

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Kochsalz 0,9 mit Glucose 5 % Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

| | |
|---------------------------------|--------|
| Natriumchlorid | 9,0 g |
| Glucose | 50,0 g |
| (als Glucosemonohydrat, 55,0 g) | |

Elektrolytkonzentrationen

| | |
|---------|------------|
| Natrium | 154 mmol/l |
| Chlorid | 154 mmol/l |

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Klare, farblose, wässrige Lösung

| | |
|----------------------------------|---------------------------|
| Energiegehalt: | 835 kJ/l \pm 200 kcal/l |
| Theoretische Osmolarität: | 586 mOsm/l |
| Azidität (Titration auf pH 7,4): | < 0,5 mmol/l |
| pH-Wert: | 3,5–5,5 |

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution bei hypochlorämischer Alkalose
- Chloridverluste
- Hypotone Dehydratation
- Isotone Dehydratation
- Partielle Deckung des Energiebedarfs
- Trägerlösung für kompatible Elektrolytkonzentrate und Arzneimittel

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

Die Dosierung richtet sich nach dem individuellen Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Energiebedarf. Folglich müssen Alter, Körpergewicht, klinischer und biologischer (Säure-Basen-Haushalt) Zustand sowie die Begleittherapie berücksichtigt werden.

Maximale Tagesdosis

Bis zu 40 ml/kg Körpergewicht (KG) und Tag, entsprechend 2 g Glucose/kg KG und Tag und 6 mmol Natrium/kg KG und Tag sollte bei Erwachsenen nicht überschritten werden.

Maximale Infusionsgeschwindigkeit:

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.

Die partielle Deckung des Energiebedarfs, d. h. die Substitution des obligaten täglichen Glucosebedarfs, ist nur mit der oben genannten Maximaldosis möglich.

Kinder und Jugendliche

Die Dosierung richtet sich nach dem individuellen Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Energiebedarf. Folglich müssen Alter, Körpergewicht, klinischer und biologischer (Säure-

Basen-Haushalt) Zustand sowie die Begleittherapie berücksichtigt werden.

Bei Verabreichung dieser Lösung ist der gesamte tägliche Flüssigkeits- und Glucosebedarf zu berücksichtigen.

Ältere Patienten

Grundsätzlich gilt die gleiche Dosierung wie für Erwachsene, aber bei Patienten mit weiteren Erkrankungen wie Herz- oder Niereninsuffizienz, die in fortgeschrittenem Alter häufig vorkommen, ist Vorsicht geboten.

Andere spezielle Patientengruppen

Bei eingeschränktem oxidativem Glucosestoffwechsel (z. B. in der frühen postoperativen oder posttraumatischen Phase oder bei Vorliegen von Hypoxie oder Organversagen) muss die Dosierung angepasst werden, um den Blutzuckerspiegel annähernd auf normalen Werten zu halten. Es wird eine engmaschige Überwachung des Blutzuckerspiegels empfohlen, um eine Hyperglykämie zu vermeiden. Siehe auch 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 Stoffwechsellendprodukten 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.

Hypertone Lösungen sollten in eine große periphere oder zentrale Vene verabreicht werden, um das Risiko einer Irritation zu vermeiden.

4.3 Gegenanzeigen

Kochsalz 0,9 mit Glucose 5 % darf nicht angewendet werden bei:

- Hyperhydratationszuständen
- hypertoner Dehydratation
- unbehandelter Hypokaliämie
- metabolischer Azidose
- persistierender Hyperglykämie, die nicht auf Insulindosen von bis zu 6 Einheiten/ Stunde anspricht
- Lungen- oder Hirnödem
- dekompensierter Herzinsuffizienz

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit leichter bis mäßig eingeschränkter Herz- und Atemfunktion dürfen große Volumina der Lösung nur unter spezieller Überwachung infundiert werden.

Kochsalz 0,9 mit Glucose 5 % soll nur mit Vorsicht angewendet werden bei:

- Hypernatriämie
- Hyperchlorämie
- Erkrankungen, bei denen eine Einschränkung der Natriumzufuhr angezeigt ist, wie Herzinsuffizienz, generalisiertes Ödem, Lungenödem, Hypertonie, Eklampsie, schwere Niereninsuffizienz
- Bei Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall und Hyperglykämie muss der Blutzuckerspiegel vor Verabreichung dieser Lösung korrigiert werden.

Zur Beachtung: Wird diese Lösung als Trägerlösung verwendet, sind die Sicherheitshinweise des Herstellers für den vorgesehenen Zusatz zu beachten.

Die klinische Überwachung sollte die Kontrolle der Serumelektrolyte (insbesondere Kalium), des Blutzuckerspiegels sowie des Säure-Basen- und Wasserhaushalts einschließen.

Bei postoperativen und posttraumatischen Zuständen sowie eingeschränkter Glucosetoleranz: nur unter Überwachung der Blutzuckerspiegel verabreichen.

Die Lösung darf nicht gleichzeitig in demselben Schlauchsystem mit Blutkonserven verabreicht werden, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

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.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Für Kochsalz 0,9 mit Glucose 5 % Infusionslösung bei Schwangeren liegen nur begrenzte Daten vor. Tierexperimentelle Studien mit Glucose und Natriumchlorid ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte schädigende Wirkungen in Bezug auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3).

Bei Verordnung an Schwangere ist insbesondere bei Vorliegen einer Eklampsie Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4).

Eine sorgfältige Überwachung des Blutzuckerspiegels ist erforderlich.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Kochsalz 0,9 mit Glucose 5 % Infusionslösung oder Metaboliten in die Muttermilch übergehen. Da alle Wirkstoffe im menschlichen Körper vorliegen, sind bei Anwendung während der Stillzeit keine negativen Auswirkungen zu erwarten. Deshalb kann die Lösung wie angegeben angewendet werden.

Fertilität

Nicht relevant

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

Kochsalz 0,9 mit Glucose 5 % Infusionslösung 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.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

| | |
|----------------|---|
| Sehr häufig | (≥ 1/10) |
| Häufig | (≥ 1/100 bis < 1/10) |
| Gelegentlich | (≥ 1/1.000 bis < 1/100) |
| Selten | (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000) |
| Sehr selten | (< 1/10.000) |
| nicht bekannt: | auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

Selten: durch die Art der Anwendung verursachte Fieberreaktionen, Infektionen an der Injektionsstelle, lokale Schmerzen oder Reaktionen, Venenreizung, von der Injektionsstelle ausgehende venöse Thrombosen oder Entzündungen, Extravasation.

Unerwünschte Wirkungen können auch durch der Lösungen zugesetzte Arzneimittel ausgelöst werden. Deren Wahrscheinlichkeit hängt von der Art des zugesetzten Arzneimittels ab.

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**Symptome**

Überdosierung oder erhöhte Zufuhrgeschwindigkeiten kann zu Hyperhydratation mit erhöhtem Hautturgor, venöser Stauung, Ödem – möglicherweise auch Lungen- oder Hirnödem –, Verdünnung der Serum-elektrolyte, Elektrolytstörungen, vor allem Hyponatriämie, Hyperchlorämie (siehe Abschnitt 4.8) und Hypokaliämie, Störungen des Säure-Basen-Haushalts, Hyperglykämie und Hyperosmolarität des Serums (bis zum hyperglykämisch-hyperosmolaren Koma) führen.

Behandlung

Abhängig vom Schweregrad der Störungen gegebenenfalls sofortiger Infusionsstopp, Gabe von Diuretika unter kontinuierlicher Überwachung der Serumelektrolyte, Korrektur des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts und Verabreichung von Insulin.

In schweren Fällen einer Überdosierung kann eine Dialyse erforderlich sein.

Bei Überdosierung von Arzneimitteln, kann die der Infusionslösung zugesetzt wurden, hängen Anzeichen und Symptome der Überdosierung von der Art des zugesetzten Arzneimittels ab. Im Fall einer versehentlichen Überdosierung ist die Behandlung abzusetzen und der Patient auf die für das zugesetzte Arzneimittel typischen Anzeichen und Symptome der Überdosierung hin zu beobachten.

Erforderlich sind die geeigneten symptomatischen und unterstützenden Maßnahmen zu ergreifen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

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

Wirkmechanismus

Die Lösung enthält äquimolare Anteile von Natrium- und Chlorid-Ionen entsprechend der physiologischen Konzentration im Plasma. Außerdem enthält diese Lösung 5 % (w/v) Kohlenhydrate in Form von Glucose.

Das Natrium-Ion ist das wichtigste Kation des Extrazellulärraums und reguliert zusammen mit verschiedenen Anionen dessen Größe. Natrium- und Kalium-Ionen sind die Hauptmediatoren der bioelektrischen Prozesse im Körper.

Therapeutische Wirkung

Der Natriumgehalt und Flüssigkeitswechsel des Körpers sind eng miteinander verbunden. Jede von der Norm abwei-

chende Veränderung der Natriumkonzentration im Plasma beeinflusst gleichzeitig den Flüssigkeitsgehalt des Körpers.

Ein erhöhter Natriumgehalt im Körper bedeutet außerdem eine Abnahme des freien Körperwassers unabhängig von der Osmolarität des Serums.

Glucose wird als natürliches Substrat der Körperzellen ubiquitär verstoffwechselt. Unter physiologischen Bedingungen ist Glucose das wichtigste energieliefernde Kohlenhydrat mit einem Brennwert von ca. 16 kJ bzw. 3,75 kcal/g Nervengewebe, Erythrozyten und Nierenmark gehören zu den Geweben mit obligatem Glucosebedarf. Bei Erwachsenen beträgt die Glucosekonzentration im Blut 60–100 mg/100 ml bzw. 3,3–5,6 mmol/l (im Nüchternzustand).

Glucose dient einerseits als Kohlenhydratspeicher für die Glykogensynthese und andererseits durch glykolytischen Abbau zu Pyruvat und Lactat als Energielieferant in den Zellen. Außerdem dient Glucose zur Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels und zur Synthese wichtiger Körperbestandteile. An der Blutzuckerregulierung sind hauptsächlich Insulin, Glucagon, Glucocorticoide und Katecholamine beteiligt.

Ein normaler Elektrolyt- und Säure-Basen-Status ist eine Voraussetzung für die optimale Nutzung der verabreichten Glucose. Daher kann insbesondere eine Azidose auf eine Einschränkung des oxidativen Glucosestoffwechsels hinweisen.

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 Zusammenhangs 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 Streßstoffwechselzuständen (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 Postaggressions-syndroms, 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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Da die Lösung als intravenöse Infusion verabreicht wird, beträgt ihre Bioverfügbarkeit 100 %.

Verteilung

Der Gesamtnatriumgehalt des Körpers beträgt ca. 80 mmol/kg, wovon sich etwa 97 % extrazellulär und etwa 3 % intrazellulär befinden. Der tägliche Gesamtumsatz liegt bei ca. 100–180 mmol (entsprechend 1,5–2,5 mmol/kg Körpergewicht).

Bei der Infusion verteilt sich Glucose zunächst im intravasalen Raum und wird anschließend in den Intrazellularraum aufgenommen.

Biotransformation

Die Nieren sind der Hauptregulator des Natrium- und Wasserhaushalts. Im Zusammenspiel mit den hormonellen Kontrollmechanismen (Renin-Angiotensin-Aldosteron System, antidiuretisches Hormon) und dem hypothetischen natriuretischen Hormon sind sie hauptsächlich dafür verantwortlich, das Volumen des Extrazellularraums konstant zu halten und die Zusammensetzung der Flüssigkeit zu regulieren.

Bei der Glykolyse wird Glucose zu Pyruvat oder Lactat abgebaut. Lactat kann teilweise wieder dem Glucosestoffwechsel zugeführt werden (Cori-Zyklus). Pyruvat wird unter aeroben Bedingungen vollständig zu Kohlendioxid und Wasser oxidiert.

Elimination

Chlorid-Ionen werden im Tubulussystem gegen Hydrogencarbonat-Ionen ausgetauscht und sind auf diese Weise an der Regulierung des Säuren-Basen-Haushaltes beteiligt.

Die Endprodukte der vollständigen Oxidation von Glucose werden über die Lunge (Kohlendioxid) und die Nieren (Wasser) eliminiert. Bei gesunden Personen wird praktisch keine Glucose renal ausgeschieden. Unter pathologischen Stoffwechselbedingungen (z. B. Diabetes mellitus, Postaggressionsstoffwechsel) bei gleichzeitiger Hyperglykämie (Blutzuckerkonzentrationen von mehr als 120 mg/100 ml bzw. 6,7 mmol/l) wird Glucose auch über die Nieren ausgeschieden (Glucosurie), wenn die maximale tubuläre Resorptionskapazität (180 mg/100 ml bzw. 10 mmol/l) überschritten wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Da die Bestandteile von Kochsalz 0,9 mit Glucose 5 % Infusionslösung physiologischerweise im menschlichen Körper vorliegen, sind hinsichtlich Genotoxizität und kanzerogenem Potenzial keine schädlichen Wirkungen zu erwarten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Bei Mischung mit anderen Arzneimitteln sind mögliche Inkompatibilitäten zu berücksichtigen. Es ist zu beachten, dass die Lösung einen sauren pH-Wert hat, was zu Ausfällungen in der Mischung führen kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet

3 Jahre

Nach Anbruch des Behältnisses

Nicht zutreffend. Siehe auch Abschnitt 6.6.

Nach Beimischung von Zusätzen

Aus mikrobiologischen Gründen sollte das Produkt sofort verwendet werden. Falls es nicht sofort verwendet wird, liegen Lagerungszeiten und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders. Normalerweise sollten Mischungen mit anderen Komponenten nicht länger als 24 Stunden bei 2–8 °C gelagert werden, falls sie nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hergestellt wurden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Für Lagerungsbedingungen des Arzneimittels nach Beimischung von Zusätzen siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Polyethylen (LDPE)-Flaschen, Inhalt: 250 ml, 500 ml, 1000 ml

Erhältlich in Packungen:

10 × 250 ml

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

Keine besonderen Anforderungen.

Die Behältnisse sind nur zur Einmalanwendung bestimmt. Nach der Anwendung sind das Behältnis und nicht verbrauchte Lösung zu verwerfen.

Partiell gebrauchte Behältnisse nicht erneut anschließen.

Nur anwenden, wenn die Lösung klar und farblos ist und das Behältnis und sein Verschluss unbeschädigt sind.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

Postanschrift:

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen, Deutschland

Tel: + 49-(0)-5661-71-0

Fax: + 49-(0)-5661-4567

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6724241.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

27.03.2000

10. STAND DER INFORMATION

07.2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt