

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Natriumchloride 5,85%, concentraat voor oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml concentraat voor oplossing voor oplossing voor infusie bevat

Natriumchloride 58,5 mg

Elektrolyten:

Natrium 1 mol/l

Chloride 1 mol/l

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor oplossing voor infusie

Heldere, kleurloze, waterige oplossing

Theoretische osmolariteit 2000 mosm/l

pH 4,5-7,0

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Therapeutische indicaties**

- Hyponatriëmie
- Hypochloremie
- Hypotone hyperhydratie

4.2 Dosering en wijze van toedieningDosering

De dosis dient te worden aangepast naargelang het natriumtekort berekend uit de feitelijke serumelektrolytenconcentraties en ook naargelang de feitelijke waarden van de zuur-basestatus.

Volwassenen

Algemene richtlijn

De hoeveelheid natrium die vereist is voor het herstel van de plasmanatriumspiegel, kan worden berekend met de vergelijking:

$$\text{Natriumbehoefte [mmol]} = (\text{gewenst} - \text{feitelijk serum-Na}) \times \text{TLV [l]}$$

waar TLV (totaal lichaamsvocht) wordt berekend als een fractie van het lichaamsgewicht. De fractie is 0,6 bij kinderen, respectievelijk 0,6 en 0,5 bij mannen en vrouwen en respectievelijk 0,5 en 0,45 bij oudere mannen en vrouwen.

Maximale dagelijkse dosis

De maximale dagelijkse dosis wordt aangepast naargelang de natrium- en chloridebehoeften.

Pediatrische patiënten

Alleen kinderen met symptomatische hyponatriëmie dienen met hypertone NaCl-oplossing te worden behandeld. Bij pediatrische patiënten is behandeling van symptomatische hyponatriëmie gelijk aan die van de volwassene.

Een dosis van 6 mmol natriumchloride per kg lichaamsgewicht verhoogt de serumnatriumspiegel gewoonlijk met ongeveer 10 mmol/l.

De snelle correctie van de natriumspiegel (0,5 mmol/l/uur) dient alleen gebruikt te worden indien de serumnatriumspiegel niet hoger is dan 125 mmol/l. De serumnatriumspiegel mag niet meer dan met 10 mmol/l/dag worden verhoogd.

Erop volgende verhogingen van de serumnatriumconcentratie dienen te worden bewerkstelligd in kleine incrementen binnen enkele uren om hypernatriëmie te voorkomen.

Maximale infusiesnelheid

De maximale infusiesnelheid hangt af van de heersende klinische situatie.

Om ontwikkeling van het osmotisch demyelinisationsyndroom bij patiënten met **chronische hyponatriëmie** te voorkomen, dient de snelheid van toediening voldoende laag te zijn, zodat het serumnatrium niet sneller zal toenemen dan met 0,35 - 0,5 mmol/l/uur, wat overeenkomt met 8-12 mmol/l/dag (zie ook rubriek 4.9).

Wijze van toediening

Intraveneus gebruik, alleen verdund door toevoeging aan een geschikte infusieoplossing.

In het algemeen wordt de berekende hoeveelheid natriumchloride toegevoegd aan 250 ml vloeistof. In gevallen van vochttekort kunnen grotere volumes vehikeloplossing worden gebruikt.

Voor infusie in perifere venen moet de oplossing verdund worden om niet een osmolariteit van 800 mosm/l te overschrijden.

Er dient voor te worden gezorgd het natriumchlorideconcentraat aan de infusieoplossing toe te voegen onder strikt aseptische condities direct voordat de infusie wordt opgezet. De infusiefles dient vervolgens voorzichtig te worden geschud.

4.3 Contra-indicaties

- Hypernatriëmie
- Hyperchloremie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Natriumchloride 5,85% dient uitsluitend met voorzichtigheid te worden toegediend in gevallen van

- Hypokaliëmie
- Stoornissen waar een beperking van natriumopname is geïndiceerd, zoals hartfalen, gegeneraliseerd oedeem, longoedeem, hypertensie, hypertensie-geassocieerde zwangerschapsstoornissen, ernstige nierinsufficiëntie
- Therapie met corticosteroiden of met ACTH (zie rubriek 4.5)
- Metabole acidose

Zoals waargenomen met andere hypertone of hyperosmolare oplossingen, kan infusie van oplossingen met een hoge natriumconcentratie in perifere venen irritatie of flebitis veroorzaken. Controles van de infusieplaats worden aanbevolen.

Klinische bewaking dient controles van de serumelektrolyten, de vochtbalans en het zuur-base-evenwicht te omvatten.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

- Corticosteroiden of ACTH

Therapie met corticosteroiden of ACTH kan een verhoogde retentie van natrium en vocht met zich meebrengen, wat mogelijk leidt tot oedeem en hypertensie.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van het natriumchlorideconcentraat voor oplossing voor infusie bij zwangere vrouwen. De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Natriumchloride 5,85% kan volgens de instructies tijdens de zwangerschap worden gebruikt indien dit klinisch nodig is en volume en elektrolyten- en zuur/baseconcentraties nauwlettend worden gevolgd, vooral wanneer er sprake is van hypertensie-geassocieerde zwangerschapsstoornissen.

Borstvoeding

Natrium en chloride worden in de moedermelk uitgescheiden, maar bij therapeutische doses van Natriumchloride 5,85% worden geen effecten op met moedermelk gevoede pasgeborenen/zuigelingen verwacht. Natriumchloride 5,85% kan tijdens borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Geen gegevens beschikbaar.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Natriumchloride 5,85% heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden verwacht op te treden na overdosering of na te snelle toediening. Zie voor symptomen rubriek 4.9. Hun frequentie hangt af van de toedieningssnelheid en van de toegepaste dosis. Plaatselijke bijwerkingen (zie rubriek 4.4) kunnen een gevolg zijn van hoge natriumconcentratie in de infusieoplossing.

Lijst van bijwerkingen

Zie voor systemische effecten rubriek 4.9, zie voor waarschuwingen wat betreft plaatselijke reacties rubriek 4.4.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (Website: www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Symptomen

Overdosering kan hyperhydratie, hypernatriëmie, hyperchloremie en serumhyperosmolariteit veroorzaken.

Te snelle infusie van hypertone oplossingen kan acute overvulling veroorzaken, wat leidt tot perifeer of longoedeem en hypertensie.

Bovenmatig hoge infusiesnelheden van oplossingen met een hoge natriumconcentratie kunnen leiden tot diarree en osmotisch geïnduceerde diurese.

Snelle toename van de serumnatriumspiegel bij patiënten met **chronische hyponatriëmie** kan leiden tot het osmotisch demyelinisatiesyndroom (zie ook rubriek 4.2).

Hyperchloremie kan verlies van bicarbonaat met zich meebrengen, gevolgd door acidose.

Algemene bijwerkingen als gevolg van een teveel aan natrium zijn: misselijkheid, braken, diarree, buikkrampen, dorst, verminderde speeksel- en traanvorming, transpireren, koorts, tachycardie, hypertensie, nierinsufficiëntie, longoedeem en perifeer oedeem, ademhalingsstilstand, hoofdpijn, duizeligheid, ongeduld, prikkelbaarheid, lipothymie, spiercontractie en –stijfheid, convulsies, coma en overlijden.

De klinische tekenen van osmotisch demyelinisatiesyndroom zijn: progressieve confusie, dysartrie, dysfagie, zwakte in de ledematen, vervolgens slappe quadriplegie, delirium en uiteindelijk coma. De klinische symptomen treden diverse dagen na de correctie van hyponatriëmie op.

Behandeling

De eerste maatregel is verlaging van de infusiesnelheid of stoppen van de infusie.

Verdere maatregelen omvatten toediening van diuretica met continue controle van serumelektrolyten, correctie van verstoringen in de elektrolytenbalans en het zuur-base-evenwicht en andere behandeling afhankelijk van de aard en ernst van de klinische verschijnselen van overdosering.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Additieven voor intraveneuze infusievloeistoffen – elektrolyten, ATC-code: B05X A03

Werkingsmechanisme, farmacodynamische effecten

Natrium

Natrium is het voornaamste kation van de extracellulaire ruimte en het reguleert samen met diverse anionen de grootte hiervan. Natrium en kalium zijn de belangrijkste mediators van bio-elektrische processen in het lichaam.

Het natriumgehalte en de vochtbalans van het lichaam zijn nauw met elkaar verbonden. Elke afwijking van de plasmanatriumconcentratie van fysiologische waarden beïnvloedt tegelijkertijd de vochtstatus van het lichaam. Een toename in het natriumgehalte van het lichaam betekent ook een toename van het vochtgehalte van het lichaam en een afname in het natriumgehalte van het lichaam betekent ook een verlaging van het vochtgehalte van het lichaam, onafhankelijk van de serumosmolaliteit.

Chloride

Een toename van de serumchloridespiegel leidt tot verhoogde uitscheiding van bicarbonaat via de nier. Zodoende wordt door chloridetoediening een verzurend effect teweeggebracht.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Vanwege de concentratie natriumchloride is Natriumchloride 5,85% geschikt als additief voor infusieoplossingen en wordt het gebruikt voor de specifieke correctie van verstoringen in de natrium-

en chloridebalans. Natriumchlorideoplossingen hebben een mild verzurend effect in het organisme en ze kunnen daarom worden gebruikt om hypochloremische, alkalotische condities te corrigeren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Aangezien het natriumchloride intraveneus wordt toegediend, is de absorptie volledig, d.w.z. 100%.

Distributie

Bij volwassenen is de totale natriumhoeveelheid in het lichaam ongeveer 4 mol (92 g); hiervan bevindt zich 0,5 mol (11,5 g) in de intracellulaire ruimte bij een activiteitsconcentratie van 2 mmol/l (46 mg/l) en 1,5 mol (34,5 g) is gesekwestreerd in het botweefsel. Ongeveer 2 mol (46 g) bevindt zich in de extracellulaire vloeistof (ECV) bij een concentratie van ongeveer 135-145 mmol/l (3,1-3,3 g/l). Het totale chloridegehalte in het lichaam is bij volwassenen ongeveer 33 mmol/kg lichaamsgewicht. Serumchloride wordt op 98-108 mmol/l gehouden. De concentratie ervan in de interstitiële vloeistof is iets hoger, terwijl de intracellulaire concentratie van chloride in diverse hoeveelheden tussen 4 en 25 mmol/l is gemeld.

Biotransformatie

Hoewel natrium en chloride worden geabsorbeerd, gedistribueerd en uitgescheiden, is er in strikte zin geen stofwisseling.

De dagelijkse natriumturnover is ongeveer 100-180 mmol (overeenkomend met 1,5-2,5 mmol per kg lichaamsgewicht).

Chloride wordt in het tubulussysteem tegen waterstofcarbonaat uitgewisseld en is zodoende betrokken bij de regulatie van het zuur-base-evenwicht.

De nieren zijn de belangrijkste regulator van de natrium- en vochtbalans. In samenwerking met de hormonale controlemechanismen (renine-angiotensine-aldosteronsysteem, antidiuretisch hormoon) en het hypothetische natriuretisch hormoon zijn ze in de eerste plaats verantwoordelijk voor een constant volume en een constante vochtsamenstelling van de extracellulaire ruimte.

Eliminatie

Natrium- en chloride-ionen worden in hoofdzaak in de urine uitgescheiden, verder in zweet en via het maag-darmkanaal.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogene potentieel en reproductietoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er dient rekening te worden gehouden met de mogelijkheid van het optreden van gevallen van onverenigbaarheid na het mengen met andere geneesmiddelen.

De toeziend arts zal beslissen over het gebruik van gemengde infusies.

6.3 Houdbaarheid

- *ongeopend*

3 jaar

- *na eerste opening van de verpakking*

Het product dient direct na opening van de verpakking te worden gebruikt.

- *na verdunning*

Vanuit microbiologisch oogpunt dienen verdunningen onmiddellijk na bereiding te worden gebruikt. Indien het niet onmiddellijk na bereiding wordt gebruikt, vallen de bewaarcondities vóór gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en deze zijn normaliter niet langer dan 24 uur bij 2 °C tot 8 °C, tenzij de bereiding heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ampullen van lagedichtheidpolyethyleen (LDPE) (Mini-Plasco) - inhoud: 20 ml

Ampullen van lagedichtheidpolyethyleen (LDPE) Mini-Plasco connect - inhoud: 20 ml verkrijgbaar in verpakkingen van 20 x 20 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

De verpakkingen zijn uitsluitend voor eenmalig gebruik. Ampul en alle resterende inhoud na gebruik weggooien.

Uitsluitend gebruiken als de oplossing helder en kleurloos is en als de verpakking en de afsluiting ervan onbeschadigd zijn.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 55988

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

- Datum van eerste verlening van de vergunning: 8 december 1984

- Datum van laatste verlenging: 17 december 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste volledige herziening: 7 maart 2016, wijzigingen in rubrieken 4.2 t/m 5.3, 6.2 t/m 6.6