

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Deltajonin® OPG, Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Die Wirkstoffe sind:	1000 ml Infusionslösung enthalten:
Natriumacetat	5,171 g
Natriumchlorid	3,623 g
Kaliumchlorid	1,342 g
Calciumchlorid	0,294 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,610 g
Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.)	55,000 g

Elektrolyte mmol/l

Na⁺ 100

K⁺ 18

Ca⁺⁺ 2

Mg⁺⁺ 3

Cl⁻ 93

Acetat- 38

pH 5,0 – 5,8

Theoretische Osmolarität 534 mosm/l

Titrierbare Azidität < 6 mmol NaOH/l

Energiegehalt 840 kJ/l = 200 kcal/l

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Hypertone Dehydratation
- Isotone Dehydratation
- Ausgleich des Wasser- und Elektrolytbedarfs und partielle Deckung des Energiebedarfs in der postoperativen und posttraumatischen Infusionstherapie
- Trägerlösung für kompatible Elektrolytkonzentrate und Medikamente

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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 besonders wichtig bei Infusionslösungen, deren Natriumkonzentration geringer als die Serumnatrium-Konzentration ist. Nach Infusion von Deltajonin® OPG wird die Glucose sehr schnell aktiv in Körperzellen transportiert. So entsteht ein

Effekt, der der Zufuhr freien Wassers entspricht und zu einer schweren Hyponatriämie führen kann (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

Dosierung

Dosierung entsprechend dem Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf.

Die maximale Infusionsgeschwindigkeit ist durch den Glucosegehalt der Lösung limitiert. Eine Zufuhr von 0,25 g Glucose/kg Körpergewicht und Stunde (entsprechend 5 ml/kg Körpergewicht und Stunde) sollte nicht überschritten werden.

Die maximale Tagesdosis ergibt sich aus dem Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf des Patienten. Für Erwachsene gelten die folgenden Richtwerte:

Flüssigkeitszufuhr:	40 ml/kg Körpergewicht und Tag,
Natrium:	4 mmol/kg Körpergewicht und Tag,
Kalium:	0,6 - 1 mmol/kg Körpergewicht und Tag.

Eine partielle Deckung des Energiebedarfs im Sinne der Substitution des obligaten Glucosebedarfs ist nur in einer Dosierung von 40 ml/kg Körpergewicht und Tag (entsprechend 2 g Glucose/kg Körpergewicht und Tag) möglich, damit werden zugleich 4 mmol Natrium/kg Körpergewicht und Tag und 0,72 mmol Kalium/kg Körpergewicht und Tag zugeführt.

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.

Art und Dauer der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Die Anwendungsdauer richtet sich nach dem Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf

4.3 Gegenanzeigen

Absolute Kontraindikationen

- Hyperhydratationszustände
- Hyperkaliämie
- Hypotone Dehydratation

Relative Kontraindikationen

- Hyponatriämie
- insulinrefraktäre Hyperglykämie, die einen Einsatz von mehr als 6 Einheiten Insulin/Stunde erforderlich macht
- Vorsicht ist geboten bei niereninsuffizienten Patienten mit Neigung zur Hyperkaliämie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Diese Lösung enthält Glucose und wird in einem Indikationsbereich eingesetzt, in dem häufig Glucoseutilisationsstörungen vorliegen. Unter Umständen wird eine Insulintherapie erforderlich.

Herzrhythmusstörungen und andere Symptome einer Hyperkaliämie können bei Überdosierungen auftreten und lebensbedrohlich sein, wenn die Plasmakonzentration von K⁺ über 6,5 mmol/l ansteigt.

Kontrolle des Elektrolyt- und Flüssigkeitsstatus ist erforderlich.

Kontrolle der Blutglucosekonzentration ist erforderlich postoperativ und posttraumatisch sowie bei anderen Störungen der Glucosetoleranz (Hyperglykämien).

Deltajonin® OPG ist eine hypertone Lösung. Nach intravenöser Anwendung können glucosehaltige Flüssigkeiten jedoch aufgrund des schnellen aktiven Transports der Glucose in die Körperzellen einen Effekt erzeugen, der der Zufuhr freien Wassers entspricht und zu einer schweren Hyponatriämie führen kann (siehe Abschnitt 4.2).

Je nach Natriumgehalt 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 cerebraler Compliance (z. B. Meningitis, intrakranielle Blutung und Hirnkontusion) unterliegen einem besonderen Risiko für eine schwere und lebensbedrohliche Schwellung des Gehirns aufgrund einer akuten Hyponatriämie.

Weitere Risikosituationen sind klinische Zustände mit vermehrter Wasserretention.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Gabe von Suxamethonium und Kalium können erhebliche Hyperkaliämien ausgelöst werden, die sich ihrerseits negativ auf den Herzrhythmus auswirken können.

Kaliumsparende Diuretika, ACE-Hemmer und Aldosteronantagonisten können eine Hyperkaliämie fördern, da sie die Kaliumausscheidung durch die Niere vermindern.

Eine Erhöhung der Kaliumkonzentration vermindert die Wirkung von Herzglycosiden.
Siehe auch Punkt 6.2.

Arzneimittel, die zu einer erhöhten Vasopressinwirkung führen

Die im Folgenden aufgeführten Arzneimittel erhöhen die Vasopressinwirkung, 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. 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, 3,4-Methylenedioxy-NMethylamphetamin, 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 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

DELTAJONIN OPG kann in der Schwangerschaft und Stillzeit bei entsprechender Indikation angewendet werden, sofern der Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalt überwacht wird und dieser sich innerhalb des physiologischen Bereichs befindet.

DELTAJONIN OPG sollte jedoch aufgrund des Risikos einer Hyponatriämie bei Schwangeren während der Entbindung nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden, insbesondere bei Gabe in Kombination mit Oxytocin (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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)

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: <http://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome bei Überdosierung

- Überwässerung
- Störungen im Elektrolythaushalt (Hyperkaliämie)
- Hyperglykämie
- Störungen im Säuren-Basen-Haushalt

Therapiemaßnahmen

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösung mit Wirkung auf den Elektrolythaushalt,
Zweidrittelelektrolytlösung
ATC-Code: B05BB02

Es handelt sich um eine Elektrolytlösung mit einem Gesamtkationengehalt von 123 mmol/l, die in ihrer Zusammensetzung an die Transmineralisierung des Stressstoffwechsels adaptiert ist. Dabei ist der Natriumanteil gegenüber plasmaadaptierten Elektrolytlösungen reduziert, um der in dieser Stoffwechselsituation bestehenden Tendenz zur Natriumretention und damit zur Flüssigkeitseinlagerung entgegenzuwirken. Der Natriumanteil ist jedoch hoch genug, um einem sekundären Hyperaldosteronismus vorzubeugen.

Der gegenüber plasmaadaptierten Elektrolytlösungen deutlich erhöhte Kaliumanteil entspricht dem in Stresssituationen bei adäquater Flüssigkeitssubstitution erhöhten Kaliumbedarf in einer Größenordnung von ca. 1 mmol/kg Körpergewicht und Tag.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Acetat wird oxidiert und wirkt in der Bilanz alkalisierend. Der Anionenanteil stellt in seiner Kombination nicht metabolisierbarer (Chlorid) und metabolisierbarer (Acetat) Anionen eine ausgewogene Kombination dar, die einer Tendenz des Organismus zu verstärkter metabolischer Acidose entgegenwirkt.

Zusätzlich enthält die Lösung einen Kohlenhydratanteil von 5 % in Form von Glucose. 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 - 5,3 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. 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).

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 der Diabetes mellitus sowie die bei so genannten Stressstoffwechselzuständen (z. B. intra- und postoperativ, schwere Erkrankungen, Verletzungen) hormonell induzierte Herabsetzung der Glucosetoleranz, die auch ohne exogene Substratzufuhr zu Hyperglykämien führen kann. 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. Besonders gefährdet durch Störungen der Glucosehomöostase sind Patienten mit Schädel-Hirn-Verletzungen und Hirnödem. Hier können bereits geringfügige Störungen der Blutglucosekonzentration und der damit verbundene Anstieg der Plasma(Serum)osmolalität zu einer erheblichen Verstärkung der zerebralen 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.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten lassen keine Gefahren für den Menschen erkennen, die über das hinausgehen, was an anderer Stelle der Fachinformation bereits erwähnt ist.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Salzsäure 10 % zur Einstellung des pH-Wertes, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Aufgrund des Calciumgehaltes können Inkompatibilitäten mit phosphathaltigen und carbonathaltigen Lösungen bestehen.

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

Bei Zusatz von Arzneimitteln ist auf Keimfreiheit, vollständige Mischung, physikalisch-chemische Veränderungen und generelle Kompatibilität zu achten.
Lösungen mit Zusatz von Medikamenten dürfen nicht gelagert werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Deltajonin OPG ist nach Anbruch zum unmittelbaren Verbrauch bestimmt.

Nach Infusion nicht aufgebrauchte Restmengen sind zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit

10 Infusionsflaschen zu 500 ml (Glas und Plastik)	N1
6 Infusionsflaschen zu 1000 ml (Glas)	
10 Infusionsflaschen zu 1000 ml (Plastik)	N1

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

DELTAMEDICA GmbH
Ernst-Wagner-Weg 1-5
72766 Reutlingen

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

30.10.2003

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30.10.2003

10. STAND DER INFORMATION

06/2018

11. Verschreibungsstatus

Verschreibungspflichtig