

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tutofusin H G5

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Natriumchlorid	4,091 g
Kaliumchlorid	0,186 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,184 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,153 g
Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.)	55,0 g
(entsprechend D-Glucose)	(50,0 g)

das ergibt:	mg/l	mmol/l
Na ⁺	1609	70
K ⁺	97	2,5
Ca ²⁺	50	1,25
Mg ²⁺	18	0,75
Cl ⁻	2712	76,5

Glucose: 50 g/l

Energiegehalt: 850 kJ (200 kcal)/l

Theoretische Osmolarität: 430 mosm/l

Titrationsacidität bis pH 7,4: ca. 1 mmol/l
pH-Wert ca. 4,2

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Hypertone Dehydratation, isotone Dehydratation, partielle Deckung des Energiebedarfs.

Trägerlösung für Elektrolytkonzentrate und kompatible Medikamente.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Bei physiologischer Stoffwechsellage (sofern nicht anders verordnet): Dauertropf entsprechend dem Flüssigkeits- und Elektrolytbedarf.

Dosierung, Infusionsgeschwindigkeit und Dauer der Anwendung sind für jeden Patienten individuell zu bestimmen und sind abhängig von Indikation, Alter, Gewicht, klinischem Befund und Stoffwechsellage, Begleitbehandlungen und klinischem und laborchemischem Ansprechen des Patienten auf die Behandlung.

In Abhängigkeit von der Art der Anwendung wird folgende Dosierung empfohlen:

Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Bei physiologischer Stoffwechsellage, soweit nicht anders verordnet:

30–40 ml

△ 1,5–2 g Glucose/kg KG und Tag

△ 2100–2800 ml bei 70 kg KG und Tag

Maximale Infusionsgeschwindigkeit:

5 ml/kg KG und Stunde

△ 0,25 g Glucose/kg KG und Stunde

△ 350 ml/Stunde △ ca. 117 Tr./min bei 70 kg KG

Die allgemeinen Grundsätze für die Anwendung und Dosierung von Kohlenhydraten sowie die Richtlinien der Flüssigkeitszufuhr sind zu beachten.

Bei kohlenhydrathaltigen Infusionslösungen gleich welcher Konzentration ist eine regelmäßige Blutzuckerkontrolle erforderlich.

Art der Anwendung

Tutofusin H G5 ist zur intravenösen Anwendung bestimmt.

Dauertropf entsprechend der Stoffwechsellage.

Wegen des unphysiologischen Elektrolytgehaltes kann eine dauerhafte Anwendung zu einer Elektrolytimbalance führen. Eine entsprechende Elektrolytkorrektur ist erforderlich.

Tutofusin H G5 wird nach Anweisung des Arztes bis zum Ausgleich der Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes angewendet.

Parenterale Arzneimittel sind vor der Gabe visuell auf Partikel und Verfärbungen zu überprüfen, wann immer die Lösung und das Behältnis dies zulassen. Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden.

Bei der Zugabe von Zusätzen zu Tutofusin H G5 ist auf aseptische Bedingungen zu achten. Lösung bei Zugabe von Zusätzen gründlich mischen. Lösungen, die Zusätze enthalten, nicht aufbewahren (siehe Abschnitt 6.2).

4.3 Gegenanzeigen

Tutofusin H G5 ist kontraindiziert bei Patienten mit:

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- klinisch relevanter Hyperglykämie,
- Hyperhydrationszuständen,
- hypotoner Dehydratation,
- Hypokaliämie.

Wie bei anderen calciumhaltigen Infusionslösungen darf Ceftriaxon bei Neugeborenen (Alter ≤ 28 Tage) selbst bei Verwendung getrennter Infusionsschläuche nicht zusammen mit Tutofusin H G5 gegeben werden (lebensbedrohliches Risiko einer Ausfällung von Ceftriaxon-Calciumsalz im Blutkreislauf des Neugeborenen).

Bei Patienten älter als 28 Tage (einschließlich Erwachsenen) darf Ceftriaxon nicht gleichzeitig über denselben venösen Zugang (z. B. ein Y-Stück) mit calciumhaltigen Lösungen, einschließlich Tutofusin H G5, gegeben werden.

Wird derselbe Schlauch für eine sequentielle Anwendung verwendet, muss dieser zwischen den Infusionen sorgfältig mit einer kompatiblen Flüssigkeit gespült werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Tutofusin H G5 ist nicht angezeigt zur Behandlung einer hypochlorämischen, hypokaliämischen Alkalose und sollte bei Patienten mit hypochlorämischer, hypokaliämischer Alkalose (z. B. aufgrund von anhaltendem Erbrechen, Pylorusstenose, anhaltendem transnasalem Absaugen) mit Vorsicht angewendet werden).
- Obwohl die Kaliumkonzentration in Tutofusin H G5 ähnlich der Kaliumkonzentration im Plasma ist, hat es keinen ausrei-

chenden, günstigen Effekt bei schwerem Kaliummangel. Es sollte deshalb nicht zur Korrektur eines schweren Kaliummangels angewendet werden

- Tutofusin H G5 ist nicht angezeigt zur Primärtherapie einer schweren metabolischen Azidose.
- Tutofusin H G5 ist nicht angezeigt zur Behandlung einer Hypomagnesiämie.
- Tutofusin H G5 ist nicht angezeigt zur Behandlung einer Hypocalcämie.

Besondere WarnhinweiseÜberempfindlichkeitsreaktionen

- Überempfindlichkeitsreaktionen/Reaktionen auf die Infusion, einschließlich anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen, wurden unter Anwendung anderer elektrolyt- und glucosehaltiger Produkte beobachtet.
- Die Infusion muss bei Anzeichen und Symptomen einer vermuteten Überempfindlichkeitsreaktion sofort abgebrochen werden. Bei klinischer Indikation sind geeignete therapeutische Gegenmaßnahmen einzuleiten.
- Glucosehaltige Lösungen sollten bei Patienten mit bekannter Allergie gegen Getreide oder Getreideprodukte mit Vorsicht angewendet werden.

Risiko für das Auftreten einer Flüssigkeitsüberladung und/oder Überladung mit gelösten Stoffen und Elektrolytstörungen

Abhängig vom Volumen und der Infusionsgeschwindigkeit kann die intravenöse Anwendung von Tutofusin H G5 Folgendes verursachen:

- Flüssigkeitsüberladung, die zu Hyperhydratation/Hypervolämie und z. B. Stauungszuständen führen können, einschließlich Lungenstauung und Ödemen.
- Klinisch relevante Elektrolytstörungen und Ungleichgewicht im Säure-Basen-Haushalt (siehe auch Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

Im Allgemeinen ist das Risiko für das Auftreten von Verdünnungszuständen umgekehrt proportional zur Elektrolytkonzentration von Tutofusin H G5. Das Risiko für das Auftreten einer Überladung mit gelösten Stoffen, die Stauungszustände verursachen kann, ist direkt proportional zur Elektrolytkonzentration von Tutofusin H G5.

Bei einer längeren Behandlungsdauer oder wenn der Zustand des Patienten oder die Infusionsgeschwindigkeit es erfordern, sind klinische Beobachtung und regelmäßige Laborkontrollen notwendig, um Veränderungen des Flüssigkeitshaushaltes, der Elektrolytkonzentration und des Säure-Basen-Haushaltes zu überwachen.

Anwendung bei Patienten mit leichter bis mäßig eingeschränkter Herz- oder Atemfunktion

Bei Patienten mit leichter bis mäßig eingeschränkter Herz- oder Atemfunktion dürfen große Volumina der Lösung nur unter spezieller Überwachung infundiert werden.

Tutofusin H G5 sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit:

- Hyponatriämie,
- Niereninsuffizienz mit Neigung zur Hyperkaliämie,

- insulinrefraktärer Hyperglykämie, die einen Einsatz von mehr als 6 Einheiten Insulin/h erforderlich macht.

Anwendung bei Patienten mit Hypermagnesiämie oder Hypermagnesiämierisiko
Lösungen, die Magnesium enthalten, sollten mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit:

- Hypermagnesiämie oder Zuständen, die zu Hypermagnesiämie führen können, einschließlich, aber nicht begrenzt auf schwere Einschränkung der Nierenfunktion oder Magnesiumtherapie bei Ekklampsie.
- Myasthenia gravis.

Anwendung bei Patienten mit Alkalose oder Alkaloserisiko

- Tutofusin H G5 sollte bei Patienten mit Alkalose oder Alkaloserisiko mit besonderer Vorsicht angewendet werden.
- Die übermäßige Gabe von Tutofusin H G5 kann zu metabolischer Alkalose führen.

Anwendung bei Patienten mit Zuständen, die zu Natriumretention und Ödemen führen können

Tutofusin H G5 sollte bei Patienten mit Zuständen, die zu Natriumretention, Flüssigkeitsüberladung und Ödemen führen können, mit besonderer Vorsicht angewendet werden. Hierzu zählen Patienten mit primärem Hyperaldosteronismus, sekundärem Hyperaldosteronismus (in Verbindung mit z. B. Hypertonie, dekompensierter Herzinsuffizienz, Nierenarterienstenose oder Nephrosklerose) oder Präeklampsie.

Anwendung bei Patienten mit Hyperkaliämie oder Hyperkaliämierisiko

Tutofusin H G5 sollte bei Patienten mit Hyperkaliämie oder mit Zuständen, die zu Hyperkaliämie führen können (wie eine schwere Einschränkung der Nierenfunktion oder Nebennierenrindeninsuffizienz, akute Dehydratation oder ausgedehnte Gewebezzerstörungen oder Verbrennungen) und bei Patienten mit Herzerkrankungen mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

Anwendung bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion

Tutofusin H G5 sollte bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion mit besonderer Vorsicht angewendet werden. Bei diesen Patienten kann es durch die Gabe von Tutofusin H G5 zu Natrium- und/oder Kalium- oder Magnesiumretention kommen.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Notwendige Überwachung

Die Überwachung richtet sich nach der klinischen Situation des Patienten und dessen Befund und umfasst die Bestimmung des Wasser- und Elektrolythaushaltes, der Serumosmolarität, des Säure-Basen-Haushaltes, des Blutzuckerspiegels sowie der Leber- und Nierenfunktion.

Anwendung von Citratblut/konserviertem Blut

- Aufgrund des Gerinnungsrisikos durch den Calciumgehalt darf Tutofusin H G5 nicht Citratblut/konserviertem Blut zugefügt oder gleichzeitig über denselben In-

fusions Schlauch mit Citratblut/konserviertem Blut gegeben werden.

- Tutofusin H G5 (eine wässrige, d. h. Elektrolyt-Glucose-Lösung) sollte wegen einer möglichen Pseudoagglutination oder Hämolyse nicht gleichzeitig mit Blutprodukten über dasselbe Infusionsset gegeben werden.

Luftembolierisiko

- Flexible Kunststoffbehältnisse nicht seriell anschließen, um eine Luftembolie infolge möglicher, im ersten Behältnis enthaltener Luftreste zu vermeiden.
- Wird ein flexibles Kunststoffbehältnis mit einer intravenösen Lösung zusammengedrückt, um die Flussrate zu erhöhen, besteht das Risiko einer Luftembolie, wenn das Behältnis vor der Anwendung nicht vollständig entlüftet wurde.
- Wird ein belüftetes Infusionsset in geöffneter Position angeschlossen, kann dies zu einer Luftembolie führen. Belüftete Infusionssets in geöffneter Position dürfen nicht an flexible Kunststoffbehältnisse angeschlossen werden.

Anwendung bei Patienten mit Hyperglykämie oder Hyperglykämierisiko

- Glucosehaltige Lösungen sollten bei Patienten mit eingeschränkter Glucosetoleranz oder Diabetes mellitus mit Vorsicht angewendet werden.
- Um eine Hyperglykämie zu vermeiden, sollte die Infusionsgeschwindigkeit den Glucoseumsatz des Patienten nicht überschreiten.
- Es wird vermutet, dass eine Hyperglykämie eine durch Mangel durchblutung verursachte Gehirnschädigung fördert und die Genesung nach akuten ischämiebedingten Schlaganfällen beeinträchtigt. Bei der Anwendung glucosehaltiger Lösungen ist bei diesen Patienten Vorsicht geboten.
- Bei Patienten mit schweren traumatischen Gehirnverletzungen wurde ein Zusammenhang zwischen einer im frühen posttraumatischen Stadium auftretenden Hyperglykämie und einem schlechten Krankheitsverlauf festgestellt. Glucosehaltige Lösungen sollten deshalb bei Patienten mit Kopfverletzungen, vor allem in den ersten 24 Stunden nach dem Trauma, mit Vorsicht angewendet werden.
- Bei Auftreten einer Hyperglykämie muss die Infusionsgeschwindigkeit gesenkt und/oder Insulin gegeben oder die Insulindosis angepasst werden.

Anwendung bei Patienten mit eingeschränkten Stoffwechselbedingungen

- Postoperativ, posttraumatisch und bei anderen Störungen der Glucosetoleranz: Zufuhr nur unter Blutzuckerkontrollen.
- Unter eingeschränkten Stoffwechselbedingungen, z. B. im Postaggressionsstoffwechsel, bei hypoxischen Zuständen oder Organversagen, kann die oxidative Verstoffwechslung von Glucose bei Hyperglykämie und Insulinresistenz eingeschränkt sein und mit erhöhter Mortalität einhergehen. Die Tagesdosis sollte deshalb reduziert werden. Die individuelle Anpassung der Dosierung erfordert ein adäquates Monitoring.

- Der Blutzuckerspiegel sollte 110 mg/dl (6,1 mmol/l) nicht übersteigen.

Osmolarität

- Tutofusin H G5 ist eine hyperosmotische Lösung mit einer Osmolarität von 430 mosmol/l. Die normale physiologische Serumosmolarität liegt bei etwa 280 bis 310 mosmol/l.
- Die Verabreichung hyperosmotischer Lösungen kann zu Venenreizung, einschließlich Phlebitis, führen.
- Hyperosmotische Lösungen sollten bei Patienten mit hyperosmotischen Zuständen mit Vorsicht angewendet werden.

Risiko der Extravasation

Aufgrund des Calciumgehaltes ist Tutofusin H G5 mit Vorsicht anzuwenden, um eine Extravasation der Lösung während der Infusion zu vermeiden.

Anwendung bei Patienten mit Hypercalcämie oder Hypercalcämierisiko

Lösungen, die Calcium enthalten, sollten mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit:

- Hypercalcämie oder Zuständen, die zu Hypercalcämie führen können wie z. B. schwere Einschränkung der Nierenfunktion und granulomatöse Erkrankungen in Verbindung mit erhöhter Calcitriol-Synthese wie z. B. Sarkoidose.
- aus Calcium bestehenden Nierensteinen, auch in der Krankengeschichte.

Zusätzliche Vorsichtsmaßnahme

Zur Behandlung der hypertonen Dehydratation sollen nur Lösungen mit einem Natriumgehalt von mindestens 70 mmol/l verwendet werden. Der Ausgleich der Dehydratation sollte entsprechend der individuellen Ursache und des Entstehungsmodus in folgender Weise erfolgen:

- langsam über mind. 48 h bei protrahierter Entstehung (dehydrierte Alters-Patienten),
- rasch bei subakuter Entstehung (hitzebedingte Dehydratation z. B. bei Sportlern).

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

- Die Sicherheit und Wirksamkeit von Tutofusin H G5 bei Kindern wurde nicht in geeigneten und gut kontrollierten Studien nachgewiesen.
- Die Infusionsgeschwindigkeit und das Infusionsvolumen sind abhängig von Alter, Gewicht, klinischem Befund und Stoffwechsellage sowie Begleitbehandlungen des Patienten und sollten von einem Facharzt, der Erfahrung mit der intravenösen Flüssigkeitstherapie bei Kindern hat, bestimmt werden.
- Neugeborene – vor allem Frühgeborene mit niedrigem Geburtsgewicht – haben ein erhöhtes Risiko, eine Hypo- oder Hyperglykämie zu entwickeln und müssen deshalb während der intravenösen Behandlung mit Glucoselösung engmaschig überwacht werden, um eine angemessene Blutzuckerkontrolle zu gewährleisten und so mögliche langfristige unerwünschte Wirkungen zu vermeiden. Eine Hypoglykämie kann bei Neugeborenen anhaltende Krampfanfälle, Koma und Hirnschäden verursachen. Bei einer Hyperglykämie kann es zu intraventrikulären Blutungen, später Manifestation

einer bakteriellen Infektion oder Pilzinfektion, Frühgeborenenretinopathie, nekrotisierender Enterocolitis, bronchopulmonaler Dysplasie, längerer Hospitalisierung und zum Tod kommen.

Anwendung bei älteren Patienten

- Bei der Wahl der Infusionslösung, des Infusionsvolumens und der Infusionsgeschwindigkeit ist bei älteren Patienten zu bedenken, dass diese im Allgemeinen eher an Herz-, Nieren-, Leber- und anderen Erkrankungen leiden sowie Begleitbehandlungen erhalten.
- Bei älteren Patienten ist es unter Umständen erforderlich, die angegebene Dosierung wegen der Flüssigkeitsbelastung zu reduzieren.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Ceftriaxon

- Die gleichzeitige Anwendung von Ceftriaxon und Tutofusin H G5 ist bei Neugeborenen (Alter \leq 28 Tage) selbst bei Verwendung getrennter Infusionsschläuche kontraindiziert (lebensbedrohliches Risiko einer Ausfällung von Ceftriaxon-Calciumsalz im Blutkreislauf des Neugeborenen) (siehe Abschnitt 4.3).
- Bei Patienten älter als 28 Tage (einschließlich Erwachsenen) darf Ceftriaxon nicht gleichzeitig über denselben venösen Zugang (z. B. ein Y-Stück) mit calciumhaltigen Lösungen, einschließlich Tutofusin H G5, gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4).

Falls es zu einem Anstieg der Konzentration der Elektrolyte kommt, sind folgende Wechselwirkungen zu beachten:

Natrium

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Tutofusin H G5 bei Patienten, die Arzneimittel erhalten, die das Risiko für eine Natrium- und Flüssigkeitsretention erhöhen, wie z. B. Kortikosteroide und Carbenoxolon, und so zu Ödemen und Bluthochdruck führen können.

Kalium

- Aufgrund des Kaliumgehaltes sollte Tutofusin H G5 bei Patienten mit Vorsicht angewendet werden, die Substanzen oder Präparate erhalten, die zu einer Hyperkaliämie führen oder das Hyperkaliämierisiko erhöhen können, wie z. B.: kaliumsparende Diuretika (Amilorid, Spironolacton, Triamteren, allein oder in Kombination), ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten, Suxamethonium oder die Immunsuppressiva Tacrolimus und Ciclosporin.
- Die Gabe von Kalium an Patienten, die solche Arzneimittel erhalten, kann insbesondere bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz zu einer schweren und potentiell tödlich verlaufenden Hyperkaliämie führen.

Calcium

- Die Gabe von Calcium kann die Wirkung von herzwirksamen Digitalisglykosiden verstärken und so zu schwerwiegenden

oder lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen führen. Größere Infusionsvolumen oder schnellere Infusionsgeschwindigkeiten sollten deshalb bei Patienten, die mit Digitalisglykosiden behandelt werden, mit Vorsicht angewendet werden.

- Vorsicht ist geboten bei der Gabe von Tutofusin H G5 an Patienten, die mit Thiaziddiuretika oder Vitamin D behandelt werden, da diese das Hypercalciämierisiko erhöhen können.

Siehe auch Abschnitt 6.2 "Inkompatibilitäten".

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Tutofusin H G5 bei Schwangeren und stillenden Müttern vor.

Gegen eine Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit bestehen bei entsprechender Indikation keine Bedenken, sofern der Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalt überwacht wird und dieser sich innerhalb des physiologischen Bereichs befindet.

Wird der Lösung ein Arzneimittel hinzugefügt, ist die Anwendung des Medikaments während der Schwangerschaft und Stillzeit separat zu berücksichtigen.

Intravenöse Glucoseinfusionen bei der Mutter unter der Geburt können zur Insulinproduktion beim Ungeborenen und dem damit verbundenen Risiko einer Hyperglykämie und metabolischen Azidose beim Ungeborenen sowie einer Rebound-Hyperglykämie beim Neugeborenen führen.

Angehörige von Gesundheitsberufen sollten vor der Gabe von Tutofusin H G5 den möglichen Nutzen und die möglichen Risiken für jede einzelne Patientin sorgfältig abwägen.

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

Tutofusin H G5 hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen können als Symptome von Überdosierung auftreten, siehe Abschnitt 4.9.

Nebenwirkungen sind bei bestimmungsgemäßer Anwendung nicht zu erwarten.

Wie bei allen intravenös verabreichten Arzneimitteln können jedoch lokale Reaktionen aufgrund der Art der Anwendung nicht ausgeschlossen werden, deren genaue Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden kann. Es kann sich um Fieber, lokale Schmerzen oder Reaktionen, Infektion am Injektionsort, Venenreizung, venöse Thrombosen, vom Injektionsort ausgehende Phlebitiden und Extravasation handeln.

Die folgenden unerwünschten Arzneimittelreaktionen wurden unter Anwendung anderer Lösungen mit einer ähnlichen Zusammensetzung nach Markteinführung gemeldet. Die Reaktionen sind, soweit möglich,

nach MedDRA-Systemorganklasse (SOK) und nach bevorzugten Begriffen (Preferred Terms) nach Schweregrad aufgeführt. Die Häufigkeit der unten beschriebenen unerwünschten Arzneimittelreaktionen ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems: Anaphylaktoide Reaktion*, Urtikaria*

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen: Hyperglykämie, Hyperkaliämie

Herzkrankungen: Tachykardie*, Palpitationen*

Gefäßerkrankungen: Hypotonie*, Hyperämie*

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums: Dyspnoe*, pfeifende Atemgeräusche*

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes: Piloerektion*, kalter Schweiß*

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Schmerzen an der Infusionsstelle, Gefühl von Brennen**, Ödem, peripher*, Schmerzen im Brustkorb*, Beschwerden im Brustkorb*, Fieber*, Schüttelfrost*, Asthenie*, abnormes Gefühl*, Flush*

Untersuchungen: Atemfrequenz erhöht*

* Manifestationen einer Überempfindlichkeitsreaktion/Reaktion auf die Infusion
** Kann während der Gabe des Produkts auftreten

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 über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome bei Überdosierung

- Die übermäßige Gabe von Tutofusin H G5 kann zur Entwicklung einer metabolischen Alkalose führen, die mit einer Hypokaliämie und einer Abnahme des ionisierten Calciums und Magnesiums im Serum einhergehen kann.
- Ein übermäßiges Volumen von Tutofusin H G5 kann zu Flüssigkeitsüberladung und in der Folge zu Ödemen (peripher und/oder pulmonal) führen, vor allem bei eingeschränkter Natriumausscheidung über die Nieren.
- Die übermäßige Gabe von Kalium kann insbesondere bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion zur Entwicklung einer Hyperkaliämie führen.
- Die übermäßige Gabe von Calcium kann zu Hypercalciämie führen.
- Die übermäßige Gabe von Magnesium kann zu Hypermagnesiämie führen.
- Die übermäßige Gabe einer glucosehaltigen Lösung kann zu Hyperglykämie,

Hyperosmolarität, osmotischer Diurese und Dehydratation führen.

Therapie einer Überdosierung

- Bei der Beurteilung einer Überdosierung sind mögliche in der Lösung enthaltene Zusätze zu berücksichtigen.
- Die Folgen einer Überdosierung erfordern unter Umständen eine sofortige medizinische Überwachung und Behandlung.
- Zu den Interventionen zählen sofortige Unterbrechung der Zufuhr, beschleunigte renale Elimination, eine entsprechende Bilanzierung der Elektrolyte und ggf. Gabe von Insulin.
- Bei auftretender Oligurie oder Anurie kann ein Flüssigkeitsentzug durch Hämo- oder Peritonealdialyse notwendig werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: I.V.-Lösungen, Lösungen mit Wirkung auf den Elektrolythaushalt, Elektrolyte mit Kohlenhydraten, ATC-Code: B05BB02

Tutofusin H G5 ist eine in ihren wichtigsten Kationen der Plasmazusammensetzung angepasste Elektrolytlösung mit einem Gesamtkationengehalt von 149 mmol/l, die zur Korrektur von Störungen des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes angewendet wird. Die Zufuhr von Elektrolyten dient der Wiederherstellung bzw. Erhaltung normaler osmotischer Verhältnisse im Extra- und Intrazellulärraum.

Zusätzlich enthält die Lösung einen Kohlenhydratanteil von 5 % in Form von Glucose.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Infusion ist die verabreichte Flüssigkeit zu 100 % bioverfügbar.

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.

Natrium ist das Hauptkation des extrazellulären Flüssigkeitsraumes und reguliert zusammen mit verschiedenen Anionen dessen Größe. Natrium und Kalium sind die Hauptträger bioelektrischer Vorgänge im Organismus.

Der Gesamtnatriumgehalt des Organismus beträgt ca. 80 mmol/kg, davon befinden sich ca. 97 % extrazellulär und ca. 3 % intrazellulär. Der Tagesumsatz beträgt etwa 100–180 mmol (entsprechend 1,5–2,5 mmol/kg Körpergewicht).

Die Nieren sind der Hauptregulator des Natrium- und Wasserhaushaltes. Im Zusammenspiel mit hormonellen Steuerungsmechanismen (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, antidiuretisches Hormon) sowie dem atrialen natriuretischen Faktor sind sie hauptsächlich für die Volumenkonstanz und Flüssigkeitszusammensetzung des Extrazellulärraumes verantwortlich.

Chlorid wird im Tubulussystem gegen Hydrogencarbonat ausgetauscht und ist auf

diese Weise an der Regulation des Säuren-Basen-Haushaltes beteiligt.

Kalium ist das wichtigste Kation des Intrazellulärraumes. 98 % des Kalium-Bestands des Organismus befinden sich intrazellulär. Die intrazelluläre Kaliumkonzentration beträgt ca. 140–150 mmol/l, der Normalwert im Plasma 3,5–5 mmol/l.

Der Kaliumspiegel im Plasma ist eng mit dem Säuren-Basen-Haushalt verknüpft. Eine Alkalose geht häufig mit einer Hypokaliämie und eine Azidose mit einer Hyperkaliämie einher.

Bei bestehender Azidose ist ein Kaliumspiegel im Normalbereich ein Hinweis auf Kaliummangel.

Bei der Synthese von Glykogen und Protein wird Kalium in die Zelle aufgenommen und beim Abbau von Glykogen und Protein freigesetzt (pro g Glykogen ca. 0,4–1 mmol Kalium, pro g Stickstoffverlust ca. 2–3 mmol Kalium).

Die Kaliumausscheidung erfolgt zu 90 % mit dem Urin und zu etwa 10 % über den Gastrointestinaltrakt.

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 Catecholamine 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 aeroben 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 Stressstoffwechselluständen (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 Ent-wöhnung 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.

In entsprechender Dosierung (40 ml/kg KG und Tag) kann mit dieser Lösung eine Deckung des obligaten Kohlenhydratbedarfs in der Größenordnung von 2 g Glucose/kg KG und Tag (hypokalorische Infusionstherapie) erreicht werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die in Tutofusin H G5 enthaltenen Elektrolyte und Glucose sind physiologische Bestandteile des 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 InkompatibilitätenCeftriaxon

- Wie bei anderen calciumhaltigen Infusionslösungen darf Ceftriaxon bei Neugeborenen (Alter \leq 28 Tage) selbst bei Verwendung getrennter Infusionsschläuche nicht zusammen mit Tutofusin H G5 gegeben werden (lebensbedrohliches Risiko einer Ausfällung von Ceftriaxon-Calciumsalz im Blutkreislauf des Neugeborenen).
- Bei Patienten älter als 28 Tage (einschließlich Erwachsenen) darf Ceftriaxon nicht gleichzeitig über denselben venösen Zugang (z.B. ein Y-Stück) mit calciumhaltigen Lösungen, einschließlich Tutofusin H G5, gegeben werden. Wird derselbe Schlauch für eine sequentielle Anwendung verwendet, muss dieser zwischen den Infusionen sorgfältig mit einer kompatiblen Flüssigkeit gespült werden.
- Ceftriaxon darf nicht mit calciumhaltigen Lösungen, einschließlich Tutofusin H G5, gemischt werden. Siehe auch Abschnitt 4.3.

Zusätze

- Beim Mischen mit anderen Arzneimitteln ist zu beachten, dass Tutofusin H G5 einen sauren pH-Wert aufweist. Dies kann zu Ausfällungen in der Mischung führen.
- Zusätze können nicht mit Tutofusin H G5 kompatibel sein.
- Wie bei allen parenteralen Lösungen muss die Kompatibilität der Zusätze mit der Lösung vor der Zugabe geprüft werden. Vor dem Hinzufügen einer Substanz oder eines Arzneimittels ist sicher zu stellen, dass die Substanz oder das Arzneimittel beim pH-Wert von Tutofusin H G5 wasserlöslich und stabil ist. Nach Zugabe die Lösung auf mögliche Farbveränderungen und/oder Ausfällungen, unlösliche Komplexe oder Kristalle prüfen.
- Hinweise zur Anwendung des zuzufügenden Arzneimittels und andere relevante Literatur sind zu berücksichtigen.
- Zusätze, die bekanntermaßen nicht kompatibel sind oder sich bei der Prüfung als nicht kompatibel erweisen, dürfen nicht angewendet werden.
- Bei der Zugabe von Zusätzen zu Tutofusin H G5 ist auf aseptische Bedingungen zu achten. Lösung bei Zugabe von Zusätzen gründlich mischen. Lösungen, die Zusätze enthalten, nicht aufbewahren.
- Siehe Abschnitt 4.4 für Informationen zur Inkompatibilität mit Blutprodukten.
- Das Präparat enthält Ca^{2+} -Ionen. Bei Zusatz von anorganischem Phosphat, Hydrogencarbonat/Carbonat oder Oxalat können Ausfällungen entstehen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate im Viaflo-Beutel

Das Arzneimittel darf nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden. Nach einem Anwendungsgang nicht verbrauchte Infusionslösung ist zu verwerfen. Aus mikrobiologischen Gründen muss das Produkt sofort verwendet werden. Wird es nicht sofort verwendet, ist der Anwender

für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Infusionslösung mit Elektrolyten und Glucose in Viaflo-Beuteln zu 500 ml und 1000 ml (Klinikpackungen mit 20 x 500 ml und 10 x 1000 ml).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden.

Inhalt nach Öffnen des Behältnisses sofort verwenden und nicht für andere Infusionen aufbewahren. Teilweise verwendete Behältnisse nicht erneut anschließen.

Wird ein flexibles Kunststoffbehältnis mit einer intravenösen Lösung zusammengedrückt, um die Flussrate zu erhöhen, besteht das Risiko einer Luftembolie, wenn das Behältnis vor der Anwendung nicht vollständig entlüftet wurde.

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

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

6799753.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
28 Juli 1972

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24. März 2004

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt