

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Tutofusin OP

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Calciumchlorid Dihydrat	0,294 g
Kaliumchlorid	1,342 g
Magnesiumchlorid Hexahydrat	0,610 g
Natriumacetat Trihydrat	5,171 g
Natriumchlorid	3,623 g

das ergibt:

	mg/l	mmol/l
Na ⁺	2299	100
K ⁺	704	18
Ca ²⁺	80	2
Mg ²⁺	73	3
Cl ⁻	3191	90
Acetat	2243	38

Theoretische Osmolarität: 250 mOsm/l
 Reale Osmolalität: ca. 240 mOsm/kg H₂O
 Potentieller Base Excess (BEpot):
 +12 mmol/l
 Titrationsacidität bis pH 7,4: ca. 2,0 mmol/l
 pH-Wert: ca. 7,0

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zufuhr von Wasser und Elektrolyten, besonders in der postoperativen und posttraumatischen Infusionstherapie.
 Isotone Dehydratation.
 Trägerlösung für kompatible Medikamente und Elektrolytkonzentrate.

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 /kg KG und Tag
 Δ 0,54–0,72 mmol K⁺/kg KG und Tag
 Δ 3–4 mmol Na⁺/kg KG und Tag
 Δ 2100–2800 ml/70 kg KG und Tag.

Maximale Infusionsgeschwindigkeit:
 5,2 ml /kg KG und Stunde
 Δ 0,09 mmol K⁺/kg KG und Stunde
 Δ 0,5 mmol Na⁺/kg KG und Stunde
 Δ 360 ml (= 6,5 mmol K⁺, 36 mmol Na⁺)/
 Stunde = ca. 120 Tr./min./70 kg KG

Art der Anwendung

Tutofusin OP 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 OP wird nach Anweisung des Arztes bis zum Ausgleich der Störung 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 OP 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 OP ist kontraindiziert bei Patienten mit:

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Hyperhydratationszuständen,
- hypotoner Dehydratation,
- Hyperkaliämie.

Wie bei anderen calciumhaltigen Infusionslösungen darf Ceftriaxon bei Neugeborenen (Alter \leq 28 Tage) selbst bei Verwendung getrennter Infusionsschläuche nicht zusammen mit Tutofusin OP 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 OP, 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 OP 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.
- Tutofusin OP ist nicht angezeigt zur Primärtherapie einer schweren metabolischen Azidose.
- Tutofusin OP ist nicht angezeigt zur Behandlung einer Hypomagnesiämie.
- Tutofusin OP ist nicht angezeigt zur Behandlung einer Hypocalcämie.

Besondere WarnhinweiseÜberempfindlichkeitsreaktionen

- Überempfindlichkeitsreaktionen/Reaktionen auf die Infusion, einschließlich anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen, wurden unter Anwendung anderer elektrolythaltiger Produkte beobachtet.
- Die Infusion muss bei Anzeichen und Symptomen einer vermuteten Überempfindlichkeitsreaktion sofort abgebrochen werden. Bei klinischer Indikation sind geeignete therapeutische Gegenmaßnahmen einzuleiten.

Risiko für das Auftreten von Flüssigkeitsüberladung und Elektrolytstörungen

Abhängig vom Volumen und der Infusionsgeschwindigkeit kann die intravenöse Anwendung von Tutofusin OP 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 OP. Das Risiko für das Auftreten einer Überladung mit gelösten Stoffen, die Stauungszustände verursachen kann, ist direkt proportional zur Elektrolytkonzentration von Tutofusin OP.

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 OP sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit:

- Hyponatriämie,
- Niereninsuffizienz mit Neigung zur Hyperkaliämie.

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 Eklampsie.
- Myasthenia gravis.

Anwendung bei Patienten mit Alkalose oder Alkaloserisiko

- Tutofusin OP sollte bei Patienten mit Alkalose oder Alkaloserisiko mit besonderer Vorsicht angewendet werden.

- Die übermäßige Gabe von Tutofusin OP kann zu metabolischer Alkalose führen.

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

Tutofusin OP 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 Hyperkaliämierisiko

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

Anwendung bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion

Tutofusin OP sollte bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion mit besonderer Vorsicht angewendet werden. Bei diesen Patienten kann es durch die Gabe von Tutofusin OP 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 OP nicht Citratblut/konserviertem Blut zugefügt oder gleichzeitig über denselben Infusionschlauch mit Citratblut/konserviertem Blut 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.

Risiko der Extravasation

Aufgrund des Calciumgehaltes ist Tutofusin OP 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 OP 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.

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 OP ist bei Neugeborenen (Alter ≤ 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 OP, 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 OP 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 OP 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 OP an Patienten, die mit Thiaziddiuretika oder Vitamin D behandelt werden, da diese das Hypercalcämierisiko erhöhen können.

Siehe auch Abschnitt 6.2 "Inkompatibilitäten".

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Tutofusin OP 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 Medikamentes während der Schwangerschaft und Stillzeit separat zu berücksichtigen.

Angehörige von Gesundheitsberufen sollten vor der Gabe von Tutofusin OP 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 OP 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.

Gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): Überempfindlichkeitsreaktionen in Form von Urtikaria im Zusammenhang mit der intravenösen Gabe von Magnesiumsalzen.

Dazu zählen bei der intravenösen Anwendung Fieber, Infektion an der Einstichstelle, lokale Schmerzen oder Reaktionen, Venenreizung, Venenthrombose oder von der Einstichstelle ausgehende Phlebitis, Extravasat-Bildung und Hypervolämie.

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: Hyperkaliämie

Herzerkrankungen: 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, Webseite: <http://www.bfarm.de>. anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

- Die übermäßige Gabe von Tutofusin OP 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 OP 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 Hypercalcämie führen.
- Die übermäßige Gabe von Magnesium kann zu Hypermagnesiämie 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 und Bilanzierung der Elektrolyte.
- Bei auftretender Oligurie oder Anurie kann ein Flüssigkeitsentzug durch Hämo- oder Peritonealdialyse notwendig werden.
- Im Falle einer Hyperkaliämie empfiehlt sich die Infusion von 200–500 ml 10%iger bis 25%iger Glucoselösung mit Zusatz von 1–3 E Alt-Insulin/3–5 g Glucose.
- Bei erfolglosem Versuch ist die zusätzliche Gabe eines kaliumbindenden Kationenaustauschers indiziert. In bedrohlichen Fällen ist eine Dialyse unumgänglich.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: I.V.-Lösung, Lösungen mit Wirkung auf den Elektrolythaushalt, Elektrolyte.

ATC-Code: B05BB01

Bei Tutofusin OP handelt es sich um eine Elektrolytlösung mit einem Gesamtkationengehalt von 123 mmol/l, die in ihrer Zusammensetzung an die Transmineralisierung des Stoffwechsels adaptiert ist. Dabei ist der Natriumanteil gegenüber plasmaadaptierten Elektrolytlösungen reduziert, um der in dieser Stoffwechselsituation bestehenden Tendenz zu Natriumretention und damit zur Flüssigkeitsanlagerung entgegenzuwirken. Der Natriumanteil ist jedoch hoch genug, um einem Hyperaldosteronismus vorzubeugen.

Der gegenüber plasmaadaptierten Elektrolytlösungen deutlich erhöhte Kaliumanteil entspricht dem in Stresssituationen bei ad-

äquater Flüssigkeitssubstitution erhöhten Kaliumbedarf.

Die Elektrolyte Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} und Cl^- dienen der Aufrechterhaltung oder Korrektur der Wasser-Elektrolyt-Homöostase (u. a. Blutvolumen, osmotisches Gleichgewicht, Säuren-Basen-Status sowie Wirkungen spezifischer Ionen).

Acetat wird oxidiert und wirkt in der Bilanz alkalisierend.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

Acetat wird zu Bicarbonat und CO_2 oxidiert und wirkt in der Bilanz alkalisierend. Der Anionenanteil stellt in seiner Kombination nicht metabolisierbarer (Chlorid) und metabolisierbarer (Acetat) Anionen eine ausgewogene Kombination dar, die eine Tendenz des Organismus zu verstärkter metabolischer Azidose entgegenwirkt. Die Plasmakonzentration von Bicarbonat und Acetat wird über die Nieren reguliert, die Plasmakonzentration von CO_2 über die Lunge.

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 Extrazellulärtraumes 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 Intrazellulärtraumes. 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 Acidose mit einer Hyperkaliämie einher.

Bei bestehender Acidose 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.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die in Tutofusin OP enthaltenen Elektrolyte 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
Salzsäure zur Einstellung des pH-Wertes

6.2 Inkompatibilitäten

Ceftriaxon

- Wie bei anderen calciumhaltigen Infusionslösungen darf Ceftriaxon bei Neugeborenen (Alter \leq 28 Tage) selbst bei Verwendung getrennter Infusionsschläuche nicht zusammen mit Tutofusin OP 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 OP, 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 OP, gemischt werden. Siehe auch Abschnitt 4.3.

Zusätze

- Zusätze können nicht mit Tutofusin OP 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 OP 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 OP 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

5 Jahre in der Durchstechflasche aus Glas
5 Jahre in der Durchstechflasche aus Kunststoff (Polyethylen)
24 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 in:
– Durchstechflaschen aus Glas- oder Kunststoff (Polyethylen) zu 10 × 500 ml, 6 × 1000 ml und 10 × 1000 ml
– Viaflo-Beutel zu 20 × 500 ml und 10 × 1000 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur klare Lösung 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

5154.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
24. Juli 1984

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
14. November 2011

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt