

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Natriumwaterstofcarbonaat 4,2% g/v, oplossing voor infusie 42 g/l

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1000 ml infusievloeistof bevat:

Natriumwaterstofcarbonaat 42,0 g

Elektrolytenconcentraties:

Natrium 500 mmol/l

Waterstofcarbonaat 500 mmol/l

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie

Heldere, kleurloze, waterige oplossing

Theoretische osmolariteit 1000 mOsm/l

pH 7,0 – 8,5

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 bij reanimatie

Volwassenen

De dosering moet per individu worden aangepast. De eerste dosis kan maximaal 1 mmol/kg lichaamsgewicht zijn, toegediend via langzame intraveneuze infusie.

Pediatrische patiënten

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

De dosering moet per individu worden aangepast. De eerste dosis kan maximaal 1 mmol/kg lichaamsgewicht zijn, toegediend via langzame intraveneuze infusie of intraossale infusie. Adequate beademing dient in plaats te zijn voordat natriumbicarbonaat wordt toegediend (zie ook rubriek 4.4).

Correctie van metabole acidose

De dosering is in grote mate afhankelijk van de grootte van de afwijking van het zuur-base evenwicht. Met behulp van de bloedgaswaarden wordt de toe te dienen hoeveelheid berekend door de volgende formule toe te passen:

Volwassenen

#mmol natriumwaterstofcarbonaat = basentekort x kg lichaamsgewicht x 0,2

Pediatrische patiënten (inclusief neonaten)

#mmol natriumwaterstofcarbonaat = basentekort x kg lichaamsgewicht x 0,3

(de factor 0,2 of 0,3 komt overeen met het aandeel van het extracellulaire vocht en het totale lichaamsgewicht).

Ouderen

Zoals bij volwassenen

Voorbeeld:

Indien een patiënt van 70 kg lichaamsgewicht een gebrek aan base heeft van 5 mmol/l dan moet $5 \times 70 \times 0,2 = 70$ mmol natriumwaterstofcarbonaat, overeenkomend met 140 ml Natriumwaterstofcarbonaat 4,2% g/v, worden toegediend

Correctie van metabole acidose dient niet te snel plaats te vinden (zie ook rubriek 4.4). Aanbevolen wordt om eerst de helft van de berekende hoeveelheid toe te dienen en vervolgens, na nieuwe bloedgasanalyse, verder te doseren.

Voor correctie van het zuur-base evenwicht dienen de lokale richtlijnen gevolgd te worden.

Alkalinisering van urine

Voor het alkalischer maken van de urine is de dosering afhankelijk van de gewenste pH van de urine. Tijdens toediening moeten zuur-base balans, de waterbalans en de elektrolytenbalans regelmatig gecontroleerd worden. Overschrijding van de maximale infusiesnelheid dient vermeden te worden. Bij hemodynamisch stabiele volwassenen en kinderen kan alkalinisering van de urine worden bereikt met een bolus van 1 - 2 mmol natriumwaterstofcarbonaat per kg lichaamsgewicht, gevolgd door een infusie van 132 mmol natriumwaterstofcarbonaat in 1 liter glucose 5% in water, met een infusiesnelheid van 1,5 - 2 maal de snelheid van het onderhoudsvocht. De pH van de urine mag niet hoger zijn dan 8,5.

Maximale dagelijkse dosis:

Afhankelijk van de noodzakelijke correctie.

Maximale infusiesnelheid:

Tot 1,5 mmol natriumwaterstofcarbonaat per kg lichaamsgewicht per uur, overeenkomend met 3 ml Natriumwaterstofcarbonaat 4,2% g/v per kg lichaamsgewicht per uur (zie ook rubriek 4.4 onder pediatriese patiënten).

Wijze van toediening:

Intraveneus gebruik.

4.3. Contra-indicaties

Natriumwaterstofcarbonaat 4,2% g/v moet niet worden toegediend aan patiënten met:

- overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- respiratoire- en metabole alkalose
- hypernatriëmie
- hypokaliëmie

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Natriumwaterstofcarbonaat 4,2% g/v mag alleen met uiterste voorzichtigheid worden toegediend indien er sprake is van

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

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. Wanneer respiratoire acidose en metabole acidose samen voorkomen, moeten derhalve zowel longventilatie als -perfusie op adequate wijze ondersteund worden om overmatig CO₂ te verwijderen.

De behandeling van metabole acidose moet, indien noodzakelijk, alleen plaatsvinden tegelijkertijd met of direct voorafgaande aan een behandeling die de hoofdoorzaak van de acidose bestrijdt, zoals bijvoorbeeld het toedienen van insuline bij keto-acidotisch onregelde diabetes mellitus, of herstel van het bloedvolume in shocktoestanden.

Toediening van Natriumwaterstofcarbonaat 4,2% g/v kan leiden tot natrium- en vocht overbelasting

Patiëntbewaking dient regelmatige controle van het zuur-base-evenwicht, de serumelektrolytenconcentraties en de vochtbalans te omvatten.

Wanneer de toediening van Natriumwaterstofcarbonaat 4,2% g/v in perifere vaten te snel heeft plaatsgevonden kan dit leiden tot irritatie van de vaten met als gevolg flebitis of trombose door het alkalische karakter. Onbedoelde paraveneuze toediening kan leiden tot weefselnecrose.

Correctie van de zuur-base-status is altijd geassocieerd met verschuivingen van de elektrolytenbalans. Vooral de kaliumbalans wordt beïnvloed. Alkalinisering bevordert de kaliuminflux in cellen en kan daardoor leiden tot hypokaliëmie of bestaande hypokaliëmie verergeren.

Toename van de pH leidt ook tot binding van calciumionen aan albumine en andere eiwitten. Dit kan hypocalciëmie veroorzaken of een bestaande hypocalciëmie verergeren.

Kalium- of calciumtekorten dienen gecorrigeerd te worden voordat met de alkaliseringsbehandeling wordt begonnen.

De effecten van waterstofcarbonaat op orgaanfunctie, complicatiefrequentie en overleving bij diabetische ketoacidose, hartstilstand en melkzuuracidose zijn niet voldoende onderzocht. Het wordt aangeraden voorzichtig te zijn wanneer bij deze aandoeningen natriumwaterstof-

carbonaat wordt gebruikt. De risico-batenverhouding moet zorgvuldig worden overwogen in deze situaties.

Pediatische patiënten

Pasgeboren baby's, zuigelingen en peuters: snelle infusie (10 ml/min) van hypertone natriumwaterstofcarbonaatoplossing kan hypernatriëmie, een afname in cerebrospinale vloeistofdruk en (bij te vroeg geboren baby's) mogelijke intracraniale bloeding teweegbrengen. Niet > 5 mmol per kg lichaamsgewicht per dag toedienen (zie ook rubriek 4.2).

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.

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. acetylsalicylzuur, barbituraten, lithium, methotrexaat en tetracyclines. Echter de eliminatie van geneesmiddelen met een basisch karakter zal vertraagd worden, bijv. van flecainide, amfetamines, efedrine en sympathicomimetica.

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

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van infusieoplossingen met natriumwaterstofcarbonaat bij zwangere vrouwen om risico te kunnen beoordelen. Waterstofcarbonaat passeert gemakkelijk de placenta. Resultaten uit dierstudies met betrekking tot reproductietoxiciteit zijn ontoereikend.

Wegens ontbrekende gedocumenteerde ervaring dient Natriumwaterstofcarbonaat 4,2% g/v alleen aan zwangere vrouwen te worden toegediend als de toepassing strikt noodzakelijk is.

Borstvoeding

Er geen gegevens over de uitscheiding van natriumwaterstofcarbonaat in de moedermelk. Het potentiële risico voor het kind is onbekend. Het is onwaarschijnlijk dat patiënten die natriumwaterstofcarbonaat intraveneus toegediend krijgen, fit genoeg zijn om borstvoeding te geven. Na beëindiging van de behandeling met Natriumwaterstofcarbonaat 4,2% g/v kan hervatting van de borstvoeding worden overwogen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van natriumwaterstofcarbonaat op de vruchtbaarheid. Bij therapeutisch gebruik worden echter geen effecten op de vruchtbaarheid verwacht.

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

Natriumwaterstofcarbonaat heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

Bijwerkingen worden als volgt naar frequentie vermeld:
Zeër vaak ($\geq 1/10$)

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Niet bekend: hypernatriëmie, hypokaliëmie, serumhyperosmolariteit, hypocalcemische tetanie

Bloedvaataandoeningen

Niet bekend: flebitis, trombose

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

Symptomen

Overdosering kan leiden tot alkalose, hypernatriëmie, serumhyperosmolariteit of hyperhydratie. 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.

Behandeling

Behandeling van alkalose, afhankelijk van de ernst: infusie van fysiologische natriumchlorideoplossingen, substitutie van kalium; bij aanzienlijke alkalose infusie van arginine hydrochloride of zoutzuur. In het algemeen dient de patiënt symptomatisch behandeld te worden en moeten elektrolyten- en zuur-base-balans worden gecontroleerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: intraveneuze oplossingen, oplossingen met invloed op de elektrolytenbalans, elektrolyten
ATC-code B05B B01

Werkingsmechanisme

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

Farmacodynamische effecten

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

Secundaire farmacodynamische effecten

Door dit bufferproces ontstaat koolzuur wat vervolgens via de longen wordt uitgescheiden. Daarom mag de longfunctie niet verstoord zijn, anders zal een duidelijke stijging van de $p\text{CO}_2$ een verergering veroorzaken van intracellulaire acidose.

De stijging van de pH van het bloed heeft ook invloed op de elektrolytenbalans. De kaliumopname in de cel wordt verhoogd, dus er kan hypokaliëmie ontstaan, of een bestaande hypokaliëmie kan verergeren. De binding van calcium aan plasma-eiwitten wordt verhoogd, dus er kan hypocalciëmie ontstaan, of een bestaande hypocalciëmie kan verergeren.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Waterstofcarbonaat passeert gemakkelijk de placenta doch het passeert slechts langzaam de bloed-hersen barrière.

Eliminatie

In de nieren wordt waterstofcarbonaat gefilterd in de glomeruli en het grootste deel wordt opnieuw in de tubuli geabsorbeerd. Wanneer bicarbonaatconcentraties in het plasma tot boven 24 mmol/l stijgen, wordt bicarbonaat door de nieren uitgescheiden. Renale waterstofcarbonaat re-absorptie wordt verminderd indien diuretica uit de thiazide-groep worden toegepast of diuretica met effect op de lis van Henle.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen anders dan die risico's die genoemd worden in andere rubrieken van de SPC. Deze gegevens zijn voor het merendeel afkomstig van conventionele dierstudies met orale toediening op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit. Dierstudies na intraveneuze toediening zijn niet uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Dinatriumedetaat, water voor injecties.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Als gevolg van de alkalische pH, zijn natriumwaterstofcarbonaatoplossingen 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

Ongeopend

2 jaar

Na eerste opening

Niet van toepassing. Zie rubriek 6.6.

Na verdunning

Niet van toepassing. Zie rubriek 6.6.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Flessen van kleurloos glas type I (Ph. Eur.), afgesloten met rubber stoppen
inhoud: 100 ml, 250 ml, 500 ml

verkrijgbaar in verpakkingen van
1 × 100 ml, 10 × 100 ml, 20 x 100 ml
1 × 250 ml, 10 × 250 ml
1 × 500 ml, 10 × 500 ml

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

Voor eenmalig gebruik. Eventuele restanten direct na gebruik vernietigen.

Uitsluitend gebruiken als de oplossing helder en kleurloos is en als de fles en de afsluiting ervan niet beschadigd zijn.

De oplossing dient direct te worden toegediend na aansluiten van de container op de toedienset.

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

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

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

RVG 56354

8. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

September 1985

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening betreft rubrieken: 1, 3, 4.1 t/m 4.4, 4.6, 4.8, 4.9, 5.1, 5.2, 5.3, 6.5 en 6.6: 19 januari 2015.