

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Normofundin G-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
Glucose-Monohydrat	55,0 g
≙ 50,0 g wasserfreie Glucose	

Elektrolyte	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 bis schwach gelbliche wässrige Lösung

Energiegehalt:	835 kJ/l ≙ 200 kcal/l
Theor. Osmolarität:	530 mOsm/l
Titrationssacidität (pH 7,4):	< 10 mmol/l
pH-Wert:	4,5 – 7,5

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Natriumüberschuss bei gleichzeitigem Flüssigkeitsmangel (Hypertone Dehydratation)
- Flüssigkeitsmangel (Isotone Dehydratation)
- Ausgleich des Wasser- und Flüssigkeitsbedarfs und teilweise Deckung des Energiebedarfs in der Infusionstherapie nach Operationen und Verletzungen (postoperativ bzw. posttraumatisch)
- Trägerlösung für physikalisch-chemisch verträgliche (kompatible) Elektrolytkonzentrate und Medikamente

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die Dosierung richtet sich nach 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 Glucose/kg KG und Tag, 4 mmol Natrium/kg KG und Tag und 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 beträgt die maximale Infusionsgeschwindigkeit 5 ml/kg KG und Stunde, entsprechend 0,25 g Glucose/kg KG und 0,09 mmol Kalium/kg KG und Stunde. Die maximale Tropfgeschwindigkeit beträgt 1,7 Tropfen/kg KG und Minute.

Bei der Behandlung von akuter hypertoner Dehydratation sollte die akute Hypernatriämie innerhalb von 24 Stunden korrigiert werden. Bei chronischer Hypernatriämie (> 24 Stunden) oder Hypernatriämie von unbekannter Dauer darf die Korrektur nicht schneller als mit einer Rate von 0,5 mmol/l/ Stunde durchgeführt werden. Eine normale Serum-Natriumkonzentration sollte in 48 Stunden erreicht werden. Eine schnellere Senkung der Serum-Natriumkonzentration kann zu einem Hirnödem führen.

Kinder und Jugendliche

Die Dosierung ist abhängig von Alter, Gewicht, klinischem und biologischem (Säure-Base-Bilanz) Zustand des Patienten und etwaiger Begleittherapie und sollte vom behandelnden Spezialisten festgelegt werden.

Maximale Tagesdosis

Zur normalen Erhaltungstherapie sollten die folgenden Tagesdosen nicht überschritten werden:

Alter	Dosis (ml/kg KG/Tag)
1. Lebenstag	120
2. Lebenstag	120
3. Lebenstag	130
4. Lebenstag	150
5. Lebenstag	160
6. Lebenstag	180
1. Lebensmonat	160
ab 2. Lebensmonat	150
1 – 2 Jahre	120
3 – 5 Jahre	100
6 – 12 Jahre	80
13 – 18 Jahre	70

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 oben angegebene Dosis 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 sollten die folgenden Infusionsgeschwindigkeiten nicht überschritten werden:

KG (kg)	ml/Stunde
0 – 10	4/kg
11 – 20	40 + 2/kg für jedes kg > 10
> 20	60 + 1/kg für jedes kg > 20

Bei der Behandlung von Flüssigkeitsmangel beträgt die maximale Infusionsge-

schwindigkeit 5 ml/kg Körpergewicht und Stunde, entsprechend 0,25 g Glucose und 0,09 mmol Kalium/kg Körpergewicht und Stunde. Die maximale Tropfgeschwindigkeit beträgt 1,7 Tropfen/kg Körpergewicht und Minute.

Schwache bis mittelschwere Hypernatriämie sollte innerhalb von 48 Stunden korrigiert werden. Bei schwerer hypertoner Dehydratation (Serum-Natrium \geq 170 mmol/l) sollte die Rehydratation 72–96 Stunden dauern. Die anfängliche Korrekturgeschwindigkeit sollte 10–12 mmol/l in 24 Stunden (0,5 mmol/l/Stunde) nicht überschreiten. Eine schnellere Senkung der Serum-Natriumkonzentration kann zu Hirnödemen, Konvulsionen und irreversiblen Hirnschäden führen (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

Intravenöse Anwendung.

4.3 Gegenanzeigen

Normofundin G-5 darf nicht angewendet werden bei

- Hyperhydratationszuständen
- Hypotoner Dehydratation
- Hyperkaliämie
- Dekompensierter Herzinsuffizienz
- Schwerer Niereninsuffizienz mit Oligurie oder Anurie
- Insulinrefraktärer Hyperglykämie, die einen Einsatz von mehr als 6 Einheiten Insulin/h erforderlich macht

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Normofundin G-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 Serum-Kaliumkonzentration führen (siehe Abschnitt 4.5)
- Krankheiten, bei denen eine Einschränkung der Natriumaufnahme angezeigt ist, wie beispielsweise Herzinsuffizienz, generalisierte Ödeme, Lungenödeme oder Eklampsie
- Krankheiten, bei denen eine Einschränkung der Calciumaufnahme angezeigt ist, beispielsweise Sarkoidose

Normofundin G-5 Infusionslösung

B | BRAUN

Kontrollen der Blutglucosekonzentration, des Serumionogramms, der Säure-Basen-Bilanz sowie der Wasserbilanz sind erforderlich.

Normofundin 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 Flüssigkeitszufuhr dem Schweregrad angepasst werden.

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

Glucosehaltige Lösungen dürfen nicht vor, während oder nach der Gabe von Blutprodukten in demselben Schlauchsystem verabreicht werden, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann, siehe Abschnitt 6.2.

Die Gabe postoperativ, posttraumatisch und bei anderen Störungen der Glucosetoleranz wird nur empfohlen, wenn die Blutglucosekonzentration angemessen überwacht wird (siehe Abschnitt 4.2).

Normofundin G-5 wird in klinischen Situationen eingesetzt, in denen häufig Glucoseverwertungsstörungen vorliegen, daher kann eine Insulintherapie erforderlich werden.

Bei Patienten mit chronischer Hyponatriämie darf die Serum-Natriumkonzentration nicht schneller als mit einer Rate von 0,5 mmol/l pro Stunde gesenkt werden, um ein Hirnödem zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.2).

Kinder und Jugendliche

Bei Neugeborenen, besonders bei Frühgeborenen mit geringem Geburtsgewicht, besteht ein erhöhtes Risiko für eine Hypo- oder Hyperglykämien. Damit mögliche unerwünschte Langzeitnebenwirkungen vermieden werden können, ist hier, durch engmaschige Überwachung, eine ausreichende Blutzuckerkontrolle während der Behandlung mit einer glucosehaltigen Lösung nötig.

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 Wechselwirkungen

Mit 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.

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 Glucose, 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). Da alle Bestandteile von Normofundin G-5 natürlicherweise im Körper vorkommen, kann das Produkt bei Vorliegen einer Indikation angewendet werden.

Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist dennoch Vorsicht geboten.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt ob Glucose, Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Calciumchlorid, Magnesiumchlorid und Natriumacetat/Metabolite in die Muttermilch übergehen.

Da alle Wirkstoffe natürlicherweise im menschlichen Körper vorkommen, sind keine negativen Auswirkungen während der Stillzeit zu erwarten. Die Lösung kann daher bei Vorliegen einer Indikation angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

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

Normofundin G-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)

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

Bei Überdosierung kann es zu Überwässerung mit erhöhtem Hautturgor, Venenstauung, Entwicklung von Ödemen, u. U. auch eines Lungenödems kommen; Entgleisungen des Elektrolythaushalts (z. B. Hyperkaliämie, Hyponatriämie) und des Säuren-Basen-Haushalts sowie Hyperglykämien können auftreten.

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

Es handelt sich um eine Elektrolytlösung mit einem Gesamt-Kationengehalt von 123 mmol/l, die in ihrer Zusammensetzung an die Transmineralisierung des Stressstoffwechsels (z. B. postoperative/posttraumatische Phase) adaptiert ist. Dabei ist der Natriumanteil 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 Glucose. In entsprechender Dosierung (40 ml/kg Körpergewicht und Tag) kann mit dieser Lösung eine Deckung des obligaten Kohlenhydratbedarfs in der Größenordnung von 2 g Glucose/kg Körpergewicht 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. Bei der Infusion verteilt sich Glucose zunächst im intravasalen Raum, um dann in den Intrazellulärraum aufgenommen zu werden.

Biotransformation

Elektrolyte werden nicht im eigentlichen Sinne metabolisiert.

Die Glucosekonzentration im Plasma wird in engen Grenzen reguliert und bewegt sich nur zwischen etwa 3,3 und 5,6 mmol/l (60–100 mg/dl). Glucose wird in der Glykolyse zu Pyruvat bzw. Lactat metabolisiert. Lactat kann zum Teil wieder in den Glucosetoffwechsel (Cori-Zyklus) eingeschleust werden. Unter aeroben Bedingungen wird Pyruvat vollständig zu Kohlendioxid und Wasser oxidiert.

Glucosetoffwechsel und Elektrolytverwertung hängen eng miteinander zusammen. Die Glucoseverwertung geht mit einem erhöhten Kaliumbedarf einher.

Elimination

Die Elektrolyte werden über die Nieren ausgeschieden.

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).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Normofundin G-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

Salzsäure (zur pH-Einstellung),
Essigsäure (zur pH-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Beim Mischen mit anderen Arzneimitteln sind etwaige Inkompatibilitäten zu berücksichtigen. Oxalat-, phosphat- und carbonat-/hydrogencarbonathaltige Arzneimittel können beim Mischen mit Normofundin G-5 zu Ausfällungen führen und dürfen daher nicht mit Normofundin G-5 gemischt werden.

Glucosehaltige Lösungen dürfen nicht in demselben Schlauchsystem mit Blutkonserven verabreicht werden, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann, siehe Abschnitt 4.4.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

- **im ungeöffneten Originalbehältnis**
3 Jahre
- **nach Anbruch des Behältnisses**
Nicht zutreffend. Siehe auch Abschnitt 6.6.
- **nach Herstellung von Mischungen bzw. 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 des Arzneimittels nach Zumischung von Additiven, siehe Abschnitt 6.3

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flaschen aus farblosem Low-density-Polyethylen, Inhalt: 500 ml, 1000 ml
Lieferbar in Packungen zu
1 × 500 ml, 10 × 500 ml
1 × 1000 ml, 10 × 1000 ml

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 Polyethylenflaschen sind zur einmaligen Anwendung bestimmt. Nach einem Anwendungsgang sind Behältnis und nicht verbrauchte Infusionslösung zu verwerfen.

Vor Zumischung von Arzneimitteln oder anderen Additiven ist deren Kompatibilität mit Normofundin G-5 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)

6737781.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

12.03.1998

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