

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kochsalz 0,45 mit Glucose 5 % Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Natriumchlorid	4,5 g
Glucose-Monohydrat	55,0 g (\triangleq 50,0 g wasserfreie Glucose)

Elektrolyte:	mmol/l
Na ⁺	77
Cl ⁻	77

Sonstiger Bestandteil:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung
klare, farblose bis schwach gelbliche, wässrige Lösung

Kohlenhydratgehalt	50 g/l
1000 ml \triangleq 835 kJ \triangleq 200 kcal	
Theor. Osmolarität:	432 mOsm/l
Titrationssacidität (pH 7,4):	< 0,5 mmol/l
pH-Wert:	3,5–5,5

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Hypertone Dehydratation
- Isotone Dehydratation
- Partielle Deckung des Energiebedarfs
- Trägerlösung für kompatible Elektrolytkonzentrate und Medikamente

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**

Die Dosierung richtet sich nach dem Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf.

Die Flüssigkeitsbilanz, die Serumglucose, das Serumnatrium und andere Elektrolyte müssen eventuell vor und während der Gabe überwacht werden, insbesondere bei Patienten mit erhöhter nicht-osmotischer Freisetzung von Vasopressin (Syndrom der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons, SIADH) sowie bei Patienten, die gleichzeitig mit Vasopressin-Agonisten behandelt werden, wegen des Risikos einer Hyponatriämie.

Die Überwachung des Serumnatriums ist bei physiologisch hypotonen Flüssigkeiten besonders wichtig. Kochsalz 0,45 mit Glucose 5 % kann nach der Gabe aufgrund der Verstoffwechslung der Glucose im Körper hypoton werden (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

Maximale Tagesdosis

Bis zu 40 ml/kg KG und Tag, entsprechend 2 g Glucose/kg KG und Tag sollte bei Erwachsenen nicht überschritten werden.

Maximale Infusions- und Tropfgeschwindigkeit

Die maximale Infusionsgeschwindigkeit beträgt 5 ml/kg KG und Stunde, entsprechend 0,25 g Glucose/kg KG und Stunde. Die maximale Tropfgeschwindigkeit beträgt ca. 1,7 Tropfen/kg KG und Minute.

Eine partielle Deckung des Energiebedarfs, d. h. die Substitution des obligaten Glucosebedarfs, ist nur in einer Dosierung von 40 ml/kg KG und Tag, entsprechend 2 g Glucose/kg KG und Tag, möglich.

Für Hinweise zur Anwendung des Arzneimittels als Trägerlösung siehe Abschnitt 4.4.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung. Dauertropf entsprechend der Stoffwechsellage

- **Hinweise zur Dosierung der Kohlenhydratzufuhr**

Unter normalen Stoffwechselbedingungen ist die Gesamtzufuhr an Kohlenhydraten auf 350–400 g/Tag zu beschränken. Unter eingeschränkten Stoffwechselbedingungen, z. B. im Postaggressionsstoffwechsel, bei hypoxischen Zuständen oder Organinsuffizienz, ist die Tagesdosis auf 200–300 g (entsprechend 3 g/kg KG) zu reduzieren; die individuelle Adaptation der Dosierung erfordert ein adäquates Monitoring.

Für Glucose sind bei Erwachsenen folgende Dosierungsbeschränkungen einzuhalten: 0,25 g Glucose/kg Körpergewicht und Stunde und bis zu 6 g/kg Körpergewicht und Tag.

- **Hinweise zur Dosierung der Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr**

Mit 30 ml pro kg Körpergewicht und Tag ist nur der physiologische Basisbedarf abgedeckt. Postoperativ und bei Intensivpatienten ist wegen der eingeschränkten Konzentrationsfähigkeit der Niere und des erhöhten Anfalls von ausscheidungspflichtigen Stoffwechselendprodukten eine erhöhte Flüssigkeitszufuhr im Sinne des korrigierten Basisbedarfs mit einer Steigerung auf ca. 40 ml/kg Körpergewicht und Tag erforderlich. Darüber hinaus auftretende Verluste (z. B. bei Fieber, Diarrhö, Fisteln, Erbrechen etc.) sind entsprechend dem individuell adaptierten Korrekturbedarf abzudecken.

Die Bemessung der aktuell und individuell benötigten Flüssigkeitsmenge ergibt sich aus dem in jedem Fall abgestuft erforderlichen Monitoring (z. B. Urinausscheidung, Osmolarität in Serum und Urin, Bestimmung ausscheidungspflichtiger Substanzen).

Die Basissubstitution der wichtigsten Kationen Natrium und Kalium beträgt ca. 1,5–3,0 mmol/kg Körpergewicht und Tag bzw. 0,8–1,0 mmol/kg Körpergewicht und Tag. Der im Rahmen einer Infusionstherapie tatsächlich erforderliche Bedarf richtet sich nach entsprechenden Bilanzierungen sowie nach den Laborkontrollen der Plasmakonzentrationen.

4.3 Gegenanzeigen

Kochsalz 0,45 mit Glucose 5 % darf nicht angewendet werden bei:

- Hyperhydratationszuständen
- hypotoner Dehydratation
- Hypokaliämie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Kochsalz 0,45 mit Glucose 5 % ist eine hypertone Lösung. Im Körper können glucosehaltige Flüssigkeiten jedoch aufgrund der

schnellen Verstoffwechslung der Glucose stark hypoton werden (siehe Abschnitt 4.2).

Je nach Tonizität der Lösung, Volumen und Infusionsrate sowie dem vorbestehenden klinischen Zustand des Patienten und seiner Fähigkeit, Glucose zu verstoffwechseln, kann eine intravenöse Gabe von Glucose zu Elektrolytungleichgewichten führen, vor allem zu hypo- oder hyperosmotischer Hyponatriämie.

Hyponatriämie:

Patienten mit nicht-osmotischer Freisetzung von Vasopressin (z. B. bei akuter Krankheit, Schmerzen, postoperativem Stress, Infektionen, Verbrennungen und Erkrankungen des ZNS), Patienten mit Herz-, Leber und Nierenerkrankungen und Patienten mit Exposition gegenüber Vasopressin-Agonisten (siehe Abschnitt 4.5) unterliegen einem besonderen Risiko für akute Hyponatriämie nach der Infusion hypotoner Flüssigkeiten. Eine akute Hyponatriämie kann zu einer akuten hyponatriämischen Enzephalopathie (Hirnödem) führen, die durch Kopfschmerzen, Übelkeit, Krämpfe, Lethargie und Erbrechen gekennzeichnet ist. Patienten mit Hirnödem unterliegen einem besonderen Risiko für schwere, irreversible und lebensbedrohliche Hirnschädigungen. Kinder, Frauen im gebärfähigen Alter und Patienten mit reduzierter zerebraler Compliance (z. B. Meningitis, intrakranielle Blutung und Hirnkontusion) unterliegen einem besonderen Risiko für eine schwere und lebensbedrohliche Schwellung des Gehirns aufgrund einer akuten Hyponatriämie.

Kochsalz 0,45 mit Glucose 5 % soll nur mit Vorsicht angewendet werden bei

- Hyponatriämie
- insulinrefraktärer Hyperglykämie, die einen Einsatz von mehr als 6 Einheiten Insulin/Stunde erforderlich macht
- Patienten mit leichter bis mäßiger Herzinsuffizienz. Große Volumina der Lösung dürfen nur unter spezieller Überwachung des Patienten verabreicht werden.

Vorsichtsmaßnahmen

Kontrollen des Serumionogramms und der Wasserbilanz sind erforderlich.

Auf regelmäßige Kontrolle des Kaliumspiegels ist besonders zu achten.

Kontrolle des Blutzuckerspiegels ist erforderlich postoperativ und posttraumatisch und bei anderen Störungen der Glucosetoleranz (Hyperglykämien).

Zur Behandlung der hypertonen Dehydratation sollen nur Lösungen mit einem Natriumgehalt von mindestens 70 mmol/l verwendet werden. Der Ausgleich der Dehydratation sollte nicht schneller als in 48 Stunden erfolgen.

Glucosehaltige Lösungen dürfen nicht gleichzeitig in demselben Schlauchsystem mit Blutkonserven verabreicht werden, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

Bitte beachten: Bei Anwendung von Kochsalz 0,45 mit Glucose 5 % als Trägerlösung für kompatible Elektrolytkonzentrate und Arzneimittel sind die Anwendungs- und Sicherheitshinweise für das zuzumischende Arzneimittel, die vom jeweiligen Hersteller

zur Verfügung gestellt werden, unbedingt zu beachten.

Bei Verwendung der Polyethylen-Flaschen zusätzlich zu beachten:

Falls in einer Notsituation die Anwendung über eine Druckinfusion erfolgen soll, so ist unbedingt darauf zu achten, dass Behältnis und Infusionssystem vor Anlegen der Infusion vollständig entlüftet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gleichzeitig verabreichte Corticosteroide oder Corticotropin können zu Natrium- und Wasserretention führen.

Arzneimittel, die zu einer erhöhten Vasopressin-Wirkung führen

Die im Folgenden aufgeführten Arzneimittel erhöhen die Vasopressin-Wirkung, was zu einer reduzierten elektrolytfreien Wasserausscheidung der Nieren führt und das Risiko einer im Krankenhaus erworbenen Hyponatriämie nach nicht ausreichend balanzierter Behandlung mit i. v. verabreichten Flüssigkeiten erhöht (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.8).

- Arzneimittel, die die Freisetzung von Vasopressin stimulieren, z. B.: Chlorpropamid, Clofibrat, Carbamazepin, Vincristin, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, Amphetamine, Ifosfamid, Antipsychotika, Narkotika
- Arzneimittel, die die Vasopressinwirkung verstärken, z. B.: Chlorpropamid, NSAR, Cyclophosphamid
- Vasopressin-Analoga, z. B.: Desmopressin, Oxytocin, Vasopressin, Terlipressin

Andere Arzneimittel, die das Risiko einer Hyponatriämie erhöhen, sind zudem Diuretika im Allgemeinen und Antiepileptika, wie etwa Oxcarbazepin.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Kochsalz 0,45 mit Glucose 5 % liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor.

Es liegen auch keine hinreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt und/oder postnatale Entwicklung vor.

Kochsalz 0,45 mit Glucose 5 % sollte aufgrund des Risikos einer Hyponatriämie bei Schwangeren während der Entbindung mit besonderer Vorsicht gegeben werden, insbesondere bei Gabe in Kombination mit Oxytocin (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

Bei der Anwendung während der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Stillzeit

Schädliche Auswirkungen von Kochsalz 0,45 mit Glucose 5 % auf den gestillten Säugling sind nicht zu erwarten. Kochsalz 0,45 mit Glucose 5 % kann bei stillenden Müttern bei entsprechender Indikation angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Kochsalz 0,45 mit Glucose 5 % hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen können als Symptome von Überdosierung auftreten (siehe Abschnitt 4.9).

Nebenwirkungen werden anhand folgender Häufigkeiten aufgelistet:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100, < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Nicht bekannt: Im Krankenhaus erworbene Hyponatriämie

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Hyponatriämische Enzephalopathie

Im Krankenhaus erworbene Hyponatriämie kann aufgrund der Entwicklung einer akuten hyponatriämischen Enzephalopathie zu irreversiblen Hirnschädigungen und zum Tod führen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung oder überhöhter Zufuhrsgeschwindigkeit kann es zu Überwässerung mit erhöhtem Hautturgor, Venenstauung, Entwicklung von Ödemen, u. U. auch eines Lungenödems oder Hirnödems kommen. Entgleisungen des Elektrolythaushalts (Hypokaliämie) und des Säuren-Basen-Haushalts sowie Hyperglykämien können auftreten.

Therapie

Infusionsstopp, Gabe von Diuretika unter ständiger Kontrolle des Elektrolythaushalts, Korrektur der Elektrolytstörungen und der Störungen des Säuren-Basen-Haushalts, ggf. Insulintherapie.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen mit Wirkung auf den Elektrolythaushalt, ATC-Code: B05B B02 (Elektrolyte mit Kohlenhydraten)

Die Lösung enthält Natrium und Chlorid in äquimolaren Anteilen, entsprechend der Hälfte der physiologischen Konzentration im Plasma und einen 5%igen Kohlenhydratanteil in Form von Glucose zur Herstellung der Isotonie.

Glucose wird als natürliches Substrat der Zellen im Organismus ubiquitär verstoffwechselt. Glucose ist unter physiologischen Bedingungen das wichtigste energieliefernde Kohlenhydrat mit einem Brennwert von ca. 16 kJ bzw. 3,75 kcal/g. Unter anderem sind Nervengewebe, Erythrozyten und Nierenmark obligat auf die Zufuhr von Glucose angewiesen. Der Normalwert der Glucosekonzentration im Blut wird mit 50–95 mg/100 ml bzw. 2,8–6,3 mmol/l angegeben (nüchtern).

Glucose dient einerseits dem Aufbau von Glycogen als Speicherform für Kohlenhydrate und unterliegt andererseits dem glycolytischen Abbau zu Pyruvat bzw. Lactat zur Energiegewinnung in den Zellen. Glucose dient außerdem der Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels und der Biosynthese wichtiger Körperbestandteile. An der hormonellen Regulation des Blutzuckerspiegels sind im wesentlichen Insulin, Glucagon, Glucocorticoide und Catecholamine beteiligt.

Voraussetzung für eine optimale Utilisation von zugeführter Glucose ist ein normaler Elektrolyt- und Säuren-Basen-Status. So kann insbesondere eine Acidose eine Einschränkung der oxidativen Verwertung anzeigen.

Es bestehen enge Wechselbeziehungen zwischen den Elektrolyten und dem Kohlenhydratstoffwechsel, davon ist besonders Kalium betroffen. Die Verwertung von Glucose geht mit einem erhöhten Kaliumbedarf einher. Bei Nichtbeachtung dieses Zusammenhanges können erhebliche Störungen im Kaliumstoffwechsel entstehen, die u. a. zu massiven Herzrhythmusstörungen Anlass geben können.

Unter pathologischen Stoffwechselbedingungen können Glucoseverwertungsstörungen (Glucoseintoleranzen) auftreten. Dazu zählen in erster Linie Diabetes mellitus sowie die bei sogenannten Stressstoffwechselluständen (z. B. intra- und postoperativ, schwere Erkrankungen, Verletzungen) hormonell induzierte Herabsetzung der Glucose-toleranz, die auch ohne exogene Substratzufuhr zu Hyperglykämien führen können. Hyperglykämien können – je nach Ausprägung – zu osmotisch bedingten Flüssigkeitsverlusten über die Niere mit konsekutiver hypertoner Dehydratation, hyperosmolaren Störungen bis hin zum hyperosmolaren Koma führen.

Eine übermäßige Glucosezufuhr, insbesondere im Rahmen eines Postaggressionssyndroms, kann zu einer deutlichen Verstärkung der Glucoseutilisationsstörung führen und, bedingt durch die Einschränkung der oxidativen Glucoseverwertung, zur vermehrten Umwandlung von Glucose in Fett beitragen. Dies wiederum kann u. a. mit einer gesteigerten Kohlendioxidbelastung des Organismus (Probleme bei der Entwöhnung vom Respirator) sowie vermehrter Fettinfiltration der Gewebe – insbesondere der Leber – verbunden sein. Besondere

gefährdet durch Störungen der Glucosehomöostase sind Patienten mit Schädel-Hirn-Verletzungen und Hirnödemen. Hier können bereits geringfügige Störungen der Blutglucosekonzentration und der damit verbundene Anstieg der Plasma-(Serum)osmolalität zu einer erheblichen Verstärkung der cerebralen Schäden beitragen.

In entsprechender Dosierung (40 ml/kg Körpergewicht und Tag) kann mit dieser Lösung eine Deckung des obligaten Kohlenhydratbedarfs in der Größenordnung von 2 g Glucose/kg Körpergewicht und Tag (hypokalorische Infusionstherapie) erreicht werden. Die Lösung wird eingesetzt in einem Bereich, in dem die Kompensationsmöglichkeiten des Organismus so groß sind, dass Variationen der Elektrolytkonzentrationen keine Rolle spielen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Da die Lösung intravenös gegeben wird, beträgt die Bioverfügbarkeit der Inhaltsstoffe 100 %.

Bei der Infusion verteilt sich Glucose zunächst im intravasalen Raum, um dann in den Intrazellulärraum aufgenommen zu werden.

Glucose wird in der Glycolyse zu Pyruvat bzw. Lactat metabolisiert. Lactat kann z. T. wieder in den Glucosestoffwechsel (Cori-Zyklus) eingeschleust werden. Unter aeroben Bedingungen wird Pyruvat vollständig zu Kohlendioxid und Wasser oxidiert. Die Endprodukte der vollständigen Oxidation von Glucose werden über die Lunge (Kohlendioxid) und die Nieren (Wasser) eliminiert.

Beim Gesunden wird Glucose praktisch nicht renal eliminiert. In pathologischen Stoffwechselsituationen (z. B. Diabetes mellitus, Postaggressionsstoffwechsel), die mit Hyperglykämien (Glucosekonzentrationen im Blut über 120 mg/100 ml bzw. 6,7 mmol/l) einhergehen, wird bei Überschreiten der maximalen tubulären Transportkapazität (180 mg/100 ml bzw. 10 mmol/l) Glucose auch über die Nieren ausgeschieden (Glucosurie).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Kochsalz 0,45 mit Glucose 5 % wurden keine präklinischen Untersuchungen durchgeführt. Aufgrund der bekannten Eigenschaften der in dem Arzneimittel enthaltenen Bestandteile ergeben sich keine Hinweise auf spezifische Risiken für den bestimmungsgemäßen Gebrauch.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Beim Mischen mit anderen Arzneimitteln ist zu beachten, dass Kochsalz 0,45 mit Glucose 5 % einen sauren pH-Wert aufweist, was zu Ausfällungen in der Mischung führen kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

- *im ungeöffneten Originalbehältnis*
3 Jahre
- *nach Anbruch des Behältnisses*
Nicht zutreffend. Siehe auch Abschnitt 6.6.
- *nach Zumischung von Additiven*
Aus mikrobiologischen Gründen sollten Mischungen sofort verwendet werden. Falls sie nicht sofort verwendet werden, liegen Lagerungszeiten und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders. Normalerweise sollten Mischungen mit anderen Komponenten nicht länger als 24 Stunden bei 2°C–8°C gelagert werden, falls sie nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hergestellt wurden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Lagerungsbedingungen nach Zumischung von Additiven siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flaschen aus farblosem Glas der Glasart II (Ph. Eur.) mit Gummistopfen, Inhalt: 500 ml
Lieferbar in Packungen zu:
10 × 500 ml

Flaschen aus farblosem Polyethylen, Inhalt: 500 ml, 1000 ml
Lieferbar in Packungen zu:
10 × 500 ml
10 × 1000 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Hinweise zur Handhabung

Nur zu verwenden, wenn das Behältnis unverletzt und die Lösung klar ist.

Nach Anbruch Rest verwerfen!

7. INHABER DER ZULASSUNG

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen

Postanschrift:
34209 Melsungen

Tel.-Nr.: 05661-71-0
Fax-Nr.: 05661-71-4567

8. ZULASSUNGSNUMMER

6724241.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

27. März 2000

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. Januar 2012

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt