Effective

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ringerfundin infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1000 ml infuusionestettä sisältää:	
Natriumkloridia	6,80 g
Kaliumkloridia	0,30 g
Magnesiumkloridiheksahydraattia	0,20 g
Kalsiumkloridihydraattia	0,37 g
Natriumasetaattitrihydraattia	3,27 g
Omenahappoa	0,67 g

Elektrolyyttisisältö:	*mmol/l*
Natrium	145,0
Kalium	4,0
Magnesium	1,0
Kalsium	2,5
Kloridi	127,0
Asetaatti	24,0
Malaatti	5,0

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:
1000 ml Ringerfundin infuusionestettä sisältää 0,2 g natriumhydroksidia (0,115 g natriumia).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos
Kirkas, väritön vesiliuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.

pH: 5,1-5,9
Teoreettinen osmolaarisuus: 309 mOsm/l

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Menetetyn solunulkoisen nesteen korvaaminen isotonisessa dehydraatiossa, asidoosin yhteydessä tai sen uhatessa.

4.2 Annostus ja antotapa

<u>Annostus</u>

Aikuiset, iäkkäät potilaat, nuoret ja lapset:
Annos riippuu potilaan iästä, painosta, kliinisestä ja biologisesta tilasta ja muusta samanaikaisesta hoidosta.

Suositeltu annos:
Suositeltu annos on:

Effective

Effective

- aikuisille, iäkkäille potilaille ja nuorille: 500 ml-3000 ml/24 tuntia, joka vastaa 1-6 mmol natriumia/kg/24 tuntia ja 0,03-0,17 mmol kaliumia/kg/24 tuntia.
- vauvoille, leikki-ikäisille ja lapsille: 20 ml-100 ml/kg/24 tuntia, joka vastaa 3-14 mmol natriumia/kg/24 tuntia ja 0,08-0,40 mmol kaliumia/kg/24 tuntia.

Antonopeus:
Infuusion enimmäisnopeus riippuu potilaan neste- ja elektrolyyttitarpeesta, painosta, kliinisestä tilasta ja biologisesta statuksesta.

Lapsille keskimääräinen infuusionopeus on 5 ml/kg/tunti, mutta nopeus vaihtelee lapsen iän mukaan:
6-8 ml/kg/tunti vauvoille, 4-6 ml/kg/tunti leikki-ikäisille ja 2-4 ml/kg/tunti lapsille.

Huomioi:
- vauvat ja leikki-ikäiset: ikä vaihtelee välillä 28 päivää-23 kuukautta (leikki-ikäisellä tarkoitetaan pientä lasta, joka jo osaa kävellä)
- lapset: 2-11 -vuotiaat.

Pediatriset potilaat

Ringerfundin valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 28 päivän ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

<u>Antotapa</u>

Annetaan ainoastaan laskimonsisäisenä infuusiona.
Ringerfundin-liuosta voidaan antaa perifeeriseen laskimoon (katso kohta 3, pH ja teoreettinen osmolaarisuus).

Jos liuosta annetaan nopeana paineinfuusiona, ilma pitää poistaa muovipakkauksesta ja infuusiolaitteesta ennen infuusion aloittamista, jotta voidaan välttää mahdollinen infuusionaikainen ilmaembolia.

Nestetasapainoa, plasman elektrolyyttipitoisuutta ja pH:ta pitää seurata infuusion aikana.
Ringerfundinia voidaan annostella niin kauan kuin se on nestetasapainon kannalta tarpeen.

4.3 Vasta-aiheet

Ringerfundinia ei saa käyttää:
- hypervolemiassa
- vakavassa kongestiivisessa sydämen vajaatoiminnassa
- munuaisten vajaatoiminnassa, johon liittyy oliguria tai anuria
- vakavassa yleistyneessä ödeemassa
- hyperkalemiassa
- hyperkalsemiassa
- metabolisessa alkaloosissa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos infuusionestettä annostellaan suuria määriä lievää tai keskivaikeaa sydämen tai keuhkojen vajaatoimintaa sairastavalle, on potilaan tilaa seurattava tarkoin (jos sydämen tai keuhkojen vajaatoiminta on vakava, katso kohta 4.3).

Natriumkloridia sisältäviä liuoksia pitää annostella varoen potilaille, joilla on
- lievä tai keskivaikea sydämen vajaatoiminta, perifeerinen ödeema, keuhkoödeema tai ekstrasellulaarinen ylinesteytystila (vakavammissa tapauksissa katso kohta 4.3)
- hypernatremia, hyperkloremia, hypertoninen dehydraatio, hypertensio, munuaisten vajaatoiminta, eklampsia tai sen riski, aldosteronismi tai muu sairaus tai lääkitys (esim. kortikoidit/steroidit), joka aiheuttaa natriumin kertymistä (katso myös kohta 4.5).

Effective

Kaliumia sisältäviä liuoksia pitää annostella varoen potilaille, joilla on sydänsairaus tai tila, joka altistaa hyperkalemialle, kuten munuaisten tai lisämunuaisen vajaatoiminta, akuutti dehydraatio tai vakavien

Effective

palovammojen yhteydessä esiintyvä laaja-alainen kudosvaurio.

Valmiste sisältää kalsiumia ja sen vuoksi
- laskimonsisäisen infuusion aikana pitää noudattaa huolellisuutta ekstravasaation välttämiseksi
- infuusionestettä tulee antaa varoen munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille sekä potilaille, joilla on sairaus, johon liittyy kohonnut D-vitamiinin pitoisuus, kuten sarkoidoosi
- infuusionestettä ei saa annostella samalla infuusiolaitteella veren kanssa.

Metaboloituvia anioneja sisältäviä liuoksia pitää antaa varoen potilaille, joilla on hengitysvaikeuksia.

Seerumin elektrolyyttien, nestetasapainon ja pH:n seuranta on aiheellista.

Potilaalle on annettava hänelle soveltuvaa ravintoliuosta, jos parenteraalinen hoito on pitkäaikaista.

Tämä lääkevalmiste sisältää 145 mmol natriumia 1000 ml:ssa. Tämä on otettava huomioon potilailla, joilla on ruokavalion natriumrajoitus.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ringerfundin-infuusioneste sisältää natriumia, kaliumia, kalsiumia ja magnesiumia vastaavan määrän, kuin plasma. Tämän vuoksi Ringerfundinin anto ei lisää edellä mainittujen elektrolyyttien pitoisuutta plasmassa, jos hyväksytyt käyttöaiheet ja vasta-aiheet on otettu huomioon. Jos elektrolyyttien pitoisuudet nousevat jostain muusta syystä, pitää seuraavat yhteisvaikutukset ottaa huomioon.

Natriumiin liittyvät:
Kortikoidit/steroidit ja karbenoksoleeni voivat aiheuttaa natriumin ja veden kertymistä (joka aiheuttaa turvotusta ja verenpaineen nousua).

Kaliumiin liittyvät:
- suksametoni
- kaliumia säästävät diureetit (amiloridi, spironolaktoni ja triamtereeni joko yksinään tai yhdistelmävalmisteen osana)
- takrolimuusi, siklosporiini

voivat nostaa kaliumin pitoisuutta plasmassa, joka voi johtaa jopa fataaliin hyperkalemiaan, varsinkin, jos potilaalla on hyperkalemian vaikutusta lisäävä munuaisten vajaatoiminta.

Kalsiumiin liittyvät:
Digitaalisglykosidien vaikutus voi voimistua, jos potilaalla on hyperkalsemia. Tämä voi johtaa jopa fataaliin sydämen rytmihäiriöön.
D-vitamiini voi aiheuttaa hyperkalsemiaa.

4.6 Raskaus ja imetys

Ringerfundinin käytöstä raskauden ja imetyksen aikana ei ole tietoja. Kun valmistetta käytetään hyväksyttyihin käyttöaiheisiin, riskejä ei ole odotettavissa, kun neste-, elektrolyytti- ja happo-emästasapainoa seurataan huolellisesti (katso kohta 5.3).
Ringerfundinia tulee käyttää varoen raskausmyrkytyksessä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ringerfundinilla ei ole vaikutusta kykyyn ajaa autoa tai käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Yliannostusoireita voi esiintyä, ks. kohta 4.9.

Effective

Tässä kohdassa käytetty yleisyysluokitus:

Effective

Harvinainen: ≥ 1/10 000, < 1/1 000
Tuntematon: koska saatavissa ole tieto ei riitä arviointiin

Immuunijärjestelmä
Tuntematon: Magnesiumsuolojen laskimonsisäisen annon jälkeen on toisinaan raportoitu yliherkkyysreaktioita, jonka oireena on esiintynyt urtikariaa.

Ruoansulatuselimistö
Vaikka suun kautta annettavat magnesiumsuolat stimuloivat peristaltiikkaa, paralyyttistä suolentukkeumaa on raportoitu harvoin magnesiumsulfaatin laskimonsisäisen annon jälkeen.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat
Antotapaan liittyviä haittavaikutuksia, kuten kuume, tulehdus, kipu tai reaktio injektiokohdassa, laskimon ärsytys, laskimotromboosi tai injektiokohdasta alkava tai ekstravasaation aiheuttama flebiitti, voi esiintyä. Haittavaikutukset voivat myös johtua liuokseen mahdollisesti lisätystä lääkeaineesta, jolloin haittavaikutuksen todennäköisyys riippuu siitä, mitä lääkeainetta liuokseen on lisätty.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen
On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostus tai liian suuri infuusionopeus voivat johtaa veden ja natriumin kertymiseen elimistöön, jonka seurauksena voi esiintyä turvotusta, erityisesti jos natriumin eritys munuaisten kautta on heikentynyt. Tällaisessa tapauksessa dialyysi voi olla tarpeen.

Kaliumin yliannostus voi johtaa hyperkalemiaan, erityisesti munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Hyperkalemian oireita ovat parestesiat raajoissa, lihasheikkous, paralyysi, sydämen rytmi- tai johtumishäiriöt, sydämen pysähdys ja sekavuus. Hyperkalemian hoitona annetaan kalsiumia, insuliinia (ja glukoosia) ja natriumbikarbonaattia, suoritetaan ioninvaihto (hartsi) tai dialyysi.

Magnesiumsuolojen parenteraalinen yliannostus johtaa hypermagnesemiaan, jonka merkkejä ovat neuromuskulaarisesta salpauksesta johtuvat syvien jännerefleksien katoaminen ja hengityslama. Muita hypermagnesemian oireita ovat pahoinvointi, oksentelu, ihon punoitus, jano, perifeerisestä vasodilataatiosta johtuva hypotensio, uneliaisuus, sekavuus, lihasheikkous, sydämen hidaslyöntisyys, kooma ja sydämenpysähdys.

Kloridisuolojen yliannostus voi aiheuttaa bikarbonaattien katoa ja siten happamuuden lisääntymistä.

Tiettyjen yhdisteiden, kuten asetaatin ja malaatin, yliannostus voi johtaa metaboliseen alkaloosiin, erityisesti munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, sillä malatti ja asetaatti muodostavat metaboloituessaan bikarbonaattianioneja. Oireina voi esiintyä mielialan muutoksia, väsymystä, hengenahdistusta, lihasheikkoutta ja epäsäännöllisiä sydämenlyöntejä. Potilaille, joilla on lisäksi hypokalsemia, voi esiintyä lihasten liikajännitystä, nykimistä ja kouristelua. Metabolisen alkaloosin, johon liittyy bikarbonaattipitoisuuden nousu, hoidoksi soveltuu asianmukainen neste- ja elektrolyyttitasapainon palauttaminen.

Kalsiumsuolojen yliannostus voi johtaa hyperkalsemiaan. Hyperkalsemian oireita ovat ruokahaluttomuus, pahoinvointi, oksentelu, ummetus, vatsakipu, lihasheikkous, psyykkiset häiriöt, jano, polyuria,

Effective

Effective

nefrokalsinoosi, munuaiskivet ja vakavissa tapauksissa sydämen rytmihäiriöt ja kooma. Kalsiumsuolojen anto liian suurella infuusionopeudella voi myös johtaa moniin hyperkalsemian oireisiin, kuten kalkin makuun suussa, kuumiin aaltoihin ja perifeeriseen vasodilataatioon. Lievän oireettoman hyperkalsemian hoidoksi riittää kalsiumin ja muiden sen imeytymiseen vaikuttavien aineiden, kuten D-vitamiinin annon keskeyttäminen. Vakava hyperkalsemia vaatii kiireellistä hoitoa (kuten loop-diureettien anto, hemodialyysi, kalsitoniinin, bisfosfonaattien ja trinatriumedetaatin anto).

Jos yliannostus liittyy Ringerfundin-infuusionesteeseen lisättyyn lääkeaineeseen, yliannostuksen oireet riippuvat lisätystä aineesta. Vahingossa annetun yliannostuksen yhteydessä infuusion anto on keskeytettävä ja potilasta on tarkkailtava lisätyn lääkeaineen mahdollisesti aiheuttamien yliannostuksen oireiden varalta. Tarvittaessa tulee antaa oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Elektrolyyttitasapainoon vaikuttavat liuokset, elektrolyytit
ATC-koodi: B05BB01

Tämä lääkevalmiste on isotoninen elektrolyyttiliuos, jonka elektrolyyttipitoisuudet on mukautettu vastaamaan seerumin elektrolyyttipitoisuuksia. Valmistetta käytetään menetetyn solunulkoisen nesteen korvaamiseksi (eli menetetyn veden ja elektrolyyttien korvaamiseksi niiden oikeassa suhteessa). Tällä infuusionesteellä pyritään palauttamaan ja ylläpitämään elimistön normaalia osmoottista tilannetta sekä solunulkoisessa että -sisäisessä tilassa.

Anionisisällöltään liuos on tasapainotettu seos kloridia, asetaattia ja malaattia, mikä ehkäisee metabolista asidoosia.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen
Koska Ringerfundin annetaan laskimonsisäisesti, on sen sisältämien aineiden biologinen hyväksikäytettävyys 100 %.

Jakautuminen ja biotransformaatio
Natrium ja kloridi jakaantuvat pääosin solunulkoiseen tilaan; kalium, magnesium ja kalsium puolestaan solunsisäiseen tilaan. Natrium, kalium, magnesium ja kloridi erittyvät pääosin munuaisten kautta, mutta pieniä määriä erittyy myös ihon ja suoliston kautta. Kalsium erittyy lähes yhtä suurina määrinä virtsaan ja endogeenisen suolistoerityksen kautta.

Infuusion aikana asetaatti- ja malaattipitoisuudet plasmassa nousevat ja näyttävät saavuttavan vakaan tilan. Kun infuusio lopetetaan, asetaatti- ja malaattipitoisuudet lähtevät nopeaan laskuun. Infuusion aikana asetaatin ja malaatin erittyminen virtsaan lisääntyy. Näiden aineiden metabolia elimistön kudoksissa on kuitenkin niin nopea, että vain pienet murto-osat erittyvät virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisiä tutkimuksia ei ole tehty Ringerfundin-valmisteella. Kaikki lääkkeen määrääjän kannalta oleellinen tieto on esitetty tämän valmisteyhteenvedon muissa kohdissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Effective

Injektionesteisiin käytettävä vesi
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön).

Effective

6.2 Yhteensopimattomuudet

Karbonaatteja, fosfaatteja, sulfaatteja tai tartraatteja sisältävät valmisteet voivat aiheuttaa saostuman, jos niitä sekoitetaan Ringerfundin-valmisteeseen.

6.3 Kestoaika

Kestoaika myyntipakkauksissa:
Lasipullo ja polyeteenimuovipullo: 3 vuotta.
Muovipussi: 2 vuotta.

Kestoaika pakkauksen avaamisen jälkeen:
Valmiste tulee käyttää välittömästi avaamisen jälkeen mikrobiologiselta kannalta. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, ennen käyttöä tapahtuva säilytysaika ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla. Säilytysaika ei saisi ylittää 24 tuntia 2-8 °C, ellei valmiiksisaattaminen/sekoittaminen (jne.) ole tapahtunut valvotuissa validoiduissa olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Lasipullot ja polyeteenimuovipullot: Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.
Muovipussit: Säilytä alle 25 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkauskoot

Infuusioneste on pakattu
- 250 ml, 500 ml tai 1000 ml sisältäviin tyypin II lasipulloihin, joissa on butyylikumikorkki; saatavana 1 tai 10 pullon pakkauksissa (250 ml ja 500 ml) tai 1 tai 6 pullon pakkauksissa (1000 ml)
- 250 ml, 500 ml tai 1000 ml sisältäviin polyeteenimuovipulloihin; saatavana 1 tai 10 pullon pakkauksissa
- muovipusseihin, jotka on pakattu suojapusseihin. Muovipussi koostuu kolmikerroksisesta muovilaminaatista, jossa sisin kerros on polypropeeniä ja uloin kerros polyamidia. 250 ml, 500 ml tai 1000 ml sisältävät pussit ovat saatavana 1 tai 20 pussin pakkauksissa (250 ml ja 500 ml) tai 1 tai 10 pussin pakkauksissa (1000 ml)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Vain laskimoon.
Vain kertakäyttöön.
Älä käytä osittain käytettyjä pakkauksia uudelleen.
Käyttämätön liuos on hävitettävä.
Älä käytä, jos pakkaus tai sen sulkija on vahingoittunut. Käytä vain, jos liuos on kirkas eikä sisällä hiukkasia.

Liuosta saa annostella vain steriilillä infuusiolaitteella aseptista tekniikkaa käyttäen. Infuusiolaitteisto pitää täyttää liuoksella ennen infuusion aloittamista, jotta estetään ilman pääsy verenkiertoon.

Muovipusseja käytettäessä on suojapussi poistettava vasta juuri ennen infuusion aloittamista.

Lisätiedot, katso kohta 4.2.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen
Saksa

Effective

Effective

8. MYYNTILUVAN NUMERO

20052

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20.4.2005
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12.2.2018

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.11.2019

Effective

Effective

Effective