

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ringer Lactaat KabiPac oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1000 ml bevat:

Natriumchloride	6,00 g
Kaliumchloride	0,40 g
Calciumchloride.2H ₂ O	0,27 g
Natriumlactaat 50%	6,34 g

bevat

Na ⁺ :	130,90 mmol/l
K ⁺ :	5,40 mmol/l
Ca ²⁺ :	1,84 mmol/l
Cl:	111,7 mmol/l
lactaat	28,30 mmol/l

pH-waarde 5,0 - 7,0

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

- Isotone dehydratie
- Verlies van extracellulair vocht
- Kortstondige intravasale vochttoediening

4.2. Dosering en wijze van toediening

De posologie moet individueel aangepast worden (elektrolyten-balans).

Vloeistofbalans, serumelektrolyten en zuur-base-evenwicht moeten wellicht worden gecontroleerd voor en tijdens toediening, met bijzondere aandacht voor serumnatrium bij patiënten met verhoogde niet-osmotische afgifte van vasopressine (antidiuretisch hormoon-secretiedeficiëntiesyndroom, SIADH) en bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met vasopressine-agonisten vanwege het risico op in het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie (zie rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8).

Controle van serumnatrium is vooral belangrijk voor producten met een lagere natriumconcentratie in vergelijking met de serumnatrium concentratie.

Pediatrische patiënten

De infusiesnelheid en het infusievolume zijn afhankelijk van de leeftijd, het gewicht en de klinische aandoening (bijvoorbeeld brandwonden, operatie, hoofdwond, infecties), en de bijkomende

therapie dient te worden bepaald door een behandelend arts met ervaring met intraveneuze vloeistofbehandeling bij kinderen (zie rubrieken 4.4. en 4.8).
De aanbevolen infuussnelheid bedraagt 350ml per uur (5ml per kg lichaamsgewicht per uur).

4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Falende lactaat metabolisme
- Ziekte van Addison
- Ernstige metabolische acidose
- Metabolische of ademhalingsalkalose
- Lactatacidose
- Hart- en nierinsufficiëntie
- Ernstige leverinsufficiëntie
- Hypercalciëmie
- Hyperkaliëmie
- Hybernatriëmie
- Hypervolemie
- Oedeem en cirrotisch ascites

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De ionische-en zuur-base balans dient regelmatig gecontroleerd te worden.

De oplossing dient voorzichtig te worden toegediend aan patiënten die lijden aan alle aandoeningen geassocieerd met natriumretentie : hartstoornissen, hypertensie, perifere en pulmonaire oedemen, nierinsufficiëntie, corticosteroïdentherapieën, pre-eclampsie, aldosteronisme of elke andere aandoening die een hyperkaliëmie tot gevolg kan hebben: nierinsufficiëntie, adrenocorticale insufficiëntie, acute dehydratatie, ernstige brandwonden.

Niettegenstaande de kaliumconcentratie van deze oplossing ongeveer gelijkwaardig is aan de concentratie van het plasma, is deze oplossing niet toereikend om een bruikbaar effect te veroorzaken in geval van ernstige kaliumtekorten. De oplossing mag hiervoor niet gebruikt worden.

Infusie van een hoog volume mag alleen worden toegepast bij patiënten met hart- of longfalen en bij patiënten met niet-osmotische afgifte van vasopressine (waaronder SIADH), vanwege het risico op in het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie (zie hieronder).

Hyponatriëmie

Patiënten met niet-osmotische afgifte van vasopressine (bijvoorbeeld bij acute ziekte, pijn, postoperatieve stress, infecties, brandwonden en ziekten van het centrale zenuwstelsel), patiënten met hart-, lever- of nierziekten en patiënten blootgesteld aan vasopressine-agonisten (zie rubriek 4.5) lopen een specifiek risico op acute hyponatriëmie bij infusie van hypotone vloeistoffen.

Acute hyponatriëmie kan leiden tot acute hyponatriëmische encefalopathie (hersenoedeem) die wordt gekenmerkt door hoofdpijn, misselijkheid, epileptische aanvallen, lethargie en braken. Patiënten met hersenoedeem hebben een extra hoog risico op ernstig, onomkeerbaar en levensbedreigend hersenletsel.

Kinderen, vrouwen in de vruchtbare leeftijd en patiënten met verminderde hersenwerking (bijvoorbeeld meningitis, intracraniale bloeding, hersenschudding en hersenoedeem) hebben een extra hoog risico op ernstige en levensbedreigende hersenzwelling veroorzaakt door acute hyponatriëmie.

Controleer vóór gebruik de integriteit van de zak: gebruik geen beschadigde zakken.

Gebruik de oplossing niet, als ze niet helder is en vrij is van zichtbare deeltjes.

Gebruik geen, reeds gedeeltelijk gebruikte zakken.

Teneinde de risico's op thromboflebitis te verminderen is het aangeraden om de injectieplaat om de 24uur te wijzigen.

Pas een aseptische techniek toe, voor de voorbereiding en de toediening van de infusie en gebruik steeds een nieuwe steriele toedieningsset.

Alleen toedienen indien de oplossing volkomen helder en deeltjesvrij is en de zak/flacon en de sluiting onbeschadigd is.

Voor éénmalig gebruik.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Corticosteroïden worden geassocieerd met natrium – waterretentie (met oedeem en hypertentie).

Vermijd de toediening van geneesmiddelen die het serumgehalte van natrium en/ of kalium kunnen verhogen (bv. kaliumsparende diuretica, ACE-inhibitoren, ciclosporine en kaliumhoudende geneesmiddelen, zoals kaliumzouten en penicilline).

Calcium verhoogt het effect van de digitalisglycosiden op het hart en kan een digitaline-intoxicatie veroorzaken.

Hypercalciëmie kan voorkomen indien calciumzouten tegelijkertijd worden toegediend met thiazidediuretica of vitamine D.

De natriumzouten reduceren de absorptie van een zeker aantal geneesmiddelen zoals de bifosfonaten, de fluoriden, sommige fluorochinolonen en de tetracyclines.

Alkalinisatie van de urine door bicarbonaten, veroorzaakt door de metabolisatie van natriumlactaat, verhoogt de nierklaring van de geneesmiddelen met zure pH, zoals salicylaten en barbituraten.

In tegenstelling verlengt deze alkalinisatie de halfwaardetijd van de basisgeneesmiddelen namelijk de sympathomimetica en stimulantia en kan tekenen van toxiciteit veroorzaken.

Geneesmiddelen die leiden tot een verhoogd vasopressine-effect

De hieronder genoemde geneesmiddelen verhogen het effect van vasopressine, wat leidt tot verminderde renale excretie van electrolytenvrij water, en kunnen het risico verhogen op in het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie na incorrect uitgebalanceerde behandeling met i.v.-vloeistoffen (zie rubrieken 4.2, 4.4 en 4.8).

- Geneesmiddelen die de afgifte van vasopressine stimuleren zijn onder meer: chloorpropamide, clofibraat, carbamazepine, vincristine, selectieve serotonineheropnameremmers, 3,4-methyleendioxy-N-methamfetamine, ifosfamide, antipsychotica, narcotica
- Geneesmiddelen die de werking van vasopressine versterken zijn onder meer: chloorpropamide, NSAID's, cyclofosfamide
- Vasopressine-analogen zijn onder meer: desmopressine, oxytocine, vasopressine, terlipressine

Andere geneesmiddelen die het risico op hyponatriëmie verhogen zijn onder meer diuretica in het algemeen en anti-epileptica zoals oxcarbazepine.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Het gebruik van deze oplossing gedurende de zwangerschap en lactatie ligt voornamelijk bij de appreciatie van de geneesheer.

De Hartmann - oplossing is wereldwijd gebruikt en in alle veiligheid voor de zwangere vrouw zonder risico (speciaal hypoglycemie) voor de moeder en de neonat.

Ringer Lactaat Kabipac dient met voorzichtigheid te worden toegediend bij zwangere vrouwen gedurende de bevalling, vooral met het oog op serumnatrium, indien toegediend in combinatie met oxytocine (zie rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8).

Men moet rekening houden dat calcium door de placentaire barrière gaat en gedistribueerd wordt in de moedermelk.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8. Bijwerkingen

Stoornissen van bloed en het lymphatisch systeem:

In gevallen van verlengde of te snelle toediening, risico's van alkalose, hyperglycemie en glucosurie. Toediening van deze oplossing aan patiënten met gestoorde leverfunctie zal leiden tot verhoogde waarden van lactaatanionen.

Storingen van de ionenbalans zijn tevens mogelijk, evenals het ontstaan van oedemen.

Stoornissen van het immuuniteitssysteem:

Eén, enkel geval van anafylactische reactie is geregistreerd na gebruik van de Hartmann - oplossing.

Psychiatrische stoornissen:

Oplossingen, die lactaat bevatten, kunnen angstgevoelens veroorzaken en in enkele zeldzame gevallen werden panische aanvallen gerapporteerd.

Alkalose, veroorzaakt door lactaat, kan de crisissen versnellen.

Cutane en subcutane stoornissen:

In ongeveer 10% van de patiënten, die Hartmann - oplossing toegediend kregen, werd pruritis vastgesteld.

Algemene stoornissen en aandoeningen t.h.v. de toedieningsplaats:

Bij gebruik van de Hartmann-oplossing als startoplossing tijdens een intracardiale operatie, werd neerslag van natrium-carbonaatkristallen in het infuus beschreven.

Ongewenste effecten kunnen geassocieerd worden met de techniek van toedienen: koortsreactie, infectie van de injectieplaats, veneuze thrombose of flebitis, vertrekkend van de injectieplaats, extravasatie, hypervolemie.

Medische en chirurgische interventies:

De ongewenste effecten kunnen geassocieerd worden met de geneesmiddelen toegevoegd aan de Hartmann - oplossing.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

In het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie (frequentie niet bekend)*

Zenuwstelselaandoeningen

Acute hyponatriëmie encefalopathie (frequentie niet bekend)*

*In het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie kan leiden tot onomkeerbaar hersenletsel en overlijden door de ontwikkeling van hyponatriëmie encefalopathie, frequentie niet bekend (zie rubrieken 4.2 4.4, 4.5).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

EUROSTATION II

Victor Hortaplein, 40/ 40

B-1060 Brussel

Website: www.fagg.be

E-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9. Overdosering

De I.V. toediening, van te grote hoeveelheden en/ of te snel, kan leiden tot een acidose, een hyperhydratatie en een verstoring van de ionenbalans.

Het vertragen of stoppen van de perfusie kunnen het verergeren van de tekenen van overdosering verhelpen.

Buitengewone natriumretentie bij patiënten met deficiënte nierexcretie van natrium kan leiden tot pulmonaire en perifere oedemen.

Bij patiënten met nierinsufficiëntie kan de toediening van te grote hoeveelheden leiden tot hyperkaliëmie. De symptomen omvatten paresthesie van de ledematen, spierverslappingsen, verlamming, cardiale aritmieën, hartblok, hartstilstand, en mentale verwarring.

Toediening van te veel calciumzouten, kunnen leiden tot een hypercalciëmie waarvan de symptomen omvatten: anorexia, nausea, braken, verstopping, abdominale pijnen, musculaire zwakten, mentale verwarring, polydipsie, polyurie, nefrocalcinose, nierstenen, en in extreme gevallen eveneens veel symptomen van hyperkaliëmie, zoals een krijtsmaak, warmte-opwellingen en perifere vasodilatatie. In het algemeen kan de toediening van calcium of elke ander daartoe bijdragend geneesmiddel zoals vitamine D, een lichte asymptomatische hypercalciëmie verergeren.

Een ernstige hypercalciëmie vereist een snelle behandeling (bv. lisdiureticum, hemodialyse, calcitonine, bifosfonaten, trinitriumedetaat).

Overdadige toediening van natriumlactaat kan leiden tot een hyperkaliëmie en metabole acidose/alcalose in het bijzonder bij patiënten met renale stoornissen.

De symptomen omvatten: humeurwijzigingen, moeheid, moeilijke ademhaling, spierzwakten, en onregelmatige hartkloppingen.

Musculaire hypertonie, convulsieve bewegingen en tetanie kunnen zich ontwikkelen, in het bijzonder bij patiënten met hypocalciëmie.

De behandeling van metabole alkalose geassocieerd aan een overdosis bicarbonaat resulteren hoofdzakelijk in een adequate verbetering van het hydro-elektrolytenevenwicht.

De vervanging van calcium, chloriden, en kalium kan in het bijzonder aangewezen zijn.

Wanneer de overdosering te wijten is aan geneesmiddelen toegevoegd aan de perfusie, zullen de tekenen en symptomen van deze overgedoseerde perfusie in relatie zijn met de natuur van de toegevoegde geneesmiddelen. In het geval van een occasioneel overgedoseerde perfusie, zal de behandeling dienen te worden gestaakt en moet de patiënt bewaakt worden ten einde de tekenen en symptomen, overeenkomend met het toegevoegde geneesmiddel op te sporen.

De symptomatische behandeling dient aangepast te worden aan wat toegediend is geworden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: intraveneuze oplossingen die de elektrolytenbalans beïnvloeden.

ATC-code: B05B B01

De Hartmann-oplossing zorgt voor een toevoer aan het organisme van de essentiële elektrolyten in fysiologische concentraties. In het geval van vloeistofverlies gedurende een operatie kan intraveneus toegediende Hartmann-oplossing het volume aan bloed en extracellulaire vloeistof compenseren, het verlies aan elektrolyten in de extracellulaire vloeistof herstellen, de diurese en de uitscheiding van zouten stimuleren en een gematigde acidose corrigeren zonder aanleiding te geven tot een alkalose. Door de samenstelling worden de belangrijkste biologische parameters behouden: natriëmie, kaliëmie, calciëmie, chloremie, pH, CO₂ – concentratie, alkalinereserve.

Hartmann-oplossing zorgt voor de toevoer aan het organisme van: natriumionen, die zich hoofdzakelijk in het extracellulaire compartiment bevinden en die een belangrijke rol spelen in de verstoring van het elektrolytenevenwicht;

Chlorides die als buffer fungeren tijdens de zuurstof –en CO₂– wisselingen in de rode bloedlichamen;

Kaliumionen, de belangrijkste kationen in de cellen van het organisme en die een belangrijke rol spelen in het elektrolytenevenwicht;

Calciumionen die omwille van hun rol in het behoud van de spier- en zenuwfuncties een van de belangrijkste elektrolyten vormen voor het organisme en die onmisbaar zijn voor de hartfunctie en de bloedstolling;

Lactaationen die een bron van bicarbonaationen vormen; ze kunnen zodoende een metabole acidose vermijden.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

De bestanddelen van de Hartmann-oplossing verspreiden zich snel over het hele organisme.

Natrium concentreert zich hoofdzakelijk in het extracellulaire compartiment (44%); een kleinere hoeveelheid (3%) wordt teruggevonden in de intracellulaire vloeistof. Natrium wordt voornamelijk langs renale weg uitgescheiden, wat gebeurt via complexe regulatiemechanismen.

Kalium is in grote mate aanwezig in de intracellulaire vloeistof, terwijl het in het plasma en de extracellulaire vloeistof slechts in lage concentraties wordt aangetroffen. Normaal wordt 80 tot 90% van het kalium via de nieren uitgescheiden, de rest wordt uitgescheiden via de stoelgang en het zweet.

Calcium komt in het plasma voor onder drie verschillende vormen: vrije ionen, ionen die aan plasmaproteïnen vastzitten en diffundeerbare complexen. De concentratie ervan varieert normaal tussen 88 en 104 mg/l. De uitscheiding van calcium gebeurt via de nieren, de secreties in het maag-darmkanaal, fixatie in de beenderen, het zweet en de faeces.

De uitscheiding van calcium hangt rechtstreeks af van de uitscheiding van natriumionen.

Lactaat wordt in 1 tot 2 uur gemetaboliseerd tot bicarbonaat, dat door de nieren wordt vastgehouden om een mogelijk tekort in het plasma aan te vullen. De concentratie ervan bedraagt ongeveer 26 mmol/l.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Zoutzuur (verdund)
Natriumhydroxide
Water voor injecties

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Het is de verantwoordelijkheid van de arts om te oordelen over de onverenigbaarheid van het toe te dienen geneesmiddelen t.o.v. deze oplossing, en om elke wijziging van kleur en/ of neerslag vorming te controleren, tevens de bijsluiter nagaan van het toe te dienen geneesmiddel.

Alvorens een geneesmiddel bij te spuiten, controleer:

- of het geneesmiddel oplosbaar en/ of stabiel is in water
- of het pH-interval van de Hartmann oplossing overeenkomt met deze waarbij de activiteit van het geneesmiddel optimaal is.

Ten indicatieve titel: de Hartmann-oplossing is onverenigbaar met:

- dinatriumversenaat
- zilver- en loodzouten
- hydrocortisonehemisuccinaat
- tetracyclines, cefalotine, amfotericine B en natriumampicilline
- ascorbinezuur, oestrogenen, en histamine
- natriumbicarbonaat
- fosfaat- en carbonaatoplossingen
- natriumthiopental en natriumsecobarbital
- natriumfenytoïne
- cefamandol

6.3. Houdbaarheid

KabiPac (polyethyleen fles) 3 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

KabiPac (polyethyleen flessen): 1 x 500 ml; 10 x 500 ml; 20 x 500 ml; 1 x 1000 ml; 10 x 1000 ml

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzonderheden bekend.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Fresenius Kabi nv
Brandekensweg 9
2627 Schelle

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

500 ml: BE502764
1000 ml: BE139474

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 juni 1995

Datum van laatste verlenging: 22 november 2002

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 06/2018