



04.06.2018

**Sicherheitsrelevante Arzneimittelinformation zu bestimmten Elektrolyt- und/oder kohlenhydrathaltigen intravenösen (i.v.) Flüssigkeiten: Risiko einer schweren Hyponatriämie**  
**Schwere Hyponatriämie kann aufgrund der Entwicklung einer akuten hyponatriämischen Enzephalopathie zu irreversiblen Hirnschädigungen und zum Tod führen**

**Sehr geehrte Damen und Herren,**

in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchten wir als Zulassungsinhaber von Elektrolyt- und/oder kohlenhydrathaltigen intravenösen (i.v.) Flüssigkeiten Sie über das Risiko einer schweren Hyponatriämie bei der Anwendung einiger dieser Arzneimittel informieren.

**Zusammenfassung:**

Es sind Fälle schwerer Hyponatriämie während der Therapie mit bestimmten Elektrolyt- und/oder kohlenhydrathaltigen intravenösen (i.v.) Flüssigkeiten aufgetreten, daher bitten wir Folgendes zu beachten:

- Einige elektrolyt- und/oder kohlenhydrathaltige intravenöse (i.v.) Flüssigkeiten können nach der Gabe bzw. als Folge der Metabolisierung und dem schnellen aktiven Transport von Glukose in die Körperzellen den Effekt der Zufuhr von freiem Wasser hervorrufen (sog. physiologisch hypotone Lösungen).
- Insbesondere in Abhängigkeit vom Natriumgehalt der Lösung, dem Infusionsvolumen und der Infusionsrate sowie dem klinischen Zustand des Patienten und seiner Fähigkeit, Glukose zu verstoffwechseln, kann eine intravenöse Gabe glukosehaltiger Flüssigkeiten zu Elektrolytungleichgewichten führen. Es ist auf die korrekte Indikationsstellung zu achten.
- Eine schwere Hyponatriämie (definitionsgemäß Serumnatrium  $< 130$  mmol/l) kann aufgrund der Entwicklung einer akuten hyponatriämischen Enzephalopathie zu irreversiblen Hirnschädigungen und zum Tod führen.
- Das Flüssigkeitsgleichgewicht, die Serumglukose, das Serumnatrium und andere Elektrolyte müssen im Bedarfsfall vor und während der Gabe von Elektrolyt- und/oder kohlenhydrathaltigen intravenösen (i.v.) Flüssigkeiten überwacht werden, insbesondere bei Patienten mit erhöhter nicht-osmotischer Freisetzung von Vasopressin (Syndrom der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons, SIADH) sowie bei Patienten, die gleichzeitig mit Vasopressin-Agonisten (u.a. Terlipressin, Desmopressin) behandelt werden.

## Hintergrund zu den Sicherheitshinweisen:

Eine kumulierte Überprüfung der Daten aus der Literatur (z.B. Publikationen klinischer Studien, Fallberichte, Metaanalysen) und von gemeldeten Fällen nach Marktzulassung durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) zeigte, dass das Risiko einer durch hypotone Infusionslösungen - z.B. mit einem Natriumgehalt der unter dem Plasmanormalwert liegt (physiologisch hypotone Lösungen) - verursachten Hyponatriämie bei hospitalisierten Patienten unterschätzt wird. Eine detaillierte Fallanalyse ergab, dass entsprechende Symptome seitens der behandelnden Ärzte häufig missinterpretiert oder sogar ignoriert wurden. Einige Fälle führten zu einer osmotisch bedingten iatrogenen Demyelinisierung, die sich als Folge einer zu schnellen Korrektur der Hyponatriämie entwickelte.

Bei Patienten mit erhöhter ADH-(antidiuretisches Hormon, Vasopressin) Ausschüttung, besonders bei Patienten mit verminderter intrakranieller Compliance (Störung der Druck-Volumen-Beziehung im Gehirn), ist die Gabe dieser Infusionslösungen mit einem besonders hohen Risiko für das Entstehen einer progressiven Hyponatriämie (HAH, hospital-acquired hyponatremia) verbunden. Bei der Auswertung der Daten wurden folgende weitere Patientenpopulationen mit einem erhöhten Risiko identifiziert: z.B. Kinder aufgrund ihres höheren Hirn-Schädel-Verhältnisses, Frauen während der Entbindung, Patienten in einer postoperativen Phase und Patienten mit Leberversagen.

Bei einer Hyponatriämie kann es zu eher unspezifischen Symptomen, wie dem Akuten Atemnotsyndrom (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS), Übelkeit und Kopfschmerzen kommen. Bei schneller Ausbildung einer Hyponatriämie und gestörter Kompensationsmöglichkeit des Gehirns kann es insbesondere zu zentral nervösen Symptomen kommen. Es besteht vor allem das Risiko für ein Hirnödem, Krampfanfälle, Verwirrtheit und Koma, was bis hin zum Tod führen kann. Schwere Formen können sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern zu hyponatriämischer Enzephalopathie führen.

Verwiesen wird in diesem Zusammenhang auch auf die neue europäische Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der Hyponatriämie.<sup>1</sup>

Aufgrund der Bewertung durch den PRAC wurden Änderungen in den Kapiteln 4.2, 4.4, 4.5, 4.6 und 4.8 der Fachinformation der betroffenen Infusionslösungen beschlossen, die u.a. wichtige Hinweise zu Elektrolytungleichgewichten, Interaktionen mit anderen Arzneimitteln (z.B. Vasopressin-regulierende Arzneimittel) oder Hinweise zu Schwangeren geben<sup>2</sup>. Die Produktinformationen der betroffenen Elektrolyt- und/oder kohlenhydrathaltigen intravenösen (i.v.) Flüssigkeiten werden bezüglich dieser neuen Sicherheitsinformationen entsprechend aktualisiert. Betroffene Infusionslösungen können Sie der Liste im Anhang dieser Sicherheitsinformation entnehmen.

Angehörige von Heilberufen werden daran erinnert, weiterhin unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die im Zusammenhang mit diesen Produkten stehen könnten, gemäß dem nationalen Spontanmeldesystem zu melden.

**Bitte senden Sie Verdachtsfälle an den pharmazeutischen Unternehmer des jeweiligen Arzneimittels.**

B. Braun Melsungen AG  
Carl-Braun-Straße 1  
34212 Melsungen  
E-Mail: [info@bbraun.com](mailto:info@bbraun.com)  
Tel.: +49 5661 716951

---

<sup>1</sup> Spasovski G et al: Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Eur J Endocrinol. 2014;170(3):G1-G47

<sup>2</sup> PRAC recommendation on signals, 3-6 July 2017:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/PRAC\\_recommendation\\_on\\_signal/2017/07/WC500232408.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/PRAC_recommendation_on_signal/2017/07/WC500232408.pdf)

BERLIN-CHEMIE AG  
Glienicker Weg 125 / 12489 Berlin  
pharmakovigilanz@berlin-chemie.de  
Tel: +49 30 6707 2236

Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
Borkenberg 14  
D-61440 Oberursel  
marcus.metternich@fresenius-kabi.com  
Tel: +49 6172 686-7313

Serumwerk Bernburg,  
Hallesche Landstraße 105 b,  
06406 Bernburg  
E-Mail: smanhart@serumwerk.de  
Tel: +49 3471 860-180

Alternativ können Verdachtsfälle an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) elektronisch über <http://www.bfarm.de> gemeldet werden oder schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, oder per Fax an 0228 207 5207.

Wenn Sie weitere Fragen haben oder weitere Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an den jeweiligen Inhaber der Zulassungen. Diesen finden Sie am Ende der jeweiligen Fachinformation.

Mit freundlichen Grüßen

**B. Braun Melsungen AG - Liste betroffener intravenöser Lösungen**

<b>Arzneimittel</b>	<b>Darreichungsform</b>
Glucose 5 % B. Braun	Infusionslösung
Glucose 5 % B. Braun	Injektionslösung
Glucose 100 mg/ml B. Braun	Infusionslösung
Glucose 10 % B. Braun	Injektionslösung
Glucose 20 % B. Braun	Injektionslösung
Glucose 200 mg/ml B. Braun	Infusionslösung
Glucose 400 mg/ml B. Braun	Infusionslösung
Glucose 40 % B. Braun	Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Glucose 50 % B. Braun	Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Glucose 500 mg/ml B. Braun	Infusionslösung
Glucose 700 mg/ml B. Braun	Infusionslösung
Ringer-Acetat-Lösung B. Braun	Infusionslösung
Ringer-Lactat nach Hartmann B. Braun	Infusionslösung
Sterofundin BG-5	Infusionslösung
Sterofundin HEG-5	Infusionslösung
Kochsalz 0,45 mit Glucose 5 %	Infusionslösung
Normofundin G-5	Infusionslösung
Normofundin OP	Infusionslösung

**Berlin-Chemie AG - Liste betroffener intravenöser Lösungen**

<b>Arzneimittel</b>	<b>Darreichungsform</b>
Glucose- Lösung 5 % BC	Infusionslösung
Glucose- Lösung 10 % BC	Infusionslösung
Ringer-Acetat-Lösung Berlin-Chemie	Infusionslösung
Ringer-Lactat-Lösung	Infusionslösung

**Fresenius Kabi Deutschland GmbH - Liste betroffener intravenöser Lösungen**

<b>Arzneimittel</b>	<b>Darreichungsform</b>
Glucosteril 5 %	Infusionslösung
Glucosteril 5 %	Injektionslösung *
Glucosteril 10 %	Infusionslösung
Glucosteril 10 %	Injektionslösung*
Glucosteril 20 %	Injektionslösung*
Glucosteril 20 %	Infusionslösung
Glucosteril 40 %	Infusionslösung
Glucosteril 40 %	Injektionslösung*
Glucosteril 50 %	Injektionslösung*
Glucosteril 50 %	Infusionslösung

Glucosteril 70 %	Infusionslösung
Jonosteril HD 5	Infusionslösung
Jonosteril Na 100 kaliumfrei mit Glucose	Infusionslösung
Jonosteril Na 100 kohlenhydratfrei	Infusionslösung
Jonosteril Na 100 mit Glucose	Infusionslösung
Pädiatrische Elektrolytlösung 1	Infusionslösung
Pädiatrische Elektrolytlösung 2	Infusionslösung
Ringer-Lactat-Lösung	Infusionslösung

\*zur intravenösen Anwendung

**Serumwerk Bernburg AG - Liste betroffener intravenöser Lösungen**

<b>Arzneimittel</b>	<b>Darreichungsform</b>
Elektrolyt-Infusionslösung 35 mit Glucose 5	Infusionslösung
Elektrolyt-Infusionslösung 38 mit Glucose 5	Infusionslösung
Elektrolyt-Infusionslösung 75 mit Glucose 5	Infusionslösung
Elektrolyt-Infusionslösung 77 mit Glucose 5	Infusionslösung
Elektrolyt-Infusionslösung 139	Infusionslösung
Glucose- Infusionslösung 5	Infusionslösung
Glucose- Infusionslösung 10	Infusionslösung
Glucose- Infusionslösung 20	Infusionslösung
Glucose-Infusionslösung 40	Infusionslösung
Ringer-Acetat-Lösung Bernburg	Infusionslösung
Ringer-Lactat-Lösung nach Hartmann	Infusionslösung