

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pädiafusin II

Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.) 55,0 g
(entsprechend D-Glucose) (50,0 g)Wasserhaltiges Natriumglycerophosphat (Ph. Eur.) mit ca. 5 H₂O,
 $\alpha : \beta = 3 : 7$ 0,612 g

Kaliumchlorid 1,342 g

Calciumchlorid-Dihydrat 0,191 g

Magnesiumchlorid-Hexahydrat 0,407 g

Natriumchlorid 2,309 g

Natriumacetat-Trihydrat 3,606 g

L-Äpfelsäure 0,4 g

das ergibt:

| | mg/l | mmol/l |
|-------------------------------|-------|--------|
| Na ⁺ | 1610 | 70 |
| K ⁺ | 704 | 18 |
| Ca ²⁺ | 52 | 1,5 |
| Mg ²⁺ | 49 | 2 |
| Cl ⁻ | 2273 | 64 |
| Acetat ⁻ | 1565 | 26,5 |
| Malat ²⁻ | 397 | 3 |
| Glycerophosphat ²⁻ | 340,1 | 2 |

Energiegehalt: 850 kJ (200 kcal)/l

Theoretische Osmolarität: 465 mOsm/l

Reale Osmolarität: 454,8 mosml/kg H₂O

Potentieller Base Excess (BEpot): 1,5

Titrationsacidität bis pH 7,4: ca. 7 mmol/l

pH-Wert: ca. 5,3

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Die Lösung ist klar und farblos bis schwach gelblich.

Osmolarität: 465 mOsm/l

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Deckung des Wasser- und Elektrolytbedarfs prä- und postoperativ bei Kindern ab Vollendung des 2. Lebensjahres mit normaler Stoffwechselfunktion.

Partielle Deckung des Bedarfs an Glucose zur Vermeidung von Hypoglykämien.

Trägerlösung für kompatible Elektrolytkonzentrate und Medikamente.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Nur klare Infusionslösungen in unversehrten Behältnissen verwenden.

Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Dauertropf entsprechend dem Elektrolyt- und Flüssigkeitsbedarf.

Kleinkinder vom 3. bis zur Vollendung des 5. Lebensjahres:

80–100 ml (Δ 4–5 g Glucose)/kg KG und Tag entspricht ca. 3,5–4 ml (Δ 0,175–0,2 g Glucose)/kg KG und Stunde; (Δ 5,6–7 mmol

Natrium und 1,44–1,8 mmol Kalium)/kg KG und Tag.

Kinder vom 6. bis zur Vollendung des 10. Lebensjahres: 60–80 ml (Δ 3–4 g Glucose)/kg KG und Tag entspricht ca. 2,5–3,5 ml (Δ 0,125–0,175 g Glucose)/kg KG und Stunde; (Δ 4,2–5,6 mmol Natrium und 1,08–1,44 mmol Kalium)/kg KG und Tag.Kinder vom 11. bis zur Vollendung des 14. Lebensjahres: 50–70 ml (Δ 2,5–3,5 g Glucose)/kg KG und Tag entspricht 2–3 ml (Δ 0,1–0,15 g Glucose)/kg KG und Stunde; (Δ 3,5–4,9 mmol Natrium und 0,9–1,26 mmol Kalium)/kg KG und Tag.

Die maximale Tagesdosis für Glucose beträgt:

3.–5. Lebensjahr:

bis zu 12 g Glucose/kg KG und Tag

6.–10. Lebensjahr:

bis zu 10 g Glucose/kg KG und Tag

10.–14. Lebensjahr:

bis zu 8 g Glucose/kg KG und Tag

Wird Pädiafusin II zusammen mit anderen Infusionslösungen angewendet, sind bei der Dosierung die für das jeweilige Lebensalter geltenden Richtwerte für die Gesamtlüssigkeitszufuhr zu berücksichtigen.

Art der Anwendung

Pädiafusin II ist zur intravenösen Anwendung bestimmt.

Pädiafusin II wird nach Anweisung des Arztes bis zum Ausgleich der Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes angewendet.

Infusionsgeschwindigkeit und -volumen sind in Abhängigkeit von Alter, Gewicht, klinischem Zustand und Stoffwechselstatus des Patienten sowie der begleitenden Therapie festzulegen. Hierzu ist ein Arzt mit Erfahrung auf dem Gebiet intravenöser Flüssigkeitszufuhr bei pädiatrischen Patienten heranzuziehen.

Werden Pädiafusin II Zusatzstoffe zugegeben, so ist die Gebrauchsanweisung des zugegebenen Arzneimittels sowie ggf. weitere relevante Fachliteratur zu berücksichtigen.

Sofern Lösung und Behältnis es ermöglichen, sind parenterale Arzneimittel vor der Anwendung stets per Sichtkontrolle auf Schwebstoffe und Verfärbungen zu kontrollieren. Nur klare Infusionslösungen in unversehrten Behältnissen sind zu verwenden.

Bei der Anwendung von parenteralen Lösungen wird grundsätzlich die Verwendung eines Inline-Filters empfohlen.

Weitere Informationen zur Handhabung des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Hypervolämie, Störungen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes, Niereninsuffizienz, Hyperkaliämie, Hyperglykämie, Hyponatriämie, Hyperhydratationszustände, hypotone Dehydratation.

Ceftriaxon darf nicht gleichzeitig mit calciumhaltigen Infusionslösungen wie Pädiafusin II über denselben Infusionsschlauch verabreicht werden (z. B. über Y-Verbindung). Soll derselbe Infusionsschlauch für eine sequenzielle Verabreichung verwendet werden, dann muss dieser zwischen den Infusionen gründlich mit einer kompatiblen Flüssigkeit durchspült werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

WARNHINWEISE

Überempfindlichkeitsreaktionen

Überempfindlichkeits-/Infusionsreaktionen, einschließlich anaphylaktoider Reaktionen, können bei der Anwendung von Pädiafusin II auftreten. Die Infusion muss sofort unterbrochen werden, falls Anzeichen oder Symptome einer mutmaßlichen Überempfindlichkeitsreaktion auftreten. In diesem Fall sind je nach klinischer Indikation geeignete Gegenmaßnahmen zu ergreifen.

Glucosehaltige Lösungen sollten bei Patienten mit bekannter Allergie auf Mais oder Maisprodukte mit Vorsicht angewendet werden.

Vorsicht ist insbesondere bei Neugeborenen und Säuglingen geboten, da bei sehr seltenen Störungen des Acetatstoffwechsels durch die Verwendung von Acetat in diesem Arzneimittel das Risiko für die Entwicklung einer Laktacidose nicht ausgeschlossen werden kann. Solche sehr seltenen Störungen des Acetatstoffwechsels können sich unter Umständen unter der Gabe dieses Arzneimittels erstmals manifestieren.

Risiko einer Überladung mit Flüssigkeit und/oder gelösten Substanzen und Störungen des Elektrolythaushaltes

Je nach Volumen und Infusionsrate kann die intravenöse Verabreichung von Pädiafusin II folgendes verursachen:

- Überladung mit Flüssigkeit, wodurch es zu einer Hyperhydratation/Hypervolämie und z. B. kongestiven Zuständen kommen kann, einschließlich Lungenstauung und -ödem.
- Klinisch relevante Störungen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes.

Falls der Patient über einen längeren Zeitraum parenteral behandelt wird oder sein Zustand oder die Infusionsrate dies erfordern, kann es nötig sein, den klinischen Status sowie die Laborwerte des Patienten regelmäßig zu bestimmen, um Veränderungen des Flüssigkeitshaushaltes, der Elektrolytkonzentration sowie des Säure-Basen-Haushaltes überprüfen zu können.

Kontrollen des Serumionogramms und der Wasserbilanz sind erforderlich.

Plasmaelektrolytkonzentrationen sollten bei Kindern und Jugendlichen engmaschig überwacht werden, da in dieser Patientengruppe eine verminderte Fähigkeit zur Regulierung des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes bestehen kann.

Die Infusion von hypotonen Lösungen zusammen mit der nichtosmotischen Sekretion von antidiuretischen Hormonen (ADH) kann zu Hyponatriämie führen. Hyponatri-

ämie kann zu Kopfschmerz, Übelkeit, Krämpfen, Lethargie, Koma, zerebralem Ödem und zum Tod führen. Daher ist die akut symptomatische hyponatriämische Enzephalopathie als medizinischer Notfall zu betrachten.

Anwendung bei Patienten mit Hyperkaliämie-Risiko

Pädiafusin II sollte an Patienten mit Hyperkaliämie-Risiko oder mit prädisponierenden Faktoren für Hyperkaliämie (z. B. schwerer Funktionsstörung der Nieren oder Nebennieren, akute Dehydratation oder umfangreiche Gewebeschädigung sowie Verbrennungen) oder einer Herzerkrankung, mit besonderer Vorsicht verabreicht werden.

Anwendung bei Patienten mit Hypermagnesiämie oder mit Hypermagnesiämie-Risiko

Magnesiumhaltige Lösungen sollten an Patienten mit Hypermagnesiämie oder mit prädisponierenden Faktoren für Hypermagnesiämie einschließlich aber nicht beschränkt auf schwere Funktionsstörung der Nieren oder Magnesiumtherapie, wie bei der Ekklampsie, mit besonderer Vorsicht verabreicht werden.

Die Anwendung von hyperosmolaren Lösungen kann venöse Reizungen und Phlebitis verursachen.

Hypo- und Hyperglykämie

Verabreichung von Glucoselösungen mit hoher Infusionsgeschwindigkeit kann zu einem erheblichen Anstieg der Blutglucose (Hyperglykämie) sowie zum Hyperosmolaritäts-Syndrom führen.

Zur Vermeidung einer Hyperglykämie darf die Infusionsgeschwindigkeit die Glucoseutilisationskapazität des Patienten nicht übersteigen.

Zur Verringerung des Risikos für hyperglykämisch bedingte Komplikationen ist die Infusionsgeschwindigkeit anzupassen und/oder Insulin zu verabreichen, sobald der Blutglucosespiegel die für den Patienten als vertretbar angesehene Konzentration übersteigt.

Bei der Anwendung intravenöser Glucose ist unter anderem bei folgenden Patienten Vorsicht geboten:

- Patienten mit verminderter Glucosetoleranz (beispielsweise Patienten mit Diabetes mellitus, Nierenfunktionsstörung oder bei Vorliegen von Sepsis, Trauma oder Schock),
- schwer mangelernährte Patienten (Risiko der Auslösung des Refeeding-Syndroms),
- Patienten mit Thiaminmangel (Risiko einer schweren Laktatazidose auf Grund eingeschränkter oxidativer Pyruvat-Metabolisierung),
- Patienten mit Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts, die sich durch einen Glucoseanstieg verschärfen können (siehe oben).

Bei folgenden weiteren Patientengruppen ist bei der Anwendung von Pädiafusin II Vorsicht geboten:

- Patienten, die einen ischämischen Schlaganfall erlitten haben. Es wird ein Zusammenhang zwischen Hyperglykämie und verstärkter ischämischer Hirnschädigung sowie einer Verschlechterung der Pro-

gnose nach einem akuten ischämischen Schlaganfall vermutet.

- Patienten mit schwerem Hirntrauma (insbesondere in den ersten 24 Stunden nach dem Hirntrauma). Hyperglykämie im Frühstadium ist bei Patienten mit schwerem Hirntrauma mit einer Verschlechterung der Prognose verbunden.
- Neugeborene.

Langfristige intravenöse Verabreichung von Glucose und eine damit einhergehende Hyperglykämie kann zu einem Abfall der glucosestimulierten Insulinsekretion führen.

Die Anwendung von Glucose kann in der Postaggressionsphase, insbesondere bei zuvor unbekanntem Diabetes mellitus, zum Ansteigen der Blutglucose (Hyperglykämie) bis hin zum hyperosmolaren Koma, das eine hohe Letalität aufweist, führen. Gleichzeitige Insulintherapie kann gerade in dieser Phase gestörter Regulation zu rasch auftretender, schwerwiegender Hypoglykämie führen.

Postoperativ, posttraumatisch und bei anderen Störungen der Glucosetoleranz: Zufuhr nur unter Kontrolle des Blutglucosespiegels.

Refeeding-Syndrom

Bei schwer unterernährten Patienten kann es nach Wiederaufnahme der Ernährung zum sogenannten Refeeding-Syndrom kommen; typisch hierfür ist ein Anstieg der intrazellulären Kalium-, Magnesium- und Phosphatkonzentration mit einem entsprechenden Abfall der Konzentrationen außerhalb der Zellen beim Übergang des Patienten in eine anabole Stoffwechsellage. Des Weiteren können Thiaminmangel und Flüssigkeitsretention auftreten. Diese Komplikationen können durch eine engmaschige Überwachung und langsame Steigerung der Nährstoffzufuhr (bei gleichzeitiger Vermeidung einer Überernährung) verhindert werden.

VORSICHTSMASSNAHMEN

Anwendung bei Patienten mit Hyperkalzämie-Risiko

Lösungen, die Calciumsalze enthalten, sollten mit Vorsicht an Patienten verabreicht werden mit:

- Hyperkalzämie oder mit prädisponierenden Faktoren für Hyperkalzämie, wie bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung und granulomatösen Erkrankungen, die mit erhöhter Calcitriolsynthese einhergehen, z. B. Sarkoidose.
- Calcium-Nierensteinen oder Calcium-Nierensteinen in der Anamnese.

Verabreichung von Blutprodukten mit Citrat-Antikoagulans/Konservierungsstoffen

Aufgrund des vorhandenen Risikos, dass durch den Calciumgehalt von Pädiafusin II Gerinnungsprozesse ausgelöst werden können, darf das Arzneimittel auf keinen Fall Blutprodukten mit Citrat-Antikoagulans/Konservierungsstoffen zugesetzt oder gleichzeitig mit diesen über denselben Infusionsschlauch verabreicht werden.

Blut

Da die Möglichkeit einer Pseudoagglutination besteht, darf Pädiafusin II nicht gleich-

zeitig mit Blutkonserven durch dasselbe Schlauchsystem verabreicht werden.

Risiko einer Luftembolie

Zur Vermeidung einer Luftembolie dürfen keine flexiblen Plastikbehälter miteinander in Serie verbunden werden, da sich im Hauptbehälter noch Restluft befinden kann.

Werden in flexiblen Plastikbehältnisse befindliche Lösungen unter Druck gesetzt, um die Infusionsgeschwindigkeit zu erhöhen, so kann es zu einer Luftembolie kommen, sofern die sich noch im Behälter befindende Restluft vor der Anwendung nicht vollständig entfernt wird.

Die Anwendung eines belüfteten Infusionsgeräts mit geöffneter Klappe kann zu einer Luftembolie führen. Belüftete Infusionsgeräte mit geöffneter Klappe sollten nicht mit flexiblen Plastikbehältnissen angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Bei gleichzeitiger Gabe von Suxamethonium und kaliumhaltigen Infusionslösungen können klinisch relevante Hyperkaliämien ausgelöst werden, die sich ihrerseits negativ auf den Herzrhythmus auswirken können.

Wird Pädiafusin II bei Patienten angewandt, die mit anderen die Blutglucosekontrolle oder den Wasser- und/oder Elektrolythaushalt beeinflussenden Wirkstoffen behandelt werden, so sind sowohl die glykämischen Wirkungen von Pädiafusin II als auch seine Auswirkungen auf den Wasser- und Elektrolythaushalt zu berücksichtigen.

Siehe dazu auch Abschnitt 6.6.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Anwendung von Pädiafusin II in der Schwangerschaft oder Stillzeit liegen keine hinreichenden Daten vor. Ärzte sollten vor der Verschreibung von Pädiafusin II bei jeder einzelnen Patientin sorgfältig die potentiellen Risiken und Nutzen abwägen.

Wird der Mutter während der Geburt eine intravenöse Glucoseinfusion verabreicht, so kann die Insulinbildung des Fetus angeregt werden, wodurch sich beim Fetus das Risiko einer Hyperglykämie und metabolischen Azidose sowie beim Neugeborenen das Risiko einer Rebound-Hypoglykämie ergibt.

Ärzte sollten vor der Verschreibung von Pädiafusin II an schwangere oder stillende Patientinnen bei jeder einzelnen Patientin sorgfältig die potentiellen Risiken und Nutzen abwägen.

Es ist nicht bekannt, ob Pädiafusin II in die Muttermilch übergeht.

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

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen von Pädiafusin II auf die Verkehrstüch-

tigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor.

4.8 Nebenwirkungen

In folgendem Abschnitt werden jene Nebenwirkungen aufgezählt, von denen angenommen wird, dass ein Zusammenhang mit der Anwendung von Pädiafusin II oder der Verabreichung des Präparats besteht.

Wie bei allen intravenös verabreichten Arzneimitteln können lokale Reaktionen aufgrund der Art der Anwendung nicht ausgeschlossen werden, deren genaue Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden kann.

Nach Markteinführung wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:
 Infektionen und parasitäre Erkrankungen:
 Infektionen an der Einstichstelle
 Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Pyrexie
 Erkrankungen des Immunsystems: Überempfindlichkeits-/Infusionsreaktionen
 Gefäßerkrankungen: Venenthrombose
 Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Schmerzen und Reaktionen an der Infusionsstelle, Reizungen an der Infusionsstelle, Phlebitis an der Einstichstelle, Austreten der Infusion in das umliegende Gewebe.

Häufigkeit der genannten Nebenwirkungen:
 Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung kann es zu Hypervolämie, Hyperkaliämie, Hyperglykämie und zu Störungen im Säure-Basen- und Elektrolythaushalt kommen.

Eine klinisch relevante Überdosierung mit Pädiafusin II kann klinische Anzeichen und Symptome verursachen und stellt einen medizinischen Notfall dar, der eine sofortige Intervention entsprechend der Standardbehandlung erfordert.

Bei den folgenden Nebenwirkungen ist die Infusion abzubrechen oder zu unterbrechen und der Patient folgendermaßen zu untersuchen, zu behandeln bzw. zu überwachen:

- Hypervolämie: Kardiovaskulären Zustand, Atmung und Nierenfunktion untersuchen. Diuretische Behandlung oder andere Behandlung zur Verringerung der Volumenüberladung in Betracht ziehen.
- Hyperkaliämie: Veränderungen im EKG verifizieren und in Abhängigkeit von der Schwere rasche Gegenmaßnahmen in Betracht ziehen (z. B. Verabreichung von

Calcium, Insulin und/oder einem Beta-Agonisten).

- Hyperglykämie: In Abhängigkeit von der Schwere Verabreichung von Insulin oder andere glucosesenkende Maßnahmen in Betracht ziehen.
- Störungen im Säure-Basen- und Elektrolythaushalt: sofortige Untersuchungen (z. B. EKG) in Betracht ziehen. Auf der Art der Elektrolyt- und Säure-Basen-Störung beruhenden Behandlungsplan zur Behebung einleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: IV-Lösung, Elektrolytbalance

ATC-Code: B05BB02

Die Lösung ist so zusammengesetzt, dass sie den Stoffwechselgegebenheiten bei Kindern ab Vollendung des 2. Lebensjahr entspricht.

Hier ist zu berücksichtigen, dass der Flüssigkeitsanteil am Gesamtkörpergewicht deutlich in Abhängigkeit vom Alter und Reifegrad der Kinder variiert. Beim Erwachsenen liegt dieser Anteil bei rund 60 %; im Gegensatz dazu haben reife Neugeborene einen Wert von rund 75 %, bei unreifen Neugeborenen kann er sogar bei 80 % oder höher liegen.

Die Elektrolyte Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺ und Cl⁻ dienen der Aufrechterhaltung oder Korrektur der Wasser-Elektrolyt-Homöostase (u. a. Blutvolumen, osmotisches Gleichgewicht, Säuren-Basen-Status sowie Wirkungen spezifischer Ionen).

Magnesium ist neben Kalium das wichtigste zelluläre Kation. Mit einem Gehalt von 1,5 mmol/l ist bei einer Flüssigkeitszufuhr von ca. 100 ml/kg KG und Tag eine Deckung des Tagesbedarfes gegeben.

Der Bedarf an Calcium und Phosphor ist besonders altersabhängig und bei Frühgeborenen am größten. Bei unreifen Kindern kann sehr schnell ein Mangel an beiden Substanzen entstehen.

Der Anionenteil stellt in seiner Kombination nicht metabolisierbarer (Chlorid) und metabolisierbarer (Acetat, Malat) Anionen eine ausgewogene Kombination dar, die einer Tendenz des Organismus zu verstärkter metabolischer Acidose entgegenwirkt.

Als Kohlenhydrat sollte bei Kindern grundsätzlich nur Glucose angewendet werden, da über die Verträglichkeit von Xylitol noch keine ausreichenden Daten vorliegen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Da die Inhaltsstoffe von Pädiafusin II intravenös infundiert werden, beträgt die Bioverfügbarkeit 100 %.

Verteilung/Biotransformation/Elimination

Die Flüssigkeitsverluste, die sich aus der Summe der Verluste über die Niere (noch eingeschränkte Leistungsfähigkeit), die Lunge, den Darm und – insbesondere bei unreifen Neugeborenen – die Haut ergeben, müssen durch eine entsprechende Zufuhr

ausgeglichen werden, um Verschiebungen im Wasser- und Elektrolythaushalt zu verhindern.

Im Natriumhaushalt zeigen sich ebenfalls alterstypische Veränderungen. Natrium ist das führende Ion des Extrazellulärraumes. Dieser ist bei kleinen Kindern erheblich größer als im Erwachsenenalter. Als Folge des erhöhten Energieumsatzes ist auch ein erhöhter Flüssigkeitsumsatz erforderlich, so dass bei kleinen Kindern schon aus diesem Grund ein teilweise höherer Natriumbedarf als im Erwachsenenalter besteht.

Die Kaliumzufuhr muss wegen der Anabolie mit erhöhtem Zellwachstum bei Kindern über den Werten des Erwachsenenalters liegen. Gewichtszunahme und Kaliumbedarf sind dabei direkt proportional.

Die Gefahr einer überhöhten Kaliumanflutung ist immer bei einer eingeschränkten Nierenfunktion gegeben. Die vorliegende Infusionslösung ist daher nur bei ungestörter Nierenfunktion (ausreichende Urinausscheidung) anzuwenden.

Die Nieren sind der Hauptregulator des Wasserhaushaltes. Die Ausscheidung von Natrium, Kalium und Magnesium erfolgt weitgehend über die Nieren. Die Kaliumausscheidung erfolgt zu 90 % mit dem Urin und zu etwa 10 % über den Gastrointestinaltrakt.

Die Elimination der Elektrolyte hängt vom individuellen Bedarf, von der metabolischen Situation und der Nierenfunktion des Patienten ab.

Acetat und Malat werden zu Bicarbonat und CO₂ oxidiert, deren Plasmakonzentration über die Nieren, sowie die Plasmakonzentration von CO₂ über die Lunge reguliert wird.

Glucose wird als natürliches Substrat der Zellen im Organismus ubiquitär verstoffwechselt. Glucose ist unter physiologischen Bedingungen das wichtigste energieliefernde Kohlenhydrat mit einem Brennwert von ca. 16 kJ bzw. 3,75 kcal/g. Unter anderem sind Nervengewebe, Erythrozyten und Nierenmark obligat auf die Zufuhr von Glucose angewiesen. Der Normalwert der Glucosekonzentration im Blut wird mit 50–95 mg/100 ml bzw. 2,8–5,3 mmol/l angegeben (nüchtern).

Glucose dient einerseits dem Aufbau von Glykogen als Speicherform für Kohlenhydrate und unterliegt andererseits dem glycolytischen Abbau zu Pyruvat bzw. Lactat zur Energiegewinnung in den Zellen. Glucose dient außerdem der Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels und der Biosynthese wichtiger Körperbestandteile. An der hormonellen Regulation des Blutzuckerspiegels sind im wesentlichen Insulin, Glucagon, Glucocorticoide und Katecholamine beteiligt.

Bei der Infusion verteilt sich Glucose zunächst im intravasalen Raum, um dann in den Intrazellulärraum aufgenommen zu werden.

Glucose wird in der Glykolyse zu Pyruvat bzw. Lactat metabolisiert. Lactat kann z. T. wieder in den Glucosestoffwechsel (Cori-Zyklus) eingeschleust werden. Unter aer-

oben Bedingungen wird Pyruvat vollständig zu Kohlendioxid und Wasser oxidiert. Die Endprodukte der vollständigen Oxidation von Glucose werden über die Lunge (Kohlendioxid) und die Nieren (Wasser) eliminiert.

Beim Gesunden wird Glucose praktisch nicht renal eliminiert. In pathologischen Stoffwechselsituationen (z. B. Diabetes mellitus, Postaggressionsstoffwechsel), die mit Hyperglykämien (Glucosekonzentrationen im Blut über 120 mg/100 ml bzw. 6,7 mmol/l) einhergehen, wird bei Überschreiten der maximalen tubulären Transportkapazität (180 mg/100 ml bzw. 10 mmol/l) Glucose auch über die Nieren ausgeschieden (Glucosurie).

Voraussetzung für eine optimale Utilisation von zugeführter Glucose ist ein normaler Elektrolyt- und Säuren-Basen-Status. So kann insbesondere eine Azidose eine Einschränkung der oxidativen Verwertung anzeigen.

Es bestehen enge Wechselbeziehungen zwischen den Elektrolyten und dem Kohlenhydratstoffwechsel, davon ist besonders Kalium betroffen. Die Verwertung von Glucose geht mit einem erhöhten Kaliumbedarf einher. Bei Nichtbeachtung dieses Zusammenhanges können erhebliche Störungen im Kaliumstoffwechsel entstehen, die u. a. zu massiven Herzrhythmusstörungen Anlass geben können.

Unter pathologischen Stoffwechselbedingungen können Glucoseverwertungsstörungen (Glucoseintoleranzen) auftreten. Dazu zählen in erster Linie der Diabetes mellitus sowie die bei sogenannten Stressstoffwechselzuständen (z. B. intra- und postoperativ, schwere Erkrankungen, Verletzungen) hormonell induzierte Herabsetzung der Glucosetoleranz, die auch ohne exogene Substratzufuhr zu Hyperglykämien führen können. Hyperglykämien können – je nach Ausprägung – zu osmotisch bedingten Flüssigkeitsverlusten über die Niere mit konsekutiver hypertoner Dehydratation, hyperosmolaren Störungen bis hin zum hyperosmolaren Koma führen.

Eine übermäßige Glucosezufuhr, insbesondere im Rahmen eines Postaggressions-syndroms, kann zu einer deutlichen Verstärkung der Glucoseutilisationsstörung führen und, bedingt durch die Einschränkung der oxidativen Glucoseverwertung, zur vermehrten Umwandlung von Glucose in Fett beitragen. Dies wiederum kann u. a. mit einer gesteigerten Kohlendioxidbelastung des Organismus (Probleme bei der Entwöhnung vom Respirator) sowie vermehrter Fettinfiltration der Gewebe – insbesondere der Leber – verbunden sein. Besonders gefährdet durch Störungen der Glucosehomöostase sind Patienten mit Schädel-Hirn-Verletzungen und Hirnödemen. Hier können bereits geringfügige Störungen der Blutglucosekonzentration und der damit verbundene Anstieg der Plasma(Serum)osmolarität zu einer erheblichen Verstärkung der zerebralen Schäden beitragen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine Studien zum kanzerogenen Potential sowie zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität und Genotoxizität der Bestandteile von Pädiafusin II durchgeführt.

Die in Pädiafusin II enthaltenen Elektrolyte und Glucose sind physiologische Bestandteile des tierischen und menschlichen Plasmas. Toxische Effekte sind bei therapeutischen Dosierungen nicht zu erwarten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Beim Mischen mit anderen Arzneimitteln können Inkompatibilitäten auftreten. Siehe auch Abschnitt 6.6.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Anbruch sofort verwenden. Nach einem Anwendungsgang nicht verbrauchte Infusionslösung ist zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Infusionslösung in Durchstechflaschen aus Glas zu:

- 10 x 250 ml
- 10 x 500 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur für den Einmalgebrauch.

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

Es ist zu beachten, dass die Lösung einen sauren pH-Wert aufweist. Dies kann zu Ausfällungen in der Mischung führen.

Das Präparat enthält Ca^{2+} -Ionen. Bei Zusatz von anorganischem Phosphat, Hydrogencarbonat/Carbonat oder Oxalat können Ausfällungen entstehen.

Glucosehaltige Lösungen dürfen nicht gleichzeitig in demselben Schlauchsystem mit Blutkonserven verabreicht werden, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

Es dürfen keine Zusatzstoffe verwendet werden, die bekanntermaßen eine Inkompatibilität zu Glucose als Verdünnungsmittel aufweisen bzw. für die entsprechende Untersuchungen eine solche Inkompatibilität ergeben haben.

Vor Zugabe von Wirkstoffen oder Arzneimitteln ist zu gewährleisten, dass sie in Wasser lösbar und/oder stabil sowie mit

dem pH-Wertbereich von Pädiafusin II kompatibel sind.

Die Gebrauchsinformation des zugegebenen Arzneimittels sowie ggf. weitere relevante Fachliteratur sind zu berücksichtigen.

Werden Pädiafusin II Zusatzstoffe zugegeben, so ist eine aseptische Technik anzuwenden.

Lösung nach der Zugabe auf mögliche Verfärbungen und/oder Ausfällungen, unlösliche Komplexe oder Kristalle kontrollieren.

Lösung nach der Zugabe von Zusatzstoffen gründlich vermischen.

Keine Lösungen mit Zusatzstoffen aufbewahren.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim
Telefon: 089/31701-0
Fax: 089/31701-177
E-Mail: info_de@baxter.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

4281.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung:
29. Dezember 1983
Datum der Verlängerung der Zulassung:
16. Mai 2011

10. STAND DER INFORMATION

August 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt