

FACHINFORMATION/ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Natriumchlorid-einmolar Fresenius, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält:

Natriumchlorid 58,50 mg

Na⁺ 1 mmol/ml

Cl⁻ 1 mmol/ml

pH-Wert 5,0 - 7,0

Titrationssacidität < 1 mmol NaOH/l

theor. Osmolarität 2000 mosm/l

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Hyponatriämie
- Hypochlorämie
- hypotone Hyperhydratation

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die Dosierung richtet sich nach dem Natrium- und Chloridbedarf. Die Größe des Natriumdefizits kann nach folgender Formel überschlagsmäßig abgeschätzt werden:

Na⁺-Defizit [mol] = (Na⁺-Soll - Na⁺-Ist) x kg KG x 0,2.

(Das extrazelluläre Volumen errechnet sich aus Körpergewicht in Kilogramm x 0,2.)

Infusionsgeschwindigkeit:

Die Infusionsgeschwindigkeit hängt von der klinischen Situation ab (akute oder chronische Hyponatriämie, Vorliegen und ggf. Schwere einer Symptomatik). In Abhängigkeit hiervon sind bei der Wahl der Infusionsgeschwindigkeit stets die Risiken durch die Hyponatriämie selbst gegen die Risiken der Entwicklung einer osmotischen Demyelinisierung (zentrale pontine und extrapontine Myelinolyse) abzuwägen (siehe Abschnitt 4.4).

Bei akuter/symptomatischer Hyponatriämie wird eine initial rasche Anhebung des Natriumspiegels des Patienten empfohlen.

Maximale Tagesdosis:

Die maximale Tagesdosis ist abhängig von der klinischen Situation. Generell wird empfohlen, den Natriumspiegel des Patienten möglichst in einen sicheren Bereich, der durchaus auch unterhalb des Normbereiches liegen kann, zu bringen, jedoch die absolute Steigerung zu begrenzen, um das Risiko einer osmotischen Demyelinisierung zu limitieren (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Für Kinder und Jugendliche gelten die gleichen Dosierungsempfehlungen wie für Erwachsene.

Hinweis:

Die meisten Fälle osmotischer Demyelinisierung wurden nach Anhebung des Serumnatriums von mehr als 10 - 12 mmol/l in 24 h und mehr als 18 mmol/l in 48 h beobachtet. Einzelfälle sind jedoch auch bei niedrigeren Anhebungsraten aufgetreten.

Besonders disponiert für die Entstehung einer osmotischen Demyelinisierung sind Patienten mit schwerer Mangelernährung, Alkoholismus, Hypokaliämie, Hypoxie oder fortgeschrittener Lebererkrankung. Eine besonders vorsichtige Dosierung ist in diesen Fällen angezeigt (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung.

Nur als Zusatz zu Infusionslösungen, nicht zur alleinigen intravenösen Anwendung bestimmt.

Für die periphervenöse Anwendung ist Natriumchlorid-einmolar Fresenius so zu verdünnen, dass eine Gesamtosmolarität von 800 mosm/l nicht überschritten wird.

Vorsichtsmaßnahmen während der Anwendung des Arzneimittels

Eine äußerst engmaschige Kontrolle des Serumnatriumspiegels ist zwingend erforderlich. Initial kann eine stündliche Kontrolle notwendig sein.

Eine sorgfältige Überwachung der Urinausscheidung, ggf. mit Bestimmung der Urinosmolalität, wird dringend empfohlen.

Kontrollen des Serumionogramms und der Wasserbilanz sind erforderlich.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hypervolämie
- Hypertonie

- Hybernatriämie
- Hyperchlorämie
- Hypokaliämie
- Erkrankungen, die eine restriktive Natriumzufuhr gebieten (wie Herzinsuffizienz, generalisierte Ödeme, Lungenödem, Hypertonie, Eklampsie, schwere Niereninsuffizienz).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine äußerst engmaschige Kontrolle des Serumnatriumspiegels ist zwingend erforderlich. Initial kann eine stündliche Kontrolle notwendig sein.

Eine sorgfältige Überwachung der Urinausscheidung, ggf. mit Bestimmung der Urinosmolalität, wird dringend empfohlen.

Kontrollen des Serumionogramms und der Wasserbilanz sind erforderlich.

Bei zu schneller Korrektur einer schwach symptomatischen oder symptomlosen chronischen Hyponatriämie (≥ 48 h) besteht das Risiko der Entstehung einer osmotischen Demyelinisierung (zentrale pontine oder extrapontine Myelinolyse). Daher wird in dieser Situation ein langsamer Ausgleich des Defizits empfohlen.

Eine Gefahr zu schneller oder überschießender Korrektur kann auch durch die physiologische Antwort auf die Elimination der Ursache der Hyponatriämie in Form einer Wasserdiurese bestehen. Die Anhebung des Serumnatriumspiegels durch die Ausscheidung freien Wassers kann bis zu 2 mmol/l/h betragen. Dies ist bei der externen Zufuhr von Natrium zu berücksichtigen. Zu dieser Konstellation kann es besonders nach Ausgleich eines Volumenmangels oder dem Absetzen von Thiaziddiuretika oder Desmopressin oder der Verabreichung von Glukokortikoiden bei Cortisolmangel kommen. Daher ist bei diesen Patienten eine besonders sorgfältige Überwachung der Urinausscheidung angezeigt.

Bei Vorliegen einer schweren Symptomatik und/oder akuten Hyponatriämie (< 48 h) überwiegen die Risiken neurologischer Komplikationen durch die Hyponatriämie selbst das Risiko der Entstehung einer osmotischen Demyelinisierung. In diesem Fall wird ein sofortiger und initial rascher Ausgleich des Defizits empfohlen. Nach Abklingen der Symptomatik ist zur Prävention der osmotischen Demyelinisierung eine vorsichtige und streng kontrollierte Weiterführung der Behandlung angezeigt, bei der die Anhebung langsamer erfolgen sollte.

Zur Vermeidung einer Volumenüberlastung bei Risikopatienten kann bei Abwesenheit entsprechender Gegenanzeigen ein Schleifendiuretikum verabreicht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Eine gleichzeitige Verabreichung von Natriumchlorid-einmolar Fresenius mit Arzneimitteln, die einen hohen Natriumgehalt haben, oder die Gabe von anderen Arzneimitteln zur Behandlung einer Hyponatriämie wird nicht empfohlen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Anwendung von Natriumchlorid-einmolar Fresenius bei Schwangeren und stillenden Müttern liegen keine adäquaten Daten vor.

Bei entsprechender Indikation bestehen keine Einwände, sofern keine Eklampsie vorliegt (siehe Abschnitt 4.3). Die Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit sollte jedoch grundsätzlich nur nach vorheriger Abwägung des Nutzens der Behandlung gegen das Risiko erfolgen.

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

Natriumchlorid-einmolar Fresenius hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

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

Erkrankungen des Nervensystems

Osmotische Demyelinisierung (zentrale pontine und extrapontine Myelinolyse)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Hypernatriämie, Hyperchlorämie

Gefäßerkrankungen

Aufgrund der hohen Osmolarität können hochkonzentrierte Natriumchloridlösungen zur Venenreizung mit konsekutiver Venenwandentzündung und Thrombophlebitis führen.

Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist nicht bekannt.

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:

Eine Überdosierung von Natriumchlorid-einmolar Fresenius kann zu Überwässerungszuständen, Hypernatriämie, Hyperchlorämie, Hyperosmolarität und zu Induktion einer acidotischen Stoffwechsellage führen.

Zu schnelle Applikation einer hypertonen Lösung kann zu akuter Volumenbelastung, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, hypertoner Krise sowie osmotischer Diurese führen.

Bei zu schnellem und/oder zu hohem Anstieg des Serumnatriums kann es besonders bei bestimmten Patientengruppen (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.8) zu einer osmotischen Demyelinisierung kommen.

Therapie:

Unterbrechung der Zufuhr, beschleunigte renale Elimination und eine entsprechende negative Bilanzierung.

Bei zu schnellem und/oder zu hohem Anstieg des Serumnatriums kann dem Anstieg durch die Gabe einer 5%igen Glucoselösung entgegengewirkt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen mit Wirkung auf den Elektrolythaushalt, Elektrolyte, ATC-Code: B05BB01

Natrium ist das Hauptkation des extrazellulären Flüssigkeitsraumes und reguliert zusammen mit verschiedenen Anionen dessen Größe. Natrium und Kalium sind die Hauptträger bioelektrischer Vorgänge im Organismus.

Der Natriumgehalt und Flüssigkeitsstoffwechsel des Organismus sind eng miteinander gekoppelt. Jede vom Physiologischen abweichende Veränderung der Plasmanatriumkonzentration beeinträchtigt gleichzeitig den Flüssigkeitsstatus des Organismus. Unabhängig von der Serumosmolarität bedeutet ein vermehrter Natriumgehalt einen gesteigerten Flüssigkeitsgehalt bzw. ein verminderter Natriumgehalt des Organismus eine Abnahme des Körperwassers.

Die Nieren sind der Hauptregulator des Natrium- und Wasserhaushaltes und im Zusammenspiel mit hormonellen Steuerungsmechanismen (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, antidiuretisches Hormon) für die Volumenkonstanz und Flüssigkeitszusammensetzung des Extrazellulärtraumes verantwortlich.

Der Gesamtnatriumgehalt des Organismus beträgt ca. 80 mmol/kg, davon befinden sich ca. 97 % extrazellulär und ca. 3 % intrazellulär. Der Tagesumsatz beträgt etwa 100 - 180 mmol (entsprechend 1,5 – 2,5 mmol/kg Körpergewicht).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei parenteraler Zufuhr verteilt sich Natriumchlorid im gesamten Organismus. Die Ionenkonzentration der Extrazellulärflüssigkeit wird über die Regulation der renalen Ausscheidung konstant gehalten. Die Ausscheidung über die Haut ist normalerweise gering.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine präklinischen Sicherheitsstudien mit Natriumchlorid-einmolar Fresenius durchgeführt. Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Gentoxizität und zum kanzerogenen Potential mit elektrolythaltigen Lösungen unterschiedlicher Konzentrationen und Zusammensetzungen lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Bei Zugabe von Arzneimitteln ist auf hygienisch einwandfreies Zuspritzen, gute Durchmischung und Kompatibilität zu achten. Auf keinen Fall darf Natriumchlorid-einmolar Fresenius nach dem Zusatz von Medikamenten aufbewahrt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Glasampulle	5 Jahre
Polyethylenampulle	3 Jahre

Nach einem Anwendungsgang nicht verbrauchte Infusionslösung ist zu verwerfen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort eingesetzt wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung und Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 10 Glasampullen zu 20 ml
Packungen mit 20 Polyethylenampullen zu 20 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

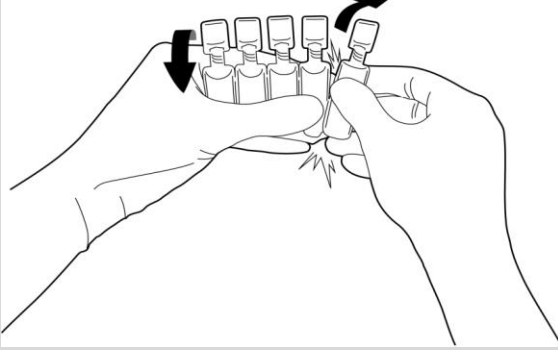
Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Nur verwenden, wenn Lösung klar und Behältnis unbeschädigt.

Handhabung der Ampullen

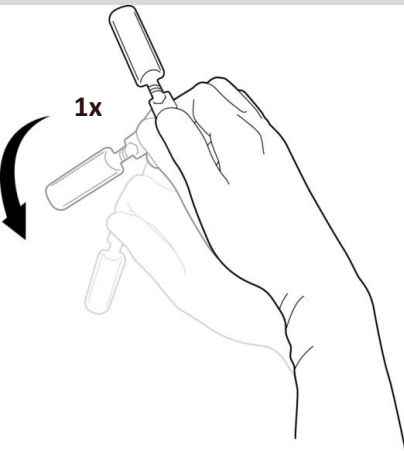
Bei der Entnahme von Arzneimitteln aus Kunststoffampullen sind die Prinzipien aseptischen Arbeitens entsprechend der einschlägigen Richtlinien des Robert-Koch-Institutes (RKI) einzuhalten.

1



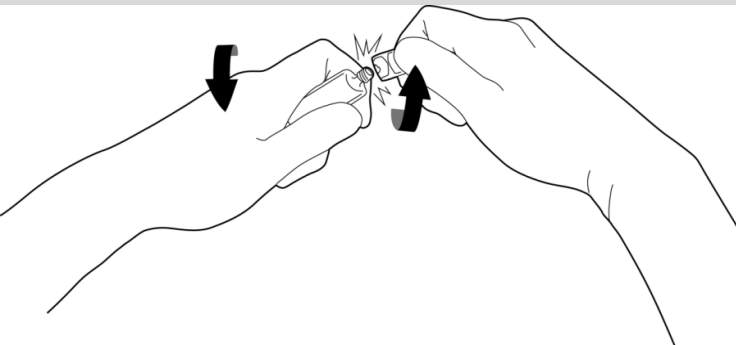
Trennen Sie die gewünschte Ampulle ab.

2



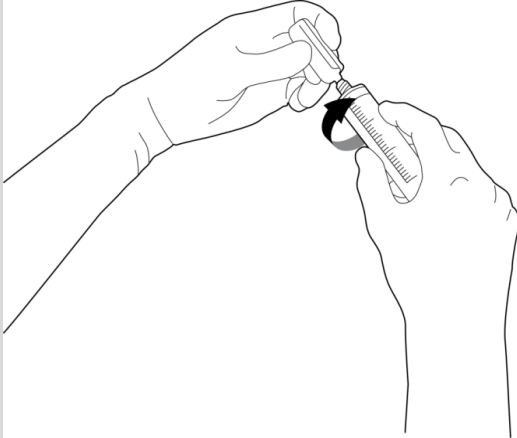
Halten Sie die Ampulle am Verschluss mit einer Hand fest und schütteln Sie sie **einmal** nach unten, so dass sich kein Tropfen mehr im oberen Bereich der Ampulle befindet. Dadurch wird ein Herausspritzen der Lösung beim Öffnen vermieden.

3



Öffnen Sie die Ampulle, indem Sie den Verschluss mit einer Drehbewegung entfernen.

4



Die geöffnete Ampulle kann auf eine Spritze mit Luer-Anschluss aufgeschraubt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg
Tel.: +49 6172 686 8200
Fax: + 49 6172 686 8239
E-Mail: Kundenberatung@fresenius-kabi.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6089997.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung	24. August 1999
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung	05. Dezember 2011

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig