfuzată trebuie redusă până la o valoare mai mică, dar încă eficientă și chiar până la doza de 0,01 – 0,025 µg alprostadil/kg/min.

Se recomandă administrarea cât mai devreme a alprostadilului pentru a preveni închiderea canalului arterial. Redeschiderea, dacă este cazul se poate obține cu o doză mai mare (> 0,1 µg alprostadil/kg/min).

Dacă efectul terapeutic obținut după administrarea a 0,05 µg alprostadil/kg/min nu este suficient, doza poate fi crescută gradual până la maxim 0,4 µg alprostadil/kg/min. În general, dozele mai mari de 0,1 µg alprostadil/kg/min nu cresc suplimentar eficiența și în general, produc reacții adverse mai grave.

În general la copiii cianotici (cu aspect vinețiu) deschiderea canalului arterial este așteptată în 30 minute până la 3 ore după administrarea tratamentului cu alprostadil, cu o creștere a presiunii parțiale a oxigenului de aproximativ 20-30 mmHg.

#### Modul de administrare

Alprostadil "REMEDIA" se administrează sistemic, de preferat intravenos (i.v.) în perfuzie într-o venă mare cu ajutorul unui injectomat, după diluarea cu solventul corespunzător. Solvenții indicați sunt serul fiziologic sau soluția de glucoză 5%.

Soluția diluată are valabilitate maximă 24 ore.

#### Durata administrării

Alprostadil "REMEDIA" trebuie în general administrat pe o perioadă de 2-3 zile până la intervenția chirurgicală. În cazuri excepționale, după ce medicul evaluează raportul risc-beneficiu, se poate prelungi administrarea până la 3 săptămâni.

#### **Dacă s-a administrat mai mult Alprostadil "REMEDIA" decât trebuie**

Persoana responsabilă pentru administrarea acestui medicament copilului dumneavoastră se va asigura că se administrează doza corectă.

Semnele unui supradozaj pot fi: stopul respirator, scăderea frecvenței bătăilor inimii, febră, scăderea tensiunii arteriale și înroșiri bruște ale feței. În caz de stop respirator și scăderea frecvenței bătăilor inimii trebuie întreruptă perfuzia și inițiat un tratament medicamentos corespunzător.

Se recomandă multă prudență dacă se decide continuarea tratamentului. În caz de febră sau scăderea tensiunii arteriale perfuzia trebuie imediat întreruptă.

Apariția înroșirilor bruște ale feței este, de obicei, datorată introducerii necorespunzătoare a cateterului arterial și poate fi corectată prin modificarea poziției vârfului cateterului.

#### **Dacă persoana responsabilă a uitat să administreze Alprostadil "REMEDIA"**

Problemele cardiovasculare ale copilului dumneavoastră se pot înrăutăți. În acest caz, discutați cu medicul copilului dumneavoastră.

#### **Dacă se încetează administrarea de Alprostadil "REMEDIA"**

Persoana responsabilă pentru administrarea acestui medicament copilului dumneavoastră va opri administrarea atunci când nu mai este nevoie ca tratamentul să se continue.

#### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că acestea nu apar la toate persoanele.

Frecvența reacțiilor adverse posibile, listată mai jos, este definită folosind următoarea convenție:

Foarte frecvente: afectează mai mult de 1 din 10 persoane

Frecvente: afectează 1 până la 10 persoane din 100

Mai puțin frecvente: afectează 1 până la 10 persoane din 1000

Rare: afectează 1 până la 10 persoane din 10000

Foarte rare: afectează mai puțin de 1 persoană din 10000

Cu frecvență necunoașcută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

Reacții adverse foarte frecvente și frecvente cum sunt stopul respirator, înroșirea bruscă a pielii, febră, scăderea frecvenței bătăilor inimii sunt dependente de doză (vezi pct. 4.4).

La copii cu boli congenitale severe s-au observat următoarele reacții adverse:

**Foarte frecvente (afectează mai mult de 1 din 10 persoane):** creșterea fosfatazei alcaline în cazul tratamentului pe termen lung (o enzimă care este prezentă în sistemul osos, ficat și căile biliare), febră, supraîncălzirea corpului, înroșirea pielii, încetinirea respirației (dependente de doză) (vezi capitolul 2 “Înainte de a se administra copilului dumneavoastră Alprostadil “REMEDIA”), formarea de excrescențe osoase de-a lungul oaselor lungi, demineralizarea membranei osoase (oasele craniene și ale feței) în cazul tratamentului de lungă durată (vezi capitolul 2 “Înainte de a se administra copilului dumneavoastră Alprostadil “REMEDIA”).

**Frecvente (afectează 1 până la 10 persoane din 100):** tulburări de coagulare grave (coagulare intravasculară diseminată), convulsii cerebrale (care au originea în creier), spasme musculare, dureri de cap, tensiune arterială scăzută, frecvență scăzută sau accelerată a bătăilor inimii, stop cardiac (bătăile inimii se opresc), tensiune arterială scăzută, diaree, îngroșarea mucoasei gastrice sau închiderea orificiului piloric, în cazul tratamentului pe termen lung (dependente de doză) (vezi capitolul 2 “Înainte de a se administra copilului dumneavoastră Alprostadil “REMEDIA”), înroșirea și umflarea pielii, infecția sângelui (sepsis).

**Mai puțin frecvente (afectează 1 până la 100 utilizatori):** anemie, creșterea fluxului sanguin (hiperanemie), scăderea numărului de trombocite (trombocitopenie), hemoragii, creșterea valorilor proteinei C-reactive (care indică o boală inflamatorie), creșterea conținutului de dioxid de carbon, creșterea sau scăderea concentrației de potasiu sanguin, scăderea nivelului de calciu, creșterea sau scăderea nivelului glicemiei, creșterea nivelului glicemiei cu creșterea corpiilor cetonici (corpul cetonici este termenul folosit pentru anumite substanțe cum sunt acetone și acidul acetic, care apar ca produși intermediari în descompunerea grăsimilor - când este administrat la nou-născuți cu un părinte diabetic), hiperextensia gâtului, hiperexcitabilitate, nervozitate, oboseală (letargie), amețeli, senzații anormale (de exemplu furnicăături) în mâini și picioare, stări de șoc, insuficiență cardiacă congestivă, bătăi neregulate ale inimii (aritmii cardiace), acumulare de lichid în plămâni datorită insuficienței cardiace, dureri toracice, palpitații, amețeli, acumularea bruscă de lichid în plămâni, încetinirea sau accelerarea respirației, respirație șuierătoare, dificultăți respiratorii, inclusiv insuficiență respiratorie, inflamații ale esofagului cauzate de regurgitări prelungite (reflux gastro-esofagian) (simptomul cel mai frecvent sunt arsurile), peritonită, enterocolită necrozantă (boală inflamatorie a intestinelor subțiri și groase cu distrugerea mucoasei intestinale), creșterea valorilor enzimelor hepatice (bilirubină și transaminaze), dureri articulare, insuficiență renală, producerea în cantități foarte reduse sau absența urinei, apariția de hematii (componente ale sângelui) în urină, infecții, scăderea temperaturii corpului (hipotermie), urticarie, răspuns scăzut la tratamentul cu alprostadil, bufeuri, transpirație, durere, umflături la nivelul locului de administrare, înroșirea și inflamarea venei perfuzate, dureri vasculare, inflamarea vaselor sanguine. Aceste reacții adverse sunt preponderent reversibile și pot fi reduse prin scăderea dozei.

**Rare (afectează 1 până la 10 persoane din 10000):** modificări ale numărului de celule albe sanguine (leucocite), creșterea numărului de trombocite, confuzie, reacții alergice (de exemplu erupții cutanate, mâncărimi, febră, înroșirea feței, frisoane, transpirație), formarea de cheaguri de sânge (tromboză) la vârful cateterului și sângerare locală.

**Foarte rare (afectează mai puțin de 1 persoană din 10000):** reacții alergice care pot fi asociate cu scăderea tensiunii arteriale, amețeli și greață.

**Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):** afectarea canalului arterial, a arterei pulmonare sau a aortei (slăbirea și umflarea, ruperea și/sau lărgirea pereților arteriali) în

cazul tratamentului de lungă durată (vezi capitolul 2 “Înainte de a se administra copilului dumneavoastră Alprostadil “REMEDIA”).

Există o predispoziție către anumite reacții adverse la copiii cântărind la naștere sub 2 kg (reacții adverse cardiovasculare, depresie respiratorie) și la copiii cianotici (cu aspect vinețiu) (depresie respiratorie). Această predispoziție apare când perfuzia durează mai mult de 48 ore (reacții adverse cardiovasculare și la nivelul sistemului nervos central) și la o valoare a pH-ului de 7,1 sau mai mică (reacții adverse la nivelul sistemului nervos central). Vezi capitolul 2 “Înainte de a se administra copilului dumneavoastră Alprostadil “REMEDIA”.

#### *Tratament îndelungat*

În cazul unui tratament îndelungat, la 50-60% dintre pacienți au fost observate următoarele reacții adverse: poate crește formarea de excrescențe osoase dealungul oaselor lungi (hiperostoză), modificări de mineralizare osoasă (la oasele craniene și faciale) și creșterea unor valori ale analizelor de laborator (fosfataza alcalină), dar care sunt reversibile la oprirea tratamentului.

În plus, s-au mai observat și leziuni la nivelul canalului arterial Botallo, a arterei pulmonare și aortei (slăbirea și umflarea, ruperea și/sau lărgirea pereților arteriali), precum și diaree care nu a răspuns la tratament.

În unele cazuri izolate, dependente de doză, apariția îngroșării mucoasei gastrice a determinat închiderea orificiului piloric. Această reacție adversă a apărut la 7% dintre pacienți (vezi capitolul 2 “Înainte de a se administra copilului dumneavoastră Alprostadil “REMEDIA”).

Dacă vreuna dintre reacțiile adverse se agravează sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului copilului dumneavoastră.

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă copilul dumneavoastră manifestă orice reacții adverse, adresați-vă medicului copilului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

#### **5. Cum se păstrează Alprostadil “REMEDIA”**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemana copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe fiolă după **EXP**. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C-8°C).

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

Medicamentul ambalat pentru comercializare: 2 ani

După diluare: A se utiliza imediat după prepararea soluției.

Nu utilizați acest medicament dacă observați că soluția este tulbure sau ambalajul este decolorat.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

#### **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

##### **Ce conține Alprostadil “REMEDIA”**

- Substanța activă este alprostadil. Un ml de concentrat conține 500 µg alprostadil.
- Celălalt component este: etanol anhidru 788 mg.

##### **Cum arată Alprostadil “REMEDIA” și conținutul ambalajului**

Soluție limpede, incoloră, cu miros caracteristic de etanol.

Alprostadii "REMEDIA" este disponibil într-o cutie cu 5 fiole din sticlă brună cu inel de rupere de culoare galbenă, a câte 1 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul**

#### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Farmaceutica REMEDIA Distribution & Logistics S.R.L.  
Bd. Metalurgiei nr. 78, sector 4, 041836 București, România  
Tel.: +40 21 321 1640  
Fax: +40 21 321 1640  
e-mail: info@remedia.ro

#### **Fabricantul**

DREHM Pharma GmbH  
Hietzinger Hauptstrasse 37/2, A-1130, Viena, Austria

### **Acest prospect a fost revizuit în ianuarie 2017.**

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

#### ***Tratamentul supradozajului***

În cazul apariției apneei și bradicardiei perfuzarea trebuie oprită și inițiat tratamentul medical adecvat. Se recomandă atenție sporită la reluarea tratamentului. În cazul apariției pirexiei sau hipotensiunii, viteza de perfuzare trebuie redusă până simptomele se reduc. Înroșirea feței este cauzată de obicei de introducerea neadecvată a cateterului și poate fi atenuată prin schimbarea poziției vârfului cateterului.

#### ***Pregătirea soluției perfuzabile***

În general, un ml Alprostadii "REMEDIA" se diluează cu soluție izotonă sterilă de clorură de sodiu sau soluție de glucoză 5% în condiții aseptice până la obținerea unui volum final de 100-250 ml. Soluția astfel pregătită conține 500 micrograme de PGE<sub>1</sub>.

În cazul administrării unei doze de 0,05 μg/kg/min:

Soluția perfuzabilă, inclusiv volumul flaconului (ml)	Concentrația de alprostadii din soluție (μg/ml)	Rata de administrare (ml/kg/h)
250	2	1,5
100	5	0,6