

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ringer-Lactaat Fresenius Kabi oplossing voor intraveneuze infusie

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1000 ml bevat:

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

Na <sup>+</sup>	130,9 mmol/l
K <sup>+</sup>	5,4 mmol/l
Ca <sup>2+</sup>	1,84 mmol/l
Cl <sup>-</sup>	111,7 mmol/l
Lactaat	28,3 mmol/l

Theor. osmolariteit	276 mosmol/l
pH-waarde	5,0 - 7,0
Titratie zuur	0,5 - 2,0 mmol NaOH/l

Voor hulpstoffen zie 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM :

Oplossing voor intraveneuze infusie

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1. Therapeutische indicaties

Kortstondige volumesubstitutie.

Compensatievloeistof bij verlies van extracellulair vocht (isotone en hypotone dehydratatie).

Basisoplossing voor elektrolytenconcentraties en verenigbare geneesmiddelen.

### 4.2. Dosering en wijze van toedienen

#### Dosering

Toediening door middel van intraveneuze infusie.

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).

#### MAXIMALE INFUSIESNELHEID

Bij volwassenen:

3 ml/kg lichaamsgewicht/uur = 72 druppels per minuut voor een patient van 70 kg  
= 216 ml per uur

#### MAXIMALE DAGDOSERING

De maximale infusie snelheid wordt bepaald door de klinische situatie van de patiënt: 40 ml/kg lichaamsgewicht/24 uur = 2800 ml/dag voor een patiënt van 70 kg.

### 4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- extracellulaire hyperhydratie of hypervolemie
- Ernstige nierinsufficiëntie (met oligurie/anurie)
- Niet-gecompenseerde hartinsufficiëntie
- Hyperkaliëmie
- Hypernatriëmie
- hypercalciëmie
- Hyperchloremie
- Metabole alkalose
- Ernstige metabole acidose
- lactaatacidose
- Leverfunctiestoornissen, zodat er geen waterstofcarbonaat wordt gevormd uit lactaat
- verstoord lactaatmetabolisme
- Gegeneraliseerd oedeem of ascitescirrose
- gelijktijdige digitalistherapie (zie rubriek 4.5: "interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie"

### 4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Aan patiënten met hart- of longinsufficiëntie moeten grote volumes onder adequate monitoring toegediend worden.

Tijdens het gebruik van deze oplossing moeten de klinische toestand van de patiënt en laboratoriumparameters (zowel de elektrolytenconcentraties in het bloed en in de urine, als het zuur-base evenwicht) worden gecontroleerd en gevolgd. De kaliumconcentratie in het plasma moet in het bijzonder bij patiënten met een risico op hyperkaliëmie nauwkeurig gecontroleerd en gevolgd worden.

Oplossingen met **natriumzouten** dienen met voorzichtigheid toegediend te worden aan patiënten met hypertensie, hartinsufficiëntie, perifeer oedeem of longoedeem, lichte tot matige nierfunctiestoornis, pre-eclampsie, aldosteronisme of andere aandoeningen die gepaard gaan met natriumretentie (zie ook rubriek 4.5. "Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie")

Oplossingen met **kaliumzouten** dienen met voorzichtigheid toegediend te worden aan patiënten met hartaandoeningen of aandoeningen die kunnen leiden tot hyperkaliëmie, zoals nierinsufficiëntie of bijnierschorsinsufficiëntie, acute dehydratie of ernstige weefselbeschadiging zoals bij ernstige brandwonden. Hoewel Ringer lactaat een gelijkwaardige kaliumconcentratie heeft als plasma, geeft de oplossing onvoldoende gunstig effect bij ernstige kaliuminsufficiëntie en moet Ringer lactaat niet voor deze insufficiëntie gebruikt worden.

**Calciumchloride** werkt irriterend. Bij intraveneuze infusie is voorzichtigheid geboden om extravasatie te voorkomen. Intramusculaire injectie moet vermeden worden.

Oplossingen met **calciumzouten** moeten voorzichtig toegediend worden aan patiënten met nierinsufficiëntie of aandoeningen die gepaard gaan met een verhoogd gehalte aan vitamine D, zoals sarcoïdose. Toediening

van oplossingen met calciumzouten moeten vermeden worden bij patiënten met calciumnierstenen of met een voorgeschiedenis van nierstenen.

In geval van gelijktijdige bloedtransfusie, mag de oplossing niet tegelijk met bloed via één systeem toegediend worden, door de aanwezigheid van calcium in Ringer lactaat.

Vanwege de aanwezigheid van **lactaationen** kan de toediening van Ringer lactaat leiden tot metabole alkalose.

Het is mogelijk dat Ringer lactaat geen alkaliserende werking heeft bij patiënten met leverinsufficiëntie vanwege een mogelijk verstoord lactaatmetabolisme.

Tijdens langdurige parenterale behandeling moet de patiënt een geschikt voedingssupplement toegediend krijgen.

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, intracranieële bloeding, hersenschudding en hersenoedeem) hebben een extra hoog risico op ernstige en levensbedreigende hersenzwelling veroorzaakt door acute hyponatriëmie.

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**

##### NATRIUM:

Natriumretentie kan optreden bij NSAID's, androgene stoffen, anabole steroïden, oestrogene stoffen, corticotrofine, mineralocorticoïden, succus liquiritiae, vaatverwijders of adrenerge ganglionblokkers.

##### KALIUM:

- Kaliumsparende diuretica (amiloride, spironolacton, triamteren, als zodanig of in combinatie), ACE-inhibitoren (angiotensine I converterend enzyme inhibitoren) en, bij uitbreiding, angiotensine-II-receptorantagonisten, tacrolimus en cyclosporine doen de kaliumconcentratie in het plasma toenemen en kunnen leiden tot hyperkaliëmie met mogelijk dodelijke afloop, in het bijzonder in geval van nierinsufficiëntie.

##### CALCIUM:

- Digitalisglycosiden, waarvan de werking versterkt wordt door de aanwezigheid van calcium, kunnen leiden tot ernstige of dodelijke cardiale aritmie.

Thiazidediuretica of vitamine D kunnen leiden tot hypercalciëmie wanneer calcium gelijktijdig toegediend wordt.

##### LACTAAT (wordt gemetaboliseerd tot bicarbonaat):

- zuurhoudende geneesmiddelen zoals salicylaten, barbituraten en lithium waarvan de renale klaring toegenomen is door de alkalinisatie van urine door het bicarbonaat als gevolg van lactaatmetabolisme
- alkalische geneesmiddelen, in het bijzonder sympathomimetica (bijvoorbeeld efedrine en pseudo-efedrine) waarvan de halfwaardetijd verlengd is (langzame eliminatie).

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. Zwangerschap en borstvoeding**

Er zijn geen beperkingen bekend, wanneer volume-, elektrolyt- en zuur-base balans nauwkeurig worden gecontroleerd.

Ringer-lactaat Fresenius Kabi 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).

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

Niet van toepassing

#### **4.8. Bijwerkingen**

Tijdens de toediening van Ringer lactaat zijn de volgende bijwerkingen zeer vaak gemeld:

- allergische reacties of anafylactische/anafylactoïde symptomen, zoals gelokaliseerde of uitgebreide urticaria, rash, erytheem en jeuk/pruritus; opzwellings van de huid, periorbitaal oedeem, gelaatsoedeem en/of larynxoedeem (Quincke-oedeem).
- nasale congestie, hoesten, niezen, bronchospasme en/of ademhalingsmoeilijkheden.
- Hyperhydratie en hartinsufficiëntie treden zeer vaak op bij patiënten met hartfunctiestoornissen of longoedeem.
- 
- Stoornissen van de elektrolytenbalans zijn eveneens zeer vaak gemeld.

Tijdens de toediening van Ringer lactaat zijn de volgende bijwerkingen vaak gemeld:

- gevoel van beklemming op de borst, pijn in de borst, met tachycardie of bradycardie.

Pruritus is vastgesteld bij ongeveer 10% van de patiënten die Ringer lactaat toegediend kregen.

De toediening van oplossingen met lactaat wekt vaak angstgevoelens op. Er werden ook enkele gevallen van paniekaanvallen gemeld.

Het optreden van epileptische aanvallen kan versneld worden door alkalose, geïnduceerd door lactaat. Dit is echter zeer zeldzaam.

In het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie en 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).

Volgende bijwerkingen kunnen optreden als gevolg van de wijze van toediening: koorts, infectie op de injectieplaats, lokale pijn of reactie, vene-irritatie, veneuze trombose of flebitis zich verspreidend vanaf de plaats van injectie, extravasatie en hypervolemie.

Bijwerkingen kunnen optreden als gevolg van de toegevoegde geneesmiddelen. De aard van het toegevoegde geneesmiddel bepaalt het optreden van mogelijke andere bijwerkingen.

### **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](http://www.fagg.be)

E-mail: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

## **4.9. Overdosering**

Overdosering of een te snelle infusie kan aanleiding geven tot een teveel aan water en natrium met een risico op oedeem, in het bijzonder bij een verstoorde renale uitscheiding van natrium. In dit 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. De symptomen zijn de volgende: paresthesie van de ledematen, spierzwakte, paralyse, cardiale aritmieën, hartblok, hartstilstand en mentale verwarring.

Een overdosis calciumzouten kan leiden tot hypercalciëmie. De symptomen zijn de volgende: anorexie, misselijkheid, braken, constipatie, abdominale pijn, spierzwakte, mentale stoornissen, polydipsie, polyurie, nefrocalcinose, nierstenen en, in ernstige gevallen, cardiale aritmieën en coma. Als gevolg van een te snelle intraveneuze infusie van calciumzouten kunnen veel symptomen van hypercalciëmie alsook een krijtsmaak, warmte opwellingen 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, bifosfonaten, trinitrium EDTA).

Een overdosis natriumlactaat kan leiden tot hypokaliëmie en metabole alkalose, in het bijzonder bij patiënten met nierinsufficiëntie. De symptomen zijn de volgende: gemoedsverandering, vermoeidheid, kortademigheid, spierzwakte en een onregelmatige hartslag. Spierhypertonie, spierschokken en tetanie treden voornamelijk op bij patiënten met hypocalciëmie. De behandeling van metabole alkalose, die gepaard gaat met 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.

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 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 toegevoegde geneesmiddel. Relevante symptomatische en ondersteunende maatregelen moeten, indien nodig, worden genomen.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1. Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: intraveneuze oplossingen die de elektrolytenbalans beïnvloeden.  
ATC code: B05B B01

Ringer Lactaat Fresenius Kabi bevat de belangrijkste ionen die in het serum voorkomen in een verhouding die enigszins afwijkt van die in serum.

De normale waarden in het serum voor de diverse ionen zijn:

Natrium	135-147 mmol/l
Chloride	98-107 mmol/l
Kalium	3,5-5,0 mmol/l
Calcium	2,1-2,8 mmol/l

Lactaat wordt gemetaboliseerd tot bicarbonaat. Ringer Lactaat Fresenius Kabi kan derhalve worden toegepast bij isotone dehydratie in combinatie met metabole acidose.

Lactaat wordt ook in de lever omgezet in glycogeen, hetgeen betekent dat niet alle lactaat wordt omgezet in waterstofcarbonaat.

Omwille van het grote mengvermogen en de goede verdraagzaamheid is Ringer-Lactaat Fresenius Kabi oplossing zeer geschikt als basisoplossing.

## 5.2. Farmacokinetische gegevens

De biologische beschikbaarheid van Ringer Lactaat Fresenius Kabi is per definitie 100%.

Ringer Lactaat Fresenius Kabi verdeelt zich hoofdzakelijk in de intravasculaire en dientengevolge in de interstitiële ruimte. Daarom komt ongeveer 2/3 van het volume in de extracellulaire ruimte en 1/3 in het bloedvolume terecht.

## 5.3. Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1. Lijst van hulpstoffen

Zoutzuur  
Natriumhydroxide  
Water voor injecties

### 6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Ringer Lactaat Fresenius Kabi moet, net als andere  $\text{Ca}^{2+}$  bevattende oplossingen, niet gemengd worden met oplossingen die carbonaat of anorganische fosfaten bevatten, aangezien neerslag kan ontstaan.

### 6.3. Houdbaarheid

Polyolefine	3 jaar
-------------	--------

### 6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag

Geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

### 6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Polyolefine zakken 15 x 500 ml, 20 x 500 ml, 8 x 1000 ml, 10 x 1000 ml

Het is mogelijk dat niet alle presentaties gecommercialiseerd zijn.

### 6.6. Instructies voor gebruik en verwerking

Alle toevoegingen aan Ringer Lactaat Fresenius Kabi of toevoegingen van Ringer Lactaat Fresenius Kabi aan andere middelen dient onder strikt aseptische omstandigheden plaats te vinden.  
Buiten bereik en zicht van kinderen houden.  
Ringer Lactaat Fresenius Kabi alleen gebruiken indien de oplossing helder is en de verpakking onbeschadigd is.

**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**

BE144907 – BE144776

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

A. Datum van de eerste vergunning  
10 oktober 1988

B. Datum van hernieuwing van de vergunning 05/2014

**10. DATUM VAN DE LAATSTE HERZIENING VAN DE TEKST / GOEDKEURING VAN DE SKP**

A. Datum van de laatste herziening van de SKP  
05/2014

B. Datum van de laatste goedkeuring van de SKP: 04/2018