

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Normofundin® OP Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Natriumchlorid	2,80 g
Kaliumchlorid	1,34 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,29 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,61 g
Natriumacetat-Trihydrat	4,36 g
Zinkacetat-Dihydrat	16,8 mg

Elektrolyte	mmol/l
Na ⁺	80
K ⁺	18
Ca ²⁺	2,0
Mg ²⁺	3,0
Zn ²⁺	0,08
Acetat ⁻	32
Cl ⁻	76

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Klare, farblose, wässrige Lösung

Theoretische Osmolarität:	211 mOsm/l
Titrationssacidität (pH 7,4):	< 2,0 mmol/l
pH-Wert:	6,0–8,0

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Ausgleich des Wasser- und Elektrolytbedarfs in der Infusionstherapie nach Operationen und Verletzungen (postoperativ bzw. posttraumatisch)
- Trägerlösung für physikalisch-chemisch verträgliche (kompatible) Elektrolytkonzentrate und Medikamente

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Die Dosierung der Lösung richtet sich nach dem Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf des Patienten, seinem Alter, Gewicht, klinischem Zustand (z. B. Verbrennungen, Operation, Kopfverletzung, Infektionen) und physiologischem Säuren-Basen-Status sowie etwaiger Begleittherapie und sollte vom behandelnden Spezialisten festgelegt werden.

Die Flüssigkeitsbilanz, der Elektrolyt- und der Säure-Basen-Haushalt im Serum müssen eventuell vor und während der Gabe überwacht werden, mit besonderer Beachtung des Serumnatriums 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 im Krankenhaus erworbenen Hyponatriämie (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

Die Überwachung des Serumnatriums ist bei hypotonen Flüssigkeiten besonders wichtig.

Osmolarität von Normofundin OP:
211 mOsm/l

Erwachsene**Maximale Tagesdosis**

Die Tagesdosis zur normalen Erhaltungstherapie sollte 40 ml/kg Körpergewicht (KG) und Tag nicht überschreiten. Dies entspricht 3,2 mmol Natrium/kg KG und Tag und 0,7 mmol Kalium/kg KG und Tag.

Darüber hinaus auftretende zusätzliche Verluste (z. B. bei Fieber, Diarrhö, Erbrechen usw.) sind gemäß dem Volumen und der Zusammensetzung der verlorenen Flüssigkeit abzudecken.

Maximale Infusionsgeschwindigkeit

Zur normalen Erhaltungstherapie sollte die Infusionsgeschwindigkeit 100 ml/Stunde nicht überschreiten.

Kinder und Jugendliche

Normofundin OP sollte bei Kindern und Jugendlichen nur bestimmungsgemäß und mit Vorsicht und unter engmaschiger Kontrolle des Flüssigkeitshaushalts und der Serumelektrolyte (insbesondere der Serum-Natriumkonzentration) angewendet werden.

Maximale Tagesdosis

Zur normalen Erhaltungstherapie sollten die folgenden Tagesdosen nicht überschritten werden:

Alter	Dosis (ml/kg KG/Tag)
1. Lebenstag	120
2. Lebenstag	120
3. Lebenstag	130
4. Lebenstag	150
5. Lebenstag	160
6. Lebenstag	180
1. Lebensmonat	160
ab 2. Lebensmonat	150
1– 2 Jahre	120
3– 5 Jahre	100
6– 12 Jahre	80
13– 18 Jahre	70

Darüber hinaus auftretende zusätzliche Verluste (z. B. bei Fieber, Diarrhö, Erbrechen usw.) sind gemäß dem Volumen und der Zusammensetzung der verlorenen Flüssigkeit abzudecken.

Maximale Infusionsgeschwindigkeit

Zur normalen Erhaltungstherapie sollten die folgenden Infusionsgeschwindigkeiten nicht überschritten werden:

KG (kg)	ml/Stunde
0– 10	4/kg
11– 20	40 + 2/kg für jedes kg > 10
> 20	60 + 1/kg für jedes kg > 20

Ältere Patienten

Grundsätzlich gelten die gleichen Dosierungsempfehlungen wie für Erwachsene; bei Patienten mit Begleiterkrankungen wie Herz- oder Niereninsuffizienz, die im höheren Lebensalter häufiger auftreten können, ist jedoch Vorsicht geboten. Siehe Abschnitt 4.4.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung.

4.3 Gegenanzeigen

Normofundin OP darf nicht angewendet werden bei:

- Hyperhydratationszuständen

- Hypotoner Dehydratation
- Hyperkaliämie
- Dekompensierter Herzinsuffizienz
- schwerer Niereninsuffizienz mit Oligo- oder Anurie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Lösung darf nicht zur Flüssigkeitssubstitution angewendet werden, da dies zu einer schweren Hyponatriämie mit potenziell schädlichen Wirkungen auf den Patienten, z. B. Hirnschäden, führen könnte. Insbesondere Kinder sind gefährdet.

Normofundin OP soll nur mit Vorsicht und unter sorgfältiger Überwachung angewendet werden bei

- Hyponatriämie
- Niereninsuffizienz
- Erkrankungen, die häufig mit Hyperkaliämie einhergehen, wie beispielsweise ADDISON-Krankheit oder Sichelzellanämie
- gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die zu einem Anstieg der Serum-Kaliumkonzentration führen (siehe auch Abschnitt 4.5)
- Krankheiten, bei denen eine Einschränkung der Natriumaufnahme angezeigt ist, wie beispielsweise Herzinsuffizienz, generalisierte Ödeme, Lungenödeme oder Eklampsie
- Krankheiten, bei denen eine Einschränkung der Calciumaufnahme angezeigt ist, beispielsweise Sarkoidose

Hochvolumige Infusionen dürfen bei Patienten mit Herz- oder Lungeninsuffizienz sowie bei Patienten mit nicht-osmotischer Freisetzung von Vasopressin (einschließlich SIADH) aufgrund des Risikos einer im Krankenhaus erworbenen Hyponatriämie nur unter besonderer Überwachung angewendet werden (siehe unten).

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

Normofundin OP sollte bei einem erhöhten Acetatspiegel oder einer gestörten Acetatverwertung, wie beispielsweise bei schwerer Leberinsuffizienz, nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Kalium- und calciumhaltige Lösungen sollten Patienten unter Herzglykosidbehandlung nur mit Vorsicht verabreicht werden (siehe auch Abschnitt 4.5).

Kontrollen der Serum-Elektrolyte, des Säure-Basen-Status und der Wasserbilanz sind erforderlich.

Bei Bluthochdruck muss die Natriumchlorid- und Flüssigkeitszufuhr dem Schweregrad angepasst werden.

Da bei Gabe der maximalen Tagesdosis die derzeit von der DAKE für die parenterale Ernährung Erwachsener empfohlene Zinkzufuhr überschritten wird, ist bei Anwendung über einen längeren Zeitraum die Kontrolle der Zinkplasmaspiegel zu empfehlen.

Kinder und Jugendliche

Bei pädiatrischen Patienten sollte eine intravenöse Flüssigkeitstherapie nur unter engmaschiger Kontrolle angewendet werden, da ihre Fähigkeit zur Flüssigkeits- und Elektrolytregulation eingeschränkt ist. Eine angemessene Urinausscheidung muss sichergestellt werden und eine sorgfältige Überwachung der Flüssigkeitsbilanz sowie der Elektrolytkonzentrationen im Plasma und im Urin ist unerlässlich.

Ältere Patienten

Älteren Patienten, welche eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Herz- und Niereninsuffizienz aufweisen, sollten während der Behandlung engmaschig überwacht werden. Die Dosierung sollte sorgfältig angepasst werden, um Kreislauf- und Nierenkomplikationen aufgrund einer Überwässerung zu vermeiden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Mit Kalium interagierende Arzneimittel
Kaliumsparende Diuretika, ACE-Hemmer, nichtsteroidale Antiphlogistika, Ciclosporin, Tacrolimus und Suxamethonium können die Serumkaliumkonzentration erhöhen. Die gleichzeitige Anwendung kaliumhaltiger Lösungen und dieser Arzneimittel kann erhebliche Hyperkaliämien auslösen, welche zu Herzrhythmusstörungen führen können. Die Gabe von Kalium kann die therapeutische Wirkung von Herzglykosiden abschwächen.

Arzneimittel, die Natriumretention verursachen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zu Natriumretention führen (z. B. Corticosteroide, nichtsteroidale Antiphlogistika), können Ödeme auftreten.

Mit Calcium interagierende Arzneimittel
Die Gabe von Calcium kann die inotropen und toxischen Wirkungen von Herzglykosiden verstärken. Insbesondere nach IV Verabreichung von Calcium können bei digitalisierten Patienten Herzrhythmusstörungen auftreten.

Thiaziddiuretika und Vitamin D können die renale Resorption von Calcium verstärken.

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. verabreichten Flüssigkeiten erhöhen kann (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.8).

- Zu den Arzneimitteln, die die Freisetzung von Vasopressin stimulieren, zählen: Chlorpropamid, Clofibrat, Carbamazepin, Vincristin, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, Amphetamine, Ifosfamid, Antipsychotika, Narkotika
- Zu den Arzneimitteln, die die Vasopressinwirkung verstärken, zählen: Chlorpropamid, NSAR, Cyclophosphamid
- Zu den Vasopressin-Analoga zählen: 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

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Calciumchlorid, Magnesiumchlorid, Zinkacetat und Natriumacetat bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3).

Normofundin OP sollte bei Schwangeren während der Entbindung mit besonderer Vorsicht gegeben werden, insbesondere im Hinblick auf das Serumnatrium bei Gabe in Kombination mit Oxytocin (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8). Da alle Bestandteile von Normofundin OP natürlicherweise im Körper vorkommen, kann das Produkt bei Vorliegen einer Indikation angewendet werden.

Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt ob Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Calciumchlorid, Magnesiumchlorid, Zinkacetat und Natriumacetat/Metabolite in die Muttermilch übergehen.

Da alle Wirkstoffe natürlicherweise im menschlichen Körper vorkommen, sind keine negativen Auswirkungen während der Stillzeit zu erwarten. Die Lösung kann daher bei Vorliegen einer Indikation angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

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

Normofundin OP hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen werden anhand folgender Häufigkeiten aufgelistet:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000, < 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 Überdosierung kann es zu Überwässerung mit erhöhtem Hautturgor, Venenstauung, Entwicklung von Ödemen, u. U. auch eines Lungenödems kommen; Entgleisungen des Elektrolythaushalts (z. B. Hyperkaliämie, Hyponatriämie) sowie Störungen des Säuren-Basen-Haushalts können auftreten. Zudem kann eine zu schnelle Verabreichung aufgrund der Hypotonie der Lösung eine Hämolyse auslösen.

Therapie

Sofortiger Infusionsstopp, Gabe von Diuretika unter ständiger Kontrolle des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalts, Korrektur der Elektrolytstörungen und der Störungen des Säuren-Basen-Haushalts.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Lösungen mit Wirkung auf den Elektrolythaushalt, Elektrolyte

ATC-Code: B05B B01

Es handelt sich um eine Elektrolytlösung mit einem Gesamt-Kationengehalt von 103 mmol/l, die in ihrer Zusammensetzung an die Transmineralisierung des Stressstoffwechsels (z. B. postoperative/posttraumatische Phase) adaptiert ist. Dabei ist der Natriumanteil gegenüber plasmadaptierten Elektrolytlösungen reduziert, um der in der postoperativen/posttraumatischen

Phase bestehenden Tendenz zur Natriumretention und 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.

Acetat wird oxidiert und wirkt in der Bilanz alkalisierend. Dies wirkt einer Tendenz des Organismus zu verstärkter metabolischer Acidose entgegen.

In der posttraumatischen bzw. postoperativen Phase besteht ein erhöhter Zinkbedarf, dem mit dem Zinkgehalt von 0,08 mmol/l in der Lösung Rechnung getragen wird.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Aufgrund der intravenösen Verabreichung beträgt die Bioverfügbarkeit der Lösung 100 %.

Verteilung

Die mit der Lösung zugeführten Elektrolyte gehen in die jeweiligen Elektrolytbestände des Körpers ein.

Biotransformation

Elektrolyte werden nicht im eigentlichen Sinne metabolisiert.

Elimination

Die Elektrolyte werden über die Nieren ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Normofundin OP wurden keine präklinischen Untersuchungen durchgeführt. Aufgrund der bekannten Eigenschaften der in dem Arzneimittel enthaltenen Bestandteile sind bei bestimmungsgemäßem Gebrauch keine toxischen Wirkungen der einzelnen Bestandteile zu erwarten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Salzsäure (zur pH-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Beim Mischen mit anderen Arzneimitteln sind etwaige Inkompatibilitäten zu berücksichtigen. Oxalat-, phosphat- und carbonat-/hydrogencarbonathaltige Arzneimittel können beim Mischen mit Normofundin OP zu Ausfällungen führen und dürfen daher nicht mit Normofundin OP gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

- **im ungeöffneten Originalbehältnis**
3 Jahre
- **nach Anbruch des Behältnisses**
Nicht zutreffend. Siehe auch Abschnitt 6.6.
- **nach Herstellung von Mischungen bzw. Zumischung von Additiven**
Aus mikrobiologischen Gründen sollten Mischungen sofort verwendet werden. Falls sie nicht sofort verwendet werden,

liegen Lagerungszeiten und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders. Normalerweise sollten Mischungen mit anderen Komponenten nicht länger als 24 Stunden bei 2°C–8°C gelagert werden, falls sie nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hergestellt wurden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Aufbewahrungsbedingungen des Arzneimittels nach Zumischung von Additiven, siehe Abschnitt 6.3

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

- Flaschen aus farblosem Glas der Glasart II (Ph. Eur.) mit Gummistopfen, Inhalt 500 ml, 1000 ml

Lieferbar in Packungen zu:
1 × 500 ml, 10 × 500 ml
1 × 1000 ml, 6 × 1000 ml

- Flaschen aus farblosem Low-density Polyethylen, Inhalt 500 ml, 1000 ml

Lieferbar in Packungen zu:
1 × 500 ml, 10 × 500 ml
1 × 1000 ml, 10 × 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 beseitigen.

Nur zu verwenden, wenn die Lösung klar ist und Behältnis und Verschluss unversehrt sind.

Die Behältnisse sind zur einmaligen Anwendung bestimmt. Nach einem Anwendungsgang sind Behältnis und nicht verbrauchte Infusionslösung zu verwerfen.

Vor Zumischung von Arzneimitteln oder anderen Additiven ist deren Kompatibilität mit Normofundin OP zu prüfen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen

Postanschrift:
34209 Melsungen

Tel.: 05661-71-0
Fax: 05661-71-4567

8. ZULASSUNGSNUMMER

6737893.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
3. August 1998
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
17. Juli 2013

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt