

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ringer-Lösung „Fresenius“ - Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml enthalten:

Calciumchlorid 2H ₂ O	0,33 g
Kaliumchlorid	0,30 g
Natriumchlorid	8,60 g

Elektrolyte in mmol/1000 ml:

Ca ⁺⁺	2,25
K ⁺	4,00
Cl ⁻	155,70
Na ⁺	147,20

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung
Klare und farblose Lösung

Osmolarität: 309 mosmol/l
pH-Wert: 5,0-7,5

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Kurzfristige Volumensubstitution
- Ersatz nach Verlusten extrazellulärer Flüssigkeit (isotone und hypotone Dehydratation)
- Trägerlösung

Ringer-Lösung „Fresenius“ – Infusionslösung wird angewendet bei Erwachsenen, Säuglingen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach dem Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf sowie nach Gewicht, Alter und Zustand des Patienten sowie der Begleittherapie.

Infusionsrate und Gesamtvolumen können in der Chirurgie oder im Bedarfsfall höher sein.

Die Dosierungsrichtlinien eventuell zugemischter Wirkstoffe müssen berücksichtigt werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4)

Jugendliche, Erwachsene und ältere Patienten

Maximale Tagesdosis:

für Erwachsene, ältere Patienten (> 65 Jahre) und Jugendliche (12-18 Jahre): 500 ml bis 3 Liter/24h bzw. 30-40 ml/kg KG/24 h

Maximale Infusionsgeschwindigkeit:

Jugendliche (12-18 Jahre), Erwachsene und ältere Patienten (> 65 Jahre):

Bis zu 5 ml/kg KG und Stunde bzw. 1,7 Tropfen/kg KG und min.

Dosierungsangaben, die nicht pro kg KG angegeben sind beziehen sich auf 70 kg KG. Bei der Umrechnung von ml in Tropfen wird von einem Infusionsbesteck mit einer Tropfeigenschaft von 20 Tropfen = 1 ml ausgegangen.

Säuglinge, Kleinkinder und Kinder:

Maximale Tagesdosis:

für Säuglinge, Kleinkinder und Kinder (28 Tage bis 12 Jahre): 20 ml bis 100 ml/kg/24h

In der Pädiatrie können bei einer Dehydratation mit Schock (ohne Vorliegen der Laborbefunde) initial 20 bis 30 ml/kg KG verabreicht werden. Die weitere Vorgangsweise bei der Rehydrierung richtet sich nach den Laborbefunden.

Maximale Infusionsgeschwindigkeit:

Säuglinge, Kleinkinder und Kinder (28 Tage bis 12 Jahre):

Die Infusionsgeschwindigkeit beträgt im Durchschnitt 5 ml/kg KG und Stunde, variiert jedoch in Abhängigkeit vom Alter:

6 – 8 ml/kg KG und Stunde bei Säuglingen,

4 – 6 ml/kg KG und Stunde bei Kleinkindern und Kindern bis 6 Jahre

2 – 4 ml/kg KG und Stunde bei Kindern von 6 – 12 Jahren.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Dauer der Anwendung

Die Anwendungsdauer richtet sich nach den klinischen Erfordernissen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,

- extrazelluläre Hyperhydratation oder Hypervolämie,
- hypertone Dehydratation,
- Hyperkaliämie,
- Hybernatriämie,
- Hyperchlorämie,
- Hypercalcämie,
- schwere Niereninsuffizienz (mit Oligurie/Anurie),
- dekompensierte Herzinsuffizienz,
- schwere Hypertonie,
- allgemeine Ödeme und aszitische Zirrhose,
- gleichzeitige Digitalistherapie (siehe Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen).

Wie bei anderen Infusionslösungen mit Calcium gilt auch hier: Bei Neugeborenen (≤ 28 Tage alt) ist die gleichzeitige Verabreichung von Ceftriaxon und Ringer-Lösung „Fresenius“ - 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 Abschnitt 4.4.

Die Gegenanzeigen eventuell zugemischter Wirkstoffe sind zu berücksichtigen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit Herz- oder Lungeninsuffizienz dürfen hohe Volumina nur unter besonderer Überwachung verabreicht werden.

Während der Verabreichung müssen Flüssigkeitsgleichgewicht und Plasmaelektrolytkonzentrationen (Natrium, Kalium, Calcium und Chloride) sorgfältig überwacht werden.

Natriumchloridhaltige Lösungen sollen bei Patienten mit Hypertonie, Herzinsuffizienz, peripheren oder pulmonalen Ödemen, eingeschränkter Nierenfunktion, Präeklampsie, Aldosteronismus oder anderen

Erkrankungen oder Behandlungen (z.B. mit Kortikoiden/Steroiden), die mit Natriumretention in Zusammenhang stehen (siehe auch Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen) mit Vorsicht verabreicht werden.

Kaliumhaltige Lösungen sollen bei Patienten mit Herzerkrankungen oder bei prädisponierenden Faktoren zur Hyperkaliämie, wie etwa Nieren- oder Nebenniereninsuffizienz, akuter Dehydratation oder beträchtlicher Gewebszerstörung, etwa als Folge schwerer Verbrennungen, mit Vorsicht verabreicht werden.

Aufgrund des Calciumgehaltes sollte man bei der intravenösen Infusion vorsichtig vorgehen, um einer Extravasation vorzubeugen, eine intramuskuläre Injektion sollte vermieden werden. Die Lösung sollte vorsichtig angewendet werden bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Krankheiten wie etwa Sarkoidose, die mit erhöhten Vitamin-D-Konzentrationen in Zusammenhang stehen.

Im Fall einer gleichzeitig verabreichten Bluttransfusion darf die Lösung nicht über dasselbe Infusionssystem verabreicht werden, da es sonst zu Blutgerinnseln kommen kann.

Ringer-Lösung enthält nicht genügend Kalium und Calcium, um die Konzentration dieser Ionen aufrechtzuerhalten oder Mängel zu beheben. Daher muss nach Behandlung einer Dehydratation eine andere Infusionslösung verwendet werden, die den Körper ausreichend mit diesen Ionen versorgt.

Bei langfristiger parenteraler Behandlung ist eine angemessene Nährstoffversorgung des Patienten sicherzustellen.

Inkompatibilitäten:

Ceftriaxon

Bei Patienten, die älter als 28 Tage sind (einschließlich Erwachsenen) darf Ceftriaxon auf keinen Fall gleichzeitig mit Calcium-haltigen Lösungen einschließlich Ringer-Lösung „Fresenius“ - Infusionslösung über denselben Infusionsschlauch appliziert werden. Wenn derselbe Infusionsschlauch nacheinander zur Applikation verwendet werden soll, muss er unbedingt zwischen den Infusionen gründlich mit einer kompatiblen Lösung gespült werden. Hinsichtlich Patienten, die jünger als 28 Tage sind, siehe Abschnitt 4.3.

Beim Mischen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Manipulationen ist auf die Gefahr mikrobieller Kontamination zu achten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ceftriaxon: Siehe Abschnitte 4.3 und 4.4 für mehr Information.

Kinder und Jugendliche:

Es bestehen keine Unterschiede zu Erwachsenen.

Wechselwirkungen in Zusammenhang mit Natrium:

- Kortikoide/Steroide und Carbenoxolon, die mit Natrium- und Wasserretention (mit Ödemen und Hypertonie) in Zusammenhang stehen

Wechselwirkungen in Zusammenhang mit Kalium:

- Kaliumsparende Diuretika (Amilorid, Spironolacton, Triamteren, allein oder in Kombination),
- Hemmstoffe des Angiotensin-converting Enzyms (ACE-Hemmer) und folglich auch Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten,
- Tacrolimus, Cyclosporin.

Diese Arzneimittel erhöhen die Kaliumkonzentration im Plasma und können, insbesondere bei Niereninsuffizienz durch Verstärkung der hyperkaliämischen Wirkung, zu potentiell lebensbedrohlicher Hyperkaliämie führen.

Wechselwirkungen in Zusammenhang mit Calcium:

- die Wirkung von Digitalisglykosiden (herztonisch) wird durch Calcium verstärkt und kann zu ernstesten oder lebensbedrohlichen kardialen Arrhythmien führen,
- Thiazid-Diuretika oder Vitamin D - gleichzeitig mit Calcium verabreicht – können zu einer Hypercalcämie führen

- bei Bisphosphonaten, Fluoriden, einigen Fluorochinolonen und Tetrazyklinen wird deren Absorption (geringere Verfügbarkeit) bei gleichzeitiger Gabe von Calciumsalzen reduziert

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und Stillzeit

Über die Anwendung von Ringer-Lösung „Fresenius“ während der Schwangerschaft und Stillzeit liegen keine klinischen oder präklinischen Untersuchungen vor, nach dem derzeitigen Stand des Wissens spricht jedoch bei gegebener Indikation und entsprechender Kontrolle der Flüssigkeits- und Elektrolytbalance nichts gegen eine Applikation.

Fertilität

Es wurden keine Fertilitätsstudien mit Ringer-Lösung „Fresenius“ - Infusionslösung durchgeführt.

Eventuelle Einschränkungen der zugemischten Wirkstoffe sind zu berücksichtigen.

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

Ringer-Lösung „Fresenius“ hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Während der Verabreichung von Ringer-Lösung wurden folgende Nebenwirkungen sehr häufig ($\geq 10\%$) berichtet:

- Hyperhydratation und Herzinsuffizienz bei Patienten mit Funktionsstörungen des Herzens oder Lungenödem
- Störungen im Elektrolythaushalt

Nebenwirkungen können auch in Zusammenhang mit der Verabreichungstechnik stehen. Dazu zählen Fieber, Infektion an der Einstichstelle, lokale Schmerzen oder Reaktionen, Venenreizung, Venenthrombose oder von der Einstichstelle ausgehende Phlebitis und Extravasation.

Nebenwirkungen können auch in Zusammenhang mit Arzneimittelzusätzen stehen. Die Wahrscheinlichkeit anderer Nebenwirkungen hängt dabei von der Art des verwendeten Zusatzes ab.

Bei Auftreten von Nebenwirkungen muss die Infusion abgesetzt werden.

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:

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Trasengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

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

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann zu Hypernatriämie, Hyperchlorämie, Hypercalcämie und Hyperkaliämie sowie metabolischer Acidose führen.

Überdosierung oder zu schnelle Verabreichung können, besonders bei Patienten mit gestörter renaler Natriumausscheidung, zu einer Wasser- und Natriumüberladung führen, wobei Ödeme auftreten können. In diesem Fall könnte eine Dialyse notwendig sein.

Übermäßige Verabreichung von Kalium kann, insbesondere bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion, zur Entwicklung einer Hyperkaliämie führen. Zu den Symptomen zählen Parästhesie der Extremitäten, Muskelschwäche, Lähmung, kardiale Arrhythmien, kardialer Block, Herzstillstand und geistige Verwirrung.

Die Behandlung einer Hyperkaliämie umfasst die Verabreichung von Calcium, Insulin (mit Glucose), Natriumbicarbonat, den Einsatz von Ionenaustauschern oder Dialyse.

Übermäßige Verabreichung von Calciumsalzen kann zu Hypercalcämie führen. Zu den möglichen Symptomen der Hypercalcämie zählen Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Bauchschmerzen, Muskelschwäche, Verwirrtheit, Polydipsie, Polyurie, Nephrocalcinose, Nierensteine sowie in schweren Fällen, kardialen Arrhythmien und Koma. Eine zu rasche intravenöse Injektion von Calciumsalzen kann ebenfalls zu vielen Symptomen der Hypercalcämie und darüber hinaus zu Kalkgeschmack, Hitzegefühl und peripherer Vasodilatation führen. Eine leichte asymptomatische Hypercalcämie lässt sich in der Regel beheben, indem die Infusion von Calcium und anderen zur Hypercalcämie beitragenden Arzneimitteln, wie etwa Vitamin D, abgebrochen wird. Bei schwerer Hypercalcämie ist eine unverzügliche Behandlung (z. B. mit Schleifendiuretika, Hämodialyse, Calcitonin, Bisphosphonaten oder Trinatriummedetat) erforderlich.

Übermäßige Verabreichung von Chloridsalzen kann zu einem Bicarbonatverlust mit Übersäuerung führen.

Steht die Überdosierung in Zusammenhang mit dem Arzneimittel, das der infundierten Lösung hinzugefügt wurde, hängen die Zeichen und Symptome der Überinfusion von der Art des verwendeten Arzneimittelzusatzes ab.

Bei einer versehentlichen Überinfusion muss die Behandlung abgebrochen und der Patient auf Zeichen und Symptome beobachtet werden, die für das verabreichte Arzneimittel typisch sind. Gegebenenfalls sind geeignete symptomatische sowie unterstützende Maßnahmen einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Elektrolyte
ATC-Code: B05B B01

Die Ringer-Lösung enthält die wesentlichsten Ionen der extrazellulären Flüssigkeit in annähernd physiologischer Konzentration und hat schwach ansäuernde Eigenschaften.

Natrium und Chlorid sind die wichtigsten Ionen des extrazellulären Raumes. Dort sind sie hauptverantwortlich für die Aufrechterhaltung der Osmolarität und spielen eine entscheidende Rolle bei der Regulierung der Flüssigkeitsverteilung.

Kalium ist als das wichtigste intrazelluläre Kation anzusehen und beeinflusst durch seine Bedeutung bei der Aufrechterhaltung des Membranpotentials die Erregbarkeit des Nervensystems, Skelett- Herz- und glatten Muskulatur, und die Regulierung des Säuren-Basen-Haushaltes.

Calcium hingegen hat eine wesentliche Bedeutung bei der Muskelkontraktion, Nervenleitung und Blutgerinnung.

Aufgrund der guten Mischbarkeit und Verträglichkeit ist Ringer-Lösung „Fresenius“ als Trägerlösung sehr gut geeignet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Aufgrund der Permeabilität der Gefäßwände diffundiert intravasal zugeführte Ringer-Lösung „Fresenius“ Ringer-Lösung schon nach kurzer Zeit in das Interstitium. Die Ausscheidung von Natrium und Chlorid erfolgt vorwiegend über die Niere, wobei es jedoch zu einer beträchtlichen renalen Reabsorption von Natrium kommt. Aber auch gastrointestinale Verluste und Verluste durch starkes Schwitzen können bei der Natriumchloridausscheidung Bedeutung erlangen.

Kalium wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Es wird im Austausch gegen Natrium- oder Wasserstoffionen in die distalen Tubuli abgegeben. Die Kapazität der Nieren, Kalium zurückzuhalten ist gering, auch bei schwerem Kaliummangel wird es weiterhin zu einem gewissen Grad im Urin

ausgeschieden. Kalium wird zum Teil auch fäkal und in geringen Mengen auch im Schweiß ausgeschieden. Überschüssiges Calcium wird vorwiegend über die Niere ausgeschieden. Nicht absorbiertes Calcium wird fäkal ausgeschieden, zusammen mit dem in Gallenflüssigkeit und Pankreassaft sezernierten Calcium. Geringe Mengen gehen über Schweiß, Haut, Haare und Nägel verloren. Calcium ist placentagängig und geht in die Muttermilch über.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Ringer-Lösung „Fresenius“ Infusionslösung wurden keine präklinischen Untersuchungen durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Ceftriaxon auf keinen Fall mit Calcium-haltigen Lösungen, einschließlich Ringer-Lösung „Fresenius“ - Infusionslösung, mischen. Siehe auch Abschnitt 4.3. und 4.4.

Beim Mischen mit phosphat- oder carbonathaltigen Lösungen können Ausfällungen auftreten.

Bei Zusatz von Arzneimitteln muss die Sterilität gesichert sein und es ist auf gute Durchmischung zu achten.

Bei Zugabe von Arzneimitteln ist die Kompatibilität zumindest visuell zu überprüfen (nicht sichtbare chemische bzw. therapeutische Inkompatibilitäten sind dennoch möglich).

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit der Handelspackung:
3 Jahre.

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen des Behältnisses:
Ringer-Lösung „Fresenius“ muss nach dem Öffnen des Behältnisses sofort verwendet werden. Restmengen sind zu verwerfen.

Haltbarkeit nach Zusatz und Mischen mit anderen Arzneimitteln nach Angaben:
Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Mischung innerhalb von 24 Stunden infundiert werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Polyethylenflasche: 100 ml, 250 ml, 500 ml und 1000 ml

Polypropylenflasche: 250 ml, 500 ml, 1000 ml

Glasflasche: 100 ml, 250 ml, 500 ml und 1000 ml (Glas Typ II, farblos mit Butyl-Gummistopfen und Aluminium-Bördelkappe)

Freeflex-Infusionsbeutel (Polyolefin): 500 ml und 1000 ml

Packungsgrößen:

Polyethylenflasche: 1 x 100 ml, 10 x 100 ml, 40 x 100 ml, 1 x 250 ml, 10 x 250 ml, 20 x 250 ml, 30 x 250 ml, 1 x 500 ml, 10 x 500 ml, 20 x 500 ml, 1 x 1000 ml, 10 x 1000 ml

Polypropylenflasche: 10 x 250 ml, 20 x 250 ml, 10 x 500 ml, 20 x 500ml, 10 x 1000 ml

Glasflasche: 10 x 100 ml, 10 x 250 ml, 12 x 250 ml, 10 x 250 ml in 500 ml, 1 x 500 ml, 10 x 500 ml, 12 x 500 ml, 6 x 500 ml in 1000 ml, 6 x 1000 ml

Freeflex-Infusionsbeutel: 5 x 500 ml, 15 x 500 ml, 20 x 500 ml, 8 x 1000 ml, 10 x 1000 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Mischungen sind unter aseptischen Bedingungen herzustellen. Es dürfen nur solche Arzneimittel zugesetzt werden, für die die Kompatibilität sichergestellt ist.

Auf gute Durchmischung der zugesetzten Arzneimittel ist zu achten.

Aus mikrobiologischer Sicht müssen Lösungen, die unter unkontrollierten und unvalidierten Bedingungen gemischt wurden, sofort angewendet werden. Die Verantwortung für die Lagerzeit/Bedingungen der gebrauchsfertigen Lösung liegt beim Anwender.

Es dürfen nur klare und farblose Lösungen aus unversehrten Behältnissen verwendet werden.

Nur zur einmaligen Entnahme.

Die nach Infusion im Behältnis verbliebene Restmenge ist zu verwerfen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Austria GmbH
Hafnerstraße 36
A-8055 Graz

8. ZULASSUNGSNUMMER

17.169

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16. August 1982

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12. Juli 2012

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2016

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.