

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Normofundin X-5 Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Natriumchlorid	3,63 g
Kaliumchlorid	1,34 g
Calciumchlorid – Dihydrat	0,295 g
Magnesiumchlorid – Hexahydrat	0,61 g
Natriumacetat – Trihydrat	5,17 g
Xylitol	50,0 g

Elektrolytkonzentrationen: mmol/l

Na ⁺	100
K ⁺	18
Ca ²⁺	2,0
Mg ²⁺	3,0
Acetat ⁻	38
Cl ⁻	90

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Klare, farblose wässrige Lösung

Kohlenhydratgehalt: 50 g/l

1000 ml $\hat{=}$ 835 kJ $\hat{=}$ 200 kcal

Theoretische Osmolarität: 580 mOsm/l

Titrationsacidität (pH 7,4): < 0,2 mmol/l

pH-Wert: 6,5–7,5

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Flüssigkeitsmangel (Isotone Dehydratation)
- Deckung des Flüssigkeits- und Elektrolytbedarfs und partielle Deckung des Energiebedarfs in der postoperativen und posttraumatischen Infusionstherapie
- Trägerlösung für kompatible Elektrolytkonzentrate und Medikamente

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierungErwachsene

Dauertropf entsprechend dem Kohlenhydrat-, Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf.

Maximale Tagesdosis

Die Tagesdosis zur normalen Erhaltungstherapie sollte 40 ml/kg Körpergewicht (KG) und Tag nicht überschreiten. Dies entspricht 2 g Xylitol/kg KG und Tag, 4 mmol Natrium/kg KG und Tag sowie 0,7 mmol Kalium/kg KG und Tag.

Darüber hinaus auftretende zusätzliche Verluste (z.B. bei Fieber, Diarrhö, Erbrechen usw.) sind gemäß dem Volumen und der Zusammensetzung der verlorenen Flüssigkeit abzudecken.

Bei Flüssigkeitsmangel muss die Tagesdosis von 40 ml/kg Körpergewicht pro Tag unter Umständen überschritten werden. Die Dosis sollte abhängig von der Schwere der Dehydratation und dem klinischen Zustand des Patienten berechnet werden.

Maximale Infusionsgeschwindigkeit

Zur normalen Erhaltungstherapie sollte die Infusionsgeschwindigkeit 100 ml/Stunde nicht überschreiten.

Bei der Behandlung von Flüssigkeitsmangel wird die Infusionsgeschwindigkeit durch den Xylitolgehalt limitiert. Die maximale Infusionsgeschwindigkeit beträgt 2,5 ml/kg KG und Stunde, entsprechend 0,125 g Xylitol/kg KG und Stunde.

Die maximale Tropfgeschwindigkeit beträgt 0,8 Tropfen/kg KG und Minute.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Xylitol bei Kindern und Jugendlichen vor. Daher wird die Anwendung von Normofundin X-5 Infusionslösung bei dieser Patientengruppe nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Ältere Patienten

Grundsätzlich gelten die gleichen Dosierungsempfehlungen wie für Erwachsene; bei Patienten mit Begleiterkrankungen wie Herz- oder Niereninsuffizienz, die im höheren Lebensalter häufiger auftreten können, ist jedoch Vorsicht geboten. Siehe Abschnitt 4.4.

Andere besondere Patientengruppen

Bei einer Einschränkung des oxidativen Glucosestoffwechsels (z.B. in der frühen postoperativen oder posttraumatischen Phase oder bei Hypoxie oder Organversagen) sollte die Dosierung so angepasst werden, dass ein normnaher Blutzuckerspiegel gewährleistet ist. Siehe Abschnitt 4.4.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

4.3 Gegenanzeigen

Normofundin X-5 darf nicht angewendet werden bei:

- Hyperhydrationszuständen (u.a. Wasservergiftung)
- Schwere Niereninsuffizienz mit Oligurie oder Anurie
- Dekompensierter Herzinsuffizienz
- Hyperkaliämie
- hypotoner Dehydratation
- insulinrefraktärer Hyperglykämie, die einen Einsatz von mehr als 6 Einheiten Insulin/Stunde erforderlich macht
- Überempfindlichkeit gegen einen der Wirkstoffe

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Da noch keine ausreichenden Erfahrungen zur Verträglichkeit von Xylitol bei Kindern vorliegen, soll die Anwendung nicht bei Neugeborenen, Säuglingen und Kindern und Jugendlichen erfolgen.

Normofundin X-5 soll nur mit Vorsicht und unter sorgfältiger Überwachung angewendet werden bei:

- Hyponatriämie
- Niereninsuffizienz
- Erkrankungen, die häufig mit Hyperkaliämie einhergehen, wie beispielsweise Addison-Krankheit oder Sichelzellanämie
- gleichzeitiger Behandlung mit Arzneimitteln, die zu einem Anstieg der Serumkaliumkonzentration führen (siehe Abschnitt 4.5)
- Krankheiten, bei denen eine Einschränkung der Natriumaufnahme angezeigt ist, wie beispielsweise Herzinsuffizienz,

generalisierte Ödeme, Lungenödem oder Eklampsie

- Krankheiten, bei denen eine Einschränkung der Calciumaufnahme angezeigt ist, beispielsweise Sarkoidose

Kontrollen des Serumionogramms und des Säure-Basen-Status erforderlich.

Kontrollen der Flüssigkeitsbilanz erforderlich.

Kontrollen des Blutzuckers erforderlich.

Normofundin X-5 sollte bei einem erhöhten Acetatspiegel oder einer gestörten Acetatverwertung, wie beispielsweise bei schwerer Leberinsuffizienz, nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Bei Bluthochdruck muss die Natriumchlorid- und die Flüssigkeitszufuhr dem Schweregrad angepasst werden.

Kalium- und calciumhaltige Lösungen sollten Patienten unter Herzglykosidbehandlung nur mit Vorsicht verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.5).

Normofundin X-5 enthält Xylitol und wird in einem Indikationsbereich eingesetzt, in dem häufig Glucoseutilisationsstörungen vorliegen. Unter Umständen wird eine Insulintherapie erforderlich.

Ältere Patienten

Älteren Patienten, welche eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Herz- und Niereninsuffizienz aufweisen, sollten während der Behandlung engmaschig überwacht werden. Die Dosierung sollte sorgfältig angepasst werden, um Kreislauf- und Nierenkomplikationen aufgrund einer Überwässerung zu vermeiden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige WechselwirkungenMit Kalium interagierende Arzneimittel

Kaliumsparende Diuretika, ACE-Hemmer, nichtsteroidale Antiphlogistika, Ciclosporin, Tacrolimus und Suxamethonium können die Serumkaliumkonzentration erhöhen. Die gleichzeitige Anwendung kaliumhaltiger Lösungen und dieser Arzneimittel kann erhebliche Hyperkaliämien auslösen, welche zu Herzrhythmusstörungen führen können.

Die Gabe von Kalium kann die therapeutische Wirkung von Herzglykosiden abschwächen.

Arzneimittel, die Natriumretention verursachen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die zu Natriumretention führen (z.B. Corticosteroide, nichtsteroidale Antiphlogistika), können Ödeme auftreten.

Mit Calcium interagierende Arzneimittel

Die Gabe von Calcium kann die inotropen und toxischen Wirkungen von Herzglykosiden verstärken. Insbesondere nach IV Verabreichung von Calcium können bei digitalisierten Patienten Herzrhythmusstörungen auftreten.

Thiaziddiuretika und Vitamin D können die renale Resorption von Calcium verstärken.

Normofundin X-5 Infusionslösung

B | BRAUN

Den Glucosestoffwechsel beeinflussende Arzneimittel

Wechselwirkungen mit Arzneimitteln, die den Glucosestoffwechsel beeinflussen, wie beispielsweise Corticosteroide, sollten berücksichtigt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Xylitol, Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Calciumchlorid, Magnesiumchlorid und Natriumacetat bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Normofundin X-5 während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt ob Xylitol, Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Calciumchlorid, Magnesiumchlorid und Natriumacetat/Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene/Kind kann nicht ausgeschlossen werden. Normofundin X-5 soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Normofundin X-5 hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig: ($\geq 1/10$)
 Häufig: ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
 Gelegentlich: ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
 Selten: ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
 Sehr selten: ($< 1/10.000$)
 Nicht bekannt: (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Anaphylaktische Reaktionen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Lokale Reaktionen am Verabreichungsort, einschließlich lokaler Schmerzen, Venenreizung, Thrombophlebitis und Extravasation

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert,

jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Überdosierung kann zu Überwässerung mit erhöhtem Hautturgor, Venenstauung und Ödemen – unter Umständen auch Lungenödemen, zu Störungen des Elektrolythaushalts (z.B. Hyperkaliämie, Hyponatriämie), Störungen im Säuren-Basen-Haushalt, Hyperglykämien und Oxalatkristallablagerungen führen.

Therapie

Sofortiger Infusionsstopp, Gabe von Diuretika unter ständiger Kontrolle des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalts, Korrektur der Elektrolytstörungen und der Störungen des Säuren-Basen-Haushalts, ggf. Insulintherapie.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Lösungen mit Wirkung auf den Elektrolythaushalt – Elektrolyte mit Kohlenhydraten, ATC-Code: B05B B02

Normofundin X-5 ist eine Elektrolytlösung mit einem Gesamtkationengehalt von 123 mmol/l, die in ihrer Zusammensetzung an die Transmineralisierung des Stoffwechsels (z.B. postoperative/posttraumatische Phase) adaptiert ist.

Der Natriumanteil ist gegenüber plasmaadaptierten Elektrolytlösungen reduziert, um der in der postoperativen/posttraumatischen Phase bestehenden Tendenz zur Natriumretention und Flüssigkeitseinlagerung entgegenzuwirken. Der Natriumanteil ist jedoch hoch genug, um einem sekundären Hyperaldosteronismus vorzubeugen.

Der gegenüber plasmaadaptierten Elektrolytlösungen deutlich erhöhte Kaliumanteil entspricht dem in Stresssituationen bei adäquater Flüssigkeitssubstitution erhöhten Kaliumbedarf.

Acetat wird oxidiert und wirkt in der Bilanz alkalisierend. Dies wirkt der Tendenz des Organismus zu verstärkter metabolischer Acidose entgegen.

Zusätzlich enthält die Lösung einen Kohlenhydratanteil von 5 % in Form von Xylitol.

In entsprechender Dosierung (40 ml/kg KG und Tag) kann mit dieser Lösung eine Deckung des obligaten Kohlenhydratbedarfs durch Zufuhr von 2 g Xylitol/kg KG und Tag (hypokalorische Infusionstherapie) erreicht werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Aufgrund der intravenösen Verabreichung beträgt die Bioverfügbarkeit der Lösung 100 %.

Verteilung

Die Elektrolyte gehen in die jeweiligen Elektrolytbestände des Körpers ein.

Xylitol wird insulinunabhängig im Darm resorbiert und von Hepatozyten aufgenommen.

Biotransformation

Elektrolyte werden nicht im eigentlichen Sinne metabolisiert.

Xylitol wird physiologisch in der Leber metabolisiert. Es wird von einer NAD-abhängigen Polyol-Dehydrogenase zu D-Xylulose verstoffwechselt. Nach Phosphorylierung der Xylulose wird diese in den Pentosephosphatweg mit Glucosemetaboliten als Produkte geleitet.

Elimination

Die Elektrolyte werden über die Nieren ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Normofundin X-5 wurden keine präklinischen Untersuchungen durchgeführt. Aufgrund der bekannten Eigenschaften der in dem Arzneimittel enthaltenen Bestandteile sind bei bestimmungsgemäßem Gebrauch keine toxischen Wirkungen der einzelnen Bestandteile zu erwarten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Beim Mischen mit anderen Arzneimitteln können Inkompatibilitäten auftreten, z.B. können oxalat-, phosphat- und carbonat-/hydrogencarbonathaltige Arzneimittel mit den Bestandteilen von Normofundin X-5 zu Ausfällungen führen und dürfen daher nicht mit Normofundin X-5 gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

- im ungeöffneten Originalbehältnis 2 Jahre
- nach Anbruch des Behältnisses Entfällt; siehe Abschnitt 6.6
- nach Zumischung von Additiven Aus mikrobiologischen Gründen sollten Mischungen sofort verwendet werden. Falls sie nicht sofort verwendet werden, liegen Lagerungszeiten und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders. Normalerweise sollten Mischungen mit anderen Komponenten nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C – 8 °C gelagert werden, falls sie nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hergestellt wurden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Aufbewahrungsbedingungen nach Zumischung von Additiven, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

- Flaschen aus farblosem Glas der Glasart II (Ph. Eur.) mit Butyl-Gummistopfen, Inhalt 500 ml und 1000 ml,

Lieferbar in Packungen zu
1 × 500 ml, 10 × 500 ml
1 × 1000 ml, 6 × 1000 ml

- Flaschen aus farblosem Low-density-Polyethylen, Inhalt 500 ml und 1000 ml,

Lieferbar in Packungen zu
1 × 500 ml, 10 × 500 ml
1 × 1000 ml, 10 × 1000 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Nur zu verwenden, wenn die Lösung klar ist und Behältnis und Verschluss unversehrt sind.

Die Behältnisse sind zur einmaligen Anwendung bestimmt. Nach einem Anwendungsgang sind Behältnis und nicht verbrauchter Inhalt zu verwerfen.

Vor Zumischung von Arzneimitteln oder anderen Additiven ist deren Kompatibilität mit Normofundin zu prüfen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen

Postanschrift:
34209 Melsungen

Tel.: 05661/71-0
Fax: 05661/71-4567

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6729675.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung
14.07.1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 16.06.2014

10. STAND DER INFORMATION

06.2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt