

Samenvatting van de Productkenmerken

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

**NATRIBIC 84 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie**

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Het actief bestanddeel is natriumbicarbonaat.

1 ml oplossing bevat 84 mg natriumbicarbonaat.

Elke ampul van 5 ml bevat 0,42 g natriumbicarbonaat.

Elke injectieflacon van 100 ml bevat 8,40 g natriumbicarbonaat.

Ionensamenstelling in mEq/ml of mmol/ml	Na <sup>+</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
NATRIBIC 84mg/ml	1	1

Hulpstof met bekend effect: natrium.

1 ml oplossing bevat 23 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor oplossing voor infusie (steriel concentraat).

Waterige, heldere, kleurloze oplossing en vrij van zichtbare deeltjes.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

- Metabole acidosen van diverse oorsprong.
- Hyperkaliëmie met acidose.
- Alkalinisering van de urine.
- Pediatrie: behandeling van symptomatische patiënten met een hyperkaliëmie, een hypermagnesemie, een overdosering door tricyclische antidepressiva, of een overdosering door andere agenten die de natriumpomp blokkeren; het kan overwogen worden bij patiënten met een langere hartstilstand of in een schoktoestand die gepaard gaat met een ernstige metabole acidose.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

8,4 gram natriumbicarbonaat levert ongeveer 100 millimol (100 mEq) bicarbonaat en 100 millimol (100 mEq) natrium op.

#### Acidose

#### *Volwassenen*

## Samenvatting van de Productkenmerken

De dosering moet individueel bepaald worden volgens de volgende formule, nadat de bloed-pH vastgesteld werd:

$$\text{Nodige hoeveelheid NaHCO}_3 \text{ 8,4\% (in ml) = Deficit aan base (in mol per liter) x 0,3 x Lichaamsgewicht (in kg).}$$

N.B.: De factor 0,3 geeft de verhouding extracellulaire vloeistof (ECV) weer tegenover het totale lichaamsvocht.

De correctie van de metabole acidose moet geleidelijk aan gebeuren, waarbij de evolutie van de bloed-pH gevolgd moet worden.

Op basis van de ernst van de acidose, bedraagt de initiële dosering 2 tot 5 mEq/kg in 4 tot 8 uur.

Een totale correctie van de acidose in 24 uur is niet aangeraden. Dit zou in feite een alkalose kunnen maskeren.

Het is aan te bevelen met een intraveneuze infusie te beginnen die overeenstemt met de helft van de berekende dosis, en de behandeling daarna voort te zetten op basis van de evolutie van de bloed-pH. Een CO<sub>2</sub>-gehalte van ongeveer 20 mEq/l na 24 uur is verenigbaar met een normale bloed-pH.

Bij een ernstige melkzuuracidose, gekoppeld aan een pH minder dan 6,8, bedraagt de aanbevolen dosering 400 mEq in 4 tot 6 uur, tot de pH de waarde van 7,2 bereikt.

Daarna moet de infusie stopgezet worden om een overdosering en een metabole alkalose te vermijden.

Een diabetische keto-acidose kan verbeterd worden door een rehydratatie van de patiënt, maar een toediening van natriumbicarbonaat is nodig als de bloed-pH lager is dan 7,2. Zodra de pH de waarde van 7,2 bereikt heeft, zal de doeltreffendheid van de insuline tot uiting komen en zal het niet langer nodig zijn de bicarbonaatbuffer toe te dienen, wat de terugkeer van een metabole alkalose door de metabolisering van de ketonlichamen vermijdt.

### *Bejaarde patiënten*

De maximum dagelijkse dosis natriumbicarbonaat bij de patiënt ouder dan 60 jaar bedraagt 8 g.

### *Pediatrische patiënten*

De posologische aanbevelingen voor pediatrie omvatten een initiële dosis van 1 mEq/kg lichaamsgewicht (overeenkomend met 1 ml van 8,4% oplossing per kg lichaamsgewicht) per intraveneuze infusie. Om de osmotische overlast bij de pasgeborene te vermijden, kan men een tot de helft verdund oplossing gebruiken (0,5 mEq/ml of 4,2%).

De volgende dosissen worden berekend op basis van de waarden van de bloedgasen of zullen om de 10 minuten toegediend worden in het geval van een langere hartstilstand.

Bij de pasgeborenen en kinderen jonger dan 2 jaar, mag de dagelijkse dosis 8 mEq/kg niet overschrijden.

Een snelle toediening (10 ml/minuut) kan een hypernatriëmie, een vermindering van de cerebrale vloeistofdruk en een intracraniale bloeding veroorzaken.

### Alkalinisering van de urine

De aanbevolen posologie bedraagt in dit geval 2 tot 5 mEq/kg lichaamsgewicht langs intraveneus gebruik over een periode van 4 tot 8 uur. Deze dosering is bij het kind dezelfde als bij een volwassene.

## **Wijze van toediening**

## Samenvatting van de Productkenmerken

Aangezien de 8,4% natriumbicarbonaat oplossingen hypertonisch zijn, moeten ze voor toediening verdund worden tot isotoniciteit (m.a.w. tot 1,5%) met water voor injecties, een fysiologische oplossing of een glucose 5% oplossing, of met andere standaard verenigbare elektrolytische oplossingen.

Een balans van het zuur-base-evenwicht moet op te maken voor en tijdens de hele duur van de behandeling.

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

### 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Metabole of respiratoire alkalose.
- Hypernatriëmie.
- Hypokaliëmie.
- Hypocalciëmie.
- Hypochloriëmie.
- Hypoventilatie.
- Nierinsufficiëntie.
- Antecedenten van nierstenen.
- Hypertensie.
- Oedeem.
- Ademhalingsacidose.
- Algemene contra-indicaties met betrekking tot de intraveneuze infusie zoals:
  - o Hart decompensatie.
  - o Hersen- of longoedeem.
  - o Nierstoornissen (oligurie, anurie).
  - o Hyperhydratie.

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- OPLOSSINGEN NIET ONVERDUND TOEDIENEN. NATRIBIC 84mg/ml oplossingen zijn hypertonisch en moeten voor de toediening verdund worden.
- Er bestaat een risico van irritatie of van necrose op de injectieplaats in geval van te snelle of langdurige toediening. Om het risico van tromboflebitis te verminderen, is het aanbevolen de plaats van de toediening om de 24 uur te veranderen.
- Een accidentele paraveneuze toediening kan aanleiding geven tot necroses op de injectieplaats.
- Bij de toediening van grote volumes is het belangrijk om het ionisch evenwicht geregeld te controleren. Het is belangrijk, vooral bij patiënten die last hebben van een nier- of hartinsufficiëntie, alle overbelasting van de bloedsomloop te vermijden.
- Het ionisch evenwicht en het zuur-base-evenwicht moeten geregeld gecontroleerd worden en meer bepaald de arteriële bloedgassen, de arteriële en veneuze pH en het kooldioxidegehalte in het bloed.
- Dit geneesmiddel moet met de grootste voorzichtigheid toegediend worden bij patiënten die lijden aan een congestieve hartinsufficiëntie (of antecedenen), een nierinsufficiëntie (of antecedenen), cirrose, arteriële hypertensie, bij patiënten die gelijktijdig behandeld worden met corticosteroiden of in geval van EPH-gestose.
- Bij een langdurige toediening, een kaliumsupplement toedienen om een hypokaliëmie te vermijden.
- Er moet voor een goede ventilatie van de patiënt gezorgd worden, zodat de CO<sub>2</sub> tijdens de reactie van het natriumbicarbonaat met de H<sup>+</sup>ionen kan evacueren op het niveau van de longen.

## Samenvatting van de Productkenmerken

- Het is aanbevolen infusiekits te gebruiken die voorzien zijn van een filter, om te vermijden dat er eventueel kristallen in de bloedsomloop zouden terechtkomen.
- Als het natriumbicarbonaat gebruikt wordt voor de alkalinisering van de urine, moet een hoog diureseniveau aangehouden worden.
- Effecten op laboratoriumtesten: De hoge alkaliteit van de urine als gevolg van de toediening van natriumbicarbonaat kan aanleiding geven tot valse positieven bij sommige testen om proteïnes in de urine op te sporen.
- De totale hoeveelheid natrium in dit geneesmiddel komt zowel van dinatriumedetaat (hulpstof) als van de werkzame stof.

*Ampullen van 5 ml:* Dit geneesmiddel bevat 115 mg natrium per ampul van 5ml, overeenkomend met 6 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

*Injectieflacons van 100 ml:* Dit geneesmiddel bevat 2301 mg (of 2,3 g) natrium per injectieflacon van 100 ml, overeenkomend met 115 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

### 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- De toediening samen met andere geneesmiddelen die het serisch natriumgehalte kunnen verhogen, moet vermeden worden.
- Men moet bijzonder voorzichtig zijn met de toediening van natriumbicarbonaat bij patiënten onder corticoïden of corticotrofine.
- Er is een interactie mogelijk tussen het natriumbicarbonaat en medicijnen waarbij de nierafscheiding beïnvloed wordt door de bloed-pH en de pH in de urine. Zo zal de afscheiding van zure medicijnen (zoals de tetracyclines, en in het bijzonder de doxycycline) door het natriumbicarbonaat verhoogd worden, terwijl de afscheiding van base medicijnen verminderd zal worden, wat tot gevolg kan hebben dat hun halfleven, hun werkingsduur en hun toxiciteit verhoogd worden.

De volgende interacties kunnen zich voordoen:

- **Amfetamine:** De toediening van natriumbicarbonaat (in dosissen hoger dan 2 g per dag) kan, door een verhoging van de urinaire pH, tot een hogere urinaire concentratie van niet geïoniseerde amfetamine leiden, met een toename van de tubulaire reabsorptie tot gevolg, wat tot een toename van de serische amfetamineconcentratie leidt en dus tot een toename van het farmacologisch effect, met een risico van toxische manifestaties zoals hypertensie, hyperpyrexie en krampen. Bij een samengaande toediening moet men er over waken dat zich geen toxische manifestaties voordoen en moet men de posologie indien nodig verminderen.
- **Chloorpropamide:** De renale klaring van het chloorpropamide kan bevorderd worden door het natriumbicarbonaat, met een afname van het farmacologisch effect tot gevolg. Een gelijktijdige toediening van chloorpropamide en natriumbicarbonaat wordt afgeraden. Als de combinatie evenwel niet vermeden kan worden, moet de bloedglucose bij het begin van de behandeling met natriumbicarbonaat gecontroleerd worden. Bij de patiënten die geregeld met natriumbicarbonaat behandeld worden, kan het nodig zijn de dosissen chloorpropamide te verhogen op basis van het serisch glucosegehalte.
- **Ciprofloxacin, norfloxacin of ofloxacin:** Aangezien de alkalinisering van de urine tot een afname van de urinaire oplosbaarheid van deze stoffen kan leiden, moet de patiënt bij een gelijktijdige toediening geobserveerd worden, waarbij men dient te letten op elk teken van kristalurie of nefrotoxiciteit.
- **Efedrine en pseudo-efedrine:** De renale eliminatie van deze stoffen hangt af van de pH in de urine. Als deze tot boven 7,5 toeneemt, mag de renale eliminatie van de twee stoffen met

## Samenvatting van de Productkenmerken

50 % verminderd worden. En als een alkaline pH in de urine gedurende één of twee dagen in stand gehouden wordt, mag de toxiciteit van de efedrine verhoogd worden. Bij een gelijktijdige toediening dient men dus te letten op eventuele toxische manifestaties van de efedrine (hypertensie en tachycardie) en moet de dosis indien nodig verminderd worden. Bij de patiënten die efedrine toegediend krijgen en geregeld behandeld worden door een geneesmiddel dat de urine alkaliniseert, is het nodig de dosering van de twee stoffen te verminderen.

- **Kinidine:** Gezien de alcalinisering van de urine de uitscheiding van kinidine door de nieren vermindert zal de gelijktijdige toediening van natriumbicarbonaat de halfwaardetijd van kinidine vermeerderen met de daarbij gaande uitwerkingen..
  - **Flecainide:** De alkalinisering van de urine vermindert de renale uitscheiding van de flecainide, waarvan het halfleven naar 14 uur gaat als de pH in de urine niet gecontroleerd wordt, naar 18 tot 30 uren als de urine gealkaliniseerd wordt. De urinaire pH, alsook het serisch flecainidegehalte moeten zorgvuldig gecontroleerd worden bij het begin en aan het einde van de toediening samen met natriumbicarbonaat. De dosering van flecainide moet indien nodig aangepast worden.
  - **Lithium:** Er werd gemeld dat de lithiumuitscheiding met 30% toeneemt als de urinaire pH 7,5 overschrijdt. En in sommige gevallen werd de gedwongen alkalinediurese gebruikt om een lithiumintoxicatie te behandelen. Bij een gelijktijdige toediening moet men het serisch gehalte en het therapeutisch effect van het lithium controleren. Een verhoging van de dosering van het lithium kan nodig zijn.
- Er kan zich een hypochloremische alkalose voordoen bij een gelijktijdige behandeling met natriumbicarbonaat en depletieve diuretica van kalium zoals bumetamide, furosemide en thiaziden.
  - De samengaande toediening van natriumbicarbonaat bij patiënten die kaliumsupplementen innemen kan het serisch kaliumgehalte verminderen door intracellulaire ionenoverdracht.

### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

De toediening van dit geneesmiddel wordt overgelaten aan de beoordeling van de arts.

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

Niet van toepassing

### 4.8 Bijwerkingen

#### Voedings- en stofwisselingsstoornissen

De volgende metabole effecten werden gemeld bij de patiënten die met natriumbicarbonaat behandeld werden, in het bijzonder bij de patiënten die aan een nieraandoening lijden:

- Hypernatriëmie.
- Metabole alkalose met manifestaties die gepaard gaan met kortademigheid, spiereffecten (zoals zwakheid, hypertoniciteit, contracturen en tetanie, in het bijzonder in geval van hypocalciëmie) en mentale stoornissen (zoals agitatie, krampen en coma).
- Hyperosmolaliteit.

De behandeling van de hypernatriëmie en de hyperosmolaliteit bestaat vooral in een adequate correctie van het hydro-elektrolytisch evenwicht.

## Samenvatting van de Productkenmerken

Het risico van elektrolytische overlast die een periferisch of pulmonair oedeem kan veroorzaken, heeft rechtstreeks te maken met de concentratie aan natriumbicarbonaat en de klinische toestand van de patiënt.

Een snelle of overdreven toediening van natriumbicarbonaat kan een tetanie veroorzaken ten gevolge van een vermindering van het geïoniseerd calcium en een hypokaliëmie (droge mond, grote dorst, onregelmatig hartritme, mentale stoornissen of stemmingswisselingen, krampen of spierpijnen, zwakke polsslag), doordat er terug kalium in de cellen komt.

### Zenuwstelselaandoeningen

Met het natriumbicarbonaat kan zich een hersenoedeem voordoen, in het bijzonder bij patiënten met een diabetische acidoketose en er bestaat een risico van hersenbloeding, met name bij een snelle toediening bij kinderen jonger dan 2 jaar.

### Hartaandoeningen

Daling van de arteriële druk en vermindering van het hartdebiet.

### Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Een hypercapnie werd gemeld bij de patiënten met kunstmatige beademing en die behandeld worden met natriumbicarbonaat.

Als fysiologische buffer vereist het natriumbicarbonaat immers een open systeem, zodat de CO<sub>2</sub> die geproduceerd wordt bij de reactie met de H<sup>+</sup> ionen naar de longen getransporteerd kan worden om daar vrijgegeven te worden. Als kunstmatige beademing ingezet wordt of als de patiënt de grens van de ademhalingsinspanning bereikt heeft, kan een infuus met natriumbicarbonaat een hypercapnie veroorzaken.

### Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

In geval van extravasatie, kan zich op de injectieplaats een weefselnecrose voordoen.

De toediening van hypertoonische concentraties van natriumbicarbonaat kan de aders beschadigen en er werd een calcificatie van het aderweefsel gemeld ten gevolge van een intravasculaire toediening van calciumchloride of natriumbicarbonaat.

### 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, Galileelaan 5/03 - 1210 Brussel.

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be)

## 4.9 Overdosering

### Symptomen

## Samenvatting van de Productkenmerken

Een overdosering bij een te grote of te snelle toediening komt tot uiting in tekenen van metabole alkalose, ademhalingsdepressie, hypokaliëmie, hartinsufficiëntie, hyperosmolariteit en cerebraal oedeem.

### Behandeling

Als symptomen van overdosering zich voordoen, moet de toediening vertraagd of stopgezet worden. Dan moet het zuur-base-evenwicht en het ionisch evenwicht gecorrigeerd worden.

Bij een ernstige alkalose kan men ook een lis-diureticum toedienen en een hemodialyse toepassen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Toevoer van electrolyten.

ATC-code: B05XA02

### Werkingsmechanisme

In het lichaam gedraagt het natriumbicarbonaat zich zoals een buffer in de extracellulaire ruimte. Het teveel aan waterstofionen in deze ruimte reageert met het bicarbonaat door kooldioxide en water te vormen. Het eerste wordt door de longen geëlimineerd en het tweede door de nieren. Daarom verhoogt de behandeling door inbreng van bicarbonaat het gehalte aan bicarbonaat in het bloed, waardoor een buffer gevormd wordt tegen de overdreven concentratie van waterstofionen, zodat de bloed-pH verhoogd wordt en de manifestaties van de metabole acidose tegengegaan worden.

De eliminatie van bicarbonaat gebeurt vooral via de urine die dit alkaliseert.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Geen gegevens bezorgd.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Geen gegevens bezorgd.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Dinatriumedetaat.

Water voor injecties.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

- Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.
- Een verandering van kleur, een neerslag, de vorming van onoplosbare complexen zijn tekenen van onverenigbaarheid.
- De volgende stoffen zijn onverenigbaar met natriumbicarbonaat (niet-volledige lijst): zuren en zoutzuren, alkalische zouten, calciumzouten (om een neerslag van calciumcarbonaat te vermijden), acetylsalicylzuur, bismutsalicylaat, noradrenalinebitartraat, dopamine HCl.

### **6.3 Houdbaarheid**

Samenvatting van de Productkenmerken

### Ongeopend

5 jaar.

### Na opening van de recipiënt

Dit geneesmiddel bevat geen antimicrobiële bewaarmiddel en moet onmiddellijk na het openen van de ampul of de injectieflacon worden gebruikt.

### Na verdunning

Uit microbiologisch oogpunt moet het verdunde product onmiddellijk na de bereiding worden gebruikt, tenzij de methode van openen en verdunnen het risico op microbiële besmetting verhindert. Als het verdunde product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de bewaartijden en -condities tijdens het gebruik.

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bij kamertemperatuur bewaren.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening en verdunning, zie rubriek 6.3.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Glazen ampullen type I van 5 ml, verpakt in dozen van 10 en 100 ampullen.

Glazen injectieflacons type I van 100 ml, verpakt in dozen van 1 injectieflacon en 35 injectieflacons.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Dit geneesmiddel moet voor toediening verdund worden tot isotoniciteit (m.a.w. tot 1,5%) met water voor injecties, een fysiologische oplossing, een glucose 5% oplossing of met andere standaard verenigbare elektrolytische oplossingen.

*Bijvoorbeeld:*

5 ml NATRIBIC 84 mg/ml (1 ampul) te verdunnen met 23 ml verdunningsvloeistof.

100 ml NATRIBIC 84 mg/ml (1 injectieflacon) te verdunnen met 460 ml verdunningsvloeistof.

Gebruik de oplossing niet als deze van kleur is veranderd, niet helder is of deeltjes of een neerslag bevat.

De aftapping en de mengeling van NATRIBIC 84 mg/ml met de verdunningsoplossing moeten gebeuren volgens de regels van de goede praktijk, op een zo aseptisch mogelijke manier, onmiddellijk na de opening van de ampul of van de injectieflacon.

Om de oplossing uit de injectieflacon op te zuigen, perforiert u de stop in de perforatiezone die wordt begrensd door de 5 mm diameter centrale cirkel, met een injectiespuit met een naald waarvan het aantal gauge kleiner is dan deze diameter. Gebruik de fijnste naald die mogelijk is om te voorkomen dat er stukken van de stop in de oplossing vallen. Gebruik geen ander perforatiegereedschap.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Samenvatting van de Productkenmerken

Laboratoires STEROP NV, Scheutlaan 46-50, 1070 Brussel, België.

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

NATRIBIC 84mg/ml – ampul van 5 ml: BE095812

NATRIBIC 84mg/ml – injectieflacon van 100 ml: BE254956

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01/07/1975

Datum van laatste verlenging: 16/11/2009

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Goedkeuringsdatum van de tekst: 03/2022