

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Hartmann + Glucose 5 % w/v Viaflo oplossing voor infusie.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Glucose (als monohydraat) : 50,0 g/l
Natriumchloride : 6,00 g/l
Kaliumchloride : 0,40 g/l
Calciumchloride dihydraat : 0,27 g/l
Natriumlactaat : 3,20 g/l

	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻	C ₃ H ₅ O ₃ ⁻ (lactaat)
mmol/l	131	5	2	111	29
mEq/l	131	5	4	111	29

200 kcal/l (840 kJ/l)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie.

Heldere oplossing, vrij van zichtbare partikels.

555 mosmol/l (bij benadering)

pH : 4,0 – 6,5

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Hartmann + Glucose 5 % is geïndiceerd in de volgende gevallen wanneer er een toevoer van koolhydraten vereist is :

- herstel van de extracellulaire-vloeistofbalans en de elektrolytenbalans, of ter aanvulling van het extracellulaire-vloeistofverlies wanneer isotone elektrolytenconcentraties toereikend zijn;
- ter aanvulling van het volume op korte termijn (als zodanig of in combinatie met colloïd) in geval van hypovolemie of hypotensie;
- regeling of behoud van de metabole-acidosebalans, en/of ter behandeling van lichte tot matige metabole acidose (met uitzondering van lactaatacidose).

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en bejaarden:

Dosering, snelheid en duur van toediening moeten per patiënt worden bepaald en hangen af van de indicatie voor gebruik, de leeftijd, het gewicht, de klinische toestand en de gelijktijdige behandeling van de patiënt, en van de klinische en laboratoriumrespons van de patiënt op de behandeling. Ze moeten worden bepaald door een arts met ervaring in intraveneuze vloeistoftherapie.

Vloeistofbalans, serumglucose, serumnatrium en andere elektrolyten moeten worden gecontroleerd voor en tijdens toediening, met name bij patiënten met een verhoogde niet-osmotische afgifte van vasopressine (antidiuretisch hormoon-secretiedeficiëntiesyndroom, SIADH) en bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met vasopressine-agonisten vanwege het risico op hyponatriëmie.

Controle van serumnatrium is vooral belangrijk voor fysiologisch hypotone vloeistoffen. Hartmann + Glucose 5 % kan uitermate hypotoon worden na toediening als gevolg van metabolisering van glucose in het lichaam (zie rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8).

Aanbevolen dosering

De vereiste hoeveelheid Hartmann + Glucose 5 % om het normale bloedvolume te herstellen, bedraagt drietot vijfmaal het verloren bloedvolume.

De aanbevolen dosering bedraagt:

- voor volwassenen: 500 ml tot 3 l/24 u
- voor zuigelingen, peuters en kinderen :
 - lichaamsgewicht van 0 tot 10 kg: 100 ml/kg/24 u
 - lichaamsgewicht van 10 tot 20 kg: 1000 ml + 50 ml/kg boven 10 kg/24 u
 - lichaamsgewicht van > 20 kg: 1500 ml + 20 ml/kg boven 20 kg/24 u.

Toedieningssnelheid

Bij volwassenen bedraagt de toedieningssnelheid doorgaans 40 ml/kg/24 u.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Hartmann + Glucose 5 % bij kinderen zijn niet vastgesteld met toereikende en goed gecontroleerde onderzoeken. Het gebruik van elektrolytenoplossingen bij pediatrische patiënten wordt evenwel in de medische literatuur beschreven.

De infusiesnelheid en het volume hangen af van de leeftijd, het gewicht, de klinische en metabole toestand van de patiënt en gelijktijdige therapiën. Ze moeten worden bepaald door een arts die ervaring heeft in het behandelen van pediatrische patiënten met intraveneuze vloeistof.

Oplossingen die lactaat bevatten, moeten met de nodige voorzichtigheid worden toegediend bij pasgeborenen en zuigelingen jonger dan 6 maanden.

De toedieningssnelheden bij pediatrische patiënten bedragen gemiddeld 5 ml/kg/h, maar deze waarde is afhankelijk van de leeftijd :

- zuigelingen: 6 tot 8 ml/kg/h
- peuters: 4 tot 6 ml/kg/h
- kinderen: 2 tot 4 ml/kg/h

Bij kinderen met brandwonden bedraagt de dosis gemiddeld 3,4 ml/kg/procent van de wond 24 uur na de brandwond, en 6,3 ml/kg/procent van de wond na 48 uur.

Bij kinderen met zware hoofdwonden bedraagt de dosis gemiddeld 2850 ml/m².

De toedieningssnelheid en het totale volume kunnen hoger liggen bij chirurgische ingrepen of in noodgevallen.

Bij kinderen moet de toedieningssnelheid van intraveneuze oplossingen met glucose voorzichtig bepaald worden. Die mag niet hoger liggen dan de capaciteit van de patiënt om glucose te gebruiken, om hyperglykemie te voorkomen. Daarom bedraagt de maximum toedieningssnelheid in acute gevallen 5 mg/kg/min. voor volwassenen en 10 tot 18 mg/kg/min. voor baby's en kinderen, afhankelijk van leeftijd en lichaamsgewicht. Zie ook rubriek 4.4, pediatrie patiënten.

Opmerking:

- zuigelingen en peuters : met een leeftijd van 28 dagen tot 23 maanden (een peuter is een zuigeling die kan stappen);
- kinderen: met een leeftijd van 2 tot 11 jaar.

Gebruik bij geriatrische patiënten

Denk er bij de keuze van het type oplossing voor infusie en het volume/de toedieningssnelheid voor een geriatrische patiënt aan dat het voor geriatrische patiënten doorgaans waarschijnlijker is dat ze een hart-, nier-, lever- of andere aandoening hebben of dat ze gelijktijdig met geneesmiddelen worden behandeld.

Wijze van toediening :

De oplossing is voor intraveneuze toediening met een steriele en pyrogeenvrije toedieningsset met gebruikmaking van aseptische technieken. De apparatuur moet worden geprimed met de oplossing om te vermijden dat er lucht in het systeem terechtkomt. De oplossing moet vóór toediening visueel op partikels en verkleuring worden gecontroleerd. Niet toedienen, tenzij de oplossing helder is, geen zichtbare partikels bevat en de verzegeling intact is. De zak pas vlak vóór gebruik uit de beschermverpakking nemen. De binnenverpakking zorgt ervoor dat de steriliteit van de oplossing behouden blijft. Onmiddellijk toedienen na inbrenging van de toedieningsset.

Sluit flexibele plastic zakken niet in serie aan om luchtembolieën te voorkomen die het gevolg kunnen zijn van lucht die in de eerste zak is achtergebleven. Wanneer een flexibele plastic zak met een intraveneuze oplossing samengedrukt wordt om de inloopsnelheid te verhogen, kan dat leiden tot luchtembolie als de zak niet helemaal ontluicht is vóór toediening.

Het gebruik van een intraveneuze toedieningsset met ontluchting met open ontluichtingsventiel kan leiden tot luchtembolieën. Intraveneuze toedieningssets met ontluchting met open ontluichtingsventiel mogen niet worden gebruikt met flexibele plastic zakken.

Deze hypertone oplossing moet worden toegediend via een grote perifere of bij voorkeur centrale ader. Een snelle infusie in perifere aderen kan schadelijk zijn.

Toe te voegen geneesmiddelen kunnen vóór of tijdens de infusie worden toegevoegd via de plaats van injectie. Wanneer een geneesmiddel aan Hartmann + Glucose 5 % wordt toegevoegd, moet een aseptische techniek worden toegepast. Meng de oplossing grondig wanneer geneesmiddelen zijn toegevoegd. Oplossingen die toegevoegde geneesmiddelen bevatten, mogen niet worden bewaard.

Voor informatie over gevallen van onverenigbaarheid en bereiding van het product met toe te voegen geneesmiddelen, zie rubriek 6.2 en 6.6.

4.3. Contra-indicaties

Net zoals voor andere oplossingen voor infusie die calcium bevatten, is gelijktijdige toediening van ceftriaxon en Hartmann + Glucose 5 % gecontra-indiceerd bij pasgeborenen (≤ 28 dagen oud), zelfs indien aparte infusielijnen worden gebruikt (risico op fatale precipitatie van calciumzout van ceftriaxon in de bloedsomloop van de pasgeborene). Voor patiënten ouder dan 28 dagen, zie rubriek 4.4.

Hartmann + Glucose 5 % is ook gecontra-indiceerd bij patiënten met

- een bekende overgevoeligheid voor natriumlactaat;
- extracellulaire hyperhydratie of hypervolemie;
- ernstige nierinsufficiëntie (met oligurie/anurie);
- niet-gecompenseerde hartinsufficiëntie;
- hyperkaliëmie;
- hypercalciëmie;
- metabole alkalose;
- ascitescirrose;
- ernstige metabole acidose;
- aandoeningen die gepaard gaan met verhoogde lactaatgehalten (hyperlactacidemie), waaronder lactaatacidose of verstoord gebruik van lactaat, zoals ernstige leverinsufficiëntie;
- gelijktijdige digitalistherapie (zie rubriek 4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie).

De oplossing is ook gecontra-indiceerd in geval van niet-gecompenseerde diabetes, andere bekende vormen van glucose-intolerantie (zoals metabole-stresssituaties), hyperosmolair coma, hyperglykemie en hyperlactacidemie.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Overgevoelighedsreacties

De infusie moet onmiddellijk worden stopgezet als zich tekenen of symptomen van een vermoede overgevoelighedsreactie ontwikkelen. Geschikte therapeutische tegenmaatregelen moeten worden genomen, zoals klinisch geïndiceerd. Oplossingen die glucose bevatten, moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een bekende allergie voor graan of graanproducten.

Gevallen van onverenigbaarheid

Ceftriaxon

Bij patiënten ouder dan 28 dagen (inclusief volwassenen) mag ceftriaxon niet met intraveneuze oplossingen die calcium bevatten, inclusief Hartmann + Glucose 5 %, tegelijkertijd via dezelfde infusielijn worden toegediend. Als dezelfde infusielijn wordt gebruikt voor een daaropvolgende toediening, moet de lijn tussen de twee infusies zorgvuldig worden doorgespoeld met een compatibele vloeistof. Voor patiënten jonger dan 28 dagen, zie rubriek 4.3.

Toediening van citraat geanticoaguleerd/gepreserveerd bloed

Als gevolg van het risico op coagulatie door het calciumgehalte mag Hartmann + Glucose 5 % niet worden toegevoegd aan of gelijktijdig via dezelfde infusielijn worden toegediend met citraat geanticoaguleerd/gepreserveerd bloed.

Vanwege de aanwezigheid van glucose mag Hartmann + Glucose 5 % niet gelijktijdig met een grote bloedtransfusie (risico op pseudo-agglutinatie) worden toegediend met dezelfde toedieningsset.

Elektrolytenbalans

Intraveneuze glucose-infusies zijn gewoonlijk isotone oplossingen. In het lichaam kunnen glucosebevattende vloeistoffen echter uitermate fysiologisch hypotoon worden als gevolg van snelle metabolisering van glucose (zie rubriek 4.2).

Intraveneuze toediening van glucose kan verstoring van de elektrolytenbalans veroorzaken, met name hypo- of hyperosmotische hyponatriëmie, afhankelijk van de toniciteit van de oplossing, het volume en de snelheid van de infusie en afhankelijk van de onderliggende aandoening van de patiënt en diens vermogen om glucose te metaboliseren.

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 een verminderde hersenwerking (bijvoorbeeld meningitis, intracranieële bloeding en hersenschudding) hebben een extra hoog risico op ernstige en levensbedreigende hersenzwelling veroorzaakt door acute hyponatriëmie.

Hypernatriëmie

Hartmann + Glucose 5 % mag alleen aan patiënten met hypernatriëmie worden toegediend na de onderliggende oorzaak en alternatieve intraveneuze vloeistoffen zorgvuldig te hebben overwogen. Controle van plasmanatrium en volumestatus tijdens de behandeling wordt aanbevolen.

Hartmann + Glucose 5 % moet met de nodige voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met aandoeningen die gepaard gaan met hypernatriëmie (zoals bijnierschorsinsufficiëntie, diabetes insipidus of uitgebreid weefsletsel) en bij patiënten met een hartaandoening.

Hyperchloremie

Hartmann + Glucose 5 % mag alleen aan patiënten met hyperchloremie worden toegediend na de onderliggende oorzaak en alternatieve intraveneuze vloeistoffen zorgvuldig te hebben overwogen. Controle van plasmachloride en het zuur-base-evenwicht tijdens de behandeling wordt aanbevolen.

Hartmann moet met de nodige voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met aandoeningen die gepaard gaan met hyperchloremie (zoals nierfalen en renale tubulaire acidose, diabetes insipidus) en bij patiënten met diversie van de urinewegen of patiënten die bepaalde diuretica gebruiken (koolzuuranhydraseremmers, bijvoorbeeld acetazolamide) of steroïden (androgenen, oestrogenen, corticosteroiden) en bij patiënten met ernstige dehydratatie.

Gebruik bij patiënten met kaliumdeficiëntie

Hoewel Hartmann + Glucose 5 % en plasma een gelijkaardige kaliumconcentratie hebben, is de oplossing onvoldoende geïndiceerd bij ernstige kaliuminsufficiëntie, en mag die daarom hiervoor niet worden gebruikt.

Gebruik bij patiënten met een risico op hyperkaliëmie

Hartmann + Glucose 5 % moet met de nodige voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met aandoeningen die gepaard gaan met hyperkaliëmie (zoals ernstige nierfunctiestoornis of bijnierschorsinsufficiëntie, acute dehydratatie, of uitgebreid weefsletsel of uitgebreide brandwonden) en bij patiënten met een hartaandoening. In het bijzonder moet het plasmakaliumgehalte van de patiënt nauwlettend worden gecontroleerd bij patiënten met een risico op hyperkaliëmie.

Gebruik bij patiënten met een risico op hypercalciëmie

Calciumchloride werkt irriterend. Bij intraveneuze injectie is voorzichtigheid geboden om extravasatie te voorkomen. Intramusculaire injectie moet worden vermeden. Oplossingen met calciumzouten moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met aandoeningen die gepaard gaan met hypercalciëmie, zoals patiënten met een nierfunctiestoornis en granulomateuze aandoeningen die gepaard gaan met verhoogde calcitriolsynthese, zoals sarcoïdose, calciumnierstenen of een voorgeschiedenis van dergelijke stenen.

Vochtbalans/nierfunctie

Gebruik bij patiënten met een nierfunctiestoornis

Hartmann + Glucose 5 % moet met de nodige voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met een nierfunctiestoornis. Bij dergelijke patiënten kan toediening van Hartmann + Glucose 5 % leiden tot natrium- en/of kaliumretentie.

Risico op te veel vocht en/of opgeloste stoffen en verstoringen van de elektrolytenbalans

Afhankelijk van het volume en de toedieningssnelheid kan intraveneuze toediening van Hartmann + Glucose 5 % leiden tot

- te veel vocht en/of opgeloste stoffen met hyperhydratie tot gevolg en, bijvoorbeeld, congestie, waaronder longstuwing en oedeem.
- klinisch relevante verstoring van de elektrolytenbalans en van het zuur-base-evenwicht.

Klinische evaluatie en periodieke laboratoriumbepalingen kunnen noodzakelijk zijn om veranderingen in vochtbalans, elektrolyten- en glucoseconcentraties, en zuur-base-evenwicht op te volgen tijdens langdurige parenterale behandeling of telkens wanneer de toestand van de patiënt of de toedieningssnelheid een dergelijke evaluatie noodzakelijk maakt.

Infusie van een groot volume moet met specifieke controle worden toegepast bij patiënten met hart- of longfalen.

Gebruik bij patiënten met hypervolemie, hyperhydratie of aandoeningen die natriumretentie en oedeem veroorzaken

Hartmann + Glucose 5 % moet met de nodige voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met hypervolemie of hyperhydratie.

Als gevolg van het natriumchloridegehalte moet Hartmann + Glucose 5 % met de nodige voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met aandoeningen die kunnen leiden tot natriumretentie, te veel vocht en oedeem, zoals patiënten met primair hyperaldosteronisme, secundair hyperaldosteronisme (gepaard gaand met bijvoorbeeld hypertensie, congestief hartfalen, nierarteriestenose of nefrosclerose) of pre-eclampsie (zie ook rubriek 4.5).

Zuur-base-evenwicht*Gebruik bij patiënten met een risico op alkalose*

Hartmann + Glucose 5 % moet met de nodige voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met een risico op alkalose. Omdat lactaat wordt gemetaboliseerd tot bicarbonaat, kan toediening leiden tot metabole alkalose of tot verergering van metabole alkalose. Epileptische aanvallen kunnen worden uitgelokt door alkalose als gevolg van lactaat, maar dit gebeurt slechts af en toe.

Glucosemetabolisme*Gebruik bij patiënten met hyperglykemie of met een risico op hyperglykemie*

Oplossingen die glucose bevatten, moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een verstoorde glucosetolerantie of diabetes mellitus. Voor pasgeborenen – vooral te vroeg geboren en diegenen met een te laag geboortegewicht, zie onderaan “Gebruik bij pediatrie patiënten”.

Lactaat is een substraat voor gluconeogenese. Daarom moeten glucosegehalten nauwlettend worden gecontroleerd bij patiënten met type 2 diabetes die Hartmann + Glucose 5 % toegediend krijgen.

Aangezien Hartmann + Glucose 5 % glucose en lactaat (dat gemetaboliseerd wordt tot glucose) bevat, kan toediening van een volume Hartmann + Glucose 5 % dat groter is dan de metabole capaciteit voor glucose leiden tot hyperglykemie.

Hyperglykemie gaf aanleiding tot toenemende ischemische hersenbeschadiging en een vertraagd herstel na een acuut ischemisch cerebrovasculair accident. Bij dergelijke patiënten is voorzichtigheid geboden wanneer oplossingen worden gebruikt die glucose bevatten.

Hyperglykemie in een vroeg stadium ging gepaard met slechte resultaten bij patiënten met ernstig traumatisch hersenletsel.

De toediening van een glucoseoplossing kan gecontra-indiceerd zijn tijdens de eerste 24 uur na een schedeltrauma. De glykemie moet nauwkeurig worden gecontroleerd en gevolgd in geval van intracraniale hypertensie.

In geval van hyperglykemie moet de toedieningssnelheid worden verlaagd en/of of insuline toegediend, of moet de insulinedosis worden aangepast.

Gebruik bij pediatrische patiënten:

Pasgeborenen – voornamelijk diegenen die te vroeg geboren zijn en diegenen met een laag geboortegewicht – lopen een groter risico op het ontwikkelen van hypo- of hyperglykemie en moeten bijgevolg tijdens een behandeling met intraveneuze glucoseoplossingen nauwlettend worden opgevolgd om een toereikende glykemische controle te garanderen zodat eventuele bijwerkingen op lange termijn kunnen worden voorkomen.

- Hypoglykemie bij pasgeborenen kan leiden tot langdurige epileptische aanvallen, coma en hersenbeschadiging.
- Hyperglykemie is in verband gebracht met intraventriculaire hemorrhagie, bacteriële en schimmelinfecties die laat optreden, prematuren-retinopathie, necrotiserende enterocolitis, bronchopulmonale dysplasie, langer verblijf in het ziekenhuis en overlijden.

Om te vermijden dat de pasgeborene te veel intraveneuze vloeistoffen geïnfundeed krijgt, met eventueel fatale afloop, moet extra aandacht worden besteed aan de wijze van toediening. Bij gebruik van een spuitpomp voor toediening van intraveneuze vloeistoffen of geneesmiddelen bij pasgeborenen mag een zak met vloeistof niet op de spuit aangesloten blijven.

Bij gebruik van een infusiepomp moeten alle klemmen op de intraveneuze toedieningsset gesloten zijn voordat de toedieningsset van de pomp wordt verwijderd of voordat de pomp wordt uitgeschakeld. Dit is noodzakelijk, ongeacht of de toedieningsset voorzien is van een hulpmiddel tegen vrije inloop. Het intraveneuze infusiehulpmiddel en de toedieningsapparatuur moeten veelvuldig worden gecontroleerd.

Bij pediatrische patiënten moeten de elektrolytenconcentraties in het plasma nauwgezet worden gecontroleerd en gevolgd, aangezien bij zuigelingen en kinderen de vloeistof- en elektrolytenregeling verstoord kan zijn.

Andere waarschuwingen

Osmolariteit

Hartmann + Glucose 5 % is een hypertone oplossing, met een osmolariteit van 555 mosmol/l, bij benadering. Het normale fysiologische bereik van serumosmolariteit bedraagt ongeveer 280 tot 310 mosmol/l.

Toediening van aanzienlijk hypertone oplossingen kan veneuze irritatie veroorzaken, waaronder flebitis. Hyperosmolare oplossingen moeten met voorzichtigheid of mogen niet worden toegediend bij patiënten met een hyperosmolare toestand.

Toediening

Andere geneesmiddelen toevoegen of een incorrecte toedieningstechniek toepassen, zou kunnen leiden tot het ontstaan van koortsreacties als gevolg van de mogelijke indringing van pyrogenen. In dat geval moet de infusie onmiddellijk worden stopgezet.

Voor informatie over gevallen van onverenigbaarheid en bereiding van het product met toegevoegde geneesmiddelen, zie rubriek 6.2 en 6.6.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Ceftriaxon: Zie rubriek 4.3 en 4.4 voor meer informatie.

Geneesmiddelen die leiden tot een verhoogd vasopressine-effect:

De hieronder genoemde geneesmiddelen verhogen het effect van vasopressine, wat leidt tot verminderde renale excretie van elektrolytenvrij water, en verhogen het risico 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, bijvoorbeeld: chloorpropamide, clofibrat, carbamazepine, vincristine, selectieve serotonineheropnameremmers, 3,4-methyleendioxy-N-methamfetamine, ifosfamide, antipsychotica, narcotica
- Geneesmiddelen die de werking van vasopressine versterken, bijvoorbeeld: chloorpropamide, NSAID's, cyclofosfamide
- Vasopressine-analogen, bijvoorbeeld: desmopressine, oxytocine, terlipressine

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

Interacties vanwege de aanwezigheid van natrium:

Voorzichtigheid is geboden bij toediening van Hartmann + Glucose 5 % bij patiënten die worden behandeld met geneesmiddelen die tot een verhoogd risico kunnen leiden op natrium- en vochtretentie (met oedeem en hypertensie), zoals corticosteroiden.

Interacties vanwege de aanwezigheid van kalium:

Als gevolg van het kaliumgehalte moet Hartmann + Glucose 5 % met voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten die worden behandeld met middelen of producten die hyperkaliëmie kunnen veroorzaken of het risico op hyperkaliëmie kunnen verhogen, zoals

- kaliumsparende diuretica (bijvoorbeeld amiloride, spironolacton en triamteren, als zodanig of in combinatie);
- ACE-inhibitoren (angiotensineconversie-enzym-inhibitoren) en angiotensine-II-receptorantagonisten;
- tacrolimus, ciclosporine.

Toediening van kalium bij patiënten die met dergelijke geneesmiddelen worden behandeld, kan leiden tot hyperkaliëmie met mogelijk dodelijke afloop, in het bijzonder bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

Interacties vanwege de aanwezigheid van calcium :

Toediening van calcium kan leiden tot een verhoogd effect van digitalis en kan leiden tot ernstige of dodelijke cardiale aritmie. Daarom moeten grotere volumes of snellere toedieningssnelheden met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die met digitalisglycosiden worden behandeld.

- Voorzichtigheid is geboden wanneer Hartmann + Glucose 5 % wordt toegediend bij patiënten die worden behandeld met thiazidediuretica of vitamine D, aangezien die kunnen leiden tot een groter risico op hypercalciëmie.
- bisfosfonaten, fluoride, sommige fluoroquinolones en tetracyclines, die minder geabsorbeerd worden (lagere beschikbaarheid) wanneer die toegediend worden met calcium.

Interacties vanwege de aanwezigheid van lactaat (dat gemetaboliseerd wordt tot bicarbonaat) :

Voorzichtigheid is geboden wanneer Hartmann + Glucose 5 % wordt toegediend bij patiënten die worden behandeld met geneesmiddelen waarbij de renale eliminatie afhankelijk is van de pH. Als gevolg van de alkaliserende werking van lactaat (vorming van bicarbonaat) kan Hartmann + Glucose 5 % een invloed hebben op de eliminatie van dergelijke geneesmiddelen.

- De renale klaring van zuurhoudende geneesmiddelen, zoals salicylaten, barbituraten en lithium kan zijn toegenomen door de alkalinisatie van urine door het bicarbonaat als gevolg van lactaatmetabolisme;
- De renale klaring van alkalische geneesmiddelen, zoals sympathicomimetica (bijvoorbeeld efedrine en pseudo-efedrine) en stimulantia (bijvoorbeeld dexamfetaminesulfaat en fenfluraminehydrochloride) kan zijn afgenomen.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Hartmann + Glucose 5 % kan veilig worden toegediend tijdens de zwangerschap en de borstvoeding, zolang de elektrolyten- en de vloeistofbalans gecontroleerd worden.

Hartmann + Glucose 5 % dient met voorzichtigheid te worden toegediend bij zwangere vrouwen gedurende de bevalling, met name indien het wordt toegediend in combinatie met oxytocine vanwege het risico op hyponatriëmie (zie rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8).

Borstvoeding

Er wordt op gewezen dat calcium de placenta passeert en uitgescheiden wordt in de moedermelk.

Toevoegingen

Indien een geneesmiddel toegevoegd wordt, moeten de aard van het geneesmiddel en het gebruik ervan tijdens de zwangerschap en de borstvoeding afzonderlijk worden overwogen.

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

Er werden geen onderzoeken uitgevoerd naar de invloed van Hartmann + Glucose 5 % op de rijvaardigheid bij het besturen van een voertuig of andere zware machines.

4.8. Bijwerkingen

Bijwerkingen tijdens postmarketingervaring zijn gerangschikt volgens de MedDRA system organ class (SOC) en worden in onderstaande tabel vermeld.

De frequentie is gebaseerd op de volgende schaal: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), zeer zelden ($< 1/10\ 000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklassen volgens gegevensbank MedDRA	Bijwerkingen	Frequentie volgens MedDRA
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheidsreacties/reacties op de infusie, waaronder anafylactische/anafylactoïde reacties, die zich mogelijk uiten in de vorm van een of meer van de volgende symptomen: angio-oedeem, pijn op de borst, benauwd gevoel op de borst, bronchospasme, dyspnoe, hoesten, urticaria, uitslag, pruritus, erytheem, misselijkheid, pyrexie	Niet bekend
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	In het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie**	Niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	Hyponatriëmische encefalopathie**	Niet bekend

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Reacties op de plaats van infusie die zich mogelijk uiten in de vorm van een of meer van de volgende symptomen: pruritus op de plaats van infusie, erytheem op de plaats van infusie, anesthesie (doof gevoel) op de plaats van infusie	Niet bekend
---	---	-------------

** In het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie kan onomkeerbaar hersenletsel en overlijden veroorzaken door de ontwikkeling van hyponatriëmie encefalopathie (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

De volgende bijwerkingen zijn spontaan gemeld tijdens het gebruik van andere oplossingen die natriumlactaat bevatten:

- Andere manifestaties van overgevoeligheidsreacties/reacties op de infusie: larynxoedeem (Quincke-oedeem), bradycardie, tachycardie, verlaagde bloeddruk, ademhalingsnood, blozen, geïrriteerde keel, opgezwollen huid, paresthesiën, orale hypo-esthesie, dysgeusie, angst, hoofdpijn, neuscongestie, niezen
- Verstoorte elektrolytenbalans
- Hyperkaliëmie
- Hypervolemie
- Paniekaanval
- Andere reacties op de plaats van infusie: infectie op de plaats van injectie, flebitis, extravasatie, ontsteking op de plaats van infusie, zwelling op de plaats van infusie, uitslag op de plaats van infusie, pijn op de plaats van infusie, branderig gevoel op de plaats van infusie

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 :

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Postbus 97

B-1000 BRUSSEL

Madou

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg.be

4.9. Overdosering

Een overmatig volume of een te hoge toedieningssnelheid van Hartmann + Glucose 5 % kan aanleiding geven tot een teveel aan vocht en natrium met een risico op oedeem (perifeer oedeem en/of longoedeem), in het bijzonder bij een verstoorde renale uitscheiding van natrium. In dat geval kan het noodzakelijk zijn een bijkomende nierdialyse in te stellen.

Een overdosis kalium kan leiden tot de ontwikkeling van hyperkaliëmie, in het bijzonder bij patiënten met nierinsufficiëntie. Tot de symptomen behoren paresthesie van de ledematen, spierzwakte, paralyse, cardiale aritmieën, hartblok, hartstilstand en mentale verwarring.

Een overdosis calciumzouten kan leiden tot hypercalciëmie met de volgende symptomen : anorexie, misselijkheid, braken, constipatie, abdominale pijn, spierzwakte, mentale stoornissen, polydipsie, polyurie, nefrocalcinose, nierstenen en, in ernstige gevallen, cardiale aritmieën en coma. Ook als gevolg van een te snelle intraveneuze injectie van calciumzouten kunnen veel symptomen van hypercalciëmie alsook een krijtsmaak, opvliegingen en perifere vasodilatatie optreden. Lichte asymptomatische hypercalciëmie verdwijnt doorgaans door de toediening van calcium en andere bevorderende geneesmiddelen, zoals

vitamine D, stop te zetten. In geval van ernstige hypercalciëmie is het noodzakelijk een dringende behandeling in te stellen (zoals lisdiuretica, hemodialyse, calcitonine, bisfosfonaten, trisodium EDTA).

Een overdosis lactaat kan leiden tot metabole alkalose. Metabole alkalose kan gepaard gaan met hypokaliëmie. Tot de symptomen behoren gemoedsverandering, vermoeidheid, kortademigheid, spierzwakte en een onregelmatige hartslag. Spierhypertonie, spierschokken en tetanie kunnen in het bijzonder optreden bij patiënten met hypocalciëmie. De behandeling van metabole alkalose als gevolg van een overdosis bicarbonaat, bestaat hoofdzakelijk uit een gepaste correctie van de vloeistof- en de elektrolytenbalans. Vervanging van calcium, chloride en kalium kan van uitzonderlijk belang zijn.

Overmatige toediening van een oplossing met glucose kan aanleiding geven tot hyperglykemie, hyperosmolariteit, osmotische diurese en dehydratie.

Wanneer overdosering verband houdt met het geneesmiddel dat toegevoegd is aan de toegediende oplossing, kunnen tekenen en symptomen van overdosering verband houden met de aard van het eventueel toegevoegde geneesmiddel. In geval van een onvoorziene overdosering moet de behandeling worden stopgezet en de patiënt onderzocht op de aanwezigheid van tekenen en symptomen die verband houden met het eventueel toegevoegde geneesmiddel. Relevante symptomatische en ondersteunende maatregelen moeten, indien nodig, worden genomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie : Elektrolyten met koolhydraten.
ATC-code : B05BB02.

Hartmann + Glucose 5 % is een hypertone elektrolyten- en glucoseoplossing.

De farmacologische eigenschappen van Hartmann + Glucose 5 % zijn die van zijn bestanddelen (glucose, natrium, kalium, calcium, chloride en lactaat).

Glucose vormt de belangrijkste energiebron. Deze oplossing zorgt voor 200 kcal/l.

Het belangrijkste effect van Hartmann + Glucose 5 % is de expansie van het extracellulaire-vloeistofcompartiment, inclusief zowel de interstitiële als de intravasculaire vloeistof.

Het lactaat wordt hoofdzakelijk in de lever gemetaboliseerd tot bicarbonaat, en heeft een alkaliserende werking op plasma.

Bij gezonde vrijwilligers die Hartmann + Glucose 5 % toegediend kregen, gingen de veranderingen van de centraal-veneuze druk gepaard met een uitscheiding van natriuretisch atriaal peptide (NAP).

Bij patiënten die Hartmann + Glucose 5 % toegediend kregen tijdens aortachirurgische ingrepen, is er geen belangrijke wijziging vastgesteld in het glucagon-, het noradrenaline- en het adrenalinegehalte, de glykemie en het insulinegehalte in het bloed.

Indien een geneesmiddel toegevoegd wordt aan Hartmann + Glucose 5 %, zijn de farmacodynamische eigenschappen van de oplossing afhankelijk van de aard van het toegevoegde geneesmiddel.

5.2. Farmacokinetische gegevens

De farmacokinetische gegevens van Hartmann + Glucose 5 % zijn die van zijn bestanddelen (glucose, natrium, kalium, calcium, chloride en lactaat).

De toediening van Hartmann + Glucose 5 % bij volwassenen met een normale en stabiele hemodynamische toestand leidt niet tot een stijging van de circulerende lactaatconcentraties. D-lactaat en L-lactaat hebben gelijkaardige farmacokinetische gegevens.

Het lactaat in Hartmann + Glucose 5 % wordt hoofdzakelijk in de lever gemetaboliseerd door zowel oxidatie als gluconeogenese. Bicarbonaat wordt geproduceerd door beide processen gedurende 1 tot 2 uur.

Indien een geneesmiddel toegevoegd wordt aan Hartmann + Glucose 5 %, zijn de algemene farmacokinetische gegevens van de oplossing afhankelijk van de aard van het toegevoegde geneesmiddel.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek van Hartmann + Glucose 5 % bij dieren zijn niet relevant aangezien de bestanddelen van de oplossing fysiologische bestanddelen van dierlijk en menselijk plasma vormen.

Er zijn geen toxische effecten te verwachten in normale klinische omstandigheden.

De veiligheid van eventueel toe te voegen geneesmiddelen moet afzonderlijk worden beschouwd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Water voor injecties.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Ceftriaxon mag niet gemengd worden met oplossingen die calcium bevatten, waaronder Hartmann + Glucose 5 %. Zie ook rubriek 4.3 en 4.4.

Zoals bij alle parenterale oplossingen, kunnen toe te voegen geneesmiddelen onverenigbaar zijn. De verenigbaarheid van de toe te voegen geneesmiddelen met Hartmann + Glucose 5 % en de Viaflo-zak moet worden gecontroleerd vóór toevoeging. Na toevoeging van een additief, controleer op een mogelijke kleurverandering en/of het ontstaan van neerslag, niet-oplosbare complexen of kristallen.

De gebruiksaanwijzing van het toe te voegen geneesmiddel en andere relevante literatuur moeten worden geraadpleegd.

Alvorens een stof of geneesmiddel toe te voegen, moet er worden gecontroleerd of die oplosbaar en/of stabiel is in water en of het bereik van de zuurheidsgraad van Hartmann + Glucose 5 % geschikt is (pH : 4,0 – 6,5).

Wanneer een geneesmiddel toegevoegd wordt aan Hartmann + Glucose 5 %, moet een aseptische techniek worden toegepast. Meng de oplossing grondig wanneer geneesmiddelen zijn toegevoegd. Oplossingen die toegevoegde geneesmiddelen bevatten, mogen niet worden bewaard.

Ter informatie, de volgende geneesmiddelen zijn onverenigbaar met Hartmann + Glucose 5 % (onvolledige lijst) :

- geneesmiddelen die onverenigbaar zijn met Hartmann + Glucose 5 %:

□ amfotericine B;

- aminocapronzuur;
 - ceftriaxon;
 - cortisonacetaat;
 - diëthylstilbestrol;
 - etamivan;
 - ethylalcohol;
 - fosfaat- en carbonaatoplossingen;
 - oxytetracycline;
 - thiopentalnatrium;
 - versenaatdinatrium.
- geneesmiddelen die gedeeltelijk onverenigbaar zijn met Hartmann + Glucose 5 %:
 - ampicillinenatrium :
 - een concentratie van 2 % tot 3 % is stabiel gedurende 4 uur,
 - een concentratie > 3 % moet binnen 1 uur worden toegediend;
 - doxycycline is stabiel gedurende 6 uur;
 - minocycline is stabiel gedurende 12 uur;
 - tetracycline is stabiel gedurende 12 uur.

Toe te voegen geneesmiddelen, waarvan de onverenigbaarheid bekend is of vastgesteld is, mogen niet worden gebruikt.

6.3. Houdbaarheid

Houdbaarheid vóór opening van de beschermverpakking:

- zakken van 250 ml en 500 ml : 2 jaar.
- zakken van 1000 ml : 30 maanden.

Houdbaarheid na opening van de beschermverpakking : toegevoegde geneesmiddelen.

Vóór gebruik moeten de chemische en de fysische stabiliteit van het toe te voegen geneesmiddel worden bepaald bij de zuurheidsgraad van Hartmann + Glucose 5 % in de Viaflo-zak.

Vanuit microbiologisch standpunt moet het verdunde product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de verdunning uitgevoerd is onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden. Indien het verdunde product niet onmiddellijk gebruikt wordt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de bewaartijden en -voorwaarden na opening van de beschermverpakking.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

De verpakkingsgrootte is 250 ml, 500 ml of 1000 ml.

De Viaflo-zakken zijn vervaardigd uit polyolefine/polyamide plastic, verkregen via co-extrusie.

De zakken bevinden zich in een beschermverpakking uit polyamide/polypropyleen plastic.

De kartonnen buitenverpakking bevat :
- 30 zakken van 250 ml,
of - 20 zakken van 500 ml,
of - 10 zakken van 1000 ml,
of - 12 zakken van 1000 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Na opening van de zak moet de inhoud onmiddellijk worden gebruikt en mag die niet worden bewaard voor een volgende toediening.

Vernietigen na eenmalig gebruik.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Gedeeltelijk gebruikte zakken niet opnieuw aansluiten.

De zak openen

- Neem de Viaflo-zak uit de beschermverpakking onmiddellijk vóór gebruik.
- Controleer op de aanwezigheid van kleine lekken door stevig in de binnenzak te knijpen. In geval van lekken moet de oplossing worden vernietigd, aangezien de steriliteit kan zijn aangetast.
- Controleer de oplossing op helderheid en de afwezigheid van vreemde deeltjes. Indien de oplossing niet helder is of vreemde deeltjes bevat, moet de oplossing worden vernietigd.

De toediening voorbereiden

Steriel materiaal gebruiken voor de voorbereiding en de toediening.

- Hang de zak via het oogje omhoog aan de infuusstandaard.
- Verwijder de plastic beschermhuls van de uitlaatpoort onderaan op de zak:
 - met de ene hand neemt u de kleine vleugel op de uitlaatpoort vast;
 - met de andere hand neemt u de grote vleugel op de beschermhuls vast en draait u die van de uitlaatpoort;
 - de beschermhuls springt los van de uitlaatpoort.
- Pas een aseptische techniek toe om de infusie voor te bereiden.
- Bevestig de toedieningsset. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de toedieningsset voor de aansluiting, de priming van de set en de toediening van de oplossing.

Technieken voor injectie van toe te voegen geneesmiddelen

Waarschuwing: Het is mogelijk dat sommige toe te voegen geneesmiddelen onverenigbaar zijn. Controleer vóór gebruik of het toe te voegen geneesmiddel verenigbaar is met zowel de oplossing als de zak. Het toegevoegde geneesmiddel moet grondig en zorgvuldig worden gemengd onder aseptische omstandigheden. Oplossingen met toegevoegde geneesmiddelen moeten onmiddellijk worden gebruikt en mogen niet worden bewaard.

Geneesmiddelen toevoegen vóór de toediening

- Desinfecteer de injectiepoort.
- Met een spuit en een naald van 19 gauge (1,10 mm) tot 22 gauge (0,70 mm) prikt u de hersluitende injectiepoort aan en injecteert u het toe te voegen geneesmiddel in de zak met oplossing.
- Meng de oplossing grondig met het geneesmiddel. In geval van geneesmiddelen met een hoge dichtheid, zoals kaliumchloride, tikt u voorzichtig op de poorten terwijl u deze poorten rechtop houdt, en mengt u het geneesmiddel met de oplossing.

Opgelet : Zakken met toegevoegde geneesmiddelen niet bewaren.

Geneesmiddelen toevoegen tijdens de toediening

- Sluit de klem op de set.
- Desinfecteer de injectiepoort.
- Met een spuit en een naald van 19 gauge (1,10 mm) tot 22 gauge (0,70 mm) prikt u de hersluitende injectiepoort aan en injecteert u het toe te voegen geneesmiddel in de zak met oplossing.
- Verwijder de zak van de infuusstandaard en/of houd de zak rechtop.
- Terwijl u de zak rechtop houdt, tikt u voorzichtig op beide poorten om de aanwezige luchtbelletjes in de poorten te verwijderen.
- Meng de oplossing grondig met het geneesmiddel.
- Breng de zak terug in de positie voor gebruik, open opnieuw de klem en ga verder met de toediening.

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

Baxter S.A., Bd René Branquart 80, 7860 Lessines, België

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

BE 258151: Hartmann + Glucose 5 % w/v Viaflo oplossing voor infusie (250 ml)

BE 258176: Hartmann + Glucose 5 % w/v Viaflo oplossing voor infusie (500 ml)

BE 258194: Hartmann + Glucose 5 % w/v Viaflo oplossing voor infusie (1000 ml).

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 november 2003.

Datum van laatste verlenging: 21 mei 2008.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/2023

Goedkeuringsdatum: 08/2023