

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ringer-acetat Fresenius Kabi infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

	1 ml inneholder	1 000 ml inneholder
Natriumklorid	5,9 mg	5 900 mg
Natriumacetat (3H ₂ O)	4,1 mg	4 100 mg
Kaliumklorid	0,3 mg	300 mg
Kalsiumklorid (2H ₂ O)	0,295 mg	295 mg
Magnesiumklorid (6H ₂ O)	0,2 mg	200 mg

	1 000 ml inneholder	
Cl ⁻	ca. 4 000 mg	112 mmol
Na ⁺	2 990 mg	131 mmol
CH ₃ COO ⁻ (acetat)	1 770 mg	30 mmol
K ⁺	156 mg	4 mmol
Ca ²⁺	80 mg	2 mmol
Mg ²⁺	24 mg	1 mmol

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs, isoton, steril og pyrogenfri løsning med pH ca. 6 og osmolalitet ca. 270 mosm/kg H₂O.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Dehydrering og elektrolyttmangel. Hypovolemi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Ved behandling av hypovolemi avhenger dosen av graden av hypovolemi og pasientens generelle tilstand. Omtrent 75 % av et gitt volum Ringer-acetat Fresenius Kabi blir redistribuert til det ekstracellulære rommet, slik at 25 % utgjør effektiv blodvolumerstatning.

Doseringen ved dehydrering avhenger av det daglige behovet til pasienten (hovedsakelig avhengig av kroppsstørrelse), estimert omfang av væskemangel, og volumet og elektrolyttinnholdet til pågående patologiske tap.

Væskebalanse, plasmanivå av elektrolytter og syre-base balanse bør overvåkes før og under behandling, spesielt natrium hos pasienter med økt ikke-osmotisk frigjøring av vasopressin (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH) og hos pasienter som samtidig behandles med vasopressin eller vasopressinanaloger på grunn av risikoen for sykehuservert hyponatremi (se pkt. 4.4, 4.5, 4.6 og 4.8).

Overvåking av serumnatrium er særlig viktig for produkter med lavere natriumkonsentrasjon sammenlignet med serumnatriumkonsentrasjon.

Administrasjonsmåte

Intravenøs administrasjon.

Ved både hypovolemi og dehydrering bør infusjonshastigheten styres ved kontinuerlig fysiologisk overvåking av behandlingseffekten. Infusjonshastigheten bør titreres for å nå tilstrekkelig effekt med minst mulig volum. Kliniske retningslinjer for behandling av spesifikke tilstander bør følges. Infusjonshastigheten bør også tilpasses pasientens generelle tilstand og risikoen for bivirkninger (se pkt. 4.4). Infusjonshastigheten bør ikke overstige 500 ml/time til voksne.

Pediatrike pasienter

Infusjonshastighet og -volum avhenger av alder, vekt, klinisk tilstand (f.eks. brannskader, kirurgi, hodeskade, infeksjoner) og annen samtidig behandling. Behandlingen bør styres av en lege med erfaring i intravenøs væskebehandling av barn (se pkt. 4.4 og 4.8).

For instruksjoner vedrørende tilsetning til dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Som for andre kalsiumholdige infusjonsvæsker, er behandling med ceftriaxon og Ringer-acetat Fresenius Kabi kontraindisert hos premature nyfødte spedbarn og nyfødte spedbarn født til termin (≤ 28 dager gamle), selv om separate infusjonsslanger blir brukt (risiko for fatal utfelling av ceftriaxonkalsiumsalt i blodstrømmen hos nyfødte). Se også pkt 4.4.
- Ekstracellulær hyperhydrering eller hypervolemi.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hos pasienter med hjerte- eller lungesvikt, og hos pasienter med økt utskillelse av vasopressin (inkludert SIADH), må infusjoner med stort volum bare gis når pasienten overvåkes nøye på grunn av risikoen for sykehuservert hyponatremi (se nedenfor).

Hyponatremi

Pasienter med økt utskillelse av vasopressin (f.eks. ved akutt sykdom, smerte, postoperativt stress, infeksjoner, brannskader og CNS-sykdommer), pasienter med hjerte-, lever- og

nyresykdommer og pasienter som får vasopressin eller vasopressinanaloger (se pkt. 4.5), er spesielt utsatt for akutt hyponatremi ved infusjon av hypotone væsker.

Akutt hyponatremi kan føre til akutt hyponatremisk encefalopati (hjerneødem), med symptomer som hodepine, kvalme, kramper, letargi og oppkast. Pasienter med hjerneødem er spesielt utsatt for alvorlig, irreversibel og livstruende hjerneskade.

Barn, kvinner i fertil alder og pasienter med intrakranielle patologiske prosesser som forstyrrer autoregulering av hjernetrykket (f.eks. meningitt, intrakraniell blødning, cerebral kontusjon og hjerneødem) er spesielt utsatt for alvorlig og livstruende hjerneødem forårsaket av akutt hyponatremi.

Interaksjon med ceftriakson

Det har blitt beskrevet tilfeller av fatale reaksjoner ved utfelling av kalsium-ceftriakson i lunger og nyrer hos premature og fullbårne nyfødte spedbarn yngre enn 1 måned. Hos alle pasienter uansett alder må ikke ceftriakson blandes med eller gis samtidig med intravenøse oppløsninger som inneholder kalsium, selv ikke via forskjellige infusjonsslanger eller forskjellige infusjonssteder.

Ceftriakson og oppløsninger som inneholder kalsium kan imidlertid administreres sekvensielt etter hverandre hos pasienter eldre enn 28 dager, dersom det brukes infusjonsslanger på ulike steder, eller dersom infusjonsslanger blir skiftet ut eller grundig skylt med fysiologisk saltvann mellom infusjonene for å unngå utfelling. Sekvensielle infusjoner av ceftriakson og kalsiumholdige produkter skal unngås ved hypovolemi. Se også pkt 4.3.

Pasientens kliniske tilstand og laboratorieverdier (væskebalanse, nivå av elektrolytter i plasma og urin, samt syre-base balanse) bør overvåkes ved bruk av dette legemidlet. Plasmanivå av elektrolytter (natrium, klorid, kalium, magnesium og kalsium) bør overvåkes nøye. Overvåking av serumkalium er særlig viktig hvis dette legemidlet gis raskt eller i store volum.

Løsninger som inneholder natriumklorid bør gis med forsiktighet til pasienter med hypertensjon, hjertesvikt, perifert ødem eller lungeødem, nedsatt nyrefunksjon, pre-eklampsi, hyperaldosteronisme eller andre tilstander assosiert med natriumretensjon (se pkt. 4.5 og 4.6).

Administrasjon av dette legemidlet med høy infusjonshastighet er assosiert med en potensiell risiko for hyperkloremi, særlig hos pasienter med nyresvikt.

Løsninger som inneholder kaliumsalter bør gis med forsiktighet til pasienter med hjertesykdom eller forhold som predisponerer for hyperkalemi, slik som nyre- og binyrebarksvikt, akutt dehydrering eller omfattende vevsskade samtidig med alvorlig brannskade (se pkt. 4.5).

Da Ringer-acetat Fresenius Kabi har en kaliumkonsentrasjon lignende den i plasma, vil ikke produktet være egnet til å gi tilstrekkelig effekt ved alvorlig kaliummangel og bør ikke benyttes til dette formålet.

På grunn av innholdet av kalsium, må forsiktighet utvises for å forhindre ekstravasasjon under intravenøs infusjon. Forsiktighet må utvises hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon,

sykdommer assosiert med forhøyede vitamin D konsentrasjoner (som sarkoidose) eller pasienter som behandles med digitalisglykosider (se pkt. 4.5).

Hvis samtidig blodoverføring er nødvendig, se pkt. 4.5.

Parenterale magnesium salter bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon, alvorlig arytmi eller myasthenia gravis. Pasienter bør overvåkes med tanke på kliniske tegn på hypermagnesemi, spesielt ved behandling av eklampsi (se pkt. 4.5). Forsiktighet må utvises ved postoperativ administrasjon av magnesium etter nevrologisk blokkade ettersom magnesium salter kan føre til at nevrologisk blokkade gjenoppstår.

Behandling med Ringer-acetat Fresenius Kabi kan føre til metabolsk alkalose på grunn av tilstedeværelsen av acetationer. Legemidlet er ikke egnet for behandling av alvorlig metabolsk eller respiratorisk acidose.

Ved langvarig intravenøs behandling bør et egnet næringsmiddeltilskudd gis til pasienten.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Legemidler som øker vasopressineffekten

Pasienter som bruker noen av legemidlene listet opp nedenfor har en økt risiko for sykehuservvert hyponatremi ved behandling med intravenøs væske. Disse legemidlene gir en økt vasopressineffekt og kan forårsake redusert utskillelse av elektrolyttfritt vann via nyrene (se pkt. 4.2, 4.4 og 4.8).

- Legemidler som stimulerer utskillelse av vasopressin, f.eks.: klorpropamid, klofibrat, karbamazepin, vinkristin, selektive serotonin reopptakshemmere, 3,4-metylenedioksi-N-metamfetamin, ifosfamid, antipsykotika, narkotiske stoffer
- Legemidler som forsterker vasopressineffekten, f.eks.: klorpropamid, NSAIDs, syklofosfamid
- Vasopressinanaloger, f.eks.: desmopressin, oksytocin, vasopressin, terlipressin

Diuretika og antiepileptika slik som okskarbazepin øker også risikoen for hyponatremi.

Interaksjon med ceftriaxon

- Samtidig behandling med ceftriaxon og Ringer-acetat Fresenius Kabi er kontraindisert hos premature nyfødte og nyfødte født til termin (≤ 28 dager gamle), selv om separate infusjonsslangor blir brukt (risiko for fatal utfelling av ceftriaxonkalsiumsalt i blodstrømmen hos nyfødte) (se pkt. 4.3).
- Ceftriaxon må ikke blandes med eller gis samtidig med intravenøse oppløsninger som inneholder kalsium, selv ikke via forskjellige infusjonsslangor eller forskjellige infusjonssteder (se pkt. 4.4).

Ringer-acetat Fresenius Kabi bør ikke administreres med sitratblod eller blodprodukter som erytrocyttkonsentrat, leukocyttfattig blod eller kryopresipitat, eller administreres med samme infusjonssett på grunn av risikoen for koagulering (se pkt. 4.4 og 6.2).

Samtidig bruk av suksametonium og kalium kan føre til signifikant hyperkalemi og dermed forsterke deres negative effektivitet på hjerterytmen.

Magnesiumsalter kan øke den depolariserende effekten av neuromuskulære blokkere som suksametonium og vekuronium. Samtidig bruk av disse legemidlene er derfor ikke anbefalt (se pkt. 4.4).

Visse legemidler, slik som kortikosteroider/steroider, kaliumsparende legemidler, ACE-hemmere, takrolimus og ciklosporin kan forårsake kalium/natrium retensjon (se pkt. 4.4).

Kalsium forsterker effektene av digitalisglykosider og øker derfor risikoen for toksiske effekter (se pkt. 4.4).

Dette legemidlet kan øke renal utskillelse av sure legemidler, slik som salisylater og litium, på grunn av alkalisering av urin (dannelse av bikarbonat i acetat metabolismen). Renal utskillelse av alkaliske legemidler, slik som sympatomimetika (f.eks., efedrin, pseudoefedrin, amfetamin) kan bli redusert.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Når Ringer-acetat Fresenius Kabi gis til gravide kvinner under fødsel, spesielt dersom det gis i kombinasjon med oksytocin, kan risikoen for hyponatremi øke (se pkt. 4.4, 4.5 og 4.8).

Amming

Ringer-acetat Fresenius Kabi kan gis til ammende kvinner.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

<u>Organklasse</u>	Vanlige ($\geq 1/100$ to <1/10)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ to <1/1 000)	Veldig sjeldne (<1/10, 000)	Ikke kjent (hyppigheten kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)
Forstyrrelser i immunsystemet		Hypersensitivitets reaksjoner, allergiske reaksjoner eller anafylaktiske/ anafylaktoide symptomer		
Stoffskifte- og ernærings- betingede sykdommer	Overhydrering		Elektrolytt- forstyrrelser	Hypervolemi (pasienter med nyresvikt), sykehuservvert hyponatremi*
Nevrologiske sykdommer			Kramper som kan trigges av acetat- indusert alkalose	Akutt hyponatremisk encefalopati*

<u>Organklasse</u>	Vanlige (≥1/100 to <1/10)	Sjeldne (≥1/10 000 to <1/1 000)	Veldig sjeldne (<1/10, 000)	Ikke kjent (hyppigheten kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)
Øyesykdommer		Konjunktivitt		
Hjerte-sykdommer	Hjertesvikt hos pasienter med hjertesykdom	Takykardi, bradykardi		
Sykdommer i respirasjons- organer, thorax og mediastinum	Lungeødem	Rhinitt		
Hud- og underhuds- sykdommer		Lokal eller generell urtikaria, inkludert hudutslett, erytem og pruritus		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjons- stedet	Feber, infeksjon ved injeksjons- stedet, lokal smerte eller reaksjon, vene- trombose eller flebitt som utgår fra injeksjons- stedet, ekstravasasjon	Tetthet i brystet, brystsmerter		

*Sykehuservervet hyponatremi kan forårsake irreversibel hjerneskade og død, på grunn av utvikling av akutt hyponatremisk encefalopati, frekvens ikke kjent (se pkt. 4.2, 4.4 og 4.5).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering kan føre til overhydrering med utstruktet hud, venestase, ødem, inkludert lungeødem og cerebralt ødem, forstyrrelser i syre/base- og elektrolyttbalansen og serum hyperosmolaritet. Overdosering kan også føre til metabolsk alkalose, spesielt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon og forverring av pre-eksisterende hjerteinsuffisiens, alvorlig nedsatt nyrefunksjon, ødem eller natriumretensjon.

Behandling

Stopp behandlingen med Ringer-acetat Fresenius Kabi. Korrigere elektrolytt- og syre/base balansen og start behandling med diuretika under kontinuerlig overvåking av serumelektrolytter.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Blodsubstitutter og perfusjonsløsninger, intravenøs oppløsning, oppløsninger med effekt på elektrolyttbalansen, ATC-kode: B05B B01

Ringer-acetat Fresenius Kabi er en fysiologisk balansert oppløsning designet for å korrigere væske- og elektrolytttap og har ingen andre farmakodynamiske effekter.

Innholdet av acetat (30 mmol/l) gir oppløsningen en bufferkapasitet tilsvarende normal ekstracellulær væske, men utilstrekkelig til å korrigere en metabolsk acidose.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Elektrolyttene i Ringer-acetat Fresenius Kabi har de samme farmakokinetiske egenskapene som elektrolytter tilført ved ordinær diett.

Acetat omdannes primært utenfor lever og nyrer til hydrogenkarbonat. Dette gir en bedre sikkerhetsmargin for pasienter der lever- og nyrefunksjon er vanskelig å vurdere.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Sikkerhetsinformasjonen for Ringer-acetat Fresenius Kabi er hovedsakelig basert på klinisk erfaring.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Vann til injeksjonsvæsker
Saltsyre, konsentrert (til pH justering)

6.2 Uforlikeligheter

Ringer-acetat Fresenius Kabi bør ikke administreres:

- med karbonater
- med sulfater
- med fosfater
- med sitratblod eller blodprodukter som erytrocyttkonsentrat, leukocyttfattig blod eller kryopresipitat (se pkt. 4.5).

Ceftriakson: Se pkt. 4.3 og 4.4 for mer informasjon.

På grunn av oppløsningens bufferegenskaper bør tilsetning av andre legemidler unngås.

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, bortsett fra de nevnt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

3 år

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør blandingen brukes umiddelbart etter tilberedning. Dersom blandingen ikke brukes umiddelbart er oppbevaringstider og -betingelser før bruk brukerens ansvar, og bør ikke være lenger enn 24 timer ved 2–8 °C med mindre tilsetningen er foretatt under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

For lagringsbetingelser etter åpning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Polypropylen basert inf. pose (Freeflex)

Pakningsstørrelser: 15 x 500 ml
20 x 500 ml
10 x 1000 ml

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Kun elektrolyttkonsentrater med dokumentert kompatibilitet kan tilsettes. Tilsetninger skal gjøres aseptisk.

Infusjonsposer er kun til engangsbruk.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Fresenius Kabi Norge AS
Postboks 4646 Nydalen
0405 Oslo
Norge

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

6296

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15.02.1978

Dato for siste fornyelse: 03.04.2008

10. OPPDATERINGSDATO

01.03.2024