

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ionolyte oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De oplossing voor infusie bevat:

	500 ml	1000 ml
Natriumacetaat-trihydraat	2,32 g	4,63 g
Natriumchloride	3,01 g	6,02 g
Kaliumchloride	0,15 g	0,30 g
Magnesiumchloride-hexahydraat	0,15 g	0,30 g

Elektrolyten:

Na ⁺	137,0 mmol/l
K ⁺	4,0 mmol/l
Mg ⁺⁺	1,5 mmol/l
Cl ⁻	110,0 mmol/l
CH ₃ COO ⁻	34,0 mmol/l

Theoretische osmolariteit:	286,5 mosm/l
Titreerbare zuur:	< 2,5 mmol NaOH/l
pH:	6,9 – 7,9

Voor devolledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie.
Een heldere en kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ionolyte is geïndiceerd voor:

- voornamelijk extracellulaire dehydratatie, ongeacht de oorzaak (braken, diarree, fistels, enz.)
- hypovolemie, ongeacht de oorzaak (hemorragische shock, brandwonden, perioperatief water- en elektrolytenverlies)
- lichte vorm van metabole acidose

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en pediatrische patiënten

De dosering en toedieningssnelheid zijn afhankelijk van de leeftijd, het lichaamsgewicht, de klinische en biologische toestand van de patiënt (met inbegrip van de zuur/base-balans) en de gelijktijdige behandeling.

Aanbevolen dosering:

De maximale dagelijkse dosis stemt overeen met de vocht- en elektrolytenbehoeften van de patiënt. Om het bloedvolume tijdelijk te herstellen is 3 tot 5 maal het volume van het verloren bloed nodig.

Kenmerkende aanbevolen doseringen zijn:

Voor volwassenen, ouderen en adolescenten (van 12 jaar en ouder): 500 ml tot 3 liter per 24 uur.

Voor zuigelingen, peuters en kinderen (van 28 dagen tot 11 jaar): 20 ml/kg tot 100 ml/kg per 24 uur.

Toedieningssnelheid:

Bij andere ononderbroken behandelingen dan bij acuut vochtverlies bedraagt de infusiesnelheid bij volwassenen doorgaans 40 ml/kg per 24 uur.

Bij pediatrie patiënten bedraagt de gemiddelde infusiesnelheid 5 ml/kg/uur, maar de snelheid varieert met de leeftijd: 6-8 ml/kg/uur voor zuigelingen, 4-6 ml/kg/uur voor peuters en 2-4 ml/kg/uur voor schoolgaande kinderen.

Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen vermeld in rubriek 6.1

Dit geneesmiddel is in de volgende situaties gecontra-indiceerd:

- vochtoverbelasting (hyperhydratatie), in het bijzonder in geval van longoedeem en congestief hartfalen
- ernstige nierinsufficiëntie
- metabole alkalose
- hyperkaliëmie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De klinische toestand van de patiënt en zijn/haar laboratoriumparameters (vochtbalans, bloed- en urine-elektrolyten evenals de zuur/base-balans) moeten worden gecontroleerd, met name tijdens het gebruik van grotere hoeveelheden van deze oplossing.-

In het algemeen moet vochtoverbelasting als gevolg van overdosering worden vermeden. Met name bij patiënten met hartinsufficiëntie of ernstige nierfunctiestoornissen moet rekening worden gehouden met een groter risico op hyperhydratatie; de dosering moet worden aangepast.

Bij metabole alkalose en klinische situaties waarbij alkalisering moet worden vermeden, moet de voorkeur worden gegeven aan oplossingen, zoals een 0,9% natriumchlorideoplossing, ten opzichte van alkaliserende oplossingen zoals Ionolyte.

Bijzondere zorg moet in acht worden genomen bij patiënten met een ernstig verstoorde elektrolytenbalans, zoals hypnatriëmie, hypermagnesiëmie en hyperchloremie.

Oplossingen die natriumchloride bevatten, moeten met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met hypertensie, hartfalen, perifeer of longoedeem, nierfunctiestoornis, pre-eclampsie, aldosteronisme of andere aandoeningen of behandelingen (bv. corticoiden/steroiden) die verband houden met natriumretentie (zie rubriek 4.5).

Aangezien deze oplossing kalium bevat, wordt een combinatie met kaliumsparende diuretica niet aanbevolen. Het kaliumgehalte in plasma moet nauwgezet worden gecontroleerd bij patiënten die het risico lopen op hyperkaliëmie, bv. bij ernstig chronisch nierfalen (zie rubriek 4.5).

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van dit geneesmiddel in combinatie met ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten, suxamethonium, tacrolimus, ciclosporine of in geval van ernstige digitalisintoxicatie (zie rubriek 4.5).

Hoewel de Ionolyte een kaliumconcentratie heeft die gelijk is op de concentratie in plasma is die onvoldoende om een nuttig effect te geven in geval van een ernstige kaliumdeficiëntie en daarom mag het hiervoor niet worden gebruikt.

Oplossingen die magnesiumzouten bevatten, moeten met de nodige voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een nierfunctiestoornis, ernstige hartritmestoornissen en bij patiënten met myasthenia gravis. Patiënten moeten worden opgevolgd voor klinische verschijnselen van een teveel aan magnesium, met name wanneer ze voor eclampsie worden behandeld. Toedieningen in de postoperatieve periode na neuromusculair blok moeten met de nodige voorzichtigheid gebeuren, aangezien magnesiumzouten kunnen leiden tot een recurarisatie-effect (zie rubriek 4.5).

Een infuus met de Ionolyte kan metabole alkalose veroorzaken, omdat er acetaationen aanwezig zijn. De oplossing is echter niet geschikt om ernstige metabole of respiratoire acidose te behandelen.

Bij langdurige parenterale behandeling moet de patiënt een geschikte voeding krijgen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties die verband houden met de aanwezigheid van natrium

Niet aanbevolen combinaties: (zie rubriek 4.4)

Corticoïden/steroiden en carbenoxolon kunnen verband houden met natrium- en waterretentie (met oedeem en hypertensie).

Interacties die verband houden met de aanwezigheid van kalium

De volgende combinaties kunnen de concentratie van kalium in plasma verhogen en leiden tot een mogelijk fatale hyperkaliëmie, vooral bij nierfalen wat het hyperkaliëmische effect kan verhogen:

Niet aanbevolen combinaties: (zie rubriek 4.4)

- kaliumsparende diuretica: amiloride, spironolacton, triamteren, alleen of in een combinatie
- ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten
- tacrolimus, ciclosporine
- suxamethonium

Interacties die verband houden met de aanwezigheid van magnesium

Niet aanbevolen combinaties: (zie rubriek 4.4)

Competitieve en depolariserende neuromusculaire blokkers

Alkalisering van urine

Voorzichtigheid is geboden, aangezien alkalisering van de urine door bicarbonaat als gevolg van acetaatmetabolisme de uitscheiding van bepaalde geneesmiddelen zal verhogen (zoals salicylaten, lithium) en de uitscheiding van alkalische geneesmiddelen zoals sympathicomimetica (bv. amfetamine) zal verlagen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van Ionolyte bij zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.

Bij fysiologische doses hoeft men zich geen zorgen te maken over de effecten van een van de werkzame bestanddelen van Ionolyte op de voortplanting bij dieren.

Ionolyte kan veilig worden gebruikt tijdens de zwangerschap en borstvoeding, mits de elektrolyten- en vochtbalans wordt gecontroleerd.

Wanneer een ander geneesmiddel aan Ionolyte wordt toegevoegd, moeten de aard van het geneesmiddel evenals het gebruik ervan tijdens de zwangerschap en borstvoeding apart in overweging worden genomen.

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

Ionolyte heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen zijn ingedeeld in: zeer vaak (> 1/10), vaak (> 1/100 tot < 1/10), soms (> 1/1000 tot < 1/100), zelden (> 1/10.000 tot < 1/1000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Voor soortgelijke producten zijn de volgende bijwerkingen beschreven:

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Tijdens de toediening van elektrolytenoplossingen zijn de volgende bijwerkingen gemeld:

- hyperhydratatie en hartfalen bij patiënten met een hartaandoening of longoedeem (zeer vaak)
- oedeem als gevolg van water-/natriumoverbelasting (onbekende frequentie)

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Bijwerkingen kunnen verband houden met de techniek van toediening, waaronder een koortsreactie, infectie op de plaats van injectie, lokale pijn of reactie, irritatie van de ader, veneuze trombose of flebitis die zich verspreidt vanaf de plaats van injectie en extravasatie.

Onderzoeken

Bij hoge doses kunnen de verdunningseffecten vaak leiden tot een soortgelijke verdunning van bloedcomponenten, bv. stollingsfactoren en andere plasma-eiwitten, en tot een daling van de hematocrieten.

Bijwerkingen kunnen het gevolg zijn van het geneesmiddel dat aan de oplossing wordt toegevoegd; afhankelijk van de aard van het toegevoegde middel kunnen er eventueel andere bijwerkingen optreden.

Bij bijwerkingen moet het infuus worden stopgezet.

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

Indien per ongeluk een overdosering is toegediend, moet de behandeling worden stopgezet en moet de patiënt worden geobserveerd op de betreffende tekenen en symptomen die verband houden met het toegediende geneesmiddel. Indien nodig moeten de aangewezen symptomatische en ondersteunende maatregelen worden getroffen, bv. toediening van een diureticum. Bij patiënten met oligurie of anurie kan hemofiltratie of dialyse nodig zijn om het overtollige vocht te verwijderen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Elektrolyten, ATC-code: B05BB01

Ionolyte is een isotone oplossing van elektrolyten. De bestanddelen van Ionolyte en de concentraties ervan zijn bedoeld om overeen te stemmen met die in plasma. Het product wordt gebruikt om verstoringen van de elektrolytenbalans in serum en van de zuur/base-balans te corrigeren. Elektrolyten worden gegeven om normale osmotische situaties in de extracellulaire en intracellulaire ruimte te bereiken of te handhaven. Acetaat wordt tot bicarbonaat gemetaboliseerd in lever- en extrahepatische weefsels (bv. spieren en perifere weefsels) en produceert een licht alkaliserend effect. Als gevolg van de hoeveelheid metaboliseerbare anionen is de Ionolyte geschikt voor patiënten die neigen tot acidose.

De farmacologie van oplossingen met een soortgelijke samenstelling die met een intraveneus infuus worden toegediend, is bekend van het aloude gebruik in klinische en spoedeisende geneeskunde.

De farmacodynamische eigenschappen van deze oplossing stemmen overeen met die van de bestanddelen ervan (water, natrium, kalium, magnesium, acetaat en chloride). Het belangrijkste effect van Ionolyte is de expansie van de extracellulaire ruimte, met inbegrip van de interstitiële en intravasculaire vloeistoffen.

Ionen, zoals natrium, circuleren door het celmembraan aan de hand van diverse transportmechanismen, waaronder de natriumpomp ($\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$). Natrium speelt een belangrijke rol bij neurotransmissie en cardiale elektrofysiologie.

Kalium is van essentieel belang voor diverse metabole en fysiologische processen, met inbegrip van zenuwgeleiding, spiercontractie en zuur/base-regulering. Een normale concentratie van kalium in plasma bedraagt ongeveer 3,5 tot 5,0 mmol per liter. Kalium is hoofdzakelijk een intracellulair kation dat voornamelijk in spieren wordt gevonden; slechts ongeveer 2% is aanwezig in het extracellulaire vocht. De overgang van kalium in de cellen en retentie ten opzichte van de concentratiegradiënt vereist een actief transport via $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$.

Chloride is hoofdzakelijk een extracellulair anion dat in lage concentraties wordt gevonden in bot en in hoge concentraties in sommige componenten van bindweefsel, zoals collageen. De concentratie van intracellulair chloride is hoog in rode bloedcellen en maagslijmvlies. De balans van anionen en kationen wordt door de nieren gereguleerd. Reabsorptie van chloride volgt doorgaans na reabsorptie van natrium.

Magnesium is een activator van diverse enzymssystemen en is bijgevolg van algemeen belang voor metabole functies. Het speelt een rol bij het metabolisme van koolhydraten en vet, eiwitsynthese, membraantransport en -integriteit. Zenuwgeleiding en spiercontractiliteit zijn afhankelijk van magnesium.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetische eigenschappen van deze oplossing stemmen overeen met die van de bestanddelen ervan (water, natrium, kalium, magnesium, acetaat en chloride).

De farmacologie van oplossingen met een soortgelijke samenstelling die met een intraveneus infuus worden toegediend, is bekend van het aloude gebruik in klinische en spoedeisende geneeskunde en van de fundamentele kennis van de regulering van de water- en elektrolytenbalans en metabole processen in het lichaam.

Het kation Na^+ en het anion Cl^- zijn de belangrijkste elektrolyten in de extracellulaire vloeistof. De handhaving van een normale natriumbalans is van essentieel belang voor een correct bloedvolume en waterdistributie in het lichaam. Vochthomeostase wordt door diverse gerelateerde systemen gereguleerd. Het gezonde lichaam kan door aanpassing van de uitscheiding een sterk uiteenlopende inname van water en natriumchloride compenseren. De nieren, bijnieren, hypofyse, longen en het sympathische zenuwstelsel spelen daarbij de belangrijkste rol. Regulerende mechanismen voor de waterbalans van het lichaam houden verband met het kation Na^+ . Bijgevolg veroorzaken verstoringen van waterhomeostase veranderingen in natrium en vice versa. Bovendien speelt natrium een rol bij alle bio-elektrische processen en bij de functie van diverse enzymsystemen.

Chloride is van essentieel belang voor de handhaving van een correcte zuur/base-balans en speelt een belangrijke rol bij de controle van vochthomeostase. Hoge chlorideconcentraties komen voor in maagvloeistoffen. Verlies als gevolg van diarree, braken of andere stoornissen kunnen leiden tot hypochloremie en metabole alkalose. Een verminderd chloridegehalte ten opzichte van 0,9% natriumchlorideoplossing helpt bij het voorkomen van de ontwikkeling van hyperchloremische metabole acidose.

Factoren die een invloed hebben op de kaliumoverdracht tussen de intracellulaire en extracellulaire vloeistof, zoals verstoringen van de zuur/base-balans, kunnen de relatie tussen plasmaconcentraties en de totale opslag in het lichaam verstoren. Kalium wordt hoofdzakelijk door de nieren uitgescheiden; het wordt uitgescheiden in de distale nierkanalen in ruil voor natrium- of waterstofionen. Nieren kunnen kalium slecht vasthouden en de urinaire uitscheiding van kalium zet zich voort, zelfs bij ernstige depletie. Een beetje kalium wordt in feces uitgescheiden en kleine hoeveelheden kunnen ook in zweet worden uitgescheiden.

Acetaat dient als metabole voorloper van bicarbonaat. Het wordt snel geactiveerd tot acetyl-CoA en komt in de overeenstemmende biochemische routes terecht waar het wordt afgebroken tot kooldioxide. Bicarbonaat is de belangrijkste extracellulaire buffer in het lichaam, dat een dynamisch evenwicht vertoont met kooldioxide en niet-gedissocieerd koolzuur. Hoofdzakelijk het buffervermogen van dit evenwicht past de pH van het bloed aan tot zijn normale, enigszins basische waarde. Na omzetting tot bicarbonaat in een molaire verhouding heeft acetaat het overeenstemmende anti-acidotische effect.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek met Ionolyte bij dieren zijn niet relevant, aangezien de bestanddelen fysiologische componenten zijn van dierlijk en humaan plasma.

Bij klinische toepassingen worden geen toxische effecten verwacht wanneer het volgens de aanbevelingen van de behandeling wordt gebruikt.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

a) Houdbaarheid van het geneesmiddel in de verpakking:

freeflex[®]-zak: 2 jaar
KabiPac[®]: 2 jaar

b) Houdbaarheid nadat de verpakking voor het eerst geopend is:

Het product moet onmiddellijk na opening worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Polyolefine zak (**freeflex**[®]) met omzak: 20 x 500 ml, 10 x 1000 ml
LDPE fles (KabiPac[®]): 10 x 500 ml, 20 x 500 ml, 10 x 1000 ml

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Moet meteen na het openen van de fles of zak worden gebruikt.

Alle ongebruikte oplossingen moeten worden weggegooid.

Alleen heldere oplossingen zonder aanwezigheid van deeltjes en onbeschadigde verpakkingen gebruiken.

Vóór gebruik de omzak verwijderen van de polyolefine (**freeflex**[®]) zak.

Alle ongebruikte producten en afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Fresenius Kabi nv/sa
Brandekensweg 9
2627 Schelle

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE 350506 (**freeflex**[®]-zak van 500 ml)
BE 350515 (**freeflex**[®]-zak van 1000 ml)
BE 350524 (KabiPac[®]-fles van 500 ml)
BE 350533 (KabiPac[®]-fles van 1000 ml)

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

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 20/10/2009

Datum van de hernieuwing van de vergunning: 03/06/2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

07/2014