

6. marts 2018

PRODUKTRESUMÉ

for

Ringerfundin, infusionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.
22648

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Ringerfundin

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
1000 ml Ringerfundin infusionsvæske, opløsning indeholder:

Natriumchlorid	6,80 g
Kaliumchlorid	0,30 g
Magnesiumchloridhexahydrat	0,20 g
Calciumchloriddihydrat	0,37 g
Natriumacetattri-hydrat	3,27 g
L-Æblesyre	0,67 g

Elektrolytindhold:	mmol/l
Natrium	145,0
Kalium	4,0
Magnesium	1,0
Calcium	2,5
Chlorid	127,0
Acetat	24,0
Malat	5,0

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:
1000 ml Ringerfundin infusionsvæske, opløsning indeholder 0,2 mg natriumhydroxid (0,115 g natrium).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Infusionsvæske, opløsning.
Klar, farveløs vandig opløsning uden synlige partikler.

pH: 5,1 -5,9
Teoretisk osmolaritet: 309 mosm/l

Effective

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Substitution af ekstracellulært væsketab ved isotonisk dehydrering associeret med manifest eller truende acidose.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Voksne, ældre, teenagere og børn:

Dosis er afhængig af patientens alder, vægt, kliniske og biologiske tilstande samt anden samtidig behandling.

Anbefalet dosis:

Den anbefalede dosis er:

- til voksne, ældre og teenagere: 500 ml - 3 liter/24 timer, svarende til 1-6 mmol natrium/kg/24 timer og 0,03-0,17 mmol kalium/kg/24 timer.
- til spædbørn, småbørn og børn: 20-100 ml/kg/24 timer, svarende til 3-14 mmol natrium/kg/24 timer og 0,08-0,40 mmol kalium/kg/24 timer.

Indgivelseshastighed:

Den maksimale indgivelseshastighed afhænger af patientens behov for tilførsel af væske og elektrolytter samt patientens vægt, kliniske tilstand og biologiske status.

Til pædiatriske patienter er indgivelseshastigheden i gennemsnit 5 ml/kg/time, men mængden varierer med alderen: 6-8 ml/kg/time til spædbørn op til ca. 2 år, som endnu ikke kan gå, 4-6 ml/kg/time til småbørn op til ca. 2 år, som kan gå, og 2-4 ml/kg/time til børn i alderen ca. 2-11 år.

Pædiatrisk population

Ringerfundins sikkerhed og virkning hos nyfødte spædbørn (i alderen under 28 dage) er ikke klarlagt.

Administration

Kun til intravenøs infusion.

Ringerfundin kan infunderes i perifere vener (se pkt.3 for pH og teoretisk osmolaritet)

Ved administration som hurtig infusion under tryk, skal al luft fjernes fra plastbeholder/-pose og infusionssæt før infusion, da der ellers er risiko for dannelse af luftembolier under infusion.

Væskebalance, plasmaelektrolytter og pH skal monitoreres under administrationen. Ringerfundin kan indgives, lige så længe der er indikation for væsketilførsel.

4.3 Kontraindikationer

Ringerfundin må ikke anvendes i følgende situationer:

- Hypervolæmi
- Alvorlig kongestiv hjertesvigt
- Nyresvigt med oliguri eller anuri
- Alvorligt generaliseret ødem
- Hyperkaliæmi
- Hyperkalcæmi
- Metabolisk alkalose

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Infusion af store portioner skal foretages under særlig monitorering hos patienter med let til moderat hjerte- eller lungesvigt (for mere alvorlige tilstande se pkt. 4.3).

Opløsninger, som indeholder natriumchlorid, bør indgives med forsigtighed til patienter med

- let til moderat hjerteinsufficiens, perifert ødem, lungeødem eller ekstracellulær overhydrering (for mere alvorlige tilstande se pkt. 4.3).
- hypernatriæmi, hyperchloræmi, hypertonisk dehydrering, hypertension, nedsat nyrefunktion, manifest eller truende eklampsi, aldosteronisme, eller i forbindelse med andre tilstande eller behandlinger (f.eks. kortikosteroider/steroider) associeret med natriumretention (se også pkt. 4.5).

Opløsninger, som indeholder kaliumsalte, bør indgives med forsigtighed til patienter med hjertesygdom eller tilstande, der prædisponerer for hyperkaliæmi, f.eks. nyre- eller binyreinsufficiens, akut dehydrering eller udbredt vævsbeskadigelse, som forekommer ved svære forbrændinger.

På grund af indholdet af calcium:

- bør man være opmærksom på at undgå ekstravasation under intravenøs indgift,
- bør opløsningen gives med forsigtighed til patienter med nedsat nyrefunktion eller ved sygdomme associeret med forhøjede D-vitamin koncentrationer, f.eks. sarcoidose,
- må opløsningen ikke indgives via samme infusionssæt, ved samtidig blodtransfusion.

Opløsninger med indhold af metaboliserbare anioner bør indgives med forsigtighed til patienter med nedsat åndedrætsfunktion.

Monitorering af serumelektrolytter, væskebalance og pH er påkrævet.

Ved længerevarende parenteral behandling skal patienten have en passende form for ernæring.

Dette lægemiddel indeholder 145 mmol natrium pr. 1000 ml. Patienter på natriumkontrolleret diæt, skal tage hensyn hertil.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Ringerfundin indeholder natrium, kalium, calcium og magnesium i samme koncentrationer som i plasma. Når Ringerfundin indgives i overensstemmelse med de anbefalede indikationer og kontraindikationer, øges plasmakoncentrationen af de nævnte elektrolytter derfor ikke. Hvis plasmakoncentrationen af nogle af disse elektrolytter af en eller anden grund skulle stige, bør følgende interaktioner overvejes:

Natriumrelateret:

Kortikosteroider/steroider og carbenoxolon kan være associeret med natrium- og vandretention (med ødem og hypertension).

Kaliumrelateret:

- Suxamethonium
- Kaliumbesparende diuretika (amilorid, spironolacton, triamteren, hver for sig eller i kombination)
- Tacrolimus, cyclosporin
kan øge plasmakoncentrationen af kalium og medføre potentielt fatal hyperkaliæmi, især ved nyresvigt, som øger den hyperkaliæmiske effekt.

Calciumrelateret:

Virkningerne af digitalisglycosider (digitalis cardiotonika) kan potenseres ved hyperkalcæmiske tilstande og medføre alvorlig eller fatal hjertearytmi.

D-vitamin kan inducere hyperkalcæmi.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Der er ingen data vedrørende anvendelse af Ringerfundin til gravide eller ammende kvinder. Der forventes ikke at være nogen risiko ved brug til de angivne indikationer, under forudsætning af at væske-, elektrolyt- og syre-basebalancer kontrolleres omhyggeligt (se pkt. 5.3).

Ringerfundin bør anvendes med forsigtighed ved svangerskabsforgiftning.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Ringerfundin påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Tegn på overdosering kan forekomme, se pkt. 4.9.

Definition af termer for de anvendte hyppigheder i dette punkt:

Sjælden: $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Immunsystemet

Ikke kendt: Der er lejlighedsvis beskrevet overfølsomhedsreaktioner, karakteriseret ved urticaria, efter intravenøs indgift af magnesiumsalte.

Mave-tarm-kanalen

Selvom oral indtagelse af magnesiumsalte stimulerer peristaltikken, er paralytisk ileus sjældent beskrevet efter intravenøs infusion af magnesiumsulfat.

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet

Bivirkninger kan være knyttet til den anvendte indgivelsesteknik og omfatter feberreaktion, infektion på injektionsstedet, lokal smerte eller reaktion, irritation af venen, venetrombose eller phlebitis, som kan brede sig fra injektionsstedet, samt ekstravasation.

Bivirkninger kan skyldes de lægemidler, som tilsættes opløsningen. Additivets egenskaber er bestemmende for sandsynligheden for eventuelle andre bivirkninger.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

E-mail: dkma@dkma.dk

4.9 Overdosering

Overdosering eller for hurtig indgift kan medføre vand- og natriumoverfyldning med risiko for ødem, især ved ufuldstændig renal natriumudskillelse. I dette tilfælde kan ekstra renal dialyse blive nødvendig.

Overbehandling med kalium kan føre til udvikling af hyperkaliæmi, især hos patienter med nedsat nyrefunktion. Symptomerne omfatter paræstesi i ekstremiteter, muskelsvaghed, paralyse, hjertearytmier, hjerteblok, hjertestop samt mental konfusion. Behandling af hyperkaliæmi består af indgift af calcium, insulin (med glucose), natriumhydrogencarbonat, ionbytning eller dialyse.

For stor parenteral indgift af magnesiumsalte fører til udvikling af hypermagnesiæmi. Vigtige tegn herpå er tab af dybe senerereflekser og respirationsdepression, begge på grund af neuromuskulær blokade. Andre symptomer på hypermagnesiæmi kan omfatte kvalme, opkastning, rødmen af huden, tørst, hypotension på grund af perifer vasodilatation, sløvhed, konfusion, muskelsvaghed, bradykardi, koma samt hjertestop.

Overbehandling med kloridsalte kan medføre tab af hydrogencarbonat, med øget surhedsgrad til følge.

Overbehandling med forbindelser som acetat og malat, der metaboliseres til hydrogencarbonat anion, kan medføre metabolisk alkalose, især hos patienter med nedsat nyrefunktion. Symptomerne kan omfatte ændret sindstilstand, træthed, kortåndethed, muskelsvaghed og

uregelmæssig hjerterytme. Patienter med samtidig hypokalcæmi kan udvikle øget muskeltonus, trækninger og tetani. Behandling af metabolisk alkalose associeret med forhøjet hydrogencarbonat består hovedsageligt af passende korrektion af væske- og elektrolytbalance.

Overbehandling med calciumsalte kan medføre hyperkalcæmi. Symptomerne på hyperkalcæmi kan omfatte anoreksi, kvalme, opkastning, obstipation, abdominalsmerter, muskelsvaghed, psykiske forstyrrelser, polydipsi, polyuri, nephrocalcinose, nyresten, og i svære tilfælde, hjerterytmie og koma. For hurtig intravenøs injektion af calciumsalte kan også føre til mange af symptomerne på hyperkalcæmi og desuden en kridtagtig smag, hedeture og perifer vasodilatation. En let asymptomatisk hyperkalcæmi vil sædvanligvis svinde ved ophør af administrationen af calcium og andre bidragende lægemidler, f.eks. D-vitamin. Ved svær hyperkalcæmi kræves øjeblikkelig behandling (f.eks. loop-diuretika, hæmodialyse, calcitonin, bifosfonater, trinatriumacetat).

Hvis overdosering er knyttet til lægemidler tilsat den indgivne opløsning, vil tegn og symptomer på overinfusion være relateret til det anvendte additiv. Ved utilsigtet overinfusion bør behandlingen afbrydes, og patienten observeres for specifikke tegn og symptomer relateret til det indgivne lægemiddel. Relevant symptomatisk og understøttende behandling bør iværksættes efter behov.

4.10 Udlevering

B

5. FARMAKOLOGISKE OPLYSNINGER

5.0 Terapeutisk klassifikation

Farmakoterapeutisk gruppe: opløsninger med virkning på elektrolytbalancen, elektrolytter
ATC-kode: B05BB01

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Ringerfundin er en isotonisk elektrolytopløsning, hvor elektrolytkoncentrationerne er tilpasset elektrolytkoncentrationerne i plasma. Det anvendes til korrektion af ekstracellulært væsketab (dvs. forholdsmæssigt tab af vand og elektrolytter). Meningen med tilførsel af opløsningen er at genoprette og vedligeholde normale osmotiske forhold i det ekstracellulære og intracellulære rum.

Sammensætningen er en afbalanceret kombination af anionerne chlorid, acetat og malat, som modvirker metabolisk acidose.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Da indholdsstofferne i Ringerfundin indgives intravenøst, er biotilgængeligheden af disse 100%.

Distribution og elimination

Natrium og chlorid fordeles især i det ekstracellulære rum, mens kalium, magnesium og calcium først og fremmest distribueres intracellulært. Natrium, kalium, magnesium og chlorid udskilles primært via nyrerne, men små mængder tabes også via hud og tarmkanal. Calcium udskilles i næsten lige store mængder via urin og endogen tarmsekretion.

Under infusion af acetat og malat stiger plasmakoncentrationerne af disse og når tilsyneladende et steady state. Efter infusionens afslutning falder acetat- og malatkoncentrationerne hurtigt. Under infusion stiger acetat- og malatudskillelsen i urin. Omsætningen af disse ioner i kroppen sker dog så hurtigt, at der kun findes en lille fraktion i urinen.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata studier

Der er ikke udført prækliniske undersøgelser med Ringerfundin. Der er ingen data af relevans for den ordinerende læge ud over de data, som allerede er inkluderet andre steder i produktresuméet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Vand til injektionsvæsker.
Natriumhydroxid (til pH-justering)

6.2 Uforligeligheder

Der er risiko for udfældning, hvis lægemidlet blandes med lægemidler, som indeholder carbonater, phosphater, sulphater eller tartrater.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid i salgspakning
Glasflasker og polyethylen plastflasker: 3 år.
Plastposer: 2 år.

Opbevaringstid efter anbrud

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør præparatet anvendes straks. Hvis det ikke straks anvendes, er brugeren ansvarlig for opbevaringstid og opbevaringsbetingelser efter anbrud og indtil ibrugtagning. Opbevaringstiden bør normalt ikke overstige 24 timer ved 2-8°C, med mindre rekonstitution/tilblanding er foregået under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Glasflasker og polyethylen plastflasker: Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.
Plastposer: Må ikke opbevares ved temperaturer over 25° C. Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses.

6.5 Emballage

Infusionsvæsken er emballeret i:

- type II glasflasker med propper af butylgummi, indeholdende 250 ml, 500 ml og 1000 ml, tilgængelige i pakninger af 1 eller 10 flasker (250 ml og 500 ml) eller 1 eller 6 flasker (1000 ml);

- polyethylen plastflasker indeholdende 250 ml, 500 ml eller 1000 ml, tilgængelige i pakninger af 1 eller 10 flasker;
- plastposer med beskyttende yderposer. Primærposen består af 3-lags plastlaminat med et indre lag af polypropylen og et ydre lag af polyamid. Poserne indeholder 250 ml, 500 ml og 1000 ml og er tilgængelige i pakninger af 1 eller 20 poser (250 ml og 500 ml) eller 1 eller 10 poser (1000 ml).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for instruktion og anden håndtering

Kun til intravenøs anvendelse.

Kun til engangsbrug.

Tilslut ikke delvist anvendte beholdere. Ubrugt opløsning bør kasseres.

Må ikke anvendes hvis beholderen eller lukket er beskadiget. Kun klare opløsninger, som er fri for partikler, bør anvendes.

Opløsningen administreres med sterilt udstyr under anvendelse af aseptisk teknik. Udstyret primes med opløsningen for at forebygge, at der kommer luft i systemet.

Ved brug af plastposer må beskyttelsesposen først fjernes umiddelbart inden brug.

Yderligere oplysninger, se pkt. 4.2.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Strasse 1

P.O. Box 1110 + 1120

D-34209 Melsungen

Tyskland

Repræsentant

B. Braun Medical A/S

Solbjergvej 3, 5. sal

2000 Frederiksberg

Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

37288

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

22. februar 2005

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

6. marts 2018