

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Ringer-acetat Fresenius Kabi infusionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

	1 ml innehåller	1000 ml innehåller
Natriumklorid	5,9 mg	5900 mg
Natriumacetattrihydrat	4,1 mg	4100 mg
Kaliumklorid	0,3 mg	300 mg
Kalciumkloriddihydrat	0,295 mg	295 mg
Magnesiumkloridhexahydrat	0,2 mg	200 mg

	1000 ml innehåller	
Cl ⁻	approx. 4000 mg	112 mmol
Na ⁺	2990 mg	131 mmol
CH ₃ COO ⁻ (acetat)	1770 mg	30 mmol
K ⁺	156 mg	4 mmol
Ca ²⁺	80 mg	2 mmol
Mg ²⁺	24 mg	1 mmol

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning

Klar, färglös, isoton, steril och pyrogenfri lösning med pH ca 6 och osmolalitet ca 270 mOsm/kg vatten.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Dehydrering och elektrolytförlust. Hypovolemi.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vid behandling av hypovolemi är dosen beroende på graden av hypovolemi och patientens allmänna tillstånd. Cirka 75 % av given volym Ringer-acetat Fresenius Kabi omfördelas till det extracellulära utrymmet, vilket lämnar 25 % som effektiv blodvolymersättning.

Doseringen vid dehydrering beror av en kombination av patientens dagliga vätske- och elektrolytbehov (beror huvudsakligen på kroppsstorlek), uppskattad vätskeförlust och volymen och elektrolytinnehållet för pågående patologiska förluster.

Vätskebalans, elektrolyter i serum och syra-basbalans ska kontrolleras före och under administrering, särskilt med avseende på natrium i serum hos patienter med ökad icke-osmotisk vasopressinfrisättning (syndrom med störd sekretion av antidiuretiskt hormon, SIADH) och hos patienter som samtidigt tar läkemedel innehållande vasopressin-agonister p.g.a. risken för sjukhusförvärvad hyponatremi (se avsnitt 4.4, 4.5, 4.6 och 4.8)

Kontroll av serumnatrium är särskilt viktigt för produkter med lägre natriumkoncentration jämfört med natriumkoncentrationen i serum.

Administreringssätt

Intravenös användning.

Vid både hypovolemi och dehydrering ska infusionshastigheten anpassas genom kontinuerlig fysiologisk kontroll av behandlingens effekt. Infusionshastigheten ska titreras så att tillräcklig behandlingseffekt uppnås med minsta möjliga volym. Kliniska behandlingsriktlinjer för särskilda tillstånd ska följas. Infusionshastigheten ska också anpassas till patientens allmäntillstånd och risken för biverkningar (se avsnitt 4.4). Infusionshastigheten ska vanligen inte överstiga 500 ml per timme för vuxna.

Pediatrisk population

Infusionshastigheten och volymen beror av ålder, vikt, kliniskt tillstånd (t.ex. brännskador, operation, huvudskada, infektioner) och samtidig läkemedelsbehandling och ska fastställas genom att konsultera läkare med erfarenhet från intravenös vätsketerapi till barn (se avsnitt 4.4 och 4.8)

För instruktioner om tillsatser till läkemedlet före administrering se avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Liksom för andra infusionslösningar som innehåller kalcium är samtidig behandling med ceftriaxon och Ringer-Acetate Fresenius Kabi kontraindicerat hos prematura spädbarn och fullgångna nyfödda spädbarn (≤ 28 dagars ålder), även om separata infusionsslangar används (risk för fatal ceftriaxon-kalciumsaltutfällning i den nyföddas blodomlopp). Se även avsnitt 4.4.
- Extracellulär hyperhydrering eller hypervolemi.

4.4 Varningar och försiktighet

Infusion av stora volymer måste ske under särskild övervakning hos patienter med nedsatt hjärt- eller lungfunktion samt hos patienter med icke-osmotiskt betingad vasopressinfrisättning (inkluderande SIADH) p. g. a. risken för sjukhusförvärvad hyponatremi (se nedan).

Hyponatremi

Patienter med icke-osmotiskt betingad vasopressin-frisättning (t.ex. vid akut sjukdom, smärta, post-operativ stress, infektioner, brännskador och sjukdomar i centrala nervsystemet), patienter med hjärt-, lever- eller njursjukdomar och patienter behandlade med vasopressin-agonist (se avsnitt 4.5) löper särskild risk för akut hyponatremi vid infusion av hypotona vätskor.

Akut hyponatremi kan leda till akut hyponatremisk encefalopati (hjärnödem) som karaktäriseras av huvudvärk, illamående, kramper, letargi och kräkningar. Patienter med hjärnödem löper särskild risk för svår, irreversibel och livshotande hjärnskada. Barn, kvinnor i fertil ålder och patienter med hjärnpåverkan (t.ex. meningit, intrakraniell blödning, kontusion och hjärnödem) löper särskild risk för svåra och livshotande komplikationer eftersom dessa patienter är särskilt känsliga för effekterna av hjärnsvullnad orsakad av hyponatremi.

Interaktion med ceftriaxon

Fall av dödliga reaktioner har setts med kalcium-ceftriaxonutfällning i lungor och njurar hos prematura och fullgångna nyfödda spädbarn som är yngre än 1 månad. Hos patienter i alla åldrar får ceftriaxon inte blandas eller administreras samtidigt med några kalciuminnehållande iv-lösningar, inte ens via olika infusionsslangar eller olika infusionsställen.

Hos patienter äldre än 28 dagar kan ceftriaxon och kalciuminnehållande lösningar emellertid administreras efter varandra om infusionsslangar används på olika injektionsställen eller om infusionsslangar byts ut eller spolats noggrant med fysiologisk saltlösning mellan infusioner för att undvika utfällning. Sekventiella infusioner av ceftriaxon och kalciuminnehållande produkter måste undvikas vid hypovolemi. Se även avsnitt 4.3.

Patientens kliniska status och laboratorievärden (vätskebalans, elektrolyter i plasma och urin, och syra-basbalans) ska kontrolleras under användning av denna produkt. Elektrolytnivåer i plasma (natrium, klorid, kalium, magnesium och kalcium) ska följas noggrant. Kontroll av kaliumnivåer i serum är särskilt viktigt om denna produkt administreras med hög hastighet eller i stora volymer.

Lösningar innehållande natriumklorid ska ges med försiktighet till patienter med hypertension, hjärtfel, perifert- eller pulmonärt ödem, nedsatt njurfunktion, preeklampsi, aldosteronism eller andra tillstånd som kan kopplas till hyponatremi (se avsnitt 4.5 och 4.6)

Administrering av denna produkt med hög infusionshastighet kan relateras till en potentiell risk för hyperkloremi, särskilt för patienter med nedsatt njurfunktion.

Lösningar innehållande kaliumsalter ska administreras med försiktighet till patienter med hjärtsjukdom eller tillstånd predisponerade för hyperkalemi som t.ex. njur- och adrenocortical insufficiens, akut dehydrering och omfattande vävnadsskada vid svåra brännskador (se avsnitt 4.5).

Eftersom Ringer-acetat Fresenius-Kabi har en kaliumkoncentration snarlik koncentrationen i plasma så är produkten otillräcklig för att åstadkomma en god effekt vid svår kaliumbrist. Därför ska produkten inte användas i detta syfte.

På grund av kalciuminnehållet ska försiktighet iakttas för att förhindra extravasering under intravenös infusion. Lösningen ska ges kontinuerligt till patienter med nedsatt njurfunktion, sjukdomar som förknippas med förhöjda koncentrationer av vitamin D (såsom sarkoidos) eller patienter som behandlas med digitalisglykosider (se avsnitt 4.5).

I de fall samtidig blodtransfusion krävs, se avsnitt 4.5.

Parenterala magnesiumsalter ska användas med försiktighet till patienter med njurinsufficiens, svår hjärtarytmi, eller myastenia gravis. Patienter ska kontrolleras med avseende på kliniska tecken på magnesiumöverskott särskilt vid behandling för eklampsi (se avsnitt 4.5). Försiktighet ska iakttas vid postoperativ administrering efter neuromuskulär blockering eftersom magnesiumsalter kan orsaka återblockering.

Administrering av Ringer-acetat Fresenius-Kabi kan resultera i metabolisk alkalos p.g.a. acetatinnehållet. Produkten är inte lämplig för behandling av svår metabolisk eller respiratorisk acidosis.

Vid parenteral långtidsbehandling ska lämpligt näringstillägg ges till patienten.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel som ger en ökad vasopressineffekt

Nedan listade läkemedel ökar vasopressineffekten vilket leder till en minskad njurutsöndring av elektrolytfritt vatten och kan öka risken för sjukhusförvärd hyponatremi orsakad av felaktigt balanserad behandling med intravenösa vätskor (se avsnitt 4.2, 4.4 och 4.8).

- Läkemedel som stimulerar vasopressinfrisättningen t.ex. klorpropamid, klofibrat, karbamazepin, vinkristin, selektiva serotoninåterupptagshämmare, 3,4-metylendioxi-N-metamfetamin, ifosfamid, antipsykotika, narkotika
- Läkemedel som förstärker vasopressineffekten t.ex. klorpropamid, NSAID, cyklofosfamid
- Vasopressinanaloger t.ex. desmopressin, oxytocin, vasopressin, terlipressin.

Andra läkemedel som ökar risken för hyponatremi inkluderar även diuretika i allmänhet och antiepileptika så som oxkarbazepin.

Interaktion med ceftriaxon

- Samtidig behandling med ceftriaxon och Ringer-Acetate Fresenius Kabi är kontraindicerat hos prematura nyfödda spädbarn och nyfödda barn (≤ 28 dagars ålder), även om separata infusionsslangar används (risk för fatal ceftriaxon-kalciumsaltutfällning i nyföddas blodomlopp) (se avsnitt 4.3).

- Hos patienter i alla åldrar får ceftriaxon inte blandas eller administreras samtidigt med några kalciuminnehållande iv-lösningar, inte ens via olika infusions slangar eller olika infusionsställena (se avsnitt 4.4).

Ringer-acetat Fresenius-Kabi ska inte administreras med citratblod eller blodprodukter så som erytrocytkoncentrat, leukocytfattigt blod eller kryoprecipitat eller administreras med samma infusionsset som blod p.g.a. risken för koagulation (se avsnitt 4.4 och 6.2).

Samtidig administrering med suxametonium och kalium kan resultera i signifikant hyperkalemi och därmed intensifiera deras negativa effekt på hjärtrytmen.

Magnesiumsalter kan öka den depolariserande effekten av neuromuskulära blockerare så som suxametonium och vekuronium. Samtidig behandling med dessa läkemedel rekommenderas därför inte (se avsnitt 4.4).

Vissa läkemedel så som kortikosteroider/steroider, kaliumsparande ämnen, ACE-hämmare, takrolimus och ciklosporin kan orsaka kalium/natrium-retention (se avsnitt 4.4).

Kalcium ökar effekten av digitalisglykosider, och ökar därmed risken för toxiska effekter (se avsnitt 4.4).

På grund av urinalkalisering (bildande av bikarbonat i acetatmetabolismen) så kan detta läkemedel öka renalt clearance av sura läkemedel så som salicylater och litium. Renalt clearance av alkaliska läkemedel så som sympatomimetika (t.ex. efedrin, pseudoefedrin, amfetamin) kan minska.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

När Ringer-acetat ges till gravida kvinnor under förlossning, särskilt vid samtidig administrering av oxytocin, kan det finnas en ökad risk för hyponatremi (se avsnitt 4.4, 4.5 och 4.8).

Amning

Ringer-acetat kan användas vid amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ringer-acetat har inga eller försumbara effekter på förmågan att köra och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

<u>Organklass</u>	Vanliga ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)	Sällsynta ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10,000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystemet		Överkänslighetsreaktioner, allergiska reaktioner eller anafylaktiska/anafylaktoida symtom		
Metabolism och nutrition	Övervätskning		Elektrolytstörningar	Hypervolemi (patienter med njursvikt), sjukhusförvärd hyponatremi*
Centrala och perifera nervsystemet			Kramper som kan triggas av acetat-inducerad alkalos	Akut sjukhusförvärd hyponatremi *
Ögon		Konjunktivit		
Hjärtat	Hjärtsvikt hos patienter med hjärtsjukdomar	Takykardi, bradykardi		
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Lungödem	Rinit		
Hud och subkutan vävnad		Lokal eller generell urtikaria, inkluderande hudutslag, erytem eller pruritus		
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Feber, infektion vid injektionsstället, lokal smärta/reaktion, ven-irritation, venös trombos eller flebit som utgår från injektionsstället, extravasation	Tryck-känsla över bröstet, bröstsmärta		

*Sjukhusförvärd hyponatremi kan orsaka irreversibel hjärnskada och död på grund av utveckling av akut hyponatremisk encefalopati, frekvensen okänd (se avsnitt 4.2, 4.4 and 4.5).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26 751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Symtom

Överdosering kan leda till övervätskning som förknippas med utspänd hud, venstas, ödem, inkluderande lung- och hjärnödem, störningar i syra-bas-balansen och elektrolytbalansen samt hyperosmolaritet. Överdosering kan också orsaka metabol alkalos, särskilt hos patienter med nedsatt njurfunktion, försämring av redan närvarande hjärtsvikt, svår njursvikt, ödem eller natriumretention.

Behandling

Avbryt administreringen av Ringer-acetat Fresenius Kabi. Korrigera elektrolyt- och syra-basbalansen med hjälp av diuretika under kontinuerlig kontroll av serumelektrolyter.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Blodersättning och infusionsvätskor, infusionsvätskor, lösningar som påverkar elektrolytbalansen, ATC-kod: B05BB01

Ringer-acetat Fresenius Kabi är en fysiologiskt balanserad lösning avsedd att korrigera elektrolyt- och vätskeförluster och har inga andra farmakodynamiska egenskaper.

Acetatinnehållet (30 mmol/1000 ml) ger infusionslösningen en buffertkapacitet nära den för normal extracellulärvätska. Buffertkapaciteten är inte tillräcklig för att korrigera metabol acidos.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Elektrolyterna i Ringer-acetat Fresenius Kabi har i huvudsak samma farmakokinetiska egenskaper som elektrolyter som intas vid normal kosthållning.

Acetat metaboliseras huvudsakligen utanför lever och njurar, till vätekarbonat. Detta ger lösningen en större säkerhetsmarginal för patienter hos vilka lever- och njurfunktion ej kan bedömas.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Säkerhetsinformationen för Ringer-acetat Fresenius Kabi baseras huvudsakligen på klinisk erfarenhet.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vatten för injektionsvätskor

Koncentrerad saltsyra (för pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

Ringer-acetat Fresenius Kabi ska inte administreras med:

- karbonater
- sulfater
- fosfater
- med citratblod eller blodprodukter så som erytrocytkoncentrat, leukocytfattigt blod eller kryoprecipitat (se avsnitt 4.5).

Ceftriaxon: Se avsnitten 4.3 och 4.4 för mer information.

Tillsats av andra läkemedel ska undvikas på grund av lösningens buffertegenskaper.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

3 år

Av mikrobiologiska skäl ska produkten användas omedelbart efter beredning. Om infusionsvätskan inte används omedelbart efter beredning är lagringstid och förvaringsförhållanden fram till användning förbrukarens ansvar. Förvaringstiden ska inte överskrida 24 timmar vid 2–8°C, såvida inte tillsatserna har gjorts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Plastbehållare, Excel

9 x 1000 ml

Plastbehållare, Pharmaflex

4 x 2000 ml

2 x 5000 ml

Plastbehållare, Freeflex

15 x 500 ml

20 x 500 ml

10 x 1000 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Endast elektrolytlösningar med dokumenterad kompatibilitet får tillsättas. Alla tillsatser ska utföras aseptiskt.

Infusionspåsar är endast för engångsbruk.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Kabi AB

751 74 Uppsala

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9315

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1978-03-03 / 2010-01-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-08-26