

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Natriumwaterstofcarbonaat 8,4%, infusievloeistof 84 g/l.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1000 ml infusievloeistof bevat:

Natriumwaterstofcarbonaat 84,0 g

Elektrolyten:

Natrium 1000 mmol/l

Waterstofcarbonaat 1000 mmol/l

Theoretische osmolariteit: 2000 mOsm/l

Titratie alkaliteit (pH 7,4) circa 80 mmol/l

pH 7,0 – 8,5

Voor hulpstoffen zie 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor intraveneuze infusie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Correctie van metabole acidose.
- Alkalisch maken van de urine indien er sprake is van vergiftiging met zwakke organische zuren, bijvoorbeeld barbituraten of acetylsalicylzuur.
- Alkalisch maken van de urine om de oplosbaarheid van stoffen te verbeteren welke moeilijk oplosbaar zijn in een neutrale of zwakzure omgeving, bijvoorbeeld methotrexaat, sulfonamiden.
- Alkalisch maken van de urine indien er sprake is van ernstige hemolyse ter preventie van door haempigment geïnduceerde nefropathie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering is in hoge mate afhankelijk van de grootte van de afwijking van de zuur-base evenwicht. Met behulp van bloedgasanalyse kan de hoeveelheid die toegediend dient te worden met behulp van de volgende formule berekend worden:

x ml Natriumwaterstofcarbonaat 8,4% = gebrek aan base \times lichaamsgewicht (kg) \times 0,3 (de factor 0,3 komt overeen met de verhouding tussen extracellulaire en totale hoeveelheid lichaamsvloeistof).

Voorbeeld:

Indien een patiënt van 70 kg lichaamsgewicht een gebrek aan base heeft van 5 mmol/l dan moet $5 \times 70 \times 0,3 = 105$ ml Natriumwaterstofcarbonaat 8,4% worden toegediend.

Correctie van metabole acidose dient niet te snel plaats te vinden. Aanbevolen wordt om eerst de helft van de berekende hoeveelheid toe te dienen en vervolgens, na nieuwe bloedgasanalyse, verder te doseren.

Voor het alkalisch maken van de urine is de dosering afhankelijk van de gewenste pH van de urine. Tijdens de toediening moeten zuur-base balans en de waterbalans regelmatig gecontroleerd worden. Overschrijding van de maximale infusiesnelheid dient vermeden te worden.

Maximale dagelijkse dosis:

Afhankelijk van de noodzakelijke correctie.

Toedieningssnelheid:

Tot 1,5 mmol natriumwaterstofcarbonaat per kg lichaamsgewicht per uur, overeenkomend met 1,5 ml Natriumwaterstofcarbonaat 8,4% per kg lichaamsgewicht per uur.

Wijze van toediening:

Intraveneus.

De oplossing moet worden ingediend in een centrale vene.

4.3 Contra-indicaties

Natriumwaterstofcarbonaat 8,4% moet niet worden toegediend aan patiënten met:

- respiratoire- en metabole alkalose
- hypernatriëmie
- hypokaliëmie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Bijzondere waarschuwingen

Natriumwaterstofcarbonaat 8,4% mag alleen met uiterste voorzichtigheid worden toegediend indien er sprake is van

- hypoventilatie
- hypocalciëmie
- verhoogde osmolariteit van het serum
- verder in alle situaties waarbij de opname van natrium moet worden beperkt, bijvoorbeeld indien er sprake is van hartinsufficiëntie, oedeem, hypertensie, ernstige nierinsufficiëntie.

Toediening van Natriumwaterstofcarbonaat 8,4% kan leiden tot natrium- en vocht overbelasting.

Wanneer de toediening van Natriumwaterstofcarbonaat 8,4% in perifere vaten onverdund of te snel heeft plaatsgevonden, kan dit leiden tot irritatie van de vaten met als gevolg flebitis of trombose door het alkalische karakter en de hoge osmolariteit van de oplossing..

De longfunctie mag niet afgenomen zijn, daar anders een aanzienlijke toename van de pCO₂ plaats zal vinden met als gevolg een verergering van intracellulaire acidose.

Men dient zeker te stellen dat de oplossing intraveneus wordt toegediend; indien de oplossing per ongeluk intra-arterieel wordt toegediend kan dit een shock veroorzaken of het verlies van een ledemaat tot gevolg hebben.

Bijzondere voorzorgen bij gebruik

Tijdens bewaking van de patiënt dienen regelmatig de zuur-base balans, de serumelektrolyten en de waterbalans gecontroleerd te worden.

Correctie van het zuur-base evenwicht heeft altijd verschuivingen in de elektrolytenbalans tot gevolg. Vooral voor de kaliumbalans heeft dit gevolgen. Toevoeging van alkalische oplossingen of herstel van acidose heeft opname van kalium in de cellen tot gevolg waardoor hypokaliëmie ontstaat. Eventuele tekorten aan kalium en/of calcium dienen voor begin van de therapie gecorrigeerd te worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Alkalisatie van de urine door natriumwaterstofcarbonaat zal de eliminatie van geneesmiddelen met een zuur karakter versnellen, bijv. van acetylsalicylzuur, barbituraten, lithium, methotrexaat en tetracyclines. Echter de eliminatie van geneesmiddelen met een basisch karakter zal vertraagd worden, bijv. van flecainide, amfetamines, efedrine en sympaticomimetica.

Natriumwaterstofcarbonaat kan een interactie geven met gluco- en mineraal corticosteroiden, androgenen en diuretica doordat de uitscheiding van kalium toeneemt.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gedocumenteerde gegevens over het gebruik van oplossingen met natriumwaterstofcarbonaat gedurende de zwangerschap in de mens. Waterstofcarbonaat passeert gemakkelijk de placenta.

Er zijn geen gegevens uit dierstudies met betrekking tot reproductietoxiciteit.

Wegens de ontbrekende gedocumenteerde ervaring dienen oplossingen met natriumwaterstofcarbonaat alleen aan zwangere vrouwen te worden toegediend als de toepassing strikt noodzakelijk is.

Borstvoeding

Er zijn geen gegevens over de uitscheiding van natriumwaterstofcarbonaat in de moedermelk. Bij therapeutisch gebruik kan de borstvoeding worden gehandhaafd gedurende toediening van Natriumwaterstofcarbonaat 8,4%.

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

Niet van toepassing voor dit product.

4.8 Bijwerkingen

De frequenties van de bijwerkingen zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\square 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$);

zeer zelden (< 1/10.000) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Zenuwstelselaandoeningen

Niet bekend: (hypocalcemische) tetanie

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Niet bekend: Metabole alkalose, hypokaliëmie, hypernatriëmie, hyperosmolariteit, hypocalciëmie

Bloedvataandoeningen

Niet bekend: Flebitis, pulmonaal oedeem, trombose

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Niet bekend: Paraveneuze toediening kan leiden tot weefselnecrose.

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 Het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb (www.Lareb.nl)

4.9 Overdosering

Symptomen

Overdosering kan leiden tot alkalose, hypernatriëmie en hyperosmolariteit van het serum. Indien een acidose te snel gecorrigeerd wordt, vooral indien er ook afwijkingen in de ademhaling zijn, kan de toename van vrijkomend kooldioxide tot een voorbijgaande verergering van cerebrale acidose leiden.

Noodbehandeling, antidota

Behandeling van alkalose, afhankelijk van de ernst: infusie van fysiologische natriumchlorideoplossingen, substitutie van kalium; bij aanzienlijke alkalose infusie van arginine hydrochloride of zoutzuur.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Oplossingen met invloed op de elektrolytenbalans
ATC-code: B05BB01

De farmacologische eigenschappen van natriumwaterstofcarbonaat zijn het gevolg van zijn fysiologische rol in het $\text{HCO}_3^- / \text{CO}_2$ buffersysteem.

Exogeen toegediend natriumwaterstofcarbonaat neemt snel waterstofionen op vanuit de extracellulaire ruimte wat dus een stijging van de pH in het organisme tot gevolg heeft.

Door dit bufferproces ontstaat koolzuur wat vervolgens via de longen wordt uitgescheiden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

In de nieren wordt waterstofcarbonaat gefilterd in de glomeruli en het grootste deel wordt opnieuw in de tubuli geabsorbeerd. Re-absorptie is bijna volledig bij plasma waterstofcarbonaat concentraties van minder dan 24 mmol/l. Renale waterstofcarbonaat re-absorptie wordt verminderd indien diuretica uit de thiazide-groep worden toegepast of diuretica met effect op de lis van Hendel.

De stijging van de bloed-pH heeft ook gevolgen voor de elektrolytbalans. De opname van kalium door de cellen is toegenomen wat hypokaliëmie tot gevolg kan hebben of een bestaande hypokaliëmie kan verergeren.

Waterstofcarbonaat passeert gemakkelijk de placenta doch het passeert slechts langzaam de bloedhersen barrière.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen bijzondere preklinische data voor de voorschrijver van belang naast de al eerder in andere secties van deze bijsluiter genoemde data.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Water voor injecties, dinatriumedetaat.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Als gevolg van de alkalische pH, zijn natriumwaterstofcarbonaat oplossingen onverenigbaar met de meeste geneesmiddelen. Vooral de gelijktijdige toepassing met calcium, magnesium of fosfaat bevattende oplossingen dient vermeden te worden vanwege de mogelijkheid tot het ontstaan van een neerslag.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C, niet in de koelkast of vriezer bewaren.

6.5 Aard en Inhoud van de verpakking

Glazen flessen met een volume van 100 ml en 500 ml.

In kartonnen overdozen zijn 36 flessen à 100 ml en 10 flessen à 500 ml verpakt.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Voor éénmalig gebruik. Eventuele restanten direct na gebruik vernietigen.

Gebruik alleen heldere oplossingen in intacte verpakkingen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften

7. Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Fresenius Kabi Nederland B.V.
Amersfoortsweg 10^E
3712BC Huis ter Heide

8. Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

RVG 51678

9. Datum van de eerste goedkeuring/vernieuwing van de vergunning

Eerste goedkeuring: Oktober 1992
Vernieuwing van de vergunning 12 oktober 2012

10. Datum van de herziening van de samenvatting

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3: 16 maart 2019