

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ringerfundin infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1000 ml Ringerfundin infusjonsvæske, oppløsning inneholder:

Natriumklorid	6,80 g
Kaliumklorid	0,30 g
Magnesiumkloridheksahydrat	0,20 g
Kalsiumkloriddihydrat	0,37 g
Natriumacetattri-hydrat	3,27 g
L-Eplesyre	0,67 g

<i>Elektrolyttinnhold:</i>	<i>mmol/liter</i>
Natrium	145,0
Kalium	4,0
Magnesium	1,0
Kalsium	2,5
Klorid	127,0
Acetat	24,0
Malat	5,0

Hjelpestoffer med kjent effekt:

1000 ml Ringerfundin infusjonsvæske inneholder 0,2 g natriumhydroksid (0,115 g natrium).

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, oppløsning

Klar, fargeløs vandig oppløsning, uten synlige partikler.

pH: 5,1 – 5,9

Teoretisk osmolaritet: 309 mOsm/liter

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Substitusjon av ekstracellulær væske ved isoton dehydrering, ved acidose eller fare for acidose.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne, eldre, ungdom og barn:

Doseringen avhenger av alder, vekt, klinisk og biologisk tilstand hos pasienten og samtidig behandling.

Anbefalt dosering:

Anbefalt dosering er:

- Voksne, eldre og ungdom: 500-3000 ml/døgn. Dette tilsvarer 1-6 mmol natrium/kg/døgn og 0,03-0,17 mmol kalium/kg/døgn.
- Spedbarn og barn: 20-100 ml/kg/døgn. Dette tilsvarer 3-14 mmol natrium/kg/døgn og 0,08-0,40 mmol kalium/kg/døgn.

Infusjonshastighet:

Maksimal infusjonshastighet avhenger av pasientens behov for væsketilførsel og elektrolytter, pasientens vekt, kliniske tilstand og biologiske status.

Hos barn er gjennomsnittlig infusjonshastighet 5 ml/kg/time, men dette varierer med alder: 6-8 ml/kg/time for spedbarn (ca. 28 dager – 1 år), 4-6 ml/kg/time for barn i alderen 1-2 år og 2-4 ml/kg/time for barn i alderen 2-11 år.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Ringerfundin hos nyfødte (<28 dager) har ikke blitt fastslått.

Administrasjonsmåte:

Kun til intravenøs infusjon.

Ringerfundin kan infunderes i perifere vener (se pkt. 3 for pH og teoretisk osmolaritet).

Dersom oppløsningen administreres ved hjelp av trykkinfusjon, må all luft fjernes fra plastbeholderen og infusjonssettet før infusjonen, ellers er det risiko for dannelse av luftemboli under infusjon.

Væskebalanse, elektrolyttkonsentrasjoner og pH i plasma må følges under administrering.

Ringerfundin kan administreres så lenge væsketilførsel er indisert.

4.3 Kontraindikasjoner

Ringerfundin må ikke brukes ved følgende tilstander.

- Hypervolemi
- Alvorlig kongestiv hjertesvikt
- Nyresvikt med oliguri eller anuri
- Alvorlig generelt ødem
- Hyperkalemi
- Hyperkalsemi
- Metabolsk alkalose

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Infusjon av store volum må utføres under særskilt overvåking hos pasienter med mild til moderat hjerte- eller lungesvikt (for mer alvorlige tilstander, se pkt. 4.3).

Oppløsninger som inneholder natriumklorid bør administreres med forsiktighet til pasienter med

- mild til moderat hjertesvikt, perifert ødem, lungeødem eller ekstracellulær hyperhydrering (for mer alvorlige tilstander, se pkt. 4.3).
- hypernatremi, hyperkloremi, hypertont dehydrering, hypertensjon, nedsatt nyrefunksjon, manifest eller fare for eklampsi, aldosteronisme eller andre tilstander eller behandlinger (f. eks. kortikosteroider/steroider) forbundet med natriumretensjon (se også pkt. 4.5).

Oppløsninger som inneholder kaliumsalter bør administreres med forsiktighet til pasienter med hjertesykdommer eller tilstander som disponerer for hyperkalemi, slik som svikt i nyrer eller binyrebark, akutt dehydrering eller omfattende vevsskade som ved alvorlig forbrenning.

På grunn av kalsiuminnholdet:

- bør det utvises forsiktighet for å forhindre ekstravasasjon under infusjon.
- bør oppløsningen gis med forsiktighet til pasienter med nedsatt nyrefunksjon eller sykdommer forbundet med forhøyede vitamin D-konsentrasjoner, slik som sarkoidose.
- må ikke oppløsningen administreres via samme infusjonssett ved samtidig transfusjon av blod.

Oppløsninger som inneholder metaboliserbare anioner bør administreres med forsiktighet til pasienter med redusert lungefunksjon.

Kontroll av serumelektrolytter, væskebalanse og pH er nødvendig.

Ved langvarig parenteral behandling må det gis et passende ernæringstillegg.

Dette legemidlet inneholder 145 mmol natrium per 1000 ml. Dette må tas i betraktning hos pasienter som følger en kontrollert natriumdiett.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ringerfundin inneholder samme konsentrasjoner av natrium, kalium, kalsium og magnesium som plasma. Administrering av Ringerfundin i samsvar med godkjente indikasjoner og kontraindikasjoner øker derfor ikke plasmakonsentrasjonene av disse elektrolyttene. Dersom det oppstår en økning av elektrolyttkonsentrasjonene av andre grunner, bør følgende interaksjoner vurderes:

Forbundet med natrium:

Kortikosteroider/steroider og karbenoksolon kan knyttes til retensjon av natrium og vann (med ødem og hypertensjon).

Forbundet med kalium:

- Suksametonium
- Kaliumsparende diuretika (amilorid, spironolakton, triamteren, alene eller i kombinasjon)
- Tacrolimus og ciklosporin

kan øke kaliumkonsentrasjonen i plasma og føre til mulig fatal hyperkalemi, spesielt ved nyresvikt som øker den hyperkalemiske effekten.

Forbundet med kalsium:

Digitalisglykosider kan få forsterket effekt ved hyperkalsemi og føre til alvorlig eller fatal hjerterytmie.

Vitamin D kan indusere hyperkalsemi.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Det foreligger ingen data fra bruk av Ringerfundin hos gravide og ammende kvinner. Ved godkjente indikasjoner forventes det ingen risiko når væske-, elektrolytt- og syre-basenivåene kontrolleres nøye (se pkt. 5.3).

Ringerfundin bør brukes med forsiktighet ved svangerskapsforgiftning.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ringerfundin har ingen påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Tegn på overdosering kan forekomme, se pkt. 4.9.

Definisjoner av frekvenser som benyttes i dette avsnittet:

Sjeldne: $\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$

Ikke kjent: kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent: Etter intravenøs administrering av magnesiumsalter er det av og til observert overfølsomhetsreaksjoner karakterisert ved urtikaria.

Gastrointestinale sykdommer

Selv om magnesiumsalter gitt oralt stimulerer peristaltikken er det sjelden rapportert paralytisk ileus etter infusjon av magnesiumsulfat.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Bivirkninger kan være knyttet til anvendt administreringsteknikk og omfatter febril respons, infeksjon på injeksjonsstedet, lokal smerte eller reaksjon, veneirritasjon, venetrombose eller flebitt ut fra injeksjonsstedet og ekstravasasjon. Bivirkninger kan være forbundet med legemidler som er tilsatt oppløsningen, og type tilsetning vil bestemme sannsynligheten for andre bivirkninger.

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 fom finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Overforbruk eller for hurtig infusjon kan føre til overbelastning med væske eller natrium med risiko for ødem, spesielt hvis renal ekskresjon av natrium er redusert. I slike tilfeller kan det være behov for ekstrarenal dialyse.

Tilførsel av for mye kalium kan føre til hyperkalemi, spesielt hos pasienter med nyresvikt. Symptomene omfatter parestesier i ekstremitetene, muskelsvakhet, paralyse, hjerterytmier, hjerteblokk, hjertestans og mental forvirring. Behandling av hyperkalemi involverer administrering av kalsium, insulin (med glukose), natriumbikarbonat, skifte av ionebytter eller dialyse.

Parenteral tilførsel av for mye magnesiumsalter fører til hypermagnesemi, der viktige tegn er tap av dype senereflekser og respirasjonsdepresjon, begge som følge av neuromuskulær blokkade. Andre symptomer på hypermagnesemi kan omfatte kvalme, oppkast, flushing, tørste, hypotensjon pga. perifer vasodilatasjon, søvnighet, forvirring, muskelsvakhet, bradykardi, koma og hjertestans.

Tilførsel av for mye kloridsalter kan føre til tap av bikarbonat og påfølgende surgjørende effekt.

Tilførsel av for mye av forbindelser som acetat og malat, som metaboliseres til bikarbonat, kan føre til metabolsk alkalose, spesielt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Symptomene kan omfatte humørforandringer, tretthet, kortpustethet, muskelsvakhet og uregelmessig hjerterytmie. Pasienter som i tillegg har hypokalsemi kan utvikle hypertoni, vridning og tetani. Behandling av metabolsk alkalose i forbindelse med økning i bikarbonat innebærer hovedsakelig riktig korreksjon av væske- og elektrolyttbalanse.

Tilførsel av for mye kalsiumsalter kan føre til hyperkalsemi. Symptomer på hyperkalsemi kan omfatte anoreksi, kvalme, oppkast, obstipasjon, buksmerte, muskelsvakhet, mentale forstyrrelser, polydipsi, polyuri, nefrokalsinose, renal calculi, og i alvorlige tilfeller hjerterytmier og koma. For hurtig intravenøs injeksjon av kalsiumsalter kan også føre til mange av symptomene ved hyperkalsemi i tillegg til kalksmak, hetetokter og perifer vasodilatasjon. Mild asymptomatisk hyperkalsemi vil vanligvis gå tilbake ved avbrutt tilførsel av kalsium og andre legemidler som bidrar til hyperkalsemi, slik som vitamin D. Ved alvorlig hyperkalsemi er det behov for umiddelbar behandling (slik som loop-diuretika, hemodialyse, kalsitonin, bisfosfonater, trinatriumedetat).

Når overdoseringen er forbundet med legemidler som er tilsatt den innfunderte oppløsningen, vil symptomene på for stor tilførsel være knyttet til egenskapene for legemidlet som er tilsatt. Ved

utilsiktet tilførsel av for høy dose bør behandlingen opphøre og pasienten bør observeres mht. symptomer knyttet til administrert legemiddel. Det bør settes i gang relevante symptomatiske og støttende tiltak etter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Oppløsninger med effekt på elektrolyttbalansen, elektrolytter, ATC-kode: B05B B01

Preparatet er en isoton elektrolyttoppløsning der elektrolyttkonsentrasjonene er tilpasset elektrolyttkonsentrasjonene i plasma. Ringerfundin brukes til korrigering av ekstracellulært væsketap (dvs. tap av proporsjonale mengder vann og elektrolytter). Formålet med tilførselen av oppløsningen er å gjenopprette og vedlikeholde normale osmotiske forhold i de ekstracellulære og intracellulære rom.

Sammensetningen er en balansert kombinasjon av anionene klorid, acetat og malat, som motvirker metabolsk acidose.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Innholdsstoffene i Ringerfundin administreres intravenøst, og biotilgjengeligheten av disse er derfor 100 %.

Distribusjon og eliminasjon

Natrium og klorid fordeler seg hovedsakelig i det ekstracellulære rom, mens kalium, magnesium og kalsium først og fremst distribueres intracellulært. Natrium, kalium, magnesium og klorid utskilles primært via nyrene, men små mengder skilles også ut via hud og tarmkanal. Kalsium skilles ut i nesten like store mengder via urin og endogen tarmsekresjon.

Ved administrering av acetat og malat stiger plasmakonsentrasjonene av disse og når tilsynelatende likevekt. Etter avsluttet infusjon faller acetat- og malatkonsentrasjonene raskt. Under infusjon stiger acetat- og malatutskillelsen i urin. Omsetningen av disse ionene i kroppen skjer likevel så raskt at det kun foreligger en liten mengde i urinen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ikke utført prekliniske studier med Ringerfundin. Det foreligger ingen andre relevante data enn de som allerede er inkludert under andre punkter i preparatomtalen.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Vann til injeksjonsvæsker
Natriumhydroksid (til justering av pH)

6.2 Uforlikeligheter

Det er risiko for utfelling dersom preparatet blandes med karbonater, fosfater, sulfater eller tartrater.

6.3 Holdbarhet

Oppbevaring i ubrutt pakning:

Glassflasker og polyetylenbeholdere: 3 år

Plastposer: 2 år

Oppbevaring etter anbrudd:

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal preparatet anvendes umiddelbart etter anbrudd. Dersom preparatet ikke anvendes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstiden og forholdene preparatet oppbevares ved før bruk, og dette vil vanligvis ikke være lenger enn 24 timer ved 2-8°C, med mindre tillaging/fortynning er foretatt under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Glassflasker og polyetylenbeholdere: Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

Plastposer: Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Infusjonsvæsken er pakket i:

- flasker av glass type II med propper av butylgummi som inneholder 250 ml, 500 ml eller 1000 ml.
Finnes i pakninger med 1 eller 10 flasker (250 ml og 500 ml) eller med 1 eller 6 flasker (1000 ml).
- plastbeholdere av polyetylen som inneholder 250 ml, 500 ml eller 1000 ml.
Finnes i pakninger med 1 eller 10 beholdere.
- plastposer med overpose. Innerposene består av et trelags plastlaminat med et indre lag av polypropylen og et ytre lag av polyamid. Posene inneholder 250 ml, 500 ml eller 1000 ml.
Finnes i pakninger med 1 eller 20 poser (250 ml og 500 ml) eller med 1 eller 10 poser (1000 ml).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Kun til intravenøs bruk.

Til engangsbruk.

Delvis brukte beholdere skal ikke kobles til på nytt.

Eventuelle rester skal kastes.

Skal ikke brukes dersom beholderen eller lukningen er skadet. Kun klare oppløsninger uten partikler skal benyttes.

Oppløsningen skal administreres ved hjelp av sterilt utstyr og aseptisk teknikk. Før administrering skal infusjonsutstyret fylles med oppløsningen for å hindre luft i systemet.

Ved bruk av plastposer må overposen fjernes først umiddelbart før bruk.

For ytterligere opplysninger, se pkt. 4.2.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1

34212 Melsungen
Tyskland

Tlf: +49 5661 71 0

Faks: +49 5661 71 4567

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

04-2966

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21. mars 2005

Dato for siste fornyelse: 12. februar 2018

10. OPPDATERINGSDATO

09.04.2018