ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS
FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Jonosteril® Na 100 mit Glucose, Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Natriumchlorid	4,091	g
Natriumacetat-Trihydrat	2,722	g
Kaliumchlorid	1,492	g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,3675	g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,5083	g
L-Äpfelsäure	1,054	g
Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.)	55,0	g

≙ Glucose wasserfrei 50,0 g

Na^+	100	mmol/l
K^+	20	mmol/l
Ca^{2+}	2,5	mmol/l
Mg^{2+}	2,5	mmol/l
Cl^-	100	mmol/l
$Acetat^-$	20	mmol/l
$Malat^{2-}$	7,8	mmol/l

Gesamtenergie	840 kJ/l ≙ 200 kcal/l
pH-Wert	5,0 - 6,0
Titrationsacidität	1,0 - 7,0 mmol NaOH/l
theor. Osmolarität	530 mosm/l

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ausgleich des Wasser- und Elektrolytbedarfs und partielle Deckung des Energiebedarfs in der postoperativen und posttraumatischen Infusionstherapie. Hypertone Dehydratation. Isotone Dehydratation.

Trägerlösung für Elektrolytkonzentrate und kompatible Medikamente.

Jonosteril Na 100 mit Glucose wird angewendet bei Erwachsenen und Jugendlichen.

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 Jonosteril Na 100 mit Glucose 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

Soweit nicht anders verordnet,
4 ml/kg KG und Stunde
≙ 0,2 g Glucose/kg KG und Stunde
≙ 280 ml/Stunde bei 70 kg KG.

Maximale Infusionsgeschwindigkeit für Erwachsene und Jugendliche
5 ml/kg KG und Stunde
≙ 0,25 g Glucose/kg KG und Stunde.

Maximale Tagesdosis für Erwachsene und Jugendliche
Nach Basis- und Korrekturbedarf
40 ml/kg KG und Tag
≙ 2 g Glucose/kg KG und Tag
≙ 4 mmol Na^+/kg KG und Tag
≙ 0,8 mmol K^+/kg KG und Tag
≙ 2800 ml bei 70 kg KG und Tag
Die allgemeinen Grundsätze für die Anwendung und Dosierung von Kohlenhydraten sowie die Richtlinien zur Flüssigkeitszufuhr sind zu beachten.

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
Intravenöse Anwendung. Zur periphervenösen Infusion.

Jonosteril Na 100 mit Glucose wird nach Anweisung des Arztes bis zum Ausgleich der Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes angewendet.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Niereninsuffizienz
- Hyperkaliämie
- Ödeme
- Hyperhydratation
- hypotone Dehydratation
- Hyponatriämie
- Hyperglykämie

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Kontrollen des Serum-Ionogramms erforderlich.

Kontrollen der Wasserbilanz erforderlich.

Postoperativ, posttraumatisch und bei anderen Störungen der Glucosetoleranz: Zufuhr nur unter Blutglucosekontrollen.

Jonosteril Na 100 mit Glucose ist eine hypertoe 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 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 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.

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 bilanzierter 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-Methylendioxy-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.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Jonosteril Na 100 mit Glucose 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.

Jonosteril Na 100 mit Glucose 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

Jonosteril Na 100 mit Glucose hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen können als Symptome von Überdosierung auftreten, siehe Abschnitt 4.9.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten (≥ 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 www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei Anzeichen einer Überdosierung ist die Zufuhr zu stoppen, für eine beschleunigte renale Elimination zu sorgen und eine entsprechende Bilanzierung der Elektrolyte vorzunehmen. Ggf. kann die Behandlung mit verringerter Dosierung fortgesetzt werden.

Bei versehentlicher Infusion von mehr als einem Liter Jonosteril Na 100 mit Glucose innerhalb einer Stunde besteht wegen des Kaliumgehaltes (20 mmol/l) bei gleichzeitigem Auftreten einer Acidose oder bei eingeschränkter Nierenfunktion die Gefahr der Hyperkaliämie.

Im Falle einer Hyperkaliämie empfiehlt sich die Infusion von 200 - 500 ml zehnprozentiger Glucoselösung mit Zusatz von 1 - 2 E Alt-Insulin/3 - 5 g Glucose. Bei erfolglosem Versuch ist die zusätzliche Gabe eines kaliumbindenden Kationenaustauschers indiziert. In bedrohlichen Fällen bei Serumkalium-Konzentrationen über 7,2 mmol/l ist eine Dialyse unumgänglich.

Eine Überdosierung von Jonosteril Na 100 mit Glucose kann zu einer Hyperglykämie führen.

Im Falle einer Hyperglykämie ist ggf. eine Insulinapplikation angezeigt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: i.v.-Lösungen /Elektrolyte mit Kohlenhydraten, ATC-Code: B05 BB02

Bei Jonosteril Na 100 mit Glucose handelt es sich um eine Elektrolytlösung mit einem Gesamtkationengehalt von 125 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 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.

Malat und Acetat werden oxidiert und wirken in der Bilanz alkalisierend. Der Anionenanteil stellt in seiner Kombination nicht metabolisierbarer (Chlorid) und metabolisierbarer (Acetat, Malat) 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.

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.

In entsprechender Dosierung (40 ml/kg Körpergewicht und Tag) kann mit dieser Lösung eine Deckung des obligatorischen Kohlenhydratbedarfs in der Größenordnung von 2 g Glucose/kg Körpergewicht und Tag (hypokalorische Infusionstherapie) erreicht werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

<u>Resorption</u>
Jonosteril Na 100 mit Glucose wird intravenös verabreicht und ist daher zu 100 % bioverfügbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine präklinischen Sicherheitsstudien mit Jonosteril Na 100 mit Glucose durchgeführt. Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität 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, Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Die Lösung enthält Ca^{2+}-Ionen; bei Zusatz von anorganischem Phosphat oder Carbonat treten Ausfällungen auf.

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

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Glasflaschen:	3 Jahre
Polyethylenflaschen (KabiPac):	3 Jahre
Polyethylenbeutel:	3 Jahre
freeflex:	3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses
Angebrochene Behältnisse sind zum sofortigen Verbrauch bestimmt.
Nach einem Anwendungsgang nicht verbrauchte Infusionslösung ist zu verwerfen.

Haltbarkeit nach Mischen mit anderen Komponenten
Chemische und physikalische Stabilität, siehe Abschnitt 6.6

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasflaschen zu 500 ml, 1000 ml
Packungen zu 10 x 500 ml, 6 x 1000 ml

Polyethylenflaschen (KabiPac) zu 500 ml, 1000 ml
Packungen zu 10 x 500 ml, 20 x 500 ml, 10 x 1000 ml

Polyethylenbeutel zu 500 ml
Packung zu 10 x 500 ml

freeflex (ohne Umfolie)
Packungen zu 20 x 500 ml, 10 x 1000 ml

freeflex (mit Umfolie)
Packungen zu 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

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Sonstige Hinweise zur Handhabung:
Nur verwenden, wenn die Lösung klar und das Behältnis unbeschädigt ist.

Diese konservierungsmittelfreie Lösung ist nur zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Öffnung des Behältnisses erfolgen. Nicht applizierte Reste sind zu verwerfen.

Kompatibilität
Jonosteril Na 100 mit Glucose dürfen nur Arzneimittel zugesetzt werden, deren Kompatibilität dokumentiert wurde (siehe Abschnitt 6.2). Bei der Zugabe von Arzneimitteln ist auf hygienisch einwandfreies Zuspritzen und gute Durchmischung zu achten.

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

7926.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 27. März 1986
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 31. Januar 2001

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.