

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Jonosteril® Malat Infusionslösung

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Natriumchlorid	6,00 g
Kaliumchlorid	0,403 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,134 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,203 g
Natriumhydroxid	1,088 g
L-Äpfelsäure	1,823 g

Na <sup>+</sup>	129,9 mmol/l	Cl <sup>-</sup>	111,9 mmol/l
K <sup>+</sup>	5,4 mmol/l	Malat <sup>-</sup>	13,6 mmol/l
Ca <sup>++</sup>	0,9 mmol/l		
Mg <sup>++</sup>	1 mmol/l		

pH-Wert	6,0–7,0
Titrationssacidität	< 1 mmol NaOH/l
theor. Osmolarität	262 mosm/l

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**Infusionslösung  
Klare, farblose Lösung**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

- Flüssigkeitseratz bei ausgeglichenem Säuren-Basen-Haushalt und bei leichter Acidose
- primärer Volumenersatz bei Notfallsituationen
- zur prä-, intra- und postoperativen Aufrechterhaltung der Flüssigkeitsbilanz
- Rehydratation des Interstitiums nach kolloidalem Volumenersatz.

Jonosteril Malat wird angewendet bei Erwachsenen.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung

Soweit nicht anders verordnet,

Erwachsene:

Infusionsgeschwindigkeit:

5 ml/kg KG und Stunde  $\pm$  117 Tropfen/Minute  $\pm$  350 ml/Stunde bei 70 kg KG.

Maximale Tagesdosis:

40 ml/kg KG, entsprechend 5,2 mmol Natrium und 0,22 mmol Kalium pro kg KG.

Die maximale Tagesdosis für Kalium beträgt 2 mmol/kg KG.

Die maximale Tagesdosis für Natrium wird vom Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf bestimmt. Für Erwachsene gilt ein Richtwert von 3–6 mmol Natrium/kg KG.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung. Zur periphervenösen Infusion.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe
- Extrazelluläre Hyperhydratation oder Hypervolämie
- schwere Niereninsuffizienz (mit Oligurie/Anurie)
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- Hyperkaliämie

- Hypernatriämie
- Hypercalciämie
- Hyperchlorämie
- metabolische Alkalose
- schwere metabolische Azidose
- allgemeine Ödeme und Leberzirrhose mit Aszites
- begleitende Digitalis-Behandlung (siehe Abschnitt 4.5)

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Jonosteril Malat sollte mit Vorsicht angewendet werden bei

- Patienten mit Herz- oder Lungeninsuffizienz
- weiteren Erkrankungen, die eine restriktive Natriumzufuhr gebieten (wie Niereninsuffizienz, Hypertonie, generalisierte Ödeme, Eklampsie, Hyperaldosteronismus)
- Herzerkrankungen oder prädisponierenden Faktoren zur Hyperkaliämie wie Nieren- oder Nebennierenrindeninsuffizienz, akute Dehydratation oder ausgehende Gewebszerstörungen wie z.B. bei schweren Verbrennungen (aufgrund des Kaliumgehaltes)
- bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Krankheiten, die mit erhöhten Vitamin-D-Konzentrationen in Zusammenhang stehen, z.B. Sarkoidose (aufgrund des Calciumgehaltes)

Kontrollen des Elektrolyt- und Flüssigkeitsstatus sowie des Säuren-Basen-Haushaltes sind erforderlich, wobei die Kaliumkonzentration im Serum besonders sorgfältig zu überwachen ist.

Es ist zu beachten, dass die Kaliumkonzentration dieser Infusionslösung nicht ausreichend für die Behandlung eines schweren Kaliummangels ist.

Jonosteril Malat kann bei langfristiger Behandlung ohne gleichzeitige Gabe von Nährstoffsubstraten zu einem Nährstoffmangel führen.

Aufgrund des Calciumchlorid-Gehaltes der Infusionslösung sind geeignete Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um eine Extravasation der Lösung während der Infusion zu vermeiden

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln aufgrund des Natriumgehaltes

- Kortikoide/Steroide führen zu Natrium- und Flüssigkeitsretention mit der Folge von Ödemen und Bluthochdruck.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln aufgrund des Kaliumgehaltes

- Suxamethonium  
Bei gleichzeitiger Gabe von Suxamethonium und Kalium können erhebliche Hyperkaliämien ausgelöst werden, die sich ihrerseits negativ auf den Herzrhythmus auswirken können.
- Herzglykoside (Digitalis)  
Ein Anstieg der extrazellulären Kaliumkonzentration schwächt die Wirkung der Herzglykoside ab (siehe Abschnitt 4.3).
- Die gleichzeitige Gabe folgender Arzneimittel, die den Kaliumspiegel im Plasma

erhöhen, kann zu einem potentiell lebensbedrohlichen Anstieg der Plasma-Kaliumkonzentration führen, insbesondere bei gleichzeitig bestehender Niereninsuffizienz, die die hyperkaliämische Wirkung weiter verstärkt:

- kaliumsparende Diuretika (Amilorid, Spironolacton, Triamteren, alleine oder in Kombination)
- ACE-Hemmer und AT<sub>1</sub>-Hemmer
- Immunsuppressiva wie Ciclosporin und Tacrolimus.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln aufgrund des Calciumgehaltes

- Hypercalciämie kann die Wirkung von Herzglykosiden (Digitalis) verstärken und so zu schweren oder lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen führen (siehe Abschnitt 4.3).
- Vitamin D kann zu Hypercalciämie führen.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Zur Anwendung von Jonosteril Malat bei Schwangeren und stillenden Müttern liegen keine adäquaten Daten vor. Gegen eine Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit bestehen bei entsprechender Indikation keine Bedenken, sofern der Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalt überwacht wird und dieser sich innerhalb des physiologischen Bereichs befindet.

Bei Eklampsie sollte der Nutzen der Behandlung gegen das Risiko abgewogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Wird der Lösung ein Arzneimittel hinzugefügt, ist die Anwendung des Medikaments während der Schwangerschaft und Stillzeit separat zu berücksichtigen.

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

Jonosteril Malat 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 ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )Selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch sind keine Nebenwirkungen bekannt.

**4.9 Überdosierung**

Bei versehentlicher Überdosierung von Jonosteril Malat ist die Flüssigkeitszufuhr einzuschränken und rasch wirkende Diuretika zu applizieren. Bei auftretender Oligo-Anurie kann Flüssigkeitsentzug durch hypertone Hämo- oder Peritonealdialyse notwendig werden.

Überdosierung der Flüssigkeitszufuhr

Aufgrund des Flüssigkeitsgehaltes kann es bei Überdosierung oder überhöhter Zufuhr-geschwindigkeit zu Hyperhydratation mit er-

höherem Hautturgor, Venenstauung, Ödemen, unter Umständen auch eines Lungen- oder Hirnödems kommen. In diesem Fall ist die Infusion sofort zu beenden und eine beschleunigte renale Elimination unter ständiger Kontrolle der Serumelektrolyte einzuleiten. Eine Hämodialyse kann erforderlich werden.

#### Überdosierung von Natrium

Überhöhte Zufuhr von Natrium kann zu Hyponatriämie mit der Gefahr der Ödembildung führen, insbesondere bei Störungen der renalen Natriumausscheidung. Weitere Symptome sind erhöhter Venendruck, Hyperthermie, Unruhe/Verwirrtheit (bis zum Koma). In diesem Fall ist die Infusion sofort zu beenden und eine beschleunigte renale Elimination unter ständiger Kontrolle der Serumelektrolyte einzuleiten. Eine Hämodialyse kann erforderlich werden.

#### Überdosierung von Kalium

Überhöhte Zufuhr von Kalium kann zu Hyperkaliämie führen, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion. Als Symptome können Parästhesien der Extremitäten, Muskelschwäche, Lähmungen, Herzrhythmusstörungen, Herzblock, Herzstillstand und Verwirrheitszustände auftreten. Zur Therapie der Hyperkaliämie werden Calcium, Insulin (zusammen mit Glucose) und Natriumhydrogencarbonat verabreicht. Der Einsatz von Ionenaustauscherharzen und Hämodialyse kann erforderlich werden.

#### Überdosierung von Calcium

Überhöhte Zufuhr von Calciumsalzen kann zu Hypercalciämie führen. Als Symptome können auftreten: Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Bauchschmerzen, Muskelschwäche, mentale Störungen, Polydipsie, Polyurie, Nephrokalzinose, Nierensteine und, in schweren Fällen, Herzrhythmusstörungen und Koma. Zu rasche intravenöse Injektion von Calciumsalzen kann zu vielen Symptomen der Hypercalciämie führen, des weiteren zu kalkigem Geschmack, Hitzewallungen und peripherer Vasodilatation. Eine leichte, asymptomatische Hypercalciämie bildet sich gewöhnlich nach Absetzen der Calciumzufuhr oder anderer auslösender Arzneimittel wie Vitamin D zurück. Eine schwere Hypercalciämie ist sofort mit Schleifendiuretika, Hämodialyse, Calcitonin, Bisphosphonaten oder Trisodiumedetat zu behandeln.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Elektrolyte, ATC-Code: B05BB01

Bei Jonosteril Malat handelt es sich um eine Vollelektrolytlösung zum Ersatz extrazellulärer Flüssigkeitsverluste.

Die Elektrolyte  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  und  $\text{Cl}^-$  dienen der Aufrechterhaltung oder Korrektur der Wasser-Elektrolyt-Homöostase (u. a. Blutvolumen, osmotisches Gleichgewicht, Säuren-Basen-Status sowie Wirkungen spezifischer Ionen).

Malat ist ein metabolischer Bicarbonat-Vorläufer, der als energiereiches Glied des Zitronensäurezyklus die zur Endoxidation

erforderliche Energie in Form von ATP zur Verfügung stellt. Malat wird oxidiert und wirkt in der Bilanz alkalisierend.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Da die Inhaltsstoffe intravenös zugeführt werden, ist deren Bioverfügbarkeit 100 %. Aufgrund der Permeabilität der Gefäßwände diffundiert ein Teil der intravenös zugeführten Infusionslösung schon nach kurzer Zeit in das Interstitium.

Natrium und Chlorid verteilen sich hauptsächlich im Extrazellulärraum, während sich Kalium, Magnesium und Calcium intrazellulär verteilen.

Natrium, Kalium, Magnesium und Chlorid werden hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden; jedoch in geringen Mengen auch über die Haut und den Darmtrakt.

Calcium wird zu etwa gleichen Teilen renal und durch Sekretion in den Darmtrakt ausgeschieden. Calcium ist placentaängig und geht in die Muttermilch über.

Die Infusion von Malat führt zu einem Anstieg der Serumkonzentration, bis sie anscheinend einen Gleichgewichtszustand (steady state) erreicht. Nach Beendigung der Infusion fällt die Malat-Konzentration rasch ab. Acetat wird zu Bicarbonat und  $\text{CO}_2$  umgewandelt. Die Plasmakonzentration von Bicarbonat wird über die Nieren reguliert, die Plasmakonzentration von  $\text{CO}_2$  über die Lunge. Die renale Ausscheidung von Malat steigt während der Infusion an. Jedoch wird es in den Geweben so rasch metabolisiert, dass nur geringe Anteile im Urin erscheinen.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine präklinischen Studien mit Jonosteril Malat durchgeführt. Basierend auf konventionellen Studien mit elektrolythaltigen Lösungen unterschiedlicher Konzentrationen und Zusammensetzungen lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

### 6.2 Inkompatibilitäten

Bei Zugabe von Arzneimitteln ist auf hygienisch einwandfreies Zuspritzen, gute Durchmischung und Kompatibilität zu achten. Auf keinen Fall darf Jonosteril Malat nach dem Zusatz von Medikamenten aufbewahrt werden.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Plastikflaschen: 5 Jahre  
freeflex-Behältnisse: 2,5 Jahre

#### *Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses*

Aus mikrobiologischer Sicht ist das Arzneimittel nach Anbruch sofort zu verwenden. Eventuell verbleibende Reste sind zu verwerfen.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C und vor Licht geschützt lagern.  
Nicht einfrieren.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Plastikflaschen zu	100 ml
	250 ml
	500 ml
	1000 ml

Packungen zu	10 ×	100 ml
	10 ×	250 ml
	20 ×	250 ml
	30 ×	250 ml
	10 ×	500 ml
	20 ×	500 ml
	10 ×	1000 ml

freeflex (ohne Umfolie)	
Packungen zu	40 × 250 ml
	20 × 500 ml
	10 × 1000 ml

freeflex (mit Umfolie)	
Packungen zu	20 × 250 ml
	15 × 500 ml
	8 × 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

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden!

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
61346 Bad Homburg  
Tel.: 06172/686-8200

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

6096359.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung/Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:  
27. November 2012

## 10. STAND DER INFORMATION

Februar 2013

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin