

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ringer-Lösung "Baxter" - Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Natriumchlorid	9,0 g/l
Kaliumchlorid	0,3 g/l
Calciumchlorid-Dihydrat	0,4 g/l

	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻
mmol/l	154,02	4,02	2,72	163,48
mEq/l	154,02	4,02	5,44	163,48

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Klare und farblose Lösung, frei von sichtbaren Partikeln.

Osmolarität: ca. 324 mOsmol/l

pH: 5,0 - 7,0

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ringer-Lösung "Baxter" - Infusionslösung dient

- zum Ersatz extrazellulärer Flüssigkeitsverluste
- zur Wiederherstellung des Natrium-, Kalium-, Calcium- und Chloridgeleichgewichtes

bei der Behandlung einer isotonen Dehydratation.

Ringer-Lösung "Baxter" – Infusionslösung wird angewendet bei Erwachsenen, Säuglingen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene, ältere Patienten, Jugendliche und Kinder

Die Flüssigkeitsbilanz, der Elektrolyt- und der Säure-Basen-Haushalt im Serum müssen eventuell vor und während der Gabe überwacht werden, mit besonderer Beachtung des Serumnatriums bei Patienten mit erhöhter nicht-osmotischer Freisetzung von Vasopressin (Syndrom der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons, SIADH) sowie bei Patienten, die gleichzeitig mit Vasopressin-Agonisten behandelt werden, wegen des Risikos einer im Krankenhaus erworbenen Hyponatriämie (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8). Die Überwachung des Serumnatriums ist bei hypotonen Flüssigkeiten besonders wichtig.

Tonizität von Ringer-Lösung "Baxter": Isotonische Lösung

Die Infusionsrate und das Volumen hängen vom Alter, dem Gewicht und dem klinischen Zustand (z. B. Verbrennungen, Operation, Kopfverletzung, Infektionen) ab. Die begleitende Therapie ist ggf.

von einem Arzt mit Erfahrung in der Behandlung pädiatrischer Patienten mit intravenösen Flüssigkeiten festzulegen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Empfohlene Dosierung:

- für Erwachsene, ältere Patienten und Jugendliche: 500 ml bis 3 Liter/24h
- für Säuglinge, Kleinkinder und Kinder: 20 ml bis 100 ml/kg/24h

Infusionsgeschwindigkeit:

Die Infusionsrate beträgt normalerweise bei Erwachsenen, älteren Patienten und Jugendlichen 40 ml/kg/24h.

Bei pädiatrischen Patienten beträgt die Infusionsrate durchschnittlich 5 ml/kg/h, richtet sich jedoch nach dem Alter: 6-8 ml/kg/h bei Säuglingen, 4-6 ml/kg/h bei Kleinkindern und 2-4 ml/kg/h bei Schulkindern. Bei Kindern mit Verbrennungen beträgt die Dosis innerhalb der ersten 24 Stunden im Durchschnitt ca. 3,4 ml/kg pro % verbrannter Körperoberfläche und innerhalb der folgenden 24 Stunden ca. 6,3 ml/kg pro % verbrannter Körperoberfläche. Kinder mit schweren Kopfverletzungen erhalten eine Dosis von durchschnittlich 2850 ml/m².

Infusionsrate und Gesamtvolumen können in der Chirurgie oder im Bedarfsfall höher sein.

Achtung:

- Säuglinge und Kleinkinder: Alter zwischen 28 Tagen und 23 Monaten (ein Kleinkind ist ein Kind, das gehen kann).
- Kinder und Schulkinder: Alter zwischen 2 und 11 Jahren

Art der Anwendung:

Intravenöse Anwendung.

Überwachung

Flüssigkeitsgleichgewicht und Plasmaelektrolytkonzentrationen (Natrium, Kalium, Calcium und Chloride) müssen während der Anwendung sorgfältig überwacht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Die Lösung ist kontraindiziert bei Patienten mit:

- extrazellulärer Hyperhydratation oder Hypervolämie
- hypertoner Dehydratation
- Hyperkaliämie
- Hybernatriämie
- Hypercalcämie
- Hyperchlorämie
- schwerer Niereninsuffizienz (mit Oligurie/Anurie)
- dekompensierter Herzinsuffizienz
- schwerer Hypertonie
- allgemeinen Ödemen und aszitischer Zirrhose
- gleichzeitiger Digitalistherapie (siehe Abschnitt 4.5).
- Wie bei allen anderen calciumhaltigen Infusionslösungen ist die gleichzeitige Verabreichung von Ceftriaxon und Ringer-Lösung "Baxter" bei Frühgeborenen und reifen Neugeborenen (≤ 28 Tage alt) kontraindiziert, sogar bei Verwendung verschiedener venöser Zugänge (lebensbedrohliches Risiko von Präzipitatbildungen von Ceftriaxon-Calciumsalzen im Blutkreislauf des Neugeborenen).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ringer-Lösung „Baxter“ enthält nicht genügend Kalium und Calcium, um die Konzentration dieser Ionen aufrechtzuerhalten oder Mängel zu beheben. Daher muss nach Behandlung einer Dehydratation eine andere Infusionslösung verwendet werden, die den Körper ausreichend mit diesen Ionen versorgt.

Bei langfristiger parenteraler Behandlung ist eine angemessene Nährstoffversorgung des Patienten sicherzustellen.

Informationen zur Handhabung der Lösung sowie der Zusätze, siehe Abschnitt 6.6.

Abhängig vom Volumen und der Infusionsgeschwindigkeit kann die intravenöse Verabreichung von Ringerlösung „Baxter“ zu Flüssigkeitseinlagerungen und/oder Überlastungen führen, was zu Überwässerung und beispielsweise zu Stauungszuständen, einschließlich Lungenstau und Ödemen, führt.

Lösungen, die Natriumchlorid enthalten, sollen bei Patienten mit Hypertonie, Herzinsuffizienz, peripheren oder pulmonalen Ödemen, eingeschränkter Nierenfunktion, Präeklampsie, Aldosteronismus oder anderen Erkrankungen, sowie bei Behandlungen (z.B. mit Kortikoiden/Steroiden), die mit Natriumretention in Zusammenhang stehen (siehe Abschnitt 4.5) mit Vorsicht angewendet werden.

Klinische Abklärung und regelmäßige Laborbestimmungen können notwendig sein um Veränderungen des Flüssigkeitshaushalts, der Elektrolytkonzentrationen und des Säure-Basen-Haushalts, während einer verlängerten parenteralen Therapie und wenn der Zustand des Patienten oder die Verabreichungsrate dies erfordert, zu überwachen.

Infusionen mit hohen Volumina sind bei Patienten mit Herz- oder Lungeninsuffizienz und bei Patienten mit nicht-osmotischer Freisetzung von Vasopressin (inkl. SIADH), unter besonderer Überwachung zu verabreichen, da das Risiko einer im Krankenhaus erworbenen Hyponatriämie besteht (siehe unten).

Hyponatriämie

Patienten mit nicht-osmotischer Freisetzung von Vasopressin (z. B. bei akuter Krankheit, Schmerzen, postoperativem Stress, Infektionen, Verbrennungen und Erkrankungen des ZNS), Patienten mit Herz-, Leber und Nierenerkrankungen und Patienten mit Exposition gegenüber Vasopressin-Agonisten (siehe Abschnitt 4.5) unterliegen einem besonderen Risiko für akute Hyponatriämie nach der Infusion hypotoner Flüssigkeiten.

Eine akute Hyponatriämie kann zu einer akuten hyponatriämischen Enzephalopathie (Hirnödem) führen, die durch Kopfschmerzen, Übelkeit, Krämpfe, Lethargie und Erbrechen gekennzeichnet ist. Patienten mit Hirnödem unterliegen einem besonderen Risiko für schwere, irreversible und lebensbedrohliche Hirnschädigungen.

Kinder, Frauen im gebärfähigen Alter und Patienten mit reduzierter zerebraler Compliance (z. B. Meningitis, intrakranielle Blutung, Hirnkontusion und Hirnödem) unterliegen einem besonderen Risiko für eine schwere und lebensbedrohliche Schwellung des Gehirns aufgrund einer akuten Hyponatriämie.

Hyperkaliämie

Lösungen, die Kaliumsalze enthalten, sollen bei Patienten mit Herzerkrankungen oder prädisponierenden Faktoren zur Hyperkaliämie, wie etwa renaler oder adrenokortikoider Insuffizienz sowie akuter Dehydratation mit Vorsicht angewendet werden. Gleiches gilt für Patienten bei denen, etwa als Folge schwerer Verbrennungen, eine beträchtliche Gewebeerstörung vorliegt.

Aufgrund des Calciumgehaltes

- ist bei der intravenösen Infusion vorsichtig vorzugehen, um einer Paravasation vorzubeugen.
- ist die Lösung vorsichtig anzuwenden bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Nierensteinen oder mit einer Vorgeschichte von Nierensteinen, sowie bei Patienten mit

Krankheiten wie etwa Sarkoidose, die mit erhöhten Vitamin-D-Konzentrationen in Zusammenhang stehen.

- darf die Lösung im Fall einer gleichzeitig verabreichten Bluttransfusion nicht über dasselbe Infusionssystem verabreicht werden, da es sonst zu Blutgerinnseln kommen kann.

Calcium-Ceftriaxon-Präzipitate

Bei Frühgeborenen und Neugeborenen wurden Todesfälle in Zusammenhang mit Calcium-Ceftriaxon-Präzipitaten in Lunge und Niere berichtet. Bei Patienten jeglichen Alters darf Ceftriaxon nicht mit calciumhaltigen Infusionslösungen gemischt oder gleichzeitig mit diesen verabreicht werden, selbst bei Verwendung verschiedener Infusionsschläuche oder Infusionsstellen.

Bei Patienten, die älter als 28 Tage sind, dürfen Ceftriaxon und calciumhaltige Lösungen sequenziell, eines nach dem anderen, verabreicht werden, sofern die Infusionen an verschiedenen Stellen durchgeführt werden oder die Infusionsbestecke ausgetauscht bzw. zwischen Infusionen gründlich mit einer physiologischen Kochsalzlösung durchgespült werden, um Präzipitat-Bildung zu vermeiden. Bei Hypovolämie muss eine sequenzielle Verabreichung von Ceftriaxon und calciumhaltigen Arzneimitteln vermieden werden.

Hyperchlorämie

Die Lösung ist bei Patienten mit einem Risiko auf Hyperchlorämie vorsichtig anzuwenden. Die Anwendung von Ringer-Lösung kann zu akutem Nierenversagen führen. Chloridwerte im Plasma und Nierenfunktion sind sorgfältig zu überwachen.

Beeinträchtigte Nierenfunktion

Ringer-Lösung „Baxter“ ist mit besonderer Vorsicht bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion oder dem Risiko zu solcher anzuwenden. Bei diesen Patienten kann die Anwendung von Ringer-Lösung zu Störungen im Elektrolyshaushalt führen.

Kinder und Jugendliche

Plasma-Elektrolytkonzentrationen sind bei pädiatrischen Patienten engmaschig zu kontrollieren.

Ältere Patienten

Bei der Auswahl der Infusionslösung und des Volumens/der Infusionsrate ist zu berücksichtigen, dass geriatrische Patienten eher Herz-, Nieren-, Leber- und andere Krankheiten und/oder eine gleichzeitige medikamentöse Therapie haben.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkung mit Ceftriaxon:

- Die gleichzeitige Verabreichung von Ceftriaxon und Ringer-Lösung „Baxter“ ist bei frühgeborenen und reifen Neugeborenen (≤ 28 Tage alt) kontraindiziert, sogar bei Verwendung verschiedener venöser Zugänge (lebensbedrohliches Risiko von Präzipitatabildung von Ceftriaxon-Calciumsalzen im Blutkreislauf des Neugeborenen). (siehe Abschnitt 4.3.).
- Bei Patienten älter als 28 Tage (einschließlich Erwachsenen) darf Ceftriaxon nicht gleichzeitig mit calciumhaltigen Infusionslösungen, einschließlich Ringer-Lösung „Baxter“ verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4.), auch nicht über verschiedene Infusionsschläuche oder Infusionsstellen (siehe Abschnitt 6.2).

Wechselwirkungen in Zusammenhang mit Natrium:

- Kortikoide/Steroide und Carbenoxolon, die mit Natrium- und Wasserretention (mit Ödemen und Hypertonie) in Zusammenhang stehen

Wechselwirkungen in Zusammenhang mit Kalium:

- Kaliumsparende Diuretika (Amilorid, Spironolacton, Triamteren, allein oder in Kombination)

- Inhibitoren des Angiotensin-converting Enzyms (ACE-Hemmer) und folglich auch Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten
- Tacrolimus, Cyclosporin

Da diese Arzneimittel die Kaliumkonzentration im Plasma erhöhen und möglicherweise zu einer potenziellen lebensbedrohlichen Hyperkaliämie führen, insbesondere bei Vorliegen eines Nierenversagens, bei dem es zu einer Steigerung der hyperkalämischen Wirkung kommt.

Wechselwirkungen in Zusammenhang mit Calcium:

- die Wirkung von Digitalisglykosiden (herztonisch) wird durch Calcium verstärkt und kann zu ernsten und lebensbedrohlichen kardialen Arrhythmien führen (siehe Abschnitt 4.3)
- Thiazid-Diuretika oder Vitamin D - gleichzeitig mit Calcium verabreicht – können zu einer Hypercalcämie führen

Arzneimittel, die zu einer erhöhten Vasopressin-Wirkung führen:

Die im Folgenden aufgeführten Arzneimittel erhöhen die Vasopressin-Wirkung, was zu einer reduzierten elektrolytfreien Wasserausscheidung der Nieren führt und das Risiko einer im Krankenhaus erworbenen Hyponatriämie nach nicht ausreichend balanzierter Behandlung mit i.v. Flüssigkeiten erhöhen kann (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.8).

- Zu den Arzneimitteln, die die Freisetzung von Vasopressin stimulieren, zählen: Chlorpropamid, Clofibrat, Carbamazepin, Vincristin, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, 3,4-Methylenedioxy-N-Methylamphetamin, Ifosfamid, Antipsychotika, Narkotika
- Zu den Arzneimitteln, die die Vasopressinwirkung verstärken, zählen: Chlorpropamid, NSAR, Cyclophosphamid
- Zu den Vasopressin-Analoga zählen: Desmopressin, Oxytocin, Vasopressin, Terlipressin

Andere Arzneimittel, die das Risiko einer Hyponatriämie erhöhen, sind zudem Diuretika im Allgemeinen und Antiepiletika, wie etwa Oxcarbazepin.

Zur Information zu Inkompatibilitäten zwischen diesem und anderen Produkten, siehe auch Abschnitt 6.2.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Ringer-Lösung „Baxter“ - Infusionslösung kann während der Schwangerschaft und Stillzeit - solange das Elektrolyt- und Flüssigkeitsgleichgewicht gegeben ist - als sicheres Arzneimittel verabreicht werden.

Ringer-Lösung „Baxter“ ist bei Schwangeren während der Entbindung mit besonderer Vorsicht zu geben, insbesondere im Hinblick auf das Serumnatrium bei Gabe in Kombination mit Oxytocin (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

Bei Verwendung von Arzneimittelzusätzen sind die Merkmale des jeweiligen Arzneimittels und seine Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit zu berücksichtigen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es gibt keine Informationen über die Auswirkungen von Ringer-Lösung „Baxter“ auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden nach Markteinführung berichtet und sind nach Organklassen (SOC), nach bevorzugten Begriffen und, soweit möglich, nach Häufigkeit gelistet.

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Auflistung der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkung (Begriffe gem. MedDRA)	Häufigkeit
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperhydratation*	Sehr häufig
	Störungen des Elektrolythaushaltes	Sehr häufig
	Im Krankenhaus erworbene Hyponatriämie**	Nicht bekannt
Herzerkrankungen	Herzversagen*	Sehr häufig
Störungen des zentralen Nervensystems	Akute hyponatriämische Enzephalopathie**	Nicht bekannt

* bei Patienten mit Herzerkrankungen oder Lungenödemen

**im Krankenhaus erworbene Hyponatriämie kann aufgrund der Entwicklung einer akuten hyponatriämischen Enzephalopathie zu irreversiblen Hirnschädigungen und zum Tod führen

Hypervolämie, Überempfindlichkeit und Urtikaria wurden im Zusammenhang mit ähnlichen Lösungen berichtet.

Nebenwirkungen können auch in Zusammenhang mit der Verabreichungstechnik stehen. Dazu zählen Fieber, Infektion an der Einstichstelle, lokale Schmerzen oder Reaktionen, Venenreizung, Venenthrombose oder von der Einstichstelle ausgehende Phlebitis und Paravasation.

Nebenwirkungen können auch in Zusammenhang mit Arzneimittelzusätzen stehen. Die Wahrscheinlichkeit anderer Nebenwirkungen hängt dabei von der Art des verwendeten Zusatzes ab.

Bei Auftreten von Nebenwirkungen muss die Infusion abgebrochen werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Überdosierung oder zu schnelle Verabreichung können, besonders bei Patienten mit gestörter renaler Natriumausscheidung, zu einer Wasser- und Natriumüberladung führen, wobei Ödeme (periphere und/oder pulmonale) auftreten können. In diesem Fall könnte eine Dialyse notwendig sein.

Übermäßige Verabreichung von Kalium kann, insbesondere bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion, zur Entwicklung einer Hyperkaliämie führen. Zu den Symptomen zählen Parästhesie

der Extremitäten, Muskelschwäche, Lähmung, kardiale Arrhythmien, kardialer Block, Herzstillstand und geistige Verwirrung.

Die Behandlung einer Hyperkaliämie umfasst die Verabreichung von Calcium, Insulin (mit Glucose), Natriumbicarbonat, den Einsatz von Ionenaustauschern oder Dialyse.

Übermäßige Verabreichung von Calciumsalzen kann zu Hypercalcämie führen. Zu den möglichen Symptomen der Hypercalcämie zählen Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, Bauchschmerzen, Muskelschwäche, Verwirrtheit, Polydipsie, Polyurie, Nephrocalcinose, Nierensteine sowie in schweren Fällen, kardiale Arrhythmien und Koma. Eine zu rasche intravenöse Injektion von Calciumsalzen kann ebenfalls zu vielen Symptomen der Hypercalcämie und darüber hinaus zu Kalkgeschmack, Hitzegefühl und peripherer Vasodilatation führen. Eine leichte asymptotische Hypercalcämie lässt sich in der Regel beheben, indem die Infusion von Calcium und anderen zur Hypercalcämie beitragenden Arzneimitteln, wie etwa Vitamin D, abgebrochen wird. Bei schwerer Hypercalcämie ist eine unverzügliche Behandlung (z. B. mit Schleifendiuretika, Hämodialyse, Calcitonin, Bisphosphonaten oder Trinatriumedetat) erforderlich.

Übermäßige Verabreichung von Chloridsalzen kann zu einer Hyperchlorämie und einem Bicarbonatverlust mit Übersäuerung führen.

Die Auswirkungen einer Überdosierung können sofortige ärztliche Betreuung und Behandlung erfordern. Maßnahmen beinhalten den sofortigen Abbruch der Infusion mit Ringer-Lösung, Reduzierung der Dosis und andere Maßnahmen, die für den spezifischen klinischen Zustand erforderlich sind. Steht die Überdosierung in Zusammenhang mit dem Arzneimittel, das der infundierten Lösung hinzugefügt wurde, hängen die Zeichen und Symptome der Überinfusion von der Art des verwendeten Arzneimittelzusatzes ab. Bei einer versehentlichen Überinfusion muss die Behandlung abgebrochen und der Patient auf Zeichen und Symptome beobachtet werden, die für das verabreichte Arzneimittel typisch sind. Gegebenenfalls sind geeignete symptomatische sowie unterstützende Maßnahmen einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe Lösungen mit Wirkung auf den Elektrolythaushalt, Elektrolyte, ATC-Code: B05BB01

Ringer-Lösung "Baxter" – Infusionslösung ist eine isotone Elektrolytlösung.

Die Bestandteile der Ringer-Lösung und deren Konzentrationen entsprechen den Plasma-Bestandteilen und -Konzentrationen.

Die pharmakodynamischen Eigenschaften dieser Lösung entsprechen denen ihrer Bestandteile (Wasser, Natrium, Kalium, Calcium, Chlorid). Die Hauptwirkung der Ringer-Lösung besteht in der Ausdehnung des extrazellulären Kompartiments, einschließlich der interstitiellen und der intravaskulären Flüssigkeit.

Ionen, wie z.B. Natrium, zirkulieren durch die Zellmembran, indem sie sich verschiedener Transportmechanismen wie etwa der Natriumpumpe (Na^+/K^+ -ATPase) bedienen. Natrium spielt eine wichtige Rolle sowohl bei der Neurotransmission und der kardialen Elektrophysiologie als auch beim Nierenstoffwechsel.

Kalium ist für zahlreiche metabolische und physiologische Prozesse, einschließlich der Nervenleitung, Muskelkontraktion und Regulierung des Säure-Basen-Haushaltes, von zentraler Bedeutung. Die normale Kaliumkonzentration im Plasma liegt etwa zwischen 3,5 und 5,0 mmol/l. Kalium ist hauptsächlich ein intrazelluläres Kation, das sich vor allem in Muskelzellen findet. Nur etwa 2% sind

in der Extrazellulärflüssigkeit präsent. Für den Kaliumtransfer in die Zellen und die Retention gegen das Konzentrationsgefälle ist ein aktiver Transport über das Na^+/K^+ -ATPase-Enzym notwendig.

Etwa 99% des Calciums werden von den Knochen aufgenommen. Das übrige 1% findet sich in Körpergewebe und Körperflüssigkeiten wieder; es ist für eine normale Nervenleitung, Muskelaktivität und Blutgerinnung unverzichtbar.

Chlorid ist in erster Linie ein extrazelluläres Anion, das sich in geringen Konzentrationen in den Knochen und hohen Konzentrationen in bestimmten Bestandteilen des Bindegewebes, zum Beispiel Kollagen, befindet. Intrazelluläres Chlorid findet sich in hohen Konzentrationen in Erythrozyten und der Magenschleimhaut. Das Gleichgewicht zwischen Anionen und Kationen wird von den Nieren geregelt. Auf die Reabsorption von Natrium folgt normalerweise die Reabsorption von Chlorid.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die pharmakokinetischen Eigenschaften dieser Lösung entsprechen denen ihrer Bestandteile (Natriumchlorid, Kaliumchlorid und Calciumchlorid).

Das Volumen und die Zusammensetzung der Ionen des extrazellulären und des intrazellulären Kompartiments sind:

Extrazelluläre Flüssigkeit: ca. 19 Liter

Natrium (mmol/l):	142
Kalium (mmol/l):	5
Calcium (mmol/l):	2,5
Chlorid (mmol/l):	103

Intrazelluläre Flüssigkeit: ca. 23 Liter

Natrium (mmol/l):	15
Kalium (mmol/l):	150
Calcium (mmol/l):	1
Chlorid (mmol/l):	1

Nach Injektion von Radionatrium (^{24}Na) liegt die Halbwertszeit für 99% des injizierten Natriums zwischen 11 und 13 Tagen, während die Halbwertszeit der restlichen 1% bei einem Jahr liegt. Die Verteilung schwankt je nach Gewebetyp: Sie erfolgt rasch in Muskeln, Leber, Niere, Knorpel und Haut, langsam in Erythrozyten und Nervenzellen, und sehr langsam in Knochen. Natrium wird hauptsächlich über die Niere ausgeschieden, wobei es jedoch zu einer beträchtlichen Reabsorption durch die Niere kommt. Geringe Natriummengen gehen über Faeces und Schweiß verloren.

Faktoren, die den Kaliumtransfer zwischen Intrazellulär- und Extrazellulärflüssigkeit beeinflussen, wie z. B. Störungen des Säure-Basen-Haushalts, können das Verhältnis zwischen den Konzentrationen im Plasma und dem gesamten Körpervorrat verzerren. Kalium wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Es wird im Austausch gegen Natrium- oder Wasserstoffionen in die distalen Tubuli abgegeben. Kalium kann von den Nieren kaum zurückgehalten werden; auch bei schwerem Kaliummangel wird es weiterhin zu einem gewissen Grad im Harn ausgeschieden. Kalium wird zum Teil auch fäkal oder in kleinen Mengen im Schweiß ausgeschieden.

Die Plasmakonzentration von Calcium wird durch das Parathormon, Calcitonin und Vitamin D geregelt. Etwa 47% des Calciums im Plasma liegen in der ionisierten, physiologisch aktiven Form vor; etwa 6% bilden Komplexe mit Anionen, wie etwa Phosphat oder Citrat, und der Rest ist an Proteine gebunden, vor allem an Albumin. Ist die Albumin-Konzentration im Plasma erhöht (beispielsweise bei Dehydratation) oder verringert (häufig bei Malignität), wird dadurch der Anteil an ionisiertem Calcium beeinflusst. Aus diesem Grund wird die gesamte Calcium-Konzentration im Plasma üblicherweise auf die Albumin-Konzentration im Plasma bezogen. Überschüssiges Calcium wird

hauptsächlich über die Niere ausgeschieden. Nicht absorbiertes Calcium wird fäkal ausgeschieden, zusammen mit dem in Gallenflüssigkeit und Pankreassaft sezernierten Calcium. Geringe Mengen gehen über Schweiß, Haut, Haare und Nägel verloren. Calcium ist placenta­gängig und geht in die Muttermilch über.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten zur Sicherheit von Ringer-Lösung bei Tieren sind nicht relevant, da ihre Bestandteile physiologische Körperbestandteile im tierischen und menschlichen Plasma sind.

Toxische Effekte sind unter den Bedingungen der klinischen Verabreichung nicht zu erwarten.

Die Sicherheit von potenziellen Zusätzen sollte getrennt bedacht werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Vor dem Hinzufügen von Zusätzen muss die Kompatibilität der Arzneimittelzusätze mit der Lösung ermittelt werden.

Ceftriaxon: weitere Informationen siehe Abschnitte 4.3 und 4.4.

Liegen keine Kompatibilitätsstudien vor, darf die Lösung nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Unbedingt die Anwendungshinweise (in Fach- oder Gebrauchsinformation) des Arzneimittelzusatzes beachten.

Vor Zusatz eines Arzneimittels sicherstellen, dass dieses in Wasser beim pH-Wert der Ringer-Lösung „Baxter“ – Infusionslösung löslich und stabil ist. (siehe Abschnitt 3).

Calciumsalze sind Berichten zufolge mit einer Vielzahl von Arzneimitteln nicht kompatibel. In diesem Fall kann es zur Komplexbildung und in Folge dessen zu Ausfällungen kommen.

Es liegt in der Verantwortung des Anwenders die Kompatibilität des zugesetzten Arzneimittels mit Ringer-Lösung „Baxter“ zu überprüfen. Es können eventuell Farbveränderungen und/oder Niederschlag, unlösliche Komplexe oder Kristallisierung auftreten.

Hier zur Orientierung einige Arzneimittel, die inkompatibel mit Ringer-Lösung „Baxter“ - Infusionslösung sind (keine vollständige Liste):

- Amphotericin B
- Cortison
- Erythromycin-Lactobionat
- Etamivan
- Ethylalkohol
- Thiopental-Natrium
- Dinatrium-Edetat

Keine Zusätze verwenden, bei denen eine Inkompatibilität bekannt ist.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Kunststoffbeutel im Umbeutel: 4 Jahre
Glasflasche: 2 Jahre

Haltbarkeit nach dem Öffnen (mit zugesetzten Arzneimitteln):

Vor der Anwendung muss die chemische und physikalische Stabilität jedes Zusatzes beim pH-Wert der Ringer-Lösung "Baxter" – Infusionslösung ermittelt werden.

Aus mikrobiologischer Sicht muss das Produkt sofort verwendet werden. Wird es nicht sofort verwendet, liegen die Lagerungsdauer und die Lagerungsbedingungen vor der Anwendung im Verantwortungsbereich des Anwenders und sollten normalerweise 24 Stunden bei 2 bis 8°C nicht überschreiten, es sei denn der Zusatz wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hinzugefügt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kunststoffbeutel:

Der Clear-Flex - Beutel ist ein mehrschichtiger Kunststoffbeutel, bestehend aus Polyethylen, Polyamid und Polypropylen, der in einem luftdichten Kunststoffumbeutel verpackt ist.

Glasflasche: farbloses Glas, hydrolytische Klasse II

Packungsgrößen:

Infusionsbeutel mit Twin valve (Spikekonnektor) oder Emoluer valve (Luerkonnektor) zu 20, 30, 50 x 100 ml, 10, 20, 36 x 250 ml, 10, 20 x 500 ml, 8, 10, 12 x 1000 ml, 5, 6 x 2000 ml, 2, 4 x 3000 ml, 2 x 5000 ml.

Glasflaschen zu 30 x 100 ml, 10, 30 x 250 ml, 30 x 250 ml in 500 ml, 10, 20 x 500 ml, 6 x 1000 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Infusionslösung ist vor der Verabreichung visuell zu überprüfen.

Nur verwenden, wenn die Lösung klar ist, keine sichtbaren Partikel aufweist und der Beutel unversehrt ist.

Nach Anschließen des Infusionssets sofort verabreichen.

Die Lösung unter aseptischen Bedingungen mit einem sterilen Infusionssystem verabreichen.

Das Infusionssystem durch Spülen mit der Lösung entlüften.

Arzneimittelzusätze können der Lösung vor oder während der Infusion durch den Zuspritzanschluss hinzugefügt werden.

Die Verwendung eines belüfteten Infusionssystems mit geöffnetem Ventil kann zu Luftembolien führen. Belüftete Infusionssysteme mit geöffnetem Ventil sollen nicht mit flexiblen Kunststoffbehältnissen verwendet werden.

Nur zur einmaligen Entnahme.

Restmengen verwerfen.

Handhabung der Kunststoffbeutel:

1. Öffnen

- a. Den Beutel erst unmittelbar vor Gebrauch aus der Umverpackung nehmen. Der innere Beutel gewährleistet die Sterilität des Produkts.
- b. Den Innenbeutel fest zusammendrücken und so auf kleinste Undichtigkeiten überprüfen. Sind undichte Stellen vorhanden, die Lösung verwerfen, da die Sterilität nicht mehr gewährleistet ist.
- c. Prüfen, ob die Lösung klar ist und keine Partikel aufweist. Wenn sie trüb ist oder Partikel enthält, die Lösung verwerfen.

2. Vorbereiten der Verabreichung

- a. Für die Herstellung und Verabreichung der Lösung sterile Materialien verwenden.
- b. Den Beutel an der Ausstanzung aufhängen.
Die Kunststoff-Schutzkappe vom Verabreichungsanschluss an der Unterseite des Beutels wie folgt entfernen:
 - den kleineren Flügel am Anschluss mit einer Hand fassen,
 - mit der anderen Hand den größeren Flügel an der Schutzkappe fassen und drehen,
 - die Schutzkappe löst sich.
- c. Die Infusion unter aseptischer Arbeitsweise vorbereiten.
- d. Das Infusionsbesteck anschließen. Bitte die vollständige Gebrauchsanweisung zum Anschließen und Spülen des Infusionsbesteckes sowie zum Verabreichen der Lösung beachten.

3. Verfahren zur Injektion von Arzneimittelzusätzen

Vorsicht! Zusätze können inkompatibel sein.

Bei Verwendung von Zusätzen vor der parenteralen Verabreichung sicherstellen, dass die Lösung isoton ist. Zusätze sind unter aseptischen Bedingungen sorgfältig zuzumischen. Lösungen mit Zusätzen sofort anwenden und nicht lagern.

Beim Zumischen anderer Arzneimittel oder durch eine falsche Verabreichungstechnik können Pyrogene in den Kreislauf gelangen und Fieber hervorrufen. Wenn Nebenwirkungen auftreten, die Infusion sofort abbrechen.

Hinzufügen von Arzneimitteln vor der Verabreichung

- a. Den Zuspritzanschluss desinfizieren.
- b. Mit einer Spritze mit 19-Gauge- (1,10 mm) oder 22-Gauge- (0,70 mm) Nadel den wiederverschließbaren Zuspritzanschluss punktieren und den Zusatz injizieren.
- c. Die Lösung und das Arzneimittel gründlich mischen. Für Arzneimittel hoher Dichte wie beispielsweise Kaliumchlorid die Zuspritzanschlüsse senkrecht halten, leicht dagegen klopfen und die Lösung erneut mischen.

Achtung: Beutel mit Arzneimittelzusätzen nicht aufbewahren.

Hinzufügen von Arzneimitteln während der Verabreichung

- a. Die Klemme am Infusionsbesteck schließen.
- b. Den Zuspritzanschluss desinfizieren.
- c. Mit einer Spritze mit 19-Gauge- (1,10 mm) oder 22-Gauge- (0,70 mm) Nadel den wiederverschließbaren Zuspritzanschluss punktieren und den Zusatz injizieren.
- d. Den Beutel vom Infusionsständer nehmen und/oder in eine senkrechte Position bringen.
- e. Beide Anschlüsse durch leichtes Klopfen entlüften, während der Beutel in einer senkrechten Position ist.
- f. Die Lösung und das Arzneimittel gründlich mischen.
- g. Den Beutel wieder in die Ausgangsstellung bringen, die Klemme wieder öffnen und die Verabreichung fortsetzen.

Nicht mehrere Kunststoffbeutel in Serie verbinden. Sind mehrere Beutel miteinander verbunden, besteht die Gefahr einer Luftembolie durch Lufteinschlüsse im Primärbeutel, die aspiriert werden können, bevor der Inhalt des Sekundärbeutels vollständig verabreicht ist.

Wird ein flexibles Kunststoffbehältnis mit einer intravenösen Lösung zusammengedrückt, um die Flussrate zu erhöhen, besteht das Risiko einer Luftembolie, wenn das Behältnis vor der Anwendung nicht vollständig entlüftet wurde.

Die Verwendung eines belüfteten Infusionssystems mit geöffnetem Ventil kann zu Luftembolien führen. Belüftete Infusionssysteme mit geöffnetem Ventil sollen nicht mit flexiblen Kunststoffbehältnissen verwendet werden.

Angebrochene Beutel nicht erneut anschließen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Healthcare GmbH, A-1020 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr. 15.363

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 31. Oktober 1973

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Dezember 2011

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2019

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig