

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Deltajonin® HG 5, Infusionslösung

Halbelektrolytlösung mit 5 % Glukose

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Die Wirkstoffe sind: 1000 ml Infusionslösung enthalten:

Natriumacetat	3,062 g
Natriumchlorid	2,776 g
Kaliumchlorid	0,149 g
Calciumchlorid	0,184 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,102 g
Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.)	55,000 g

Elektrolyte mmol/l

Na ⁺	70
K ⁺	2
Ca ⁺⁺	1,25
Mg ⁺⁺	0,5
Cl ⁻	55
Acetat ⁻	22,5

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

klare farblose bis schwach gelbliche wässrige Lösung

pH	4,9 – 5,7
Theoretische Osmolarität	431 mosm/l
Titrierbare Azidität	< 4 mmol NaOH/l
Energiegehalt	840 kJ/l = 200 kcal/l

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Flüssigkeitsbilanz, die Serumglukose, das Serumnatrium und andere Elektrolyte müssen eventuell vor und während der Gabe überwacht werden, insbesondere bei Patienten mit erhöhter nichtosmotischer 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. Deltajonin® HG 5 kann nach der Gabe aufgrund der Verstoffwechslung der Glukose im Körper hoch hypoton werden (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

Erwachsene

Dosierung je nach Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf (s. a. Dosierungshinweise zur Zufuhr von Kohlenhydraten und zur Flüssigkeitszufuhr):

Die maximale Tagesdosis beim Erwachsenen beträgt bis zu 40ml/kg Körpergewicht (KG) und Tag, entsprechend

- 2,0 g Glucose,
- 2,8 mmol Na⁺ und
- 0,08 mmol K⁺ pro kg KG und Tag.

Die maximale Infusionsgeschwindigkeit beträgt 5ml/kg KG und Stunde, entsprechend

- 0,25 g Glucose,
- 0,35 mmol Na⁺ und
- 10 µmol K⁺ pro kg KG und Stunde.

Die maximale Tropfgeschwindigkeit beträgt 1,7 Tropfen/kg KG und Minute.

Bei einem Patienten mit 70 kg KG entspricht dies einer Infusionsgeschwindigkeit von ca. 350 ml/Stunde bzw. einer Tropfgeschwindigkeit von bis zu 120 Tropfen/Minute. Die hierbei zugeführte Menge an Glucose beträgt 17,5 g/Stunde.

Pädiatrische Patienten:

Maximale Infusionsgeschwindigkeit (Richtwerte):

Säuglinge:

ca. 4 – 5ml/kg KG und Stunde, entsprechend

- 0,2 – 0,25 g Glucose,
- 0,28 – 0,35mmol Na⁺ und
- 8 – 10 µmol K⁺ pro kg KG undStunde

Kleinkinder bis zum 3. Lebensjahr:

ca. 3,5 – 5ml/kg KG und Stunde, entsprechend

- 0,175 – 0,25 g Glucose,
- 0,25 – 0,35 mmol Na⁺ und
- 7 – 10 µmol K⁺ pro kg KG und Stunde

Kinder vom 3. bis 5. Lebensjahr:

ca. 3,5 – 4ml/kg KG und Stunde, entsprechend

- 0,175 – 0,2 g Glucose,
- 0,25 – 0,28 mmol Na⁺ und
- 7 – 8 µmol K⁺ pro kg KG und Stunde)

Schulkinder vom 6. bis 11. Lebensjahr:

ca. 2,5 – 3,5 ml/kg KG und Stunde, entsprechend

- 0,125 – 0,175 g Glucose,
- 0,18 – 0,25 mmol Na⁺ und
- 5 – 7 µmol K⁺ pro kg KG und Stunde

Schulkinder vom 11. bis 14. Lebensjahr:

ca. 2 – 3ml/kg KG und Stunde, entsprechend
0,1 – 0,15 g Glucose,
0,14 – 0,21mmol Na⁺ und
4–6 µmol K⁺ pro kg KG und Stunde

Maximale Tagesmenge (Richtwerte):

Säuglinge:

ca. 100 bis 140ml/kg KG, entsprechend
5,0–7,0 g Glucose,
7,0–9,8 mmol Na⁺ und
0,2–0,28mmol K⁺ pro kg KG und Tag

Kleinkinder bis zum 3. Lebensjahr:

ca. 80 bis 120 ml/kg KG, entsprechend
4,0–6,0 g Glucose,
5,6–8,4mmol Na⁺ und
0,16 – 0,24mmol K⁺ pro kg KG und Tag

Kinder vom 3. bis 5. Lebensjahr:

ca. 80 bis 100 ml/kg KG, entsprechend
4,0 – 5,0 g Glucose,
5,6 – 7 mmol Na⁺ und
0,16 – 0,2 mmol K⁺ pro kg KG und Tag

Schulkinder vom 6. bis 11. Lebensjahr:

ca. 60 bis 80ml/kg KG, entsprechend
3,0–4,0 g Glucose,
4,2–5,6mmol Na⁺ und
0,12 – 0,16mmol K⁺ pro kg KG und Tag

Schulkinder vom 11. bis 14. Lebensjahr:

ca. 50 bis 70ml/kg KG, entsprechend
2,5–3,5 g Glucose,
3,5–4,9mmol Na⁺ und
0,1 – 0,14 mmol K⁺ pro kg KG und Tag

Art und Dauer der Anwendung

Zur intravenösen Infusion.

Die Anwendung ist über mehrere Tage möglich. Die Dauer richtet sich nach dem klinischen Bild sowie den Labordaten.

Allgemeine Grundsätze für die Anwendung und Dosierung von Kohlenhydraten sowie Richtlinien zur Flüssigkeitszufuhr

• Dosierungsgrenzen bei der Zufuhr von Kohlenhydraten:

Unter normalen Stoffwechselbedingungen ist die Gesamtzufuhr an Kohlenhydraten auf 350 - 400 g/Tag zu beschränken. Die Limitierung ergibt sich aus der Ausschöpfung der möglichen Oxydationsrate. Bei Überschreitung dieser Dosis treten unerwünschte Nebenwirkungen, z. B. eine Leberverfettung, auf.

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 Adaption der Dosierung erfordert ein adäquates Monitoring.

Für Glucose sind folgende Dosierungsbeschränkungen strikt einzuhalten:

bis zu 0,25 g/kg Körpergewicht und Stunde bzw. bis zu 6,0 g/kg Körpergewicht und Tag.

Bei der Verabreichung von kohlenhydrathaltigen Lösungen, gleich welcher Konzentration, sind sowohl im perioperativen als auch im konservativen Bereich Blutzuckerkontrollen dringend anzuraten. Zur Vermeidung von Überdosierungen, insbesondere beim Einsatz höherkonzentrierter Lösungen, ist die Zufuhr über Infusionspumpen zu empfehlen.

- **Hinweise zur Dosierung der Flüssigkeitszufuhr:**

Mit 30 ml Flüssigkeit pro kg KG und Tag ist nur der physiologische Basisbedarf abgedeckt. Postoperativ und bei Intensivpatienten ist wegen der eingeschränkten Konzentrationsfähigkeit der Niere und des höheren Anfalls von ausscheidungspflichtigen Stoffwechselendprodukten eine erhöhte Flüssigkeitszufuhr im Sinne des korrigierten Basisbedarfs mit einer Steigerung auf ca. 40 ml/kg KG/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).

4.3 Gegenanzeigen

Wie bei anderen Infusionslösungen mit Calcium gilt auch hier: Bei Neugeborenen (≤ 28 Tage alt) ist die gleichzeitige Verabreichung von Ceftriaxon und Deltajonin HG 5 Infusionslösung kontraindiziert, auch wenn separate Infusionsschläuche verwendet werden (Risiko von letalen Ausfällungen von Ceftriaxon-Calcium-Salzen im Blutkreislauf des Neugeborenen). Hinsichtlich Patienten, die älter als 28 Tage sind, siehe bitte Abschnitt 4.4.

Die Lösung ist kontraindiziert bei Patienten mit

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hyperhydratation
- Hypotone Dehydratation
- Störungen der Nierenfunktion
- Hyponatriämie
- Hypokaliämie
- insulinrefraktäre Hyperglykämie, die einen Einsatz von mehr als 6 Einheiten Insulin/Stunde erforderlich macht.
- Gleichzeitiger Verabreichung von kaliumsparenden Diuretika (Amilorid, Kaliumcanreonat, Spironolacton, Triamteren) (siehe 4.5)
- begleitender Digitalis-Behandlung (siehe Abschnitt 4.5 "Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen")

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Deltajonin HG 5 - Infusionslösung ist eine hypertone Lösung mit einer Osmolarität von ca. 431 mOsm/l.

Bei Patienten mit Herz-, Lungen- oder Niereninsuffizienz dürfen hohe Volumina nur unter besonderer klinischer Überwachung verabreicht werden.

Während der Infusion dieser Lösung müssen der klinische Zustand des Patienten und die Laborparameter (Flüssigkeitsbilanz, Elektrolyte in Blut und Harn sowie Säure-Basen-Gleichgewicht) überwacht werden. Bei Patienten mit Risiko zur Hyperkaliämie muss der Plasma-Kaliumspiegel besonders engmaschig kontrolliert werden.

Bei Diabetikern oder Patienten mit Niereninsuffizienz ist der Glucosespiegel engmaschig zu kontrollieren und eine Anpassung der Insulin- und/oder Kaliumzufuhr kann erforderlich werden.

Natriumchloridhaltige Lösungen sollen bei Patienten mit Hypertonie, Herzinsuffizienz, peripheren oder pulmonalen Ödemen, eingeschränkter Nierenfunktion, Präeklampsie, Aldosteronismus oder anderen Erkrankungen, die zu einer Natriumretention führen (siehe auch Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen) vorsichtig verabreicht werden.

Kaliumhaltige Lösungen sollen bei Patienten mit Herzerkrankungen oder bei prädisponierenden Faktoren zur Hyperkaliämie, wie Nieren- oder Nebennierenrindeninsuffizienz, akuter Dehydratation oder beträchtlicher Gewebszerstörung, etwa als Folge schwerer Verbrennungen (siehe auch Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen) mit Vorsicht verabreicht werden.

Folgende Kombinationen werden nicht empfohlen: sie erhöhen den Kaliumplasmaspiegel und können so zu potentiell lebensbedrohlicher Hyperkaliämie führen - insbesondere bei Niereninsuffizienz durch Verstärkung der hyperkaliämischen Wirkung - (siehe 4.5):

- Hemmstoffe des Angiotensin-converting Enzyms (ACE-Hemmer) und folglich auch Angiotensin II Rezeptor Antagonisten: Potentiell lebensbedrohliche Hyperkaliämie
- Tacrolimus, Cyclosporin

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

Parenteral verabreichte Magnesiumsalze sollten bei weniger schwerwiegender Beeinträchtigung der Nierenfunktion und bei Patienten mit Myasthenia gravis nur vorsichtig verwendet werden. Auf klinische Zeichen einer Magnesiumüberdosierung sollte geachtet werden, insbesondere bei Behandlung einer Eklampsie (siehe auch Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Vorsicht bei postoperativer Verabreichung, kurz nach Lösen der neuromuskulären Blockade, da Magnesiumsalze zu einer Recurarisierung führen können.

Calciumchlorid ist geweber reizend. Deshalb ist bei der intravenösen Injektion mit Vorsicht vorzugehen, um eine Extravasation zu verhindern. Eine intramuskuläre Injektion muss vermieden werden.

Lösungen, die Calciumsalze enthalten sollten mit Vorsicht an Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Hyperkalziämie verabreicht werden, z. B. bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen und granulomatösen Erkrankungen, die mit erhöhter Calcitriolsynthese einhergehen, z. B. Sarkoidose, Calcium-Nierensteinen oder solchen Steinen in der Anamnese.

Wegen des bestehenden Risikos, dass durch den Calciumgehalt der Infusionslösung Gerinnungsprozesse ausgelöst werden können, darf das Arzneimittel auf keinen Fall Blutprodukten mit Citrat-Antikoagulans/Konservierungsstoffen zugesetzt oder gleichzeitig mit diesen über denselben Infusionsschlauch verabreicht werden.

Delatajonin HG 5 darf nur mit besonderer Vorsicht an Patienten mit Alkalose-Risiko verabreicht werden. Acetat zu Bicarbonat umgewandelt wird, kann eine Verabreichung der Lösung eine metabolische Alkalose auslösen oder verschlimmern.
Selten können Krampfanfälle, induziert durch die Alkalose, ausgelöst werden.

Die Infusion von glucosehaltigen Lösungen können innerhalb der ersten 24 Stunden nach Schädeltrauma kontraindiziert sein. Die Blutzuckerkonzentrationen sollten während intracranialer hypertensiver Episoden sorgfältig überwacht werden.

Die Verabreichung von Lösungen, die Glucose enthalten kann zu einer Hyperglykämie führen. In diesem Fall wird empfohlen, diese Lösung nicht nach akuten ischämischen Insulten zu verwenden, da eine Hyperglykämie eine Zunahme des ischämischen Hirnschadens zur Folge haben und damit die Genesung beeinträchtigen kann.

Tritt eine Hyperglykämie auf, ist die Infusionsrate anzupassen oder Insulin zu verabreichen. In Anbetracht der Anwesenheit von Glucose in Deltajonin HG 5, sollte das Arzneimittel nicht gleichzeitig mit massiven Bluttransfusionen angewendet werden (Risiko einer Pseudoagglutination). Bei langfristiger Behandlung ist eine angemessene Nahrungsversorgung des Patienten sicherzustellen und die Elektrolytzufuhr muss berücksichtigt und entsprechend angepasst werden.

Deltajonin HG 5 ist eine hypertone Lösung. Im Körper können glukosehaltige Flüssigkeiten jedoch aufgrund der schnellen Verstoffwechslung der Glukose hoch hypoton werden (siehe Abschnitt 4.2). Je nach Tonizität der Lösung, Volumen und Infusionsrate sowie dem vorbestehenden klinischen Zustand des Patienten und seiner Fähigkeit, Glukose zu verstoffwechseln, kann eine intravenöse Gabe von Glukose 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 besonderem 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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Der hyperglykämische Effekt kann den Insulinbedarf des diabetischen Patienten ändern.

Wechselwirkungen in Zusammenhang mit Natrium:

- Kortikoide/Steroide und Carbenoxolon, die zu Natrium- und Wasserretention (mit Ödemen und Hypertonie) führen.

Wechselwirkungen in Zusammenhang mit Kalium:

Folgende Kombinationen erhöhen die Kaliumkonzentration im Plasma und können, insbesondere bei Niereninsuffizienz durch Verstärkung der hyperkaliämischen Wirkung, zu potentiell lebensbedrohlicher Hyperkaliämie führen:

Kontraindizierte Kombinationen

- Kaliumsparende Diuretika (Amilorid, Kaliumcanreonat, Spironolacton, Triamteren, allein oder in Kombination) (siehe 4.3),

Nicht empfohlene Kombinationen

- Hemmstoffe des Angiotensin-converting Enzyms (ACE-Hemmer) und folglich auch Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten: potentiell lebensbedrohliche Hyperkaliämie (siehe 4.4),
- Tacrolimus, Ciclosporin (siehe 4.4)

Wechselwirkungen in Zusammenhang mit Magnesium:

- Die Wirkung neuromuskulärer Blocker wie Tubocurarin, Suxamethonium und Vercuronium wird durch Magnesium verstärkt.
- Die Freisetzung und Wirkung von Acetylcholin wird durch Magnesiumsalze vermindert, was zur neuromuskulären Blockade beiträgt
- Aminoglykoside und Nifedipin haben additive Effekte mit parenteral verabreichtem Magnesium und verstärken die neuromuskuläre Blockade.

Wechselwirkungen aufgrund des Calciumgehalts:

- Bei Verabreichung von Calcium kann sich die Wirkung von Digitalis verstärken und zu schwerwiegenden oder sogar letalen Arrhythmien führen. Bei Patienten, die mit Digitalis-Glykosiden behandelt werden, ist deshalb Vorsicht bei größeren Volumina oder höheren Infusionsraten geboten.
- Vorsicht ist geboten, Deltajonin HG 5 an Patienten verabreicht wird, die Thiazid-Diuretika oder Vitamin D erhalten, da diese das Hyperkalzämie-Risiko steigern können.
- Bisphosphonate, Fluoride, einige Fluorochinolone und Tetrazykline, die bei gemeinsamer Anwendung mit Calcium in geringerem Maß resorbiert werden (geringere Verfügbarkeit).

Wechselwirkungen aufgrund des Acetatgehalts (welches zu Bicarbonat metabolisiert wird):

Vorsicht ist bei der Anwendung von Deltajonin HG 5 an Patienten geboten, die mit Arzneimitteln behandelt werden, deren Ausscheidung über die Nieren pH-abhängig ist. Da Acetat eine alkalisierende Wirkung hat (Bildung von Bicarbonat), kann sich Deltajonin HG 5 auf die Elimination solcher Arzneimittel auswirken.

- Aufgrund der Alkalisierung des Urins durch das Bicarbonat, das aus dem Laktat-Stoffwechsel entstanden ist, kann die renale Clearance von säurehaltigen Arzneimitteln wie Salicylaten, Barbituraten und Lithium erhöht sein.
- Die renale Clearance von basischen Arzneimittel, insbesondere Sympathomimetika (z. B. Ephedrin, Pseudoephedrin) und Stimulanzien (z. B. Dexamphetaminsulfat, Fenfluraminhydrochlorid), kann reduziert sein.

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. 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-N-Methylamphetamin, 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.

Siehe auch 6.2.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Mit der Anwendung von Deltajonin HG 5 bei Schwangeren liegen keine Daten vor. Es liegen auch keine hinreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3).

Deltajonin HG 5 sollte bei schwangeren Frauen nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung verabreicht werden. Der Blutzuckerspiegel sowie Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalt sollten überwacht werden. Diese sollten sich innerhalb des physiologischen Bereichs befinden.

Deltajonin HG 5 sollte 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).

Wird der Lösung ein Arzneimittel hinzugefügt, ist die Anwendung des Medikamentes während der Schwangerschaft und Stillzeit separat zu berücksichtigen.

Stillzeit

Komponenten/Metaboliten von Deltajonin HG 5 werden in die Muttermilch ausgeschieden. Bei therapeutischen Dosen sind keine Auswirkungen auf den gestillten Säugling zu erwarten. Deltajonin HG 5 kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

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

Deltajonin HG 5 hat 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)

Bedingt durch den Glucosegehalt der Lösung können folgende Nebenwirkungen auftreten:

:

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen		
Systemorganklasse	Nebenwirkung (MedDRA-Begriff)	Häufigkeit
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperglykämie	Häufig bis sehr häufig
	Im Krankenhaus erworbene Hyponatriämie**	Nicht bekannt
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Polyurie	Häufig bis sehr häufig
Erkrankungen des Nervensystems	Hyponatriämische Enzephalopathie **	Nicht bekannt

** 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
- Hyperglykämie
- Störungen im Elektrolythaushalt (Hypokaliämie)
- Hyperosmolarität
- Störungen im Säuren-Basen-Haushalt

Therapiemaßnahmen

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösung mit Wirkung auf den Elektrolythaushalt,
 Halbelektrolytlösung,
 ATC-Code: {Code} B05BB02

Die Lösung enthält Elektrolyte entsprechend der Hälfte der physiologischen Konzentration im Plasma und einen 5 %igen Kohlenhydratanteil in Form von Glucose zur Herstellung der Isotonie. Acetat wird oxidiert und wirkt in der Bilanz alkalisierend.

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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

Vor dem Zusatz von Arzneimitteln in die Lösung muss die Kompatibilität geprüft werden.

Ceftriaxon darf nicht mit Calcium-haltigen Lösungen wie Deltajonin HG 5 Infusionslösung, gemischt werden. Siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.4.

Unbedingt die Fach-/Gebrauchsinformation des zugesetzten Arzneimittels beachten.

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.

.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Lösungen mit Zusatz von Medikamenten dürfen nicht gelagert werden.

Deltajonin HG 5 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.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels oder nach Zusatz von Medikamenten, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit

10 Infusionsflaschen zu 250 ml (Glas)	N1
10 Infusionsflaschen zu 500 ml (Glas und Plastik)	N1
10 Infusionsflaschen zu 1000 ml (Plastik)	N1

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 für die Beseitigung

Deltajonin HG 5 darf nur verwendet werden, wenn die Lösung klar und farblos und das Behältnis unbeschädigt ist.

Deltajonin HG 5 ist mit einem sterilen Infusionsbesteck zu verwenden.

Diese konservierungsmittelfreie Lösung ist nur zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Öffnung des Behältnisses erfolgen. Nach einem Anwendungsgang nicht verbrauchte Infusionslösung ist zu verwerfen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

49321.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30.10.2003

10. STAND DER INFORMATION

04/2019

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig