

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Nephrotrans 500 mg magensaftresistente Weichkapseln
Nephrotrans 840 mg magensaftresistente Weichkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine magensaftresistente Weichkapsel enthält 500 mg oder 840 mg Natriumhydrogencarbonat.
Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Sorbitol und Sojaöl.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nephrotrans 500 mg ist eine länglich ovale rostbraun-weiße magensaftresistente Weichkapsel.
Nephrotrans 840 mg ist eine länglich ovale rostbraune magensaftresistente Weichkapsel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung der metabolischen Azidose und zur Erhaltungsbehandlung gegen erneutes Auftreten der metabolischen Azidose bei chronischer Niereninsuffizienz bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach dem Schweregrad der metabolischen Azidose gemäß den Ergebnissen der Blutgasanalyse bzw. der Serum-Bicarbonatbestimmung.

Die mittlere Dosierung beträgt 3 bis 5 g Natriumhydrogencarbonat pro Tag, entsprechend 40-65 mg Natriumhydrogencarbonat pro kg Körpergewicht und Tag.

Die Tagesdosis kann mit der Einnahme von 6 bis 10 Kapseln Nephrotrans 500 mg oder mit 4 bis 6 Kapseln Nephrotrans 840 mg erreicht werden.

Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahren)

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Die Weichkapseln sind unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit über den Tag verteilt einzunehmen.

Die Einnahme darf nicht unkontrolliert über einen längeren Zeitraum erfolgen, da die Möglichkeit der Entwicklung einer Hypernatriämie oder einer Alkalose besteht.

Hinweis: Patienten mit einem Blut-pH unter 7,2 bedürfen der Korrektur der Azidose durch Infusion.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Metabolische Alkalose
- Hypokaliämie
- Hypernatriämie
- natriumarme Diät
- Kinder und Jugendliche

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Wirkung von Nephrotrans ist anfangs und vor allem bei höheren Dosen in mindestens ein- bis zweiwöchigem Abstand zu kontrollieren (z.B. pH-Messung, Standardbicarbonat, Alkalireserve). Ebenso sind die Plasmaelektrolyte, vor allem Natrium, Kalium und Kalzium, regelmäßig zu kontrollieren. Auch unter Dauermedikation sind diese Kontrollen regelmäßig durchzuführen. Basierend auf dem Ergebnis dieser Kontrollen ist die weitere Dosierung festzulegen. Eine eventuelle Überalkalisierung kann durch eine Dosisverminderung korrigiert werden.

Besondere Vorsicht ist erforderlich bei Hypoventilation, Hypokalzämie und hyperosmolaren Zuständen.

Eine Kapsel Nephrotrans 500 mg enthält 6,5 mmol (137 mg) Natrium und eine Kapsel Nephrotrans 840 mg enthält 10 mmol (230 mg) Natrium. Der Natriumgehalt soll vor allem bei einer Langzeitbehandlung berücksichtigt werden. Gegebenenfalls ist eine kochsalzarme bzw. streng kochsalzarme Diät einzuhalten, um der weiteren Erhöhung eines bestehenden Bluthochdrucks entgegenzuwirken.

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Über die Erhöhung des pH-Wertes in Magen und Darm kann die Resorption und Ausscheidung von schwachen Säuren und Basen beeinflusst werden. Dies gilt z.B. für Sympathomimetika, Anticholinergika, trizyklische Antidepressiva, Barbiturate, H₂-Antagonisten, Captopril und Chinidin.

Funktionelle Wechselwirkungen sind mit Gluko- und Mineralkortikoiden, Androgenen und Diuretika, die die Kaliumausscheidung erhöhen, möglich.

Auf eine mögliche Beeinflussung der Löslichkeit von Medikamenten, die mit dem Harn eliminiert werden (z.B. Ciprofloxacin), ist zu achten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Nephrotrans in der Schwangerschaft und Stillzeit vor. Grundsätzlich bestehen bei entsprechender Indikation keine Einwände gegen die Anwendung von Natriumhydrogencarbonat. Es ist jedoch zu bedenken, dass oral zugeführtes Natriumhydrogencarbonat gut resorbiert wird und die Plazentaschranke leicht überwindet. Über die Natrium-Belastung bestehende Störungen der Blutdruckregulation können ebenso verstärkt werden wie die für die Schwangerschaft physiologische respiratorische Alkalose.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Auswirkung von Nephrotrans auf die Fertilität vor.

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

Nephrotrans hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

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

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

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

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Blähungen und Bauchschmerzen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nicht bekannt: Begünstigung der Bildung von Kalzium- oder Magnesiumphosphatsteinen in der Niere bei lang anhaltendem Gebrauch.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Nicht bekannt: hypokalzämische Tetanie (muskuläre Übererregbarkeit durch erniedrigtes Kalzium) bei Dosisüberschreitung. Bei vorbestehenden Störungen des Magen-Darm-Traktes, z.B. Durchfällen, ist eine Verstärkung dieser Störung möglich.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Sehr selten: allergische Reaktionen durch Sojaöl.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

AT-1200 WIEN

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Bei absoluter oder relativer Überdosierung (z.B. bei Niereninsuffizienz) kann auch eine orale Gabe von Natriumhydrogencarbonat zu einer Alkalose mit Schwindel, Muskelschwäche, Müdigkeit, Zyanose, Hypoventilation und den Symptomen der Tetanie führen. Später können Apathie, Verwirrtheit, Ileus und Kreislaufkollaps hinzutreten. Die Behandlung besteht in der Korrektur des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes, insbesondere unter Zufuhr von Kalzium, Kalium und ggf. Chlorid. In Einzelfällen kann auch die Symptomatik der akuten Hybernatriämie mit Verwirrtheit, erhöhter Erregbarkeit bis hin zu Krampfanfällen und Koma dominieren. Hier steht die Zufuhr von Flüssigkeit (wie Glukoselösungen und hypoosmolare Elektrolytlösungen) und Diuretika im Vordergrund.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antazida mit Natriumbicarbonat, ATC-Code: A02AH

Natriumhydrogencarbonat ist ein Salz, dessen wesentlichen pharmakologischen Eigenschaften sich aus seiner physiologischen Rolle als Bestandteil des $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ -Puffers ergeben.

Natriumhydrogencarbonat führt zu einer Anhebung des pH-Wertes im Organismus.

Da Natriumhydrogencarbonat in Nephrotrans in Form magensaftresistenter, dünndarmlöslicher Weichgelatine kapseln verwendet wird, ist die verabreichte Menge Bicarbonat ähnlich der Verabreichung mittels Natriumhydrogencarbonat-Infusionen verfügbar. Es kommt zu einer Anhebung des Plasmacarbonat-Spiegels und zur Behebung des Bicarbonat-Defizits. Damit ist die Behandlung einer metabolischen Azidose unterschiedlicher Ätiologie möglich, sofern der Blut-pH-Wert nicht unter 7,2 liegt. Davon abweichend hat die Behandlung der diabetischen Ketoazidose gezeigt, dass nach einer pH-Wert Korrektur auf 7,2 ein weiterer Einsatz von Insulin effektiver ist als die Behandlung mit Puffersubstanzen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In einer Studie wurde die Resorption von oral zugeführtem Natriumhydrogencarbonat in Form von magensaftresistenten Kapseln im Vergleich zur i.v.-Applikation durch Messung des Säure-Base-Status und der renalen Na⁺-Elimination untersucht.

Die Resorption von Natriumhydrogencarbonat aus insgesamt 12 Kapseln zu je 0,5 g setzt dabei nach etwa 2 Stunden ein, die maximalen Veränderungen des Säure-Base-Status werden nach etwa 5-8 Stunden gesehen und entsprechend ist zu dieser Zeit die renale Elimination von Na⁺ und Basenäquivalenten am größten.

Die Veränderungen von aktuellem und Standard-Hydrogencarbonat und Basenüberschuss waren insgesamt nach oraler Gabe erheblich größer als nach i.v.-Applikation. Dies weist zwar darauf hin, dass ein erheblicher Teil der oralen Natriumhydrogencarbonat-Dosis resorbiert wird, erlaubt jedoch nicht die Quantifizierung dieser Menge. Eine grobe Abschätzung der intestinal resorbierten Menge ist jedoch durch Vergleich der nach oraler und intravenöser Verabreichung renal eliminierten Na⁺-Menge möglich und ergibt eine Resorptionsquote um 70%.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gelbes Wachs, hydriertes Sojaöl (Ph. Eur.), partiell hydriertes Sojaöl (DAB), raffiniertes Rapsöl, (3-sn-Phosphatidyl)cholin aus Sojabohnen, Eisen(II,III)-oxid (E 172), Glycerol 85%, Gelatine, Lösung von partiell dehydratisiertem Sorbitol (Ph. Eur.), Salzsäure 25%, Hypromellose, Hydroxypropylcellulose, Talkum, Polyethylenglykol, Methacrylsäure-ethylacrylat-Copolymer (1:1) (Ph. Eur.), Polysorbat 80, Natriumdodecylsulfat, Propylenglykol, Glycerolmonostearat, gereinigtes Wasser.

Nephrotrans 500 mg enthält zusätzlich den Farbstoff Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchdrückpackungen aus PVC/PVDC-Aluminiumfolie

Nephrotrans 500 mg

Packungen mit 100 magensaftresistenten Weichkapseln
Klinikpackungen mit 500 magensaftresistenten Weichkapseln (5x100)

Nephrotrans 840 mg

Packungen mit 100 magensaftresistenten Weichkapseln
Klinikpackungen mit 500 magensaftresistenten Weichkapseln (5x100)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Medice Arzneimittel Pütter GmbH & Co. KG
Kuhloweg 37
58638 Iserlohn
Deutschland
Tel.: +49 (0)2371 937-0
Fax: +49 (0)2371 937-106
E-Mail: info@medice.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Nephrotrans 500 mg
Z.Nr.: 136127

Nephrotrans 840 mg
Z.Nr.: 136128

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 21. April 2015

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2018

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig