

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Isotone Kochsalzlösung 0,9 % Vantive

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Wirkstoff:

Natriumchlorid 9,00 g

Molare Konzentration:	mmol/l	mg/l
Na ⁺	154	3541
Cl ⁻	154	5460

Theoretische Osmolarität: 309 mOsm/l

pH-Wert: 4,5 bis 7,0

Titrationssazidität bis pH 7,4: < 0,1 mmol/l

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution bei

- hypochlorämischer Alkalose;
- Chloridverluste;
- kurzfristiger intravasaler Volumenersatz;
- hypotone Dehydratation;
- isotone Dehydratation.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Die Dosierung richtet sich in der Regel nach dem Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf (40 ml/kg Körpermasse/Tag bzw. 2 mmol Natrium/kg Körpermasse/Tag).

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 Rate und das Volumen der Infusion hängen vom Alter, dem Gewicht und dem klinischen Zustand (z. B. Verbrennungen, Operation, Kopfverletzung, Infektionen) ab. Die begleitende Therapie sollte ggf. von einem Arzt mit Erfahrung in der Behandlung pädiatrischer Patienten mit intravenösen Flüssigkeiten festgelegt werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Es gelten folgende Richtwerte:

Maximale Tagesdosis:

Die maximale Tagesdosis wird vom Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf bestimmt.

Für Erwachsene gilt ein Richtwert von 3 – 6 mmol Natrium/kg Körpermasse, für Kinder von 3 – 5 mmol Natrium/kg Körpermasse.

Art der Anwendung:

Intravenöse Infusion.

Bei hypertoner Dehydratation ist eine zu schnelle Infusionsgeschwindigkeit unbedingt zu vermeiden. (Cave: Anstieg der Plasma-Osmolarität und der Plasma-Natriumkonzentration).

Die Lösung wird als intravenöse Infusion angewendet. Die Lösung unter aseptischen Bedingungen mit Hilfe eines sterilen und pyrogenfreien Applikationssystems als intravenöse Infusion verabreichen. Das Infusionssystem mit der Lösung spülen, damit keine Luft eindringt.

Die Lösung vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen überprüfen. Nur verabreichen, wenn die Lösung klar ist und keine sichtbaren Partikel aufweist, und wenn das Sicherheitssiegel unversehrt ist.

Nicht mehrere Kunststoffbeutel miteinander verbinden, sonst besteht die Gefahr einer Luftembolie durch Lufteinschlüsse im Primärbeutel. Das Zusammendrücken eines Kunststoffbeckens mit der Infusionslösung zur Beschleunigung der Flussrate birgt die Gefahr einer Luftembolie, wenn der Beutel vor der Verabreichung nicht vollständig entlüftet wurde. Bei der Verwendung von belüf-

teten Infusionssets mit geöffneter Belüftung besteht die Gefahr einer Luftembolie. Belüftete Infusionssets mit geöffneter Belüftung sollten nicht in Kombination mit Kunststoffbeuteln verwendet werden.

Weitere Informationen zu Inkompatibilitäten und zur Handhabung der Lösung (mit Zusätzen) sind den Abschnitten 6.2 und 6.6 zu entnehmen.

4.3 Gegenanzeigen

Absolute Kontraindikation:

- Hyperhydratationszustände.

Relative Kontraindikation:

- Hypokaliämie
- Hyponatriämie
- Hyperchlorämie
- Erkrankungen, die eine restriktive Natriumzufuhr gebieten (z.B. Herzinsuffizienz, generalisierte Ödeme, Lungenödem, Bluthochdruck, Eklampsie, schwere Niereninsuffizienz).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Flüssigkeitsbilanz/Nierenfunktion

Anwendung bei Patienten mit (schwerer) Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit, oder Patienten bei denen ein Risiko für das Auftreten einer schweren Nierenfunktionsstörung besteht, ist Isotone Kochsalzlösung 0,9 % Vantive mit besonderer Vorsicht anzuwenden. Bei diesen Patienten kann die Anwendung von Isotoner Kochsalzlösung 0,9 % Vantive zu einer Natriumretention führen. (Siehe zur Ergänzung unten „Anwendung bei Patienten mit einem Risiko für das Auftreten einer Natriumretention, einer Flüssigkeitsüberladung und Ödemen“)

Risiko für das Auftreten einer Flüssigkeitsüberladung und/oder einer Überladung mit gelösten Stoffen sowie von Elektrolytstörungen

Je nach Infusionsvolumen und Infusionsrate kann die intravenöse Gabe von Isotoner Kochsalzlösung 0,9 % Vantive Folgendes verursachen:

- Flüssigkeitsüberladung und/oder Überladung mit gelösten Stoffen, was zu einer Hyperhydratation/Hypervolämie und z. B. zu Kongestionen (u. a. zentralen und peripheren Ödemen) führen kann
- klinisch relevante Störungen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts

Im Allgemeinen ist das Risiko für das Auftreten einer Hyperhydratation (Retention von Wasser im Verhältnis zu Natrium) umgekehrt proportional zu den Elektrolytkonzentrationen der Isotonen Kochsalzlösung 0,9 % Vantive Infusionslösung und deren Zusätzen. Das Risiko für das Auftreten einer Überladung mit gelösten Stoffen, die zu Kongestionen führen kann, ist direkt proportional zu den Elektrolytkonzentrationen von Isotone Kochsalzlösung 0,9 % Vantive und deren Zusätzen.

Zu Beginn einer intravenösen Infusion ist grundsätzlich eine besonders sorgfältige klinische Überwachung erforderlich. Bei längeren parenteralen Therapien oder wenn der Zustand des Patienten oder die Infusionsrate dies erfordert, sind möglicherweise klinische Beurteilungen und regelmäßige Laboruntersuchungen erforderlich, um die Flüssigkeitsbilanz, die Elektrolytkonzentrationen und den Säure-Basen-Haushalt auf Veränderungen zu überwachen.

Infusionen hohen Volumens müssen 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 unter spezifischer 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.

Anwendung bei Patienten mit einem Risiko für das Auftreten einer Natriumretention, einer Flüssigkeitsüberladung und Ödemen

Bei Patienten mit folgenden Störungen bzw. mit einem Risiko für das Auftreten folgender Störungen ist Isotone Kochsalzlösung 0,9 % Vantive – wenn überhaupt – mit besonderer Vorsicht anzuwenden:

- Hyponatriämie. Wenn diese zu schnell bei Patienten korrigiert wird, bei denen eine Adaption stattgefunden hat, kann dies zu Hirnödem führen, was schlimmstenfalls zu Lähmungen, dauerhaften Hirnschäden oder Tod führen kann.

- Hyperchlorämie
- metabolische Azidose kann bei längerer Anwendung dieses Arzneimittels verschlimmert werden, insbesondere bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen
- Hypervolämie wie etwa dekompensierte Herzinsuffizienz und Lungenödem kann ausgelöst werden, besonders bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- latrogene hyperchlorämische metabolische Azidose (z.B. während einer intravenösen Volumen Reanimation)
- Störungen, die eine Natriumretention, eine Flüssigkeitsüberladung und Ödeme (zentral und peripher) verursachen können, wie Patienten mit folgenden Erkrankungen:
 - primärer Hyperaldosteronismus
 - sekundärer Hyperaldosteronismus, z. B. einhergehend mit
 - Hypertonie
 - dekompensierter Herzinsuffizienz
 - Lebererkrankung (einschließlich Zirrhose)
 - Nierenerkrankung (einschließlich Nierenarterienstenose, Nephrosklerose) oder Präeklampsie
- Arzneimittel, die das Risiko für das Auftreten einer Natrium- und Flüssigkeitsretention erhöhen können, z. B. Kortikosteroide.

Besondere Patientengruppen

Der behandelnde Arzt sollte erfahren in der Anwendung und Sicherheit dieses Produkts bei diesen besonderen Patientengruppen sein, die besonders empfindlich gegenüber schnellen Veränderungen des Serumnatriumspiegels sind.

Schnelle Korrektur von Hypo- und Hyponatriämie ist potentiell gefährlich (Risiko schwerwiegender neurologischer Komplikationen). Siehe Abschnitt oben zu „Hyponatriämie/Hypernatriämie“.

Kinder und Jugendliche

Plasmaelektrolytkonzentrationen sollten bei Kindern und Jugendlichen engmaschig überwacht werden, da diese Population verminderte Fähigkeit besitzen kann, Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt zu regulieren. Deshalb nur nach vorheriger Bestimmung des Serum-Natriumspiegels wiederholte Infusionen von Natriumchloridlösung verabreichen.

Ältere Menschen

Bei älteren Menschen ist bei der Wahl der Art der Infusionslösung, des Infusionsvolumens und der Infusionsrate zu beachten, dass bei dieser Patientengruppe im Allgemeinen häufiger kardiale, renale, hepatische und sonstige Erkrankungen vorliegen oder Begleitmedikationen angewendet werden.

Informationen zur Handhabung der Lösung sowie der Zusätze siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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 bilanzierter Behandlung mit i.v. 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, 3,4-Methylenedioxy-N-Methylamphetamin, Ifosfamid, Antipsychotika, Narkotika
- Zu den Arzneimitteln, die die Vasopressinwirkung verstärken, zählen: Chlorpropamid, NSAR, Cyclophosphamid
- Zu den Vasopressin-Analoga zählen: Desmopressin, Oxytocin, Terlipressin

Andere Arzneimittel, die das Risiko einer Hyponatriämie erhöhen, sind zudem Diuretika im Allgemeinen und Antiepileptika, wie etwa Oxcarbazepin.

Bei mit Lithium behandelten Patienten ist Vorsicht geboten. Die renale Clearance von Natrium und Lithium kann unter der Anwendung von Isotoner Kochsalzlösung 0,9 % Vantive erhöht sein. Die Anwendung von Isotoner Kochsalzlösung 0,9 % Vantive kann zu einer Verringerung des Lithiumspiegels führen.

Kortikosteroide/Steroide und Carbenoxolon stehen mit Natrium- und Wasserretention (mit Ödemen und Hypertonie) in Zusammenhang. Siehe Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Anwendung von Isotoner Kochsalzlösung 0,9 % Vantive bei schwangeren oder stillenden Frauen liegen keine hinreichenden Daten vor. Vor der Anwendung von Isotoner Kochsalzlösung 0,9 % Vantive muss der Arzt bei jeder Patientin sorgfältig die möglichen Risiken und den möglichen Nutzen abwägen.

Isotone Kochsalzlösung 0,9 % Vantive 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).

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

Es liegen keine Studien zum Einfluss von Isotoner Kochsalzlösung 0,9 % Vantive auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen schwerer Maschinen vor.

4.8 Nebenwirkungen

Im Rahmen der Anwendung nach der Marktzulassung wurden die nachfolgenden Nebenwirkungen beschrieben. Die Häufigkeit der in diesem Abschnitt aufgeführten Nebenwirkungen lässt sich auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht schätzen.

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Tremor Akute hyponatriämische Enzephalopathie*	Nicht bekannt
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Im Krankenhaus erworbene Hyponatriämie*	Nicht bekannt
Gefäßerkrankungen	Hypotonie	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Nesselsucht	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle, z. B. <ul style="list-style-type: none"> • Erythem an der Einstichstelle • Venenreizung, Streifenbildung an der Einstichstelle, Brennen • lokale Schmerzen oder Reaktionen, Urtikaria an der Einstichstelle • Infektion an der Einstichstelle • Venenthrombose, von der Einstichstelle ausgehende Phlebitis, Paravasat-Bildung, Hypervolämie • Fieber • Schüttelfrost 	Nicht bekannt

*Im Krankenhaus erworbene Hyponatriämie kann aufgrund der Entwicklung einer akuten hyponatriämischen Enzephalopathie zu irreversiblen Hirnschädigungen und zum Tod führen, Häufigkeit nicht bekannt (siehe Abschnitte 4.2, 4.4, 4.5).

Folgende Nebenwirkungen wurden in Zusammenhang mit der Lösung nicht beschrieben, könnten aber auftreten:

- Hybernatriämie (z.B. bei Verabreichung an Patienten mit nephrogenen Diabetes insipidus oder hohem nasogastralen Ausstoß)
- Hyperchlorämie
- hyperchlorämische metabolische Azidose
- Hyponatriämie, unter Umständen symptomatisch. Hyponatriämie kann auftreten, wenn die normale Ausscheidung von freiem Wasser beeinträchtigt ist (z.B. bei SIADH oder postoperativ).

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

Symptome einer Überdosierung:

- Überwässerung
- Hybernatriämie, Hyperchlorämie
- Hyperosmolarität
- Induktion einer azidotischen Stoffwechsellage.

Die Verabreichung eines zu großen Volumens an Isotoner Kochsalzlösung 0,9 % Vantive kann zu einer Hybernatriämie (mit möglichen Folgen im Zentralnervensystem, z. B. Krampfanfälle, Koma, Hirnödeme und Tod) und zu einer Natriumüberladung (und infolgedessen möglicherweise zu zentralen und/oder peripheren Ödemen) führen.

Therapie:

Unterbrechung der Zufuhr der Lösung, beschleunigte renale Elimination und eine entsprechende negative Bilanzierung der Elektrolyte.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Elektrolytlösung.

ATC-Code: B05BB01

Natrium ist das Hauptkation des extrazellulären Flüssigkeitsraumes und reguliert zusammen mit verschiedenen Anionen dessen Größe. Natrium und Kalium sind die Hauptträger bioelektrischer Vorgänge im Organismus.

Der Natriumgehalt und Flüssigkeitsstoffwechsel des Organismus sind eng miteinander gekoppelt. Jede vom Physiologischen abweichende Veränderung der Plasma-Natriumkonzentration beeinflusst gleichzeitig den Flüssigkeitsstatus des Organismus. Unabhängig von der Serumosmolarität bedeutet ein vermehrter Natriumgehalt einen gesteigerten Flüssigkeitsgehalt bzw. ein verminderter Natriumgehalt des Organismus eine Abnahme des Körperwassers.

Der Gesamtnatriumgehalt des Organismus beträgt ca. 80 mmol/kg. Davon befinden sich ca. 97 % extrazellulär und ca. 3 % intrazellulär. Der Tagesumsatz beträgt etwa 100 – 180 mmol (entsprechend 1,5 – 2,5 mmol/kg Körpermasse).

Die Nieren sind der Hauptregulator des Natrium- und Wasserhaushaltes. Im Zusammenspiel mit hormonellen Steuerungsmechanismen (Renin- Angiotensin-Aldosteron-System, antidiuretisches Hormon) sowie dem hypothetischen natriuretischen Hormon sind sie hauptsächlich für die Volumenkonstanz und Flüssigkeitszusammensetzung des Extrazellulärraumes verantwortlich.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Eine 0,9 %ige Natriumchlorid-Lösung entspricht der Plasmaosmolarität. Bei Zufuhr dieser Lösung kommt es zunächst zur Auffüllung des Interstitiums, welches ca. 2/3 des Extrazellulärraums ausmacht. Nur ca. 1/3 des zugeführten Volumens verbleibt intravasal. Die Lösung ist damit nur kurzfristig hämodynamisch wirksam.

Chlorid wird im Tubulussystem gegen Hydrogencarbonat ausgetauscht und ist auf diese Weise an der Regulation des Säuren-Basen-Haushalts beteiligt.

Bei parenteraler Zufuhr verteilt sich Natriumchlorid vor allem im Extrazellulärraum des Organismus. Die Ionenkonzentration der Extrazellulärflüssigkeit wird über die Regulation der renalen Ausscheidung konstant gehalten. Die Ausscheidung über die Haut ist normalerweise gering.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

keine

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Beim Mischen mit anderen Arzneimitteln können Inkompatibilitäten auftreten. Die Kompatibilität eines Zusatzes muss vor Zugabe zu Isotone Kochsalzlösung 0,9 % Vantive geprüft werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Infusionslösung im Clear-Flex-Beutel zu 250 und 500 ml.

Klinikpackungen mit 36 x 250 ml und 20 x 500 ml Clear-Flex-Beuteln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor dem Hinzufügen eines Arzneimittels sicherstellen, dass dieses in Wasser im pH-Bereich von Isotoner Kochsalzlösung 0,9 % Vantive löslich und stabil ist. Arzneimittel können der Lösung vor oder während der Infusion durch den Zuspritzanschluss hinzugefügt werden.

Es liegt in der Verantwortung des Arztes, zu überprüfen, ob ein Arzneimittelzusatz mit Isotoner Kochsalzlösung 0,9 % Vantive kompatibel ist. Ist dies nicht der Fall, kommt es eventuell zu einer Farbveränderung und/oder Ausfällung, unlöslichen Komplexen oder Kristallisierung. Unbedingt die Gebrauchsinformation des Arzneimittelzusatzes konsultieren.

Bei Verwendung von Zusätzen vor der parenteralen Anwendung ist sicherzustellen, dass die Isotonie gewährleistet ist. Zusätze unter aseptischen Bedingungen gründlich mischen. Lösungen mit zugesetzten Arzneimitteln sofort anwenden und nicht lagern.

Beim Zumischen anderer Arzneimittel oder durch eine falsche Anwendungstechnik können Pyrogene in den Kreislauf gelangen und Fieber hervorrufen. Wenn Nebenwirkungen auftreten, die Infusion sofort abbrechen.

Nach einmaligem Gebrauch verwerfen.

Restmengen verwerfen.

Angebrochene Beutel nicht erneut anschließen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Vantive Belgium SRL
Boulevard d'Angleterre 2
1420 Braine-l'Alleud
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER

1299.99.99

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

30.11.1988

10. STAND DER INFORMATION

November 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig