

Natriumbenzoat Trinklösung 100 mg/ml 200 ml**Arzneimittelfachinformation****Spezialherstellung**

Dieses Produkt wird von der Spital-Pharmazie Basel für spezielle Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten hergestellt.

Zusammensetzung*Wirkstoff*

Natriumbenzoat PhEur

Hilfsstoff

Wasser für Injektionszwecke PhEur

Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit

Lösung, 1 ml enthält:

Natriumbenzoat 100 mg

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Therapie der Hyperammonämie bei Patienten mit Enzymdefekten des Harnstoffzyklus, im Anschluss an eine Behandlung mit Natriumbenzoat Infusionskonzentrat. [1]

Dosierung/Anwendung*Erwachsene und Kinder:*

Die Dosierung erfolgt nach Körpergewicht (KG).

Pro Tag werden 250 mg/kg KG Natriumbenzoat per os während der Mahlzeit verabreicht entsprechend 2,5 ml/kg KG/Tag der Natriumbenzoat Trinklösung. [2,3]

Die Tagesdosis wird in 3-6 Einzeldosen über den Tag verteilt eingenommen [3] und sollte 12 g entsprechend 120 ml der Natriumbenzoat Trinklösung nicht überschreiten. [2]

In einzelnen Fällen sind jedoch höhere Dosen notwendig. [4]

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Natriumbenzoat.

Warnhinweise und**Vorsichtsmassnahmen [1, 3, 5, 6]***Relative Kontraindikationen*

Natriumbenzoat Trinklösung sollte nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei:

- Erkrankungen, die im Zusammenhang stehen mit erhöhter Natriumretention, z.B. dekompensierte Herzinsuffizienz, Ödeme
- Hyperbilirubinämie bei Neugeborenen
- Peptischen Ulcera
- metabolischer Acidose, Hyperventilation
- Niereninsuffizienz

- Leberinsuffizienz
- Hypokaliämie
- Aspirin-induziertes Asthma

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Bei einer vergessenen Einnahme sollte die Dosis nicht nachgeholt werden, falls der Zeitpunkt der Einnahme nahezu mit der Einnahme der nächsten Dosis zusammen fällt. Ferner sollte die Dosis nicht einfach verdoppelt werden, da sonst das Toxizitätsrisiko des Arzneistoffs erhöht wird.

Die Ammoniak-Plasmaspiegel sollten in regelmässigen Abständen kontrolliert werden, um die Wirksamkeit von Natriumbenzoat zu überprüfen und ein hyperammonämisches Koma zu vermeiden.

Interaktionen [3, 6]*Penicilline*

Penicilline konkurrieren mit der aus Natriumbenzoat und Glycin gebildeten Hippursäure um die aktive Sekretion an den Nierentubuli.

Probenecid

Probenecid hemmt den Transport organischer Stoffe in der Niere, u.a. von Hippursäure, wodurch die renale Ausscheidung der Hippursäure beeinflusst werden kann.

Valproinsäure

Es wurde berichtet, dass Valproinsäure Störungen des Harnstoffzyklus induzieren kann. Bei Patienten mit Harnstoffzyklusstörungen kann es daher zu einer Verschlechterung der Stoffwechselsituation kommen. Bei gleichzeitiger Verabreichung von Natriumbenzoat kann dessen Nutzen aufgehoben werden.

Corticosteroide

Eine gleichzeitige Therapie mit Corticosteroiden kann zu einem verstärkten Abbau von Körperproteinen führen und die Plasmakonzentration von Ammoniak weiter erhöhen.

Schwangerschaft und Stillzeit [1]*Schwangerschaft*

Tierexperimentelle Studien zeigten unerwünschte Effekte auf den Fötus, es sind jedoch keine Studien mit Schwangeren vorhanden bzw. es sind keine Studien bei Tieren und Schwangeren verfügbar.

Der potentielle Nutzen für die Mutter muss gegen die potentiellen Risiken des Fötus abgeschätzt werden.

Stillzeit

Ob Natriumbenzoat oder dessen Konjugationsprodukte (Hippursäure) in die Muttermilch übergehen,

Natriumbenzoat Trinklösung 100 mg/ml 200 ml

Arzneimittelfachinformation

ist nicht bekannt. Aufgrund fehlender Daten ist Vorsicht in der Stillzeit geboten.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Es wurden hierzu keine entsprechenden Studien durchgeführt.

Unerwünschte Wirkungen [1, 3]

Häufigkeiten: Sehr häufig (>1/10), häufig (>1/100, <1/10), gelegentlich (>1/1000, <1/100), selten (>1/10`000, <1/1000), sehr selten (<1/10`000).

Herz und Gefässe

Häufig: Hypotension (4%)

Endokrine / Stoffwechselstörungen

Häufig: Hyperglykämie (7%), Hypokaliämie (7%), Hyperammonämie (5%), Metabolische Acidose (4%)

Gastrointestinale Störungen

Häufig: Erbrechen (9%), Übelkeit (3%), Diarrhoe (3%)

Blut- und Lymphsystem

Häufig: Anämie (4%), Verbrauchskoagulopathie (3%)

Nervensystem

Häufig: Epileptische Anfälle (6%), Zerebralödem (5%), Koma (3%)

Niere und Harnwege

Häufig: Harnwegsinfektionen (3%)

Sonstige

Häufig: Psychische Störungen (6%), Fieber (5%), Unruhe (3%)

Aufgrund struktureller Ähnlichkeit kann Natriumbenzoat ähnliche Nebenwirkungen verursachen wie Salicylate, z.B. Verschlimmerung peptischer Ulcera, leichte Hyperventilation und respiratorische Alkalose.

Überdosierung [3, 5]

Symptome

- Kreislaufkollaps (Schwächegefühl, rascher Blutdruckabfall)
- Somnolenz
- Metabolische Azidose
- Respiratorische Alkalose
- Gesteigerte Reizbarkeit
- Andauerndes Erbrechen
- Renale Dysfunktion
- Hypokaliämie
- Hypocalcämie

Alle unerwünschten Nebenwirkungen von Natriumbenzoat Trinklösung können bei einer Überdosierung verstärkt auftreten.

Therapie

Die Behandlung mit Natriumbenzoat Trinklösung muss unterbrochen werden. Mangels eines geeigneten

Antidots wird eine Supportivtherapie der metabolischen Azidose und des Kreislaufkollapses empfohlen. In schweren Fällen ist eine Hämodialyse Mittel der Wahl. Falls keine Hämodialyse möglich ist, kann ersatzweise eine Peritonealdialyse oder Hämofiltration durchgeführt werden.

Eigenschaften / Wirkungen [3]

ATC-Code: A16AX99

Wirkungsmechanismus/ Pharmakodynamik

Natriumbenzoat wird in der Leber mit Glycin zur Hippursäure konjugiert, welche renal eliminiert wird. Patienten mit Störungen des Harnstoffzyklus wird so ermöglicht, den in Körperzellen als Ammoniak anfallenden Stickstoff in Form von Hippursäure auszuscheiden anstatt in Form von Harnstoff.

Pharmakokinetik [1, 3, 6]

Absorption

Die maximale Plasmakonzentration wird beim Erwachsenen innerhalb 1 Stunde erreicht.

Distribution

Es liegen keine Angaben vor.

Metabolismus

Natriumbenzoat wird in der Leber mit Glycin zu Hippursäure konjugiert.

Elimination

Die Elimination erfolgt renal und zu 80-100% in Form der Hippursäure.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Kinder

Kinder, die mit Untergewicht und noch nicht vollständig ausgebildeter Leber zur Welt kommen, können Natriumbenzoat nicht ausreichend metabolisieren. Bei diesen Patienten sollte Natriumbenzoat nur mit Vorsicht eingesetzt werden.

Ältere Patienten

Es liegen keine Informationen zu dieser Patientengruppe vor. Da die Nierenfunktion mit dem Alter abnimmt, sollten ältere Patienten sorgfältig beobachtet werden.

Leberinsuffizienz

Da Natriumbenzoat in der Leber metabolisiert wird, sollte die Anwendung bei Patienten mit Leberinsuffizienz nur mit Vorsicht erfolgen.

Niereninsuffizienz

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion können die aus Natriumbenzoat und Glycin gebildete Hippursäure u.U. nicht genügend renal ausscheiden und müssen gut überwacht werden.

Natriumbenzoat Trinklösung 100 mg/ml 200 ml**Arzneimittelfachinformation****Präklinische Daten** [3, 6]

Natriumbenzoat ist nicht kanzerogen bzw. mutagen und weist kein reproduktionstoxisches Potential auf.

Sonstige Hinweise*Hinweise für die Handhabung*

Natriumbenzoat Trinklösung soll mit Nahrungsmittel oder Getränken, vorzugsweise Milch, verabreicht werden. Saure Getränke sind ungeeignet, weil es zu Ausfällungen der Benzoesäure kommen kann.

Zur Einnahme muss Natriumbenzoat Trinklösung verdünnt werden, z.B. eine Dosis Natriumbenzoat in 120-240 ml Flüssigkeit. [3] Diese Massnahme gilt zur Verhinderung einer Mukositis oder Gastritis.

Die Therapie mit Natriumbenzoat Trinklösung kann durch Dialyse unterstützt werden; so werden hohe Plasmaspiegel von Ammoniak in kurzer Zeit gesenkt.

Inkompatibilitäten

Je nach pH-Wert und Endkonzentration der verdünnten Lösung kann es beim Mischen mit Flüssigkeiten, die saure Bestandteile enthalten (z.B. saure Getränke oder andere Arzneimittel) zur Ausfällung der Benzoesäure kommen. [3]

Ausfällungen sind auch mit Calcium-, Schwermetall- und Eisensalzen möglich. [5]

Haltbarkeit

Natriumbenzoat Trinklösung darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit „EXP“ bezeichneten Datum verwendet werden.

Haltbarkeit nach Anbruch [7]

Nach Anbruch kann die Flasche bis zum aufgedruckten Haltbarkeitsdatum verwendet werden.

Lagerungshinweise [7]

Bei Raumtemperatur (15-25°C) lagern.

Den Behälter fest verschlossen halten.

Nicht einfrieren.

Zulassungsvermerk

Entfällt.

Packungen

Natriumbenzoat Trinklösung 100 mg/ml 200 ml

Hersteller/Vertrieb

Spital-Pharmazie USB, 4031 Basel

Stand der Information

02/2015

Auf Anfrage gibt die Spital-Pharmazie gerne über die zur Erstellung verwendete Literatur Auskunft.

Diese Fachinformation darf ohne ausdrückliche Genehmigung des Autors nicht kopiert und in andere Websites oder Medien übernommen werden.