

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ringer, oplossing voor infusie.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Natriumchloride : 8,60 g/l
Kaliumchloride : 0,30 g/l
Calciumchloride dihydraat : 0,33 g/l

	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Cl ⁻
mmol/l	147	4	2,25	155,5
mEq/l	147	4	4,5	155,5

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie.

Heldere oplossing, vrij van zichtbare partikels.

Osmolariteit : 309 mosmol/l (bij benadering)

pH : 5,0 – 7,5

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. **Therapeutische indicaties**

Ringer is geïndiceerd in de volgende gevallen:

- ter aanvulling van het extracellulaire-vloeistofverlies;
- voor het herstel van de natrium-, de kalium-, de calcium- en de chloridebalans; bij de behandeling van isotone dehydratie.

4.2. **Dosering en wijze van toediening**

Dosering

Volwassenen, bejaarden, adolescenten en kinderen:

Vloeistofbalans, serumelektrolyten en zuur-base-evenwicht moeten worden gecontroleerd voor en tijdens toediening, met bijzondere aandacht voor serumnatrium bij patiënten met verhoogde niet-osmotische afgifte van vasopressine (antidiuretisch hormoon-secretiedeficiëntiesyndroom, SIADH) en bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met vasopressine-agonisten vanwege het risico op in het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie (zie rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8).

Controle van serumnatrium is vooral belangrijk voor fysiologisch hypotone vloeistoffen.

Toniciteit Ringer: isotone oplossing

De infusiesnelheid en het infusievolume zijn afhankelijk van de leeftijd, het gewicht en de klinische aandoening (bijvoorbeeld brandwonden, operatie, hoofdwond, infecties), en de bijkomende therapie dient te worden bepaald door een behandelend arts met ervaring met intraveneuze vloeistofbehandeling bij kinderen (zie rubrieken 4.4. en 4.8).

Aanbevolen dosering

De aanbevolen dosering bedraagt :

- voor volwassenen, ouderen en adolescenten : 500 ml tot 3 l/24 h
- voor baby's en kinderen : 20 tot 100 ml/kg/24 h

Toedieningssnelheid

Bij volwassenen, ouderen en adolescenten bedraagt de toedieningssnelheid doorgaans 40 ml/kg/24 h.

Bij pediatrie patiënten bedraagt de toedieningssnelheid gemiddeld 5 ml/kg/h, maar deze waarde is afhankelijk van de leeftijd : 6 tot 8 ml/kg/h voor zuigelingen, 4 tot 6 ml/kg/h voor peuters, en 2 tot 4 ml/kg/h voor schoolgaande kinderen. Bij kinderen met brandwonden bedraagt de dosis gemiddeld 3,4 ml/kg/procent van de wond 24 uur na de brandwond, en 6,3 ml/kg/procent van de wond na 48 uur. Bij kinderen met zware hoofdwonden bedraagt de dosis gemiddeld 2850 ml/m².

De toedieningssnelheid en het totale volume kunnen hoger liggen bij chirurgische ingrepen of in noodgevallen.

Opmerking:

- zuigelingen en peuters: van 28 dagen tot 23 maanden oud (een peuter is een zuigeling die kan stappen);
- kinderen en schoolgaande kinderen : van 2 tot 11 jaar oud.

Wijze van toediening

De oplossing wordt via intraveneuze weg toegediend.

Vóór gebruik moet de oplossing voor infusie visueel worden gecontroleerd.

Uitsluitend gebruiken indien de oplossing helder is en geen zichtbare partikels bevat, en de zak onbeschadigd is. Onmiddellijk toedienen na inbrenging van de toedieningsset.

De zak uit de beschermverpakking nemen onmiddellijk vóór gebruik.

De binnenverpakking zorgt ervoor dat de steriliteit van het product behouden blijft.

Plastic zakken mogen niet in serieverbinding worden gebruikt. Dergelijk gebruik kan leiden tot luchtembolie als gevolg van achterblijvende lucht die uit de eerste zak opgezogen is, vooraleer de toediening van de vloeistof uit de tweede zak beëindigd is. Wanneer een flexibele plastic zak met een intraveneuze oplossing samengedrukt wordt om de inloopsnelheid te verhogen, kan dat leiden tot luchtembolie als de zak niet helemaal ontluicht is vóór toediening. Gebruik van een intraveneuze toedieningsset met een ventiel, waarbij het ventiel in de open positie staat, kan leiden tot luchtembolie. Intraveneuze toedieningssets met een ventiel, waarbij het ventiel in de open positie staat, mogen niet gebruikt worden met flexibele plastic verpakkingen.

Aan de hand van een aseptische techniek moet de oplossing worden toegediend met steriele apparatuur. Deze apparatuur moet worden geprimed met de oplossing om te voorkomen dat lucht binnendringt in het systeem.

Toe te voegen geneesmiddelen kunnen vóór of tijdens de infusie worden toegevoegd via de injectiepoort.

Monitoring

Tijdens de toediening moeten de vloeistofbalans en de elektrolytenconcentraties (natrium, kalium, calcium en chloride) in het plasma worden gecontroleerd en gevolgd.

4.3. Contra-indicaties

De oplossing is gecontra-indiceerd bij patiënten met:

- extracellulaire hyperhydratie of hypervolemie;
- hypertone dehydratie;
- hyperkaliëmie;
- hypernatriëmie;
- hypercalciëmie;
- hyperchloremie;
- ernstige nierinsufficiëntie (met oligurie/anurie);
- niet-gecompenseerde hartinsufficiëntie;
- ernstige hypertensie;
- gegeneraliseerd oedeem, of ascitescirrose;
- gelijktijdige digitalistherapie (zie rubriek 4.5.).

Zoals voor andere calciumhoudende infusieoplossingen, is een behandeling met ceftriaxon en Ringer gecontra-indiceerd bij premature pasgeborenen en voldragen pasgeborenen (≤ 28 dagen), zelfs wanneer aparte infuuslijnen worden gebruikt (risico van fatale neerslag van een ceftriaxon-calciumzout in de bloedbaan van neonaten).

4.4. Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Ringer bevat een ontoereikende kalium- en calciumconcentratie om deze ionen op peil te houden of het tekort eraan te corrigeren. Nadat dehydratie behandeld is, moet deze oplossing voor infusie daarom worden vervangen door een oplossing waarmee deze ionenconcentraties op peil kunnen worden gehouden. Tijdens langdurige parenterale behandelingen moet de patiënt een geschikt voedingssupplement toegediend krijgen.

Afhankelijk van het volume en de toedieningssnelheid kan de intraveneuze toediening van Ringer leiden tot te veel vocht en/of opgeloste stoffen met hyperhydratie tot gevolg en bij voorbeeld congestie, waaronder longstuwing en oedeem.

Oplossingen met natriumchloride moeten voorzichtig worden toegediend aan patiënten met hypertensie, hartinsufficiëntie, perifeer oedeem of longoedeem, nierinsufficiëntie, preëclampsie, aldosteronisme of andere aandoeningen en behandelingen (met bijvoorbeeld corticoïden/steroïden) die gepaard gaan met natriumretentie (zie ook rubriek 4.5., “Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie”).

Oplossingen met kaliumzouten moeten voorzichtig worden toegediend aan patiënten met hartaandoeningen of aandoeningen die kunnen leiden tot hyperkaliëmie, zoals nierinsufficiëntie of adrenocorticale insufficiëntie, acute dehydratie of ernstige weefselbeschadiging in geval van ernstige brandwonden.

Klinische evaluatie en periodieke laboratoriumbepalingen kunnen noodzakelijk zijn om veranderingen in vochtbalans, elektrolytenconcentraties en zuur-base-evenwicht op te volgen tijdens langdurige parenterale behandeling of telkens wanneer de toestand van de patiënt of de toedieningssnelheid een dergelijke evaluatie noodzakelijk maakt.

Infusie van een hoog volume mag alleen worden toegepast bij patiënten met hart- of longfalen en bij patiënten met niet-osmotische afgifte van vasopressine (waaronder SIADH) onder adequate monitoring, vanwege het risico op in het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie (zie hieronder).

Hyponatriëmie

Patiënten met niet-osmotische afgifte van vasopressine (bijvoorbeeld bij acute ziekte, pijn, postoperatieve stress, infecties, brandwonden en ziekten van het centrale zenuwstelsel), patiënten met hart-, lever- of nierziekten en patiënten blootgesteld aan vasopressine-agonisten (zie rubriek 4.5) lopen een specifiek risico op acute hyponatriëmie bij infusie van hypotone vloeistoffen.

Acute hyponatriëmie kan leiden tot acute hyponatriëmie encefalopathie (hersenoedeem) die wordt gekenmerkt door hoofdpijn, misselijkheid, epileptische aanvallen, lethargie en braken. Patiënten met hersenoedeem hebben een extra hoog risico op ernstig, onomkeerbaar en levensbedreigend hersenletsel.

Kinderen, vrouwen in de vruchtbare leeftijd en patiënten met verminderde hersenwerking (bijvoorbeeld meningitis, intracraniale bloeding, hersenschudding en hersenoedeem) hebben een extra hoog risico op ernstige en levensbedreigende hersenzwelling veroorzaakt door acute hyponatriëmie.

Vanwege de aanwezigheid van calcium :

- is voorzichtigheid geboden bij intraveneuze injectie om extravasatie te voorkomen.
- moet de oplossing voorzichtig worden toegediend aan patiënten met nierinsufficiëntie of aan patiënten met calciumnierstenen of met een voorgeschiedenis van dergelijke nierstenen of aan patiënten met aandoeningen die gepaard gaan met een verhoogd gehalte aan vitamine D, zoals sarcoïdose.
- mag de oplossing niet worden toegediend met dezelfde infusieapparatuur in geval van een gelijktijdige bloedtransfusie vanwege het risico op klontervorming.

Calcium-Ceftriaxon neerslag

Er zijn gevallen beschreven van fatale reacties met neerslag van calcium-ceftriaxon in de longen en nieren bij premature en voldragen pasgeborenen jonger dan 1 maand.

Voor patiënten van alle leeftijdsgroepen geldt dat ceftriaxon niet gemengd of gelijktijdig toegediend mag worden met een calciumhoudende i.v.-oplossing, zelfs niet als de producten via verschillende infuuslijnen of op verschillende infusieplaatsen worden toegediend.

Bij patiënten ouder dan 28 dagen mogen ceftriaxon en calciumhoudende oplossingen echter wel na elkaar worden toegediend indien er infuuslijnen op verschillende plaatsen worden gebruikt of indien de infuuslijnen tussen de verschillende infusies vervangen of grondig met een fysiologische zoutoplossing gespoeld worden om neerslagvorming te voorkomen. Opeenvolgende infusies van ceftriaxon en calciumhoudende producten moeten worden vermeden in geval van hypovolemie.

Nierfunctie

Ringer moet met de nodige voorzichtigheid worden toegediend bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie of met een risico op ernstige nierinsufficiëntie. Bij dergelijke patiënten kan toediening van Ringer leiden tot een verstoring van de elektrolytenbalans.

Voor informatie over de bereiding van het product en de toegevoegde geneesmiddelen, zie rubriek 6.6.

Gebruik bij pediatrische patiënten

Plasma elektrolyten concentraties dienen adequaat gemonitord te worden bij pediatrische patiënten.

Gebruik bij geriatrische patiënten

Bij de keuze van het type oplossing voor infusie en van het volume/de toedieningssnelheid voor een geriatrische patiënt, dient ermee rekening te worden gehouden dat de kans doorgaans groter is dat geriatrische patiënten een hart-, nier-, lever- of andere aandoening hebben of gelijktijdig met andere geneesmiddelen worden behandeld.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties met ceftriaxon

- Gelijktijdige behandeling van ceftriaxon en Ringer is gecontra-indiceerd bij premature pasgeborenen en voldragen pasgeborenen (≤ 28 dagen), zelfs wanneer aparte infuuslijnen worden gebruikt (risico van fatale neerslag van een ceftriaxon-calciumzout in de bloedbaan van neonaten) (Zie rubriek 4.3).
- Bij patiënten ouder dan 28 dagen (inclusief volwassenen) mag ceftriaxon niet gelijktijdig worden toegediend met intraveneuze calciumhoudende oplossingen, inclusief Ringer (zie rubriek 4.4), zelfs niet via verschillende infuuslijnen of verschillende infusieplaatsen (zie rubriek 6.2)

Interacties vanwege de aanwezigheid van natrium:

- corticoïden/steroïden en carbenoxolon gaan gepaard met natrium- en waterretentie (met oedeem en hypertensie).

Interacties vanwege de aanwezigheid van kalium:

- kaliumsparende diuretica (bijvoorbeeld amiloride, spironolacton en triamteren, als zodanig of in combinatie);
- ACE-inhibitoren (angiotensineconversie-enzym-inhibitoren) en, bij uitbreiding, angiotensine-II-receptorantagonisten;

tacrolimus, ciclosporine die de kaliumconcentraties in het plasma doen toenemen en tot hyperkaliëmie kunnen leiden met mogelijk dodelijke afloop, in het bijzonder in geval van nierinsufficiëntie die het hyperkaliëmerende effect versterkt.

Interacties vanwege de aanwezigheid van calcium:

- digitalisglycosiden (digitaliscardiotonica), waarvan de werking versterkt wordt door de aanwezigheid van calcium en kan leiden tot ernstige of dodelijke cardiale aritmie (zie rubriek 4.3.);
- thiazidediuretica of vitamine D, die kunnen leiden tot hypercalciëmie wanneer calcium gelijktijdig toegediend wordt.

Geneesmiddelen die leiden tot een verhoogd vasopressine-effect

De hieronder genoemde geneesmiddelen verhogen het effect van vasopressine, wat leidt tot verminderde renale excretie van elektrolytenvrij water, en kunnen het risico verhogen op in het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie na incorrect uitgebalanceerde behandeling met i.v.-vloeistoffen (zie rubrieken 4.2, 4.4 en 4.8).

- Geneesmiddelen die de afgifte van vasopressine stimuleren zijn onder meer: chloorpropamide, clofibraat, carbamazepine, vincristine, selectieve serotonineheropnameremmers, 3,4-methyleendioxy-N-methamfetamine, ifosfamide, antipsychotica, narcotica
- Geneesmiddelen die de werking van vasopressine versterken zijn onder meer: chloorpropamide, NSAID's, cyclofosfamide
- Vasopressine-analogen zijn onder meer: desmopressine, oxytocine, vasopressine, terlipressine

Andere geneesmiddelen die het risico op hyponatriëmie verhogen zijn onder meer diuretica in het algemeen en anti-epileptica zoals oxcarbazepine.

Voor informatie over gevallen van onverenigbaarheid van dit product met andere producten, zie rubriek 6.2.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Ringer kan veilig worden toegediend tijdens de zwangerschap en de borstvoeding, zolang de elektrolyten- en de vloeistofbalans gecontroleerd worden.

Indien een geneesmiddel toegevoegd wordt, moeten de aard van het geneesmiddel en het gebruik ervan tijdens de zwangerschap en de borstvoeding afzonderlijk worden overwogen.

Ringer dient met voorzichtigheid te worden toegediend bij zwangere vrouwen gedurende de bevalling, vooral met het oog op serumnatrium, indien toegediend in combinatie met oxytocine (zie rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8).

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

Er is geen informatie over de effecten van Ringer op de rijvaardigheid bij het besturen van een voertuig of andere zware machines.

4.8. Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn spontaan gemeld tijdens postmarketing ervaring, vermeld volgens MedDRA systeem/orgaanklasse en vervolgens volgens voorkeursterm en volgens ernst, indien mogelijk.

Systeem/orgaanklasse van MedDRA	Bijwerkingen (voorkeursterm)	Frequentie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hyperhydratie Verstoring van de elektrolytenbalans In het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie**	Zeer vaak Zeer vaak Niet bekend
Hartaandoeningen	Hartfalen*	Zeer vaak
Zenuwstelselaandoeningen	Acute hyponatriëmische encefalopathie**	Niet bekend

*bij patiënten met een hartaandoening of longoedeem

** In het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie kan leiden tot onomkeerbaar hersenletsel en overlijden door de ontwikkeling van hyponatriëmische encefalopathie (zie rubrieken 4.2, 4.4, 4.5).

Vochtoverbelasting, overgevoeligheid en urticaria zijn gemeld met andere soortgelijke oplossingen.

Bijwerkingen als gevolg van de wijze van toediening omvatten koorts, infectie van de injectieplaats, lokale pijn of reactie, vene-irritatie, veneuze trombose of flebitis zich verspreidend vanaf de injectieplaats en extravasatie.

Bijwerkingen kunnen optreden als gevolg van de aan de oplossing toegevoegde geneesmiddelen. De aard van een eventueel toegevoegd geneesmiddel bepaalt het optreden van mogelijk andere bijwerkingen.

De toediening moet worden stopgezet in geval van bijwerkingen.

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

Overdosering of een te snelle infusie kan aanleiding geven tot een teveel aan water en natrium met een risico op oedeem, in het bijzonder bij een verstoorde renale uitscheiding van natrium. In dat geval kan het noodzakelijk zijn een bijkomende nierdialyse in te stellen.

Een overdosis kalium kan leiden tot de ontwikkeling van hyperkaliëmie, in het bijzonder bij patiënten met nierinsufficiëntie. Tot de symptomen behoren paresthesie van de ledematen, spierzwakte, paralyse, cardiale

aritmieën, hartblok, hartstilstand en mentale verwarring. De behandeling van hyperkaliëmie omvat de toediening van calcium, insuline (met glucose) of natriumbicarbonaat, en ionenwisselaars of dialyse.

Een overdosis calciumzouten kan leiden tot hypercalciëmie met de volgende symptomen : anorexie, misselijkheid, braken, constipatie, abdominale pijn, spierzwakte, mentale stoornissen, polydipsie, polyurie, nefrocalcinose, nierstenen en, in ernstige gevallen, cardiale aritmieën en coma. Ook als gevolg van een te snelle intraveneuze injectie van calciumzouten kunnen veel symptomen van hypercalciëmie alsook een krijtsmaak, opvliegingen en perifere vasodilatatie optreden. Lichte asymptomatische hypercalciëmie verdwijnt doorgaans door de toediening van calcium en andere bevorderende geneesmiddelen, zoals vitamine D, stop te zetten. In geval van ernstige hypercalciëmie is het noodzakelijk een dringende behandeling in te stellen (zoals lisdiuretica, hemodialyse, calcitonine, trinatrium EDTA).

Een overdosis chloridezouten kan leiden tot hyperchloremie en tot een verlies aan bicarbonaat, wat gekenmerkt wordt door een verzurend effect.

De effecten van een overdosering vereisen onmiddellijke aandacht en behandeling, waaronder het stopzetten van toediening van het product, dosisverlaging en andere maatregelen geïndiceerd voor die specifieke klinische situatie.

Wanneer overdosering verband houdt met het geneesmiddel dat toegevoegd is aan de toegediende oplossing, kunnen tekenen en symptomen van overdosering verband houden met de aard van het eventueel toegevoegde geneesmiddel.

In geval van een onvoorziene overdosering moet de behandeling worden stopgezet en de patiënt onderzocht op de aanwezigheid van tekenen en symptomen die verband houden met het eventueel toegevoegde geneesmiddel. Relevante symptomatische en ondersteunende maatregelen moeten, indien nodig, worden genomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep : Elektrolyten.

ATC-code : B05BB01.

Ringer is een isotone elektrolytenoplossing. De bestanddelen van deze oplossing en hun concentraties zijn bedoeld om overeen te stemmen met die van plasma.

De farmacodynamische eigenschappen van Ringer zijn die van zijn bestanddelen (water, natrium, kalium, calcium en chloride). Het belangrijkste effect van Ringer is de expansie van het extracellulaire-vloeistofcompartiment, inclusief zowel de interstitiële als de intravasculaire vloeistof.

Ionen, zoals natriumionen, passeren het celmembraan met behulp van verschillende transportmechanismen, zoals de natriumpomp (Na^+/K^+ -ATPase). Natrium speelt een belangrijke rol bij de neurotransmissie en cardiale elektrofysiologie, alsook bij het niermetabolisme.

Kalium is essentieel voor verschillende metabole en fysiologische processen, waaronder zenuwconductie, spiercontractie en zuur-baseregulering. Een normale kaliumconcentratie in het plasma bedraagt ongeveer 3,5 tot 5,0 mmol/l. Kalium is hoofdzakelijk een intracellulair kation, dat vooral aanwezig is in de spieren. Slechts ongeveer 2 % is aanwezig in de extracellulaire vloeistof. De passage van kalium in de cel en de retentie ten opzichte van de concentratiegradiënt vereisen een actief transport via het Na^+/K^+ -ATPase-enzym.

In het skelet bevindt zich ongeveer 99 % calcium. De resterende 1 % bevindt zich in lichaamsweefsels en -vloeistoffen, en is essentieel voor de normale zenuwconductie, spieractiviteit en bloedstolling.

Chloride is hoofdzakelijk een extracellulair anion, dat in lage concentratie aanwezig is in beenderen en in hoge concentratie in sommige onderdelen van het bindweefsel, zoals collageen. Intracellulaire chloride is in hoge concentratie aanwezig in rode bloedcellen en maagslijmvlies. De anionen- en de kationenbalans worden geregeld door de nieren. Reabsorptie van chloride volgt doorgaans op reabsorptie van natrium.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetische eigenschappen van Ringer zijn die van zijn bestanddelen (natriumchloride, kaliumchloride en calciumchloride).

Het volume en de ionensamenstelling van het extracellulaire- en het intracellulaire-vloeistofcompartiment zijn als volgt :

Extracellulaire vloeistof : ongeveer 19 l

natrium (mmol/l) : 142

kalium (mmol/l) : 5

calcium (mmol/l) : 2,5

chloride (mmol/l) : 103

Intracellulaire vloeistof : ongeveer 23 l

natrium (mmol/l) : 15

kalium (mmol/l) : 150

calcium (mmol/l) : 1

chloride (mmol/l) : 1

Na injectie van een radioactief natriumisotoop (^{24}Na) bedraagt de halfwaardetijd 11 tot 13 dagen voor 99 % van het geïnjecteerde natrium en 1 jaar voor de resterende 1 %. De distributie varieert in functie van de weefsels : in spieren, lever, nieren, kraakbeen en huid vindt er een snelle distributie plaats; in erythrocyten en neuronen is die traag, en uiterst traag in beenderen. Natrium wordt hoofdzakelijk uitgescheiden door de nieren, waar eveneens belangrijke reabsorptie plaatsvindt. Kleine hoeveelheden natrium worden uitgescheiden via de ontlasting en het zweet.

De factoren die de kaliumtransfer beïnvloeden tussen de intracellulaire en de extracellulaire vloeistof, zoals zuur-basestoornissen, kunnen de verhouding tussen de plasmaconcentraties en de totale lichaamsreserves verstoren. Kalium wordt hoofdzakelijk uitgescheiden door de nieren via de distale tubuli in ruil voor natrium- of waterstofionen. De capaciteit van de nieren om kalium vast te houden, is beperkt en zelfs in geval van ernstige depletie vindt er enige uitscheiding van kalium plaats via de urine. Kalium wordt uitgescheiden via de ontlasting en kleine hoeveelheden worden ook uitgescheiden via het zweet.

De calciumconcentratie in het plasma wordt geregeld door het parathyreoïdaal hormoon (PTH), calcitonine en vitamine D. Ongeveer 47 % van het calcium in het plasma heeft een geïoniseerde fysiologisch actieve vorm. Ongeveer 6 % vormt een complexe verbinding met anionen, zoals fosfaat of citraat. De rest is gebonden met proteïnen, vooral albumine. Indien de albumineconcentratie in het plasma gestegen is (zoals bij dehydratie) of gedaald (wat vaak het geval is bij kwaadaardige aandoeningen), heeft dat een invloed op de hoeveelheid geïoniseerd calcium. Daarom wordt de totale calciumconcentratie in het plasma doorgaans aangepast aan het aanwezige albumine in het plasma. Het teveel aan calcium wordt hoofdzakelijk uitgescheiden door de nieren. Niet-geabsorbeerde calcium wordt uitgescheiden via de ontlasting, samen met de via het gal- en pancreassap uitgescheiden calcium. Kleinere hoeveelheden worden uitgescheiden via het zweet, de huid, het haar en de nagels. Calcium passeert de placenta en wordt uitgescheiden in de moedermelk.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek van Ringer bij dieren zijn niet relevant aangezien de bestanddelen van de oplossing fysiologische bestanddelen van dierlijk en menselijk plasma vormen.

Er zijn geen toxische effecten te verwachten in normale klinische omstandigheden.

De veiligheid van eventueel toe te voegen geneesmiddelen moet afzonderlijk worden beschouwd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

- natriumhydroxide;
- water voor injecties.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

De onverenigbaarheid van het toe te voegen geneesmiddel met de oplossing in de Viaflo-zak moet vóór de toediening worden gecontroleerd.

Ceftriaxon: zie rubrieken 4.3 en 4.4 voor meer informatie.

Bij gebrek aan studies naar de verenigbaarheid mag deze oplossing niet worden gemengd met andere geneesmiddelen.

De gebruiksaanwijzing van het toe te voegen geneesmiddel moet worden geraadpleegd.

Alvorens een geneesmiddel toe te voegen, moet er worden gecontroleerd of het geneesmiddel oplosbaar en stabiel is in water bij de zuurheidsgraad van Ringer (zie rubriek 3).

Calciumzouten zijn onverenigbaar gebleken met een hele reeks geneesmiddelen. Er kunnen complexen worden gevormd, wat leidt tot de vorming van neerslag.

Ter informatie, de volgende geneesmiddelen zijn onverenigbaar met Ringer (onvolledige lijst) :

- amfotericine B;
- cortisone;
- dinatrium EDTA;
- erytromycinelactobionaat;
- etamivan;
- ethylalcohol;
- thiopentalnatrium.

Toe te voegen geneesmiddelen, waarvan de onverenigbaarheid vastgesteld is, mogen niet worden gebruikt.

6.3. Houdbaarheid

Houdbaarheid in de beschermverpakking:

- zakken van 500 ml: 24 maanden
- zakken van 1000 ml: 36 maanden

Houdbaarheid na opening van de beschermverpakking.

Vóór gebruik moeten de chemische en de fysische stabiliteit van het toe te voegen geneesmiddel worden bepaald bij de zuurheidsgraad van Ringer in de Viaflo-zak.

Vanuit microbiologisch standpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Indien het product niet onmiddellijk gebruikt wordt, is de gebruiker vóór gebruik verantwoordelijk voor de bewaartijden en

-voorwaarden na opening van de beschermverpakking, die normaal niet meer dan 24 uur bedragen bij een temperatuur van 2°C tot 8°C, tenzij de reconstitutie uitgevoerd is onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

De Viaflo-zakken zijn vervaardigd uit polyolefine/polyamide plastic (PL-2442), verkregen via co-extrusie.

De zakken bevinden zich in een beschermverpakking uit polyamide/polypropyleen plastic, waarmee de fysische integriteit van de zak beschermd wordt.

De verpakkingsgrootte is 500 ml of 1000 ml.

De kartonnen buitenverpakking bevat : - 20 zakken van 500 ml,
of - 10 zakken van 1000 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Instructies voor gebruik en verwerking

Vernietigen na eenmalig gebruik.

Niet-gebruikte oplossing na eerste gebruik vernietigen.

Gedeeltelijk gebruikte zakken niet opnieuw aansluiten.

De zak openen

1. Neem de Viaflo-zak uit de beschermverpakking onmiddellijk vóór gebruik.
2. Controleer op de aanwezigheid van kleine lekken door stevig in de zak te knijpen. In geval van lekken moet de oplossing worden vernietigd, aangezien de steriliteit kan zijn aangetast.
3. Controleer de oplossing op helderheid en de afwezigheid van vreemde partikels. Indien de oplossing niet helder is of vreemde partikels bevat, moet de oplossing worden vernietigd.

De toediening voorbereiden

Steriel materiaal gebruiken voor de voorbereiding en de toediening.

1. Hang de zak via het oogje omhoog aan de infuusstandaard.
2. Verwijder de plastic beschermhuls van de uitlaatpoort onderaan op de zak :
 - met de ene hand neemt u de kleine vleugel op de uitlaatpoort vast;
 - met de andere hand neemt u de grote vleugel op de beschermhuls vast en draait u die van de uitlaatpoort;
 - de beschermhuls springt los van de uitlaatpoort.
3. Pas een aseptische techniek toe om de infusie voor te bereiden.
4. Bevestig de toedieningsset. Raadpleeg de gebruiksaanwijzing van de toedieningsset voor de aansluiting, de priming van de set en de toediening van de oplossing.

Technieken voor de injectie van toe te voegen geneesmiddelen

Waarschuwing : Het is mogelijk dat toe te voegen geneesmiddelen onverenigbaar zijn.

Wanneer een toe te voegen geneesmiddel gebruikt wordt, moet de isotoniciteit van de oplossing vóór de parenterale toediening worden gecontroleerd. Het toegevoegde geneesmiddel moet grondig en zorgvuldig worden gemengd onder aseptische omstandigheden. Oplossingen met toegevoegde geneesmiddelen moeten onmiddellijk worden gebruikt en mogen niet worden bewaard.

Geneesmiddelen toevoegen vóór de toediening

1. Desinfecteer de injectiepoort.
2. Met een spuit en een naald van 19 tot 22 gauge prikt u de hersluitende injectiepoort aan en injecteert u het toe te voegen geneesmiddel in de zak met oplossing.
3. Meng de oplossing grondig met het geneesmiddel. In geval van geneesmiddelen met een hoge dichtheid, zoals kaliumchloride, tikt u voorzichtig op de poorten terwijl u deze poorten rechtop houdt, en mengt u het geneesmiddel met de oplossing.

Opgelet : Zakken met toegevoegde geneesmiddelen niet bewaren.

Geneesmiddelen toevoegen tijdens de toediening

1. Sluit de klem op de set.
2. Desinfecteer de injectiepoort.
3. Met een spuit en een naald van 19 tot 22 gauge prikt u de hersluitende injectiepoort aan en injecteert u het toe te voegen geneesmiddel in de zak met oplossing.
4. Verwijder de zak van de infuusstandaard en/of houd de zak rechtop.
5. Terwijl u de zak rechtop houdt, tikt u voorzichtig op beide poorten om de aanwezige luchtballen in de poorten te verwijderen.
6. Meng de oplossing grondig met het geneesmiddel.
7. Breng de zak terug in de positie voor gebruik, open opnieuw de klem en ga verder met de toediening.

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

Baxter B.V., Kobaltweg 49, NL-3542 CE Utrecht, Nederland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 28647.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21 juni 2004.

Datum van laatste verlenging: 21 juni 2004.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.2 - 4.9: 1 december 2018.