

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Jonosteril, Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Natriumchlorid	6,430 g
Natriumacetat-Trihydrat	3,674 g
Kaliumacetat	0,393 g
Magnesiumacetat-Tetrahydrat	0,268 g
Calciumacetat	0,261 g

Na ⁺	137 mmol/l
K ⁺	4 mmol/l
Ca ²⁺	1,65 mmol/l
Mg ²⁺	1,25 mmol/l
Cl ⁻	110 mmol/l
CH ₃ COO ⁻	36,8 mmol/l

pH-Wert	5,0–7,0
Titrationssacidität	1,0–10,0 mmol NaOH/l
theor. Osmolarität	291 mosm/l

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Flüssigkeits- und Elektrolytersatz bei ausgeglichenem Säuren-Basen-Haushalt und bei bestehender oder drohender Acidose
- kurzfristiger, intravasaler Volumenersatz
- isotone Dehydratation
- hypotone Dehydratation

Jonosteril wird angewendet bei Erwachsenen, Neugeborenen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Die Dosierung richtet sich nach dem klinischen Zustand des Patienten und erfolgt entsprechend dem individuellen Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf. Begleitmedikationen sind zu berücksichtigen.

Erwachsene (einschließlich ältere Patienten) und Jugendliche ab 12 Jahren:**Dosierung bei intravenöser Anwendung****Maximale Infusionsgeschwindigkeit**

Die maximale Infusionsgeschwindigkeit richtet sich nach dem klinischen Zustand des Patienten.

Ausgleich von Elektrolyt- und Flüssigkeits-
imbilanzen, ausgenommen kurzfristiger
intravasaler Volumenersatz:

Es wird eine Infusionsgeschwindigkeit von 5 ml/kg KG und Stunde (entspr. 350 ml/ Stunde bei 70 kg KG) empfohlen.

Kurzfristiger Volumenersatz:

Für den kurzfristigen Volumenersatz ist die 3–4-fache Menge des Blutverlustes erforderlich. Im Falle eines größeren Blutverlustes ist die Gabe von Kolloiden zu erwägen.

Maximale Tagesdosis

Die maximale Tagesdosis ergibt sich aus dem Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf des Patienten.

Ausgleich von Elektrolyt- und Flüssigkeits-
imbilanzen, ausgenommen kurzfristiger
intravasaler Volumenersatz:

Eine Flüssigkeitszufuhr von 40 ml/kg KG und Tag (entsprechend 5,48 mmol Natrium und 0,16 mmol Kalium pro kg KG und Tag) sollte nicht überschritten werden.

Kurzfristiger Volumenersatz:

Die zu applizierende Menge wird ausschließlich von der individuellen klinischen Situation determiniert, daher ist die Festlegung einer Maximaldosierung nicht sinnvoll.

Kinder:

Der Flüssigkeitsbedarf variiert mit dem klinischen Zustand und dem Alter.

Infusionsraten:Säuglinge

(29 Tage bis 12 Monate): 6–8 ml/kg KG/h

Kleinkinder

(2. bis 6. Lebensjahr): 4–6 ml/kg KG/h

Schulkinder

(7. bis 12. Lebensjahr): 2–4 ml/kg KG/h

Dabei ist zu beachten, dass die maximale Natriumdosis nicht überschritten wird (siehe „Maximale Tagesdosis“). Die übliche Dosierung ist 20–40 ml/kg KG/24 h, entsprechend ~3 bis 5 mmol Natrium/kg KG/24 h.

Maximale TagesdosisAusgleich von Elektrolyt- und Flüssigkeits-
imbilanzen, ausgenommen kurzfristiger
intravasaler Volumenersatz:

Die maximale Dosis variiert stark mit dem Alter und dem Zustand des Patienten. In der Regel sollte eine Flüssigkeitszufuhr von 40 ml/kg KG und Tag (entsprechend 5,48 mmol Natrium und 0,16 mmol Kalium pro kg KG und Tag) nicht überschritten werden. Ein eventueller Zusatzbedarf an Flüssigkeit oder Kalium sollte individuell ergänzt werden.

Kurzfristiger intravasaler Volumenersatz (bei
hohem extrazellulärem Flüssigkeitsverlust):

Die zu applizierende Menge wird ausschließlich von der individuellen klinischen Situation determiniert, daher ist die Festlegung einer Maximaldosierung nicht sinnvoll.

Dosierung bei subkutaner Anwendung

Die Festlegung der Infusionsgeschwindigkeit erfolgt patientenabhängig nach Bedarf und Toleranz.

Die Infusionsgeschwindigkeit beträgt in der Regel 20–125 ml/h.

Maximale Infusionsgeschwindigkeit

Bei subkutaner Anwendung sollte die Infusionsgeschwindigkeit 125 ml/h nicht überschreiten.

Maximale Tagesdosis

Die maximale Tagesdosis richtet sich nach dem Bedarf und dem klinischen Zustand des Patienten. Die übliche Dosis beträgt 500–2000 ml pro Tag.

Bis zu 1500 ml können über eine Einstichstelle appliziert werden, bei Mengen darüber wird eine zweite Einstichstelle erforderlich. Die maximale Tagesdosis beträgt 3000 ml.

Art und Dauer der Anwendung

Zur intravenösen und subkutanen Anwendung.

Eine subkutane Anwendung ist zur Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution und zur Therapie einer leichten bis mittelgradigen Dehydratation möglich.

Jonosteril wird solange angewendet wie es die jeweilige Indikation erfordert.

Bei subkutaner Applikation sollten 30 Tage jedoch nur in Ausnahmefällen überschritten werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hyperhydrationszustände
- Hyperkaliämie

Zusätzliche Kontraindikationen bei der subkutanen Anwendung:

- Schwere Dehydratation
- Notfallsituationen wie Kollaps, Schock, Sepsis, schwere Elektrolytstörungen
- Hautinfektion oder allergische Hauterkrankungen am Injektionsort

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-
sichtsmaßnahmen für die Anwendung****Generelle Vorsichtsmaßnahmen**

Kontrollen des Serumionogramms und der Wasserbilanz sind erforderlich.

Subkutane Anwendung

Die subkutane Anwendung von Jonosteril wird bei Kindern nicht empfohlen, da bei Kindern keine Daten zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit vorliegen.

Bei der subkutanen Anwendung ist Vorsicht geboten bei Patienten mit Gerinnungsstörungen oder bei einer therapeutischen Antikoagulation (z. B. Marcumar).

Bei einer subkutanen Infusion sollte die Haut der Infusionsstelle intakt und frei von Ödemen sein.

Wenn nach Beginn der subkutanen Infusion Schmerzen auftreten, ist die Infusionsgeschwindigkeit zu vermindern und ggf. die Infusionsstelle zu wechseln.

Besondere Patientengruppen

Bei Patienten mit folgenden Erkrankungen sollte die Anwendung von Jonosteril nur mit Vorsicht und unter strikter Beachtung der generellen Vorsichtsmaßnahmen erfolgen. Eine Behandlung mit Jonosteril sollte nur nach individueller Nutzen/Risiko-Abschätzung durchgeführt werden bei:

- Hyponatriämie
- Hyperchlorämie
- Hypercalcämie
- Niereninsuffizienz (aufgrund des Natrium-, Kalium- und Calciumgehaltes der Infusionslösung)
- Herzerkrankungen (aufgrund des Natrium- und Kaliumgehaltes)
- Erkrankungen, die eine restriktive Natriumzufuhr gebieten (wie generalisierte Ödeme, Lungenödem, Hypertonie, Eklampsie)
- Zustände, die zu Hyperkaliämie führen können (wie Nebennierenrindeninsuffizienz, ausgedehnte Gewebeerkrankungen wie z. B. bei schweren Verbrennungen)
- Erkrankungen, die mit einem erhöhten Vitamin-D-Spiegel einhergehen wie z. B. Sarkoidose (aufgrund des Calciumgehaltes).

Jonosteril, Infusionslösung

Fresenius Kabi

Aufgrund des Calciumgehaltes ist weiterhin zu beachten:

- Es sind geeignete Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um eine Paravasation der Lösung während der Infusion zu vermeiden.
- Im Falle einer gleichzeitigen Bluttransfusion darf die Lösung nicht durch dasselbe Transfusionsgerät infundiert werden.

Kinder

Das Produkt sollte bei Kindern mit einer kongenitalen Lactatverwertungsstörung nur nach einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung verwendet werden.

Notfallsituationen

Sollte in Notsituationen die Anwendung über eine Druckinfusion erfolgen, so ist wegen der Gefahr einer Luftembolie darauf zu achten, dass das Behältnis und das System vor der Anwendung vollständig entlüftet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Grundsätzlich sind beim Einsatz von Jonosteril folgende Wechselwirkungen hinsichtlich der enthaltenen Elektrolyte zu beachten:

Natrium

Kortikoide/Steroide können zu Natrium- und Flüssigkeitsretention führen (Ödeme und Hypertonie).

Kalium

- kaliumsparende Diuretika (Amilorid, Spironolacton, Triamteren, allein oder in Kombination) (Risiko der Hyperkaliämie),
- Suxamethonium (Risiko der Hyperkaliämie),
- Tacrolimus, Ciclosporin (Risiko der Hyperkaliämie),
- ACE-Hemmer, Angiotensin II-Rezeptor-Antagonisten (Risiko der Hyperkaliämie).

Hyperkaliämien können lebensbedrohlich werden, vor allem bei gleichzeitig bestehender Niereninsuffizienz.

Calcium

- Digitalisglykoside (Erhöhung der Glykosidtoxizität durch Calcium),
- Thiazid-Diuretika (Risiko der Hypercalcämie),
- Vitamin D (Risiko der Hypercalcämie).

Subkutane Anwendung

- Gerinnungshemmer (Risiko verzögerter Blutstillung).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Gegen eine Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit bestehen bei entsprechender Indikation keine Bedenken.

Bei Eklampsie sollte Jonosteril nur nach individueller Nutzen/Risiko-Abschätzung angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Subkutane Applikation

Bei der subkutanen Applikation von Elektrolytlösungen liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor.

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

Jonosteril 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 ($\geq 1/10$)
- Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
- Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
- Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
- Sehr selten ($< 1/10.000$)
- Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen in Form von Urtikaria im Zusammenhang mit der intravenösen Gabe von Magnesiumsalzen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten: durch die Art der Anwendung verursachte Fieberreaktionen, Infektionen an der Injektionsstelle, lokale Schmerzen oder Reaktionen, Venenreizung, von der Injektionsstelle ausgehende venöse Thrombosen oder Entzündungen, Paravasation.

Nicht bekannt: Bei der subkutanen Infusion können lokale Ödeme auftreten.

Meldung des Verdachts von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts von 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 versehentlicher Überdosierung oder überhöhter Zufuhrgeschwindigkeit von Jonosteril kann es zu Überwässerung oder Natriumüberladung mit der Gefahr der Ödembildung kommen, insbesondere bei Störungen der renalen Natriumausscheidung. Ebenso kann es zu Störungen im Elektrolythaushalt und Induktion einer alkalischen Stoffwechsellage kommen.

Therapie: Unterbrechung der Zufuhr, beschleunigte renale Elimination und eine entsprechende negative Bilanzierung, bei Oligo-Anurie ggf. Hämodialyse.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: i.v.-Lösungen/Elektrolyte, ATC-Code: B05 BB01

Die Lösung ist eine in ihren wichtigsten Kationen der Plasmazusammensetzung angepasste, isotone Elektrolytlösung (Vollelektrolytlösung), die zur Korrektur von Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes angewendet wird. Die Zufuhr von Elektrolyten dient der Wiederherstellung bzw. Erhaltung normaler osmotischer Verhältnisse im Extra- und Intrazellulärraum. Acetat wird oxidiert und wirkt in der Bilanz alkalisierend. Aufgrund des Anteils an metabolisierbaren Anionen ist Jonosteril® auch bei tendenziell acidotischer Stoffwechsellage indiziert.

Die Elektrolyte Na⁺, K⁺, Mg⁺⁺, Ca⁺⁺, und Cl⁻ dienen der Aufrechterhaltung oder Korrektur der Wasser-Elektrolyt-Homöostase (u.a. Blutvolumen, osmotisches Gleichgewicht, Säuren-Basen-Status sowie Wirkungen spezifischer Ionen).

Das organische Anion Acetat wird zu Bicarbonat metabolisiert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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 daher nur kurzfristig hämodynamisch wirksam.

Natrium und Chlorid verteilen sich hauptsächlich im Extrazellulärraum, während sich Kalium, Magnesium und Chlorid intrazellulär verteilen.

Die Nieren sind der Hauptregulator des Wasserhaushaltes. Natrium, Magnesium und Chlorid werden hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden, jedoch in geringen Mengen auch über die Haut und den Darmtrakt. Die Kaliumausscheidung erfolgt zu 90 % mit dem Urin, und zu etwa 10 % über den Gastrointestinaltrakt. Calcium wird in etwa gleichen Teilen renal und durch Sekretion in den Darmtrakt ausgeschieden.

Die Pharmakokinetik der einzelnen Bestandteile wird durch die gleichzeitige Anwendung in der Infusionslösung nicht negativ beeinflusst.

Die Elimination der Elektrolyte hängt ab vom individuellen Bedarf, von der metabolischen Situation und der Nierenfunktion des Patienten.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine präklinischen Sicherheitsstudien mit Jonosteril 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**

- Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung)
- Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)
- Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Aufgrund des Calciumgehaltes von Jonosteril kann es beim Zumischen von oxalat-, phosphat- und carbonat- bzw. hydrogen-carbonathaltigen Arzneimitteln zu Ausfällungen kommen.

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Durchstechflaschen (Glas)	5 Jahre
Polyethylenflaschen	3 Jahre
Polypropylenflaschen	3 Jahre
Medipur-Beutel (PE)	3 Jahre
Careflex-Beutel	3 Jahre
Polyolefinbeutel (freeflex)	3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses

Angebrochene Behältnisse sind zum sofortigen Verbrauch bestimmt.

Nach einem Anwendungsgang nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

Haltbarkeit nach Mischen mit anderen Komponenten

Chemische und physikalische Stabilität siehe Abschnitt 6.6

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel unmittelbar verwendet werden, wenn Additive zugesetzt wurden. Falls dieses nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2°C – 8°C dauern soll.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflaschen (Glas):
10 × 250 ml, 10 × 500 ml, 6 × 1000 ml

Polyethylenflaschen:
10 × 250 ml, 20 × 250 ml, 30 × 250 ml,
10 × 500 ml, 20 × 500 ml, 10 × 1000 ml

Polypropylenflaschen:
10 × 250 ml, 20 × 250 ml, 30 × 250 ml,
10 × 500 ml, 20 × 500 ml, 10 × 1000 ml

Medipur-Beutel (PE):
10 × 500 ml

Careflex-Beutel:
4 × 3000 ml

Polyolefinbeutel (**freeflex**) mit Umfolie:
10 × 250 ml, 20 × 250 ml, 30 × 250 ml,
35 × 250 ml, 40 × 250 ml, 10 × 500 ml,
15 × 500 ml, 20 × 500 ml, 8 × 1000 ml,
10 × 1000 ml

Polyolefinbeutel (**freeflex**) ohne Umfolie:
40 × 250 ml, 20 × 500 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

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Sonstige Hinweise zur Handhabung:

Nur verwenden, wenn die Lösung klar und farblos und das Behältnis unbeschädigt ist.

Jonosteril ist mit einem sterilen Infusionsbesteck zu verwenden.

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 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.

Auf Anfrage können Kompatibilitätsdaten für verschiedene Zusätze sowie die Lagerungszeiten unterschiedlich zusammengesetzter Mischlösungen zur Verfügung gestellt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg
Tel.: 06172/686-8200

8. ZULASSUNGSNUMMER

6100285.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23. März 2000/13. Dezember 2011

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt