

SAMENVATTING VAN PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Ringer Lactaat Aguettant, oplossing voor intraveneuze infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Iedere 1000 ml bevat:

ionische formule

natriumchloride	6.00 g
kaliumchloride	0.40 g
calciumchloride dihydraat	0.27 g
natriumlactaat 60%	5.16 g

natrium (Na ⁺)	131 mmol/l
kalium (K ⁺)	5 mmol/l
calcium (Ca ⁺⁺)	2 mmol/l
chloride (Cl ⁻)	111 mmol/l
Bicarbonaat (als lactaat)	29 mmol/l

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor intraveneuze infusie.

Heldere en kleurloze oplossing.

Osmolariteit: 278 mOsm/l (bij benadering)

pH 5,0 – 7,0.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Ringer Lactaat oplossing is bestemd voor:

- herstel van extracellulaire vloeistof- en electrolyten balans of vervanging van verlies van extracellulair vocht, wanneer isotone electrolytenconcentraties toereikend zijn.
- kortdurende volume aanvulling (alleen of in combinatie met colloid), in geval van hypovolemie of hypotensie.
- regelen of behouden van metabole-acidosebalans en/of behandeling van lichte tot matige metabole acidose (met uitzondering van lactaat acidose).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Aanbevolen dosering

De vereiste hoeveelheid Ringer Lactaat oplossing om een normaal bloedvolume te herstellen, bedraagt 3 tot 5 maal het verloren bloedvolume.

Aanbevolen dosering is:

- voor volwassenen: 500 ml tot 3 liter/24 uur
- voor babies en kinderen: 20 ml tot 100 ml/kg/24 uur.

Vloeistofbalans, serumelectrolyten en zuur-base-evenwicht moeten wellicht 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.

Toedieningssnelheid:

Bij volwassenen bedraagt de infusiesnelheid gewoonlijk 40 ml/kg/24 uur.

De infusiesnelheid bij kinderen is 5 ml/kg/uur gemiddeld, maar varieert met de leeftijd:

6-8 ml/kg/uur voor zuigelingen *, 4-6 ml/kg/uur voor peuters* en 2-4 ml/kg/uur voor schoolgaande kinderen**.

Bij kinderen met brandwonden bedraagt de dosering gemiddeld 3,4 ml/kg/ procent verbranding in de 24 uur na verbranding en 6,3 ml/kg/procent verbranding tot 48 uur na verbranding. Bij kinderen met ernstige hoofdwonden bedraagt de dosering gemiddeld 2850 ml/m².

Infusiesnelheid en totaal volume kan hoger zijn bij chirurgische ingrepen of in noodgevallen.

*: zuigelingen en peuters: leeftijd van ongeveer 28 dagen tot 23 maanden;

** : kinderen en schoolgaande kinderen: leeftijd van ongeveer 2 tot 11 jaar.

Wijze van toediening:

De oplossing wordt intraveneus toegediend met steriele en pyrogeenvrije infusiesets.

Toniciteit Ringer Lactaat Aguettant, oplossing voor intraveneuze infusie: enigszins hypotoon.

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).

4.3 Contra-indicaties

De oplossing is gecontraïndiceerd bij patiënten met:

- Extracellulaire hyperhydratie of hypervolemie,
- Ernstige nierinsufficiëntie (met oligurie of anurie),
- Niet-gecompenseerde hartinsufficiëntie,
- Hyperkaliëmie,
- Hybernatriëmie,
- Hypercalciëmie,
- Hyperchloremie,
- Metabole alkalose,
- Ernstige metabole acidose,
- Lactaat acidose,
- Ernstige leverinsufficiëntie of verstoord lactaat-metabolisme,
- Gegeneraliseerd oedeem en ascitescirrose,
- Gelijktijdige therapie met digitalis glucosiden en behandeling met kaliumsparende diuretica (zie rubriek 4.5.).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De klinische toestand van de patient en de laboratoriumwaarden (electrolytenconcentraties in bloed en urine en zuur-base balans) dienen te worden gecontroleerd tijdens gebruik van de oplossing. De plasma kaliumspiegels moeten in het bijzonder goed worden gecontroleerd bij patiënten met kans op hyperkaliëmie.

Oplossingen met natriumchloride moeten voorzichtig worden toegediend aan patiënten met: hypertensie, hartinsufficiëntie, perifeer- of long-oedeem; nierinsufficiëntie; pre-eclampsie, aldosteronisme en andere aandoeningen gepaard gaande met natrium-retentie (zie ook rubriek 4.5).

Oplossingen met kalium-zouten moeten voorzichtig worden toegediend aan patiënten met:

hartaandoeningen of met aandoeningen die kunnen leiden tot hyperkaliëmie, zoals nierinsufficiëntie of adrenocorticale insufficiëntie, acute dehydratatie of ernstige weefselbeschadiging zoals bij ernstige verbranding.

Hoewel de kaliumconcentratie in Ringer Lactaat oplossing gelijk is aan de concentratie in plasma, heeft het te weinig effect bij ernstige kaliumdeficiëntie en dient daarom niet te worden gebruikt bij kaliumdeficiëntie.

Calciumchloride werkt irriterend. Bij IV infusie is voorzichtigheid geboden om extravasatie te voorkómen. Intramusculaire injectie moet worden vermeden. Oplossingen met calcium-zouten moeten voorzichtig worden toegediend aan patiënten met nierinsufficiëntie, met aandoeningen die gepaard gaan met verhoogde Vitamine D concentraties, zoals sarcoïdose. Toediening moet vermeden worden bij patiënten met calcium nierstenen of een verleden van nierstenen. Bij gelijktijdige bloedtransfusie dient Ringer Lactaat oplossing niet via hetzelfde systeem te worden toegediend, vanwege mogelijke stolling door het calcium.

Ringer Lactaat oplossing kan leiden tot metabole alkalose als gevolg van de lactaat-ionen.

Ringer Lactaat oplossing heeft mogelijk geen alkaliserend effect bij patiënten met leverinsufficiëntie, vanwege een mogelijk verstoord lactaat metabolisme.

Oplossingen met lactaat moeten bijzonder voorzichtig worden toegediend aan neonaten jonger dan 3 maanden.

Bij langdurig parenterale behandeling moet de patient een geschikt voedingssupplement toegediend krijgen.

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), 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.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen die leiden tot een verhoogd vasopressine-effect

De hieronder genoemde geneesmiddelen verhogen het effect van vasopressine, wat leidt tot verminderde renale excretie van electrolytenvrij 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, narcotic,

- 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.

Interacties vanwege aanwezigheid van natrium:

- corticosteroiden en carbenoxolon gaan gepaard met natrium- en vochtretentie (met oedeem en hypertensie).

Interacties vanwege aanwezigheid van calcium:

- Toediening tegelijkertijd met Digitalis glucosiden is gecontra-indiceerd, vanwege het risico op ernstige tot dodelijke hartaritmie, in het bijzonder bij hypokaliëmie.
- Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van thiazide diuretica of Vitamine D, vanwege het risico op hypercalciëmie, door de verminderde renale klaring van calcium.
- Bifosfonaten, fluoride, sommige fluoroquinolonen en tetracyclines worden minder geabsorbeerd (lagere beschikbaarheid) wanneer die gelijktijdig toegediend worden met calcium.

Interacties vanwege aanwezigheid van kalium:

- Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die kalium bevatten en geneesmiddelen die hyperkaliëmie kunnen induceren, zoals kalium-sparende diuretica, alleen of in combinatie (bv spironolacton, triamteren, amiloride, kalium canrenoaat), ACE-remmers, angiotensine-II receptor antagonisten, tacrolimus en ciclosporine.

Interacties vanwege aanwezigheid van lactaat (wat wordt gemetaboliseerd in bicarbonaat):

- Zure stoffen zoals salicylaten, barbituraten en lithium worden versneld door de nier uitgescheiden, door het alkalisch worden van de urine door het bicarbonaat (ontstaan uit lactaat).
- Alkalische stoffen zoals sympathicomimetica (bv efedrine, pseudo-efedrine) en stimulantia (bv dexamfetaminesulfaat, fenfluramine hydrochloride) hebben een verlengde halfwaardetijd door vertraagde uitscheiding.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Ringer Lactaat oplossing kan veilig worden gebruikt tijdens zwangerschap en borstvoeding, zolang de elektrolyten- en de vochtbalans gecontroleerd worden.

Ringer Lactaat Aguettant, oplossing voor intraveneuze infusie 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).

Calcium passeert de placenta en wordt in de moedermelk uitgescheiden.

Bij toevoegen van medicatie, dient de aard van de stof en gebruik ervan tijdens zwangerschap en borstvoeding afzonderlijk te worden beoordeeld.

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

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Tijdens gebruik van Ringer Lactaat oplossing zijn de volgende bijwerkingen gemeld:

Zeer vaak:

- allergische reacties of anafylactische/ anafylactoïde symptomen zoals gelocaliseerd of gegeneraliseerde urticaria, huiduitslag en erytheem en jeuk/pruritus; zwelling van de huid, zwelling rond de ogen en/of larynx oedeem (Quincke's oedeem)
- verstopte neus, hoesten, niezen, bronchospasme en/of moeite met ademen.

Vaak:

- drukkend gevoel op de borst, pijn op de borst, met tachycardie of bradycardie
- pruritus komt voor bij ongeveer 10% van de patiënten die behandeld worden met Ringer Lactaat
- lactaat infusie veroorzaakt vaak angstgevoelens met zeer zelden paniekaanvallen. overhydratie en hartfalen bij patiënten met hartaandoeningen en longoedeem
- verstoring van elektrolytenbalans

Frequentie niet bekend:

- In het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie*
- Acute hyponatriëmische encefalopathie*

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

Epileptische aanvallen, veroorzaakt door alkalose, welke door lactaat wordt geïnduceerd

Bijwerkingen kunnen samenhangen met de wijze van toedienen, zoals koortsreactie, infectie van de injectieplaats, lokale pijn of reactie, irritatie van de ader, veneuze trombose of flebitis (zich verspreidend vanuit injectieplaats), extravasatie en hypervolemie.

Bijwerkingen kunnen optreden als gevolg van de aan de oplossing toegevoegde geneesmiddelen. De aard van een eventueel toegevoegd geneesmiddel bepaalt het optreden van mogelijke 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 te snelle infusie kan leiden tot een teveel aan water- en natrium met risico op oedeem, in het bijzonder bij verminderde renale uitscheiding van natrium. Extra nierdialyse kan dan nodig zijn.

Een overdosis kalium kan leiden tot hyperkaliëmie, in het bijzonder bij nierinsufficiëntie. Symptomen zijn paresthesie van de ledematen, spierzwakte, verlamming, hartaritmiën, hartblok, hartstilstand en mentale verwarring.

Een overdosis calciumzouten kan leiden tot hypercalciëmie. Symptomen hiervan zijn anorexie, misselijkheid, braken, verstopping, buikpijn, spierzwakte, mentale stoornissen, dorst, polyurie, (vorming van) nierstenen, en – in ernstige gevallen – hartaritmiën en coma.

Te snelle toediening van calciumzouten kan ook leiden tot veel van de hypercalciëmie symptomen, evenals een krijtsmaak, opvliegers en perifere vaatverwijding.

Milde asymptomatische hypercalciëmie verdwijnt doorgaans na stoppen van de toediening van calcium en van andere geneesmiddelen die kunnen leiden tot hypercalciëmie, zoals Vitamine D.

Bij ernstige hypercalciëmie is onmiddellijke behandeling (zoals lis diuretica, hemodialyse, calcitonine, bifosfonaten, trisodiumEDTA) vereist.

Een overdosis natriumlactaat kan leiden tot hypokaliëmie en metabole alkalose, in het bijzonder bij patiënten met verminderde nierfunctie. Symptomen zijn gemoedsveranderingen, moeheid, kortademigheid, spierzwakte en onregelmatige hartslag. Spier hypertonie, spierschokken en tetanie kunnen in het bijzonder optreden bij patiënten met hypocalciëmie. Behandeling van metabole alkalose, die gepaard gaat met een overdosis bicarbonaat bestaat voornamelijk uit correctie van vocht- en elektrolytenbalans. Vervanging van calcium, chloride en kalium kan hierbij belangrijk zijn.

Wanneer overdosering verband houdt met het geneesmiddelen dat aan de infusie zijn toegevoegd, kunnen tekenen en symptomen van overdosering verband houden met de aard van het toegevoegde geneesmiddel. In geval van een onvoorziene overdosering, moet de toediening worden gestaakt en moet gelet worden op tekenen en symptomen van het toegevoegde geneesmiddel. Relevante symptomatische en ondersteunende maatregelen moeten zonnodig worden genomen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: bloedvervangers en infusie oplossingen / elektrolyten, ATC-code: B05BB01 (B: bloed en bloedvormende organen)

Ringer Lactaat oplossing is een isotone elektrolytenoplossing. De bestanddelen van Ringer Lactaat en de concentratie komen overeen met plasma.

Farmacodynamische eigenschappen zijn die van de bestanddelen (natrium, kalium, calcium en chloride).

Het voornaamste effect van Ringer Lactaat oplossing is het vergroten van het extracellulair compartiment, inclusief zowel de interstitiële als intravasculaire vloeistof.

Lactaat wordt gemetaboliseerd in bicarbonaat, voornamelijk in de lever, en heeft een alkaliserend effect op plasma.

Bij gezonde vrijwilligers, die Ringer Lactaat kregen toegediend, gingen veranderingen in de centrale vaatdruk gepaard met het uitscheiden van een natriuretisch atriaal peptide.

Bij gezonde vrijwilligers verlaagde Ringer Lactaat de serum osmolaliteit, verhoogde het de bloed pH en verkortte het de tijd tot de eerste urinelozing tov fysiologisch zoutoplossing.

Bij patiënten die een aorta operatie ondergingen en Ringer Lactaat oplossing kregen, werd geen significante verandering gezien in de spiegels van glucagon, noradrenaline, adrenaline, bloedsuiker en insuline.

Indien een geneesmiddel aan de Ringer Lactaat oplossing wordt toegevoegd, zullen de farmacodynamische eigenschappen afhangen van die van het toegevoegde geneesmiddel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetische eigenschappen van Ringer Lactaat oplossing zijn die van de aanwezige ionen (natrium, kalium, calcium en chloride).

Infusie van Ringer Lactaat oplossing bij volwassenen met een normale en stabiele hemodynamische toestand leidt niet tot verhoging van de lactaat concentraties.

Het lactaat in Ringer Lactaat oplossing wordt voornamelijk in de lever gemetaboliseerd door zowel oxidatie en gluconeogenese. Bicarbonaat wordt geproduceerd door beide processen gedurende 1-2 uur.

Indien een geneesmiddel aan de Ringer Lactaat oplossing wordt toegevoegd, zullen de farmacokinetische eigenschappen afhangen van die van het toegevoegde geneesmiddel.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek van Ringer Lactaat oplossing bij dieren zijn niet relevant, omdat de bestanddelen fysiologische stoffen zijn van dierlijk en menselijk plasma.

Er zijn geen toxische effecten te verwachten bij klinisch gebruik.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Na verwijderen van omzak direct gebruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25° C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking om het geneesmiddel te beschermen tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

- Flexibele DEHP-geplastificeerde PVC COSINUS^{PVC} zakken of COSINUS^{PVC}-Perf systeem (met geïntegreerde infusieset) met 250 ml, 500 ml of 1000 ml oplossing. De zakken zijn voorzien van een individuele omzak van transparant polypropyleen laminaat.
- Flexibele polyolefine (ethyleen-propyleen copolymeer) COSINUS zakken met 250 ml, 500 ml of 1000 ml oplossing. De zakken zijn voorzien van een individuele omzak van transparant polypropyleen laminaat.
- Flexibele polyolefine COSINUS^{PVC}-Perf systemen (met geïntegreerde flexibele DEHP-geplastificeerde PVC infusieset) met 250 ml, 500 ml of 1000 ml oplossing. De zakken zijn voorzien van een individuele omzak van transparant polypropyleen laminaat.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies.

Voor eenmalig gebruik.

Oplossingen mogen geen zichtbare vaste deeltjes bevatten.

Alleen gebruiken als de oplossing helder is en de container onbeschadigd is.
Niet in serie-verbinding gebruiken. Knijp in het infusiesysteem om alle lucht te verwijderen, vanwege het risico op embolie.
Verwerp alle niet-gebruikte oplossing.
Controleer dat de container en het aansluitpunt onbeschadigd zijn.
Alleen voor langzame infusie.

COSINUS^{PVC} zakken

Verwijder de zak uit de omzak.
Verwijder met een draaibeweging de bescherming van de infusiepoort.
Verbind de toedieningset met de zak.

COSINUS^{PVC}-Perf systemen

Verwijder de zak uit de omzak (gebruik de zak onmiddellijk na verwijderen van omzak).
Schuif de regelklem 1 cm naar beneden en klem de slang.
Verbreek de afbreek-canule door de slang in beide richtingen te buigen.
Knijp in de infuuszak om de druppelkamer te vullen.
Open de flow regelaar en spoel de infuuslijn.
Sluit de regelklem en verbind met de luer adaptor van de veneuze toegang.
Controleer regelmatig de loopsnelheid bij infusie door zwaartekracht.

Toevoegen van geneesmiddelen

Het behandelend personeel moet verenigbaarheid controleren. Er mag geen kleurverandering ontstaan, en geen neerslag, onoplosbare complexen of kristallen worden gevormd. Meng de oplossing zorgvuldig. Gebruik direct na toevoegen van het geneesmiddel.

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

Laboratoire Aguetant
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrijk

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

RVG 34557

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 maart 2007
Datum van laatste verlenging: 27 september 2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1 en 7: 22 augustus 2023.