

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Jonosteril® BAS mit Glucose Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

| | |
|-------------------------------|--------|
| Natriumchlorid | 1,70 g |
| Natriumlactat-Lösung | 4,48 g |
| ± Natriumlactat 2,24 g | |
| Kaliumdihydrogenphosphat | 1,35 g |
| Kaliumchlorid | 1,12 g |
| Magnesiumchlorid-Hexahydrat | 0,51 g |
| Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.) | 55,0 g |
| ± wasserfreie Glucose | 50,0 g |

| | | | |
|---------------------|-----------------------|---|-------------|
| Na ⁺ | 49,1 mmol/l | Cl ⁻ | 49,1 mmol/l |
| K ⁺ | 24,9 mmol/l | H ₂ PO ₄ ⁻ | 9,9 mmol/l |
| Mg ⁺⁺ | 2,5 mmol/l | Lactat ⁻ | 20 mmol/l |
| Gesamtenergie | 840 kJ/l ± 200 kcal/l | | |
| pH-Wert | 4,5–5,5 | | |
| Titrationssacidität | 7–10 mmol NaOH/l | | |
| theor. Osmolarität | 433 mosm/l | | |

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung
Klare, farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Substitution von Flüssigkeit und Elektrolyten mit niedrigprozentigem Kohlenhydratanteil, besonders in der postoperativen und posttraumatischen Infusionstherapie, wenn zusätzlich die Applikation natriumreicher Medikamente erfolgt.

Trägerlösung für kompatible Elektrolytkonzentrate und Medikamente. Partielle Deckung des Energiebedarfs.

Jonosteril BAS mit Glucose wird angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Dosierung entsprechend dem Elektrolyt- und Flüssigkeitsbedarf.

Maximale Infusionsgeschwindigkeit:
Die Infusionsgeschwindigkeit ist durch den Glucose- und Kaliumgehalt der Lösung limitiert. Die Glucosezufuhr sollte 0,25 g/kg KG und Stunde ± 5 ml/kg KG und Stunde nicht überschreiten.

Maximale Tagesdosis:
Die maximale Tagesdosis ergibt sich aus dem Flüssigkeitsbedarf des Patienten. Eine Flüssigkeitszufuhr von 40 ml/kg KG und Tag ± 2 g Glucose/kg KG sollte nicht überschritten werden.

Der physiologische Tagesbedarf Erwachsener ist mit 30–40 ml Flüssigkeit, 2 mmol Natrium und 1 mmol Kalium pro kg Körpergewicht und Tag gedeckt.

Bei Verabreichung von Kohlenhydratlösungen, gleich welcher Konzentration, müssen regelmäßige Blutzuckerkontrollen durchgeführt werden.

Diese Lösungen weisen im Prinzip einen unphysiologisch zusammengesetzten Elektrolytgehalt auf und eignen sich daher nicht zur generellen Substitution von Flüssigkeit und Elektrolyten auf längere Zeit ohne Gabe zusätzlicher elektrolythaltiger Pharmaka im Rahmen einer Gesamttherapie. Bei der alleinigen Applikation dieser Lösungen über einen längeren Zeitraum sind, in Abhängigkeit von der Nierenfunktion, Störungen im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt möglich.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung. Zur peripheren Infusion.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Extrazelluläre Hyperhydratation oder Hypervolämie
- hypotone Dehydratation
- schwere Niereninsuffizienz (mit Oligurie/Anurie)
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- Hyperkaliämie
- Hypochlorämie
- metabolische Alkalose
- schwere metabolische Azidose
- Lactatazidose
- schwere hepatozelluläre Insuffizienz oder eingeschränkter Lactat-Stoffwechsel
- allgemeine Ödeme und Leberzirrhose mit Aszites
- begleitende Digitalis-Behandlung (siehe Abschnitt 4.5)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Jonosteril BAS mit Glucose sollte mit Vorsicht angewendet werden bei

- insulinrefraktärer Hyperglykämie, die einen Einsatz von mehr als 6 Einheiten Insulin/Stunde erforderlich macht
- Hyponatriämie
- niereninsuffizienten Patienten mit Neigung zur Hyperkaliämie
- Patienten mit Herz- oder Lungeninsuffizienz
- Herzerkrankungen oder prädisponierenden Faktoren zur Hyperkaliämie wie Nieren- oder Nebennierenrindeninsuffizienz, akute Dehydratation oder ausgehende Gewebszerstörungen wie z.B. bei schweren Verbrennungen

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

Jonosteril BAS mit Glucose kann bei langfristiger Behandlung ohne gleichzeitige Gabe von Nährstoffsubstraten zu einem Nährstoffmangel führen.

Kinder und Jugendliche

Da Jonosteril BAS mit Glucose Lactat enthält, sollte die Infusionslösung bei Neugeborenen mit besonderer Vorsicht verabreicht werden.

Im Falle einer Hyperkaliämie empfiehlt sich die Infusion von 200–500 ml 10–25%iger Glucoselösung mit Zusatz von 1–3 IE Alt-Insulin/3–5 g Glucose. Bei erfolglosem Versuch ist die zusätzliche Gabe eines kalium-

bindenden Kationenaustauschers indiziert. In bedrohlichen Fällen ist eine Dialyse unumgänglich.

Glucosehaltige Lösungen dürfen nicht gleichzeitig in demselben Schlauchsystem mit Blutkonserven verabreicht werden, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

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

Kontrolle der Blutglucosekonzentration ist erforderlich postoperativ und posttraumatisch und bei anderen Störungen der Glucosetoleranz (Hyperglykämien).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln aufgrund des Kaliumgehalts

- 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 AT₁-Hemmer
 - Immunsuppressiva wie Ciclosporin und Tacrolimus.

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln aufgrund des Lactatgehalts

- Die renale Clearance von säurehaltigen Arzneimitteln wie Salicylaten, Barbituraten und Lithium wird durch die Alkalisierung des Urins durch Bicarbonat, einem Produkt des Lactat-Stoffwechsels, erhöht.
- Die Halbwertszeit von basischen Arzneimitteln, insbesondere von Sympathomimetika (Ephedrin, Pseudoephedrin) und Stimulanzien (z.B. Dexamfetaminsulfat, Fenfluramin-Hydrochlorid) wird verlängert.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Anwendung von Jonosteril BAS mit Glucose 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.

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 BAS mit Glucose 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

Überdosierung kann zu Überwässerung, Hyperglykämie, Störungen im Elektrolythaushalt (Hyperkaliämie) und Störungen im Säuren-Basen-Haushalt führen.

Therapie:

Unterbrechung der Zufuhr, beschleunigte renale Elimination, eine entsprechende Bilanzierung der Elektrolyte und ggf. Insulinapplikation.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen mit Wirkung auf den Elektrolythaushalt, Elektrolyte mit Kohlenhydraten, ATC-Code: B05 BB02

Die Lösung ist so zusammengesetzt, dass sie den physiologischen Basisbedarf Erwachsener deckt. Dieser beträgt ca. 30–40 ml Flüssigkeit pro kg KG sowie 2 mmol Natrium und 1 mmol Kalium/kg Körpergewicht und Tag. Die geringe Natriumkonzentration berücksichtigt die Natriumbelastung durch die häufig postoperativ nötige Zusatztherapie (z. B. Antibiotika). Lactat wird oxidiert und wirkt in der Bilanz alkalisierend. Außerdem enthält die Lösung einen Kohlenhydratanteil von 5 % in Form von Glucose.

Glucose wird als natürliches Substrat der Zellen im Organismus ubiquitär verstoffwechselt. Glucose ist unter physiologischen Bedingungen das wichtigste energieliefernde Kohlenhydrat mit einem Brennwert von ca. 16 kJ bzw. 3,75 kcal/g. Unter anderem sind Nervengewebe, Erythrozyten und Nierenmark obligat auf die Zufuhr von Glucose angewiesen. Der Normalwert der Glucosekonzentration im Blut wird mit 50–95 mg/100 ml bzw. 2,8–5,3 mmol/l angegeben (nüchtern).

Glucose dient einerseits dem Aufbau von Glykogen als Speicherform für Kohlenhydrate und unterliegt andererseits dem glycolytischen Abbau zu Pyruvat bzw. Lactat zur Energiegewinnung in den Zellen. Glucose dient außerdem der Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels und der Biosynthese wichtiger Körperbestandteile. An der hormonellen Regulation des Blutzuckerspiegels sind im wesentlichen Insulin, Glucagon, Glucocorticoide und Catecholamine beteiligt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Bei der Infusion verteilt sich Glucose zunächst im intravasalen Raum, um dann in den Intrazellulärraum aufgenommen zu werden.

Glucose wird in der Glykolyse zu Pyruvat bzw. Lactat metabolisiert. Lactat kann z.T. wieder in den Glucosestoffwechsel (Cori-Zyklus) eingeschleust werden. Unter aeroben Bedingungen wird Pyruvat vollständig zu Kohlendioxid und Wasser oxidiert. Die Endprodukte der vollständigen Oxidation von Glucose werden über die Lunge (Kohlendioxid) und die Nieren (Wasser) eliminiert.

Beim Gesunden wird Glucose praktisch nicht renal eliminiert. In pathologischen Stoffwechselsituationen (z. B. Diabetes mellitus, Postaggressionsstoffwechsel), die mit Hyperglykämien (Glucosekonzentrationen im Blut über 120 mg/100 ml bzw. 6,7 mmol/l) einhergehen, wird bei Überschreiten der maximalen tubulären Transportkapazität (180 mg/100 ml bzw. 10 mmol/l) Glucose auch über die Nieren ausgeschieden (Glucosurie).

Voraussetzung für eine optimale Utilisation von zugeführter Glucose ist ein normaler Elektrolyt- und Säuren-Basen-Status. So kann insbesondere eine Azidose eine Einschränkung der oxidativen Verwertung anzeigen.

Es bestehen enge Wechselbeziehungen zwischen den Elektrolyten und dem Kohlenhydratstoffwechsel, davon ist besonders Kalium betroffen. Eine verstärkte Glucoseverwertung geht mit einem erhöhten Kaliumbedarf einher. Bei Nichtbeachtung dieses Zusammenhanges können erhebliche Störungen im Kaliumstoffwechsel entstehen, die u. a. zu massiven Herzrhythmusstörungen Anlass geben können.

Unter pathologischen Stoffwechselbedingungen können Glucoseverwertungsstörungen (Glucoseintoleranzen) auftreten. Dazu zählen in erster Linie der Diabetes mellitus sowie die bei sog. Stressstoffwechselzuständen (z. B. intra- und postoperativ, schwere Erkrankungen, Verletzungen) hormonell induzierte Herabsetzung der Glucosetoleranz, die auch ohne exogene Substratzufuhr zu Hyperglykämien führen können. Hyperglykämien können – je nach Ausprägung – zu osmotisch bedingten Flüssigkeitsverlusten über die Niere mit konsekutiver hypertoner Dehydratation, hyperosmolaren Störungen bis hin zum hyperosmolaren Koma führen.

Eine übermäßige Glucosezufuhr, insbesondere im Rahmen eines Postaggressions-syndroms, kann zu einer deutlichen Verstärkung der Glucoseutilisationsstörung führen

und, bedingt durch die Einschränkung der oxidativen Glucoseverwertung, zur vermehrten Umwandlung von Glucose in Fett beitragen. Dies wiederum kann u. a. mit einer gesteigerten Kohlendioxidbelastung des Organismus (Probleme bei der Entwöhnung vom Respirator) sowie vermehrter Fettinfiltration der Gewebe – insbesondere der Leber – verbunden sein. Besonders gefährdet durch Störungen der Glucosehomöostase sind Patienten mit Schädel-Hirn-Verletzungen und Hirnödemen. Hier können bereits geringfügige Störungen der Blutglucosekonzentration und der damit verbundene Anstieg der Plasma(Serum)osmolalität zu einer erheblichen Verstärkung der cerebralen Schäden beitragen.

In entsprechender Dosierung (40 ml/kg Körpergewicht und Tag) kann bei dieser Lösung eine Deckung des obligaten Kohlenhydratbedarfs in der Größenordnung von 2 g Glucose/kg Körpergewicht und Tag (hypokalorische Infusionstherapie) erreicht werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine präklinischen Sicherheitsstudien mit Jonosteril BAS mit Glucose durchgeführt. Präklinische Daten mit elektrolyt- und glucosehaltigen Lösungen unterschiedlicher Konzentrationen und Zusammensetzungen zeigen jedoch keine speziellen Risiken für den Menschen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure 25 % (zur pH-Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Beim Mischen mit anderen Arzneimitteln ist zu beachten, dass Jonosteril BAS mit Glucose einen sauren pH-Wert aufweist. Ist eine Mischung mit anderen Medikamenten notwendig, so ist auf hygienisch einwandfreies Zuspritzen, gute Durchmischung und vor allem auf Kompatibilität zu achten. Auf keinen Fall darf Jonosteril BAS mit Glucose nach dem Zusatz anderer Komponenten aufbewahrt werden.

Jonosteril BAS mit Glucose darf nur mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, wenn deren Kompatibilität sichergestellt wurde.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Glas- und Polyethylenbehältnisse: 5 Jahre
freeflex-Behältnis: 3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses

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

Haltbarkeit nach Mischen mit anderen Komponenten

Chemische und physikalische Stabilität siehe Abschnitt 6.6.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel unmittelbar verwendet werden, wenn Additive zugesetzt wurden. Falls dieses nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die

normalerweise nicht länger als 24 Stunden
bei 2 °C–8 °C dauern soll.

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

Glasflaschen zu 500 ml, 1000 ml
Packungen zu 10 × 500 ml, 6 × 1000 ml

Plastikflaschen zu 500 ml, 1000 ml
Packungen zu 10 × 500 ml, 20 × 500 ml,
10 × 1000 ml

Beutel zu 500 ml
Packungen zu 10 × 500 ml

freeflex (mit Umfolie) Packungen zu 15 ×
500 ml, 20 × 500 ml, 8 × 1000 ml, 10 ×
1000 ml

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

Es werden möglicherweise nicht alle Pa-
ckungsgrößen 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 Behäl-
tissen verwenden!

Jonosteril BAS mit Glucose ist mit einem
sterilen Infusionsbesteck zu verwenden.

Kompatibilität

Jonosteril BAS mit Glucose dürfen nur Arz-
neimittel zugesetzt werden, deren Kompa-
tibilität sichergestellt wurde (siehe Ab-
schnitt 6.2). Bei der Zugabe von Arzneimit-
teln ist auf hygienisch einwandfreies Zusprit-
zen und gute Durchmischung zu achten.

Nur zum einmaligen Gebrauch. Mischungen
mit Zusätzen sind unter aseptischen Bedin-
gungen herzustellen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

6140899.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZU- LASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

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

10. STAND DER INFORMATION

02.2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin