

22. maj 2019

PRODUKTRESUMÉ

for

Glucos. "B. Braun", infusionsvæske, opløsning

0. D.SP.NR.

6776

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Glucos. "B. Braun"

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1 ml indeholder 100 mg glucose, som glucosemonohydrat.

1000 ml infusionsvæske, opløsning indeholder:

Glucosemonohydrat	110,0 g
(svarende til glucose)	(100,0 g)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Infusionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs eller let gullig vandig opløsning.

Energiindhold	1675 kJ/l (400 kcal/l)
Teoretisk osmolaritet	555 mOsm/l
Surhedsgrad (titrering til pH 7)	< 0,5 mmol/l
pH	3,5 – 5,5

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

- Administration af glucose som tilskud af kulhydrat og partiel parenteral ernæring
- Behandling af hypoglykæmi
- Vehikel-opløsning til forligelige lægemidler

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Doseringen af opløsningen afhænger af den enkelte patients glucose- og væskebehov.

Effective

Væskebalance, blodglukose og serumelektrolytter skal monitoreres før og under administration (se pkt. 4.4, 4.5, 4.6 og 4.8).

Vehikel-opløsning til forligelige lægemidler

Der vælges et volumen, som giver den ønskede koncentration af det lægemiddel der skal bruges i vehiklet. Ligeledes skal nedenstående maksimaldosis tages i betragtning.

Voksne og teenagere over 14 år

Den maksimale daglige dosis er 40 ml pr. kg legemsvægt pr. dag, svarende til 4 g glucose pr. kg legemsvægt pr. dag.

Den maksimale infusionshastighed er 2,5 ml pr. kg legemsvægt pr. time, svarende til 0,25 g glucose pr. kg legemsvægt pr. time.

For en patient, der vejer 70 kg, er den maksimale infusionshastighed således ca. 175 ml pr. time, hvilket resulterer i en glucoseindgift på 17,5 g pr. time.

Pædiatrisk population

Den maksimale daglige dosis i g af glucose pr. kg legemsvægt, og i ml af opløsning pr. kg legemsvægt pr. dag er:

Præterm nyfødte:	18 g pr. kg legemsvægt	180 ml pr. kg legemsvægt
Fuldbårne nyfødte:	15 g pr. kg legemsvægt	150 ml pr. kg legemsvægt
1.-2. år:	15 g pr. kg legemsvægt	150 ml pr. kg legemsvægt
3.-5. år:	12 g pr. kg legemsvægt	120 ml pr. kg legemsvægt
6.-10. år:	10 g pr. kg legemsvægt	100 ml pr. kg legemsvægt
11.-14. år:	8 g pr. kg legemsvægt	80 ml pr. kg legemsvægt

Ved administration af denne opløsning skal den samlede daglige væskeindgift tages i betragtning. Den anbefalede maksimale daglige parenterale væskeindgift for børn er som følger:

1. levedag:	60-120 ml pr. kg legemsvægt pr. dag
2. levedag:	80-120 ml pr. kg legemsvægt pr. dag
3. levedag:	100-130 ml pr. kg legemsvægt pr. dag
4. levedag:	120-150 ml pr. kg legemsvægt pr. dag
5. levedag:	140-160 ml pr. kg legemsvægt pr. dag
6. levedag:	140-180 ml pr. kg legemsvægt pr. dag
1. måned, før påvisning af stabil vækst:	140-170 ml pr. kg legemsvægt pr. dag
1. måned, efter påvisning af stabil vækst:	140-160 ml pr. kg legemsvægt pr. dag
2.-12. levemåned:	120-150 ml pr. kg legemsvægt pr. dag
2. år:	80-120 ml pr. kg legemsvægt pr. dag
3.-5. år:	80-100 ml pr. kg legemsvægt pr. dag
6.-12. år:	60-80 ml pr. kg legemsvægt pr. dag
13.-18. år:	50-70 ml pr. kg legemsvægt pr. dag

Ældre patienter

Grundlæggende gælder den samme dosering som for voksne, men der skal udvises forsigtighed hos patienter, der lider af yderligere sygdomme som hjerteinsufficiens eller nyreinsufficiens, der hyppigt forekommer hos ældre.

Patienter med nedsat glucosemetabolisme

Hvis den oxidative metabolisering af glucose er nedsat (f.eks. i den tidlige postoperative eller posttraumatiske periode, eller ved forekomst af hypoksi eller organsvigt), skal doseringen justeres for at holde blodsukkerniveauet tæt på de normale værdier. Det tilrådes at monitorere blodsukkerkoncentrationen hyppigt for at forhindre hyperglykæmi.

Administration

Intravenøs anvendelse. Opløsningen bør infunderes via en stor perifer vene.

4.3 Kontraindikationer

- Hyperglykæmi, der ikke responderer på insulindoser på op til 6 enheder insulin/time.
- Delirium tremens, hvis sådanne patienter allerede er dehydrerede.
- Akutte stadier af shock og kollaps.
- Metabolisk acidose.

Da administrationen af glucoseopløsninger ledsages af administration af frit vand, kan yderligere kontraindikationer opstå f.eks.:

- Overhydrering.
- Lungeødem.
- Akut hjertesvigt

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen*Hyponatræmi*

Behandling med intravenøse væsker, der har en lavere koncentration af natrium end patientens serumnatrium kan forårsage hyponatræmi (se pkt. 4.2). Børn, patienter med reduceret cerebralcompliance, patienter med ikke-osmotisk vasopressinfrigivelse (f.eks. ved akut sygdom, traumer, postoperativ stress, sygdomme i centralnervesystemet) og patienter, som eksponeres for vasopressinagonister og andre lægemidler som nedsætter serumnatrium (se pkt. 4.5) er i særlig risiko for akut hyponatræmi. Akut hyponatræmi kan føre til akut hjerneødem og livstruende hjerneskade.

Anvendelse af glucoseinfusion frarådes efter akut iskæmisk apopleksi, da hyperglykæmi rapporteres at forværre iskæmisk hjerneskade og forringe chancen for helbredelse.

Anvendelse af hyperosmolære glucoseopløsninger hos patienter med beskadiget blod-hjerne-barriere kan føre til forhøjet intrakranielt/intraspinalt tryk.

Glukoseholdige væsker bør ikke infunderes, før eksisterende elektrolytforstyrrelser som hypoton dehydrering, hyponatriæmi og hypokalæmi er korrigeret.

Denne opløsning skal anvendes med forsigtighed hos patienter med

- hypervolæmi
- nyreinsufficiens

- hjerteinsufficiens
- forhøjet serumosmolaritet
- kendt subklinisk diabetes mellitus eller kulhydratintolerance uanset årsag.

Ustabil metabolisme (f.eks. postoperativt eller efter læsioner, hypoksi, organinsufficienser) hæmmer oxidativ metabolisering af glucose og kan føre til metabolisk acidose.

Hyperglykæmiske tilstande bør monitoreres tilstrækkeligt og behandles med insulin. Administration af insulin fører til yderligere transport af kalium ind i cellerne og kan derfor føre til eller forværre hypokaliæmi.

Der kan opstå udtalt hypoglykæmi efter pludselig afbrydelse af glucoseinfusioner med høj hastighed på grund af deraf følgende høje koncentrationer af seruminsulin. Dette gælder især børn under 2 år, patienter med diabetes mellitus og andre sygdomme, der er forbundet med nedsat glucosehomeostase. I oplagte tilfælde bør glucoseinfusionen langsomt nedtrappes i løbet af de sidste 30-60 minutter af infusionen. Det anbefales som forholdsregel, at den enkelte patient bliver monitoreret for hypoglykæmi i 30 minutter den første dag efter pludselig afbrydelse af parenteral ernæring.

Klinisk monitorering bør generelt omfatte blodglucose, serumelektrolytter og væske- og syrebasebalance. Natriumtallet bør have særligt fokus, da glucoseopløsninger tilfører kroppen frit vand og kan derfor forårsage eller forværre hyponatriæmi. Hyppighed og typen af laboratorieprøver afhænger af patientens almentilstand, den aktuelle metaboliske situation, den administrerede dosis og behandlingens varighed. Det totale volumen og mængde af administreret glucose bør også monitoreres.

Parenteral ernæring af fejl- eller underernærede patienter med fulde doser og fulde infusionshastigheder helt fra begyndelsen og uden tilstrækkeligt tilskud af kalium, magnesium og fosfat kan føre til refeeding-syndromet, der karakteriseres ved hypokaliæmi, hypophosphatæmi og hypomagnesiæmi. Der kan opstå kliniske manifestationer i løbet af få dage efter start af parenteral ernæring. Hos sådanne patienter skal infusionsregimener opbygges gradvist. Tilskud af elektrolytter er nødvendigt, hvis tallene afviger fra normalværdierne.

Der skal udvises særlig opmærksomhed over for hypokaliæmi. I så fald er tilskud af kalium absolut nødvendigt.

Elektrolytter og vitaminer skal gives efter behov. B-vitamin, specielt thiamin, er nødvendig for glucosemetabolisme.

Glucoseholdige infusionsvæsker bør ikke indgives gennem samme infusionsset som blod, hverken før, samtidig med eller efter, på grund af risikoen for pseudoagglutination (klumpning).

Hvis der forekommer tegn på veneirritation, phlebitis eller thrombophlebitis under perifer venøs infusion, skal ændring af infusionsstedet overvejes.

Bemærk: Hvis denne opløsning anvendes som vehikel-opløsning, skal der tages højde for sikkerhedsinformationen for det additiv, som den respektive producent har tilsat.

Pædiatrisk population

Børn i det første og andet leveår har særlig stor risiko for recidiverende hypoglykæmi efter pludseligt ophør af høje infusionshastigheder. Se ovenfor.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der skal tages højde for interaktioner med lægemidler, der påvirker glucosemetabolismen.

Lægemidler der øger risikoen for hyponatræmi

Lægemidler der nedsætter serumniveauet af natrium kan øge risikoen for erhvervet hyponatræmi som følge af behandling med intravenøse væsker, der ikke er tilpasset patientens behov med hensyn til væskevolumen og natriumindhold (se pkt. 4.2, 4.4, 4.6 og 4.8). Eksempler er diuretika, non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID), antipsykotika, selektive serotoninoptagshæmmere, opioider, antiepileptika, oxytocin og kemoterapi.

4.6 Graviditet og amning*Graviditet*

Der er ingen eller utilstrækkelige data (færre end 300 resulterende graviditeter) fra anvendelse af glucosemonohydrat til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

Når Glucos. "B. Braun" administreres til gravide kvinder med veer, navnlig hvis det administreres i kombination med oxytocin, kan der være øget risiko for hyponatræmi (se pkt. 4.4, 4.5 og 4.8).

Glucose "B. Braun" kan anvendes under graviditeten, hvis det er klinisk nødvendigt. Det er nødvendigt omhyggeligt at monitorere blodsukkeret.

Amning

Glucose/metabolitter udskilles i human mælk, men der forventes ingen påvirkning af det ammede barn ved terapeutiske doser af Glucos. "B. Braun". Glucos. "B. Braun" kan anvendes i ammeperioden som indiceret.

Fertilitet

Ingen særlige forholdsregler.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke mærkning.

Glucos. "B. Braun" påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

4.8 BivirkningerGenerelt

Bivirkningerne er opdelt efter følgende hyppigheder:

Meget almindelig:	($\geq 1/10$)
Almindelig:	($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
Ikke almindelig:	($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
Sjældne:	($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Meget sjælden: (<1/10.000)
Ikke kendt: kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data:

Bivirkningstabel		
Systemorganklasse	Bivirkninger (MedDRA-term)	Frekvens
Metabolisme og ernæring	Hospitalserhvervet hyponatræmi	Ikke kendt
Nervesystemet	Hyponatræmisk encephalopati	Ikke kendt
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Lokale reaktioner ved injektionsstedet, herunder smerte, veneirritation, thrombophlebitis eller vævsnekrose i tilfælde af ekstravasation	Ikke kendt

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

4.9 **Overdosering**

Symptomer

Symptomer ved overdosering med glucose

Glucoseinfusioner kan ved overdosering forårsage hyperglykæmi, glucosuri og hyperosmolaritet. I ekstreme tilfælde kan overdosering føre til hyperglykæmisk-hyperosmolær koma.

Symptomer ved overdosering med væske

Overdosering med væske kan resultere i overhydrering med forhøjet hudspænding, venøs kongestion, ødemer – muligvis også lunge- eller hjerneødemer – fortynding af serumelektrolytter, elektrolytforstyrrelser, især hyponatræmi og hypokaliæmi (se pkt. 4.4) og forstyrrelser i syre-base balancen.

Kliniske symptomer på vandforgiftning som kvalme, opkastning og spasmer kan opstå.

Der kan opstå yderligere symptomer på overdosering afhængigt af, hvad opløsningen er tilsat.

Behandling

Den primære terapeutiske forholdsregel er nedsættelse af dosis eller afbrydelse af infusion, afhængigt af symptomernes sværhedsgrad. Forstyrrelser i kulhydrat- og elektrolytmetabolismen behandles henholdsvis med administration af insulin og passende elektrolytsubstitution.

4.10 Udlevering B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

Farmakoterapeutisk klassifikation: Opløsninger til parenteral ernæring, kulhydrater, ATC-kode: B 05 BA 03

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Glucose er et naturligt substrat for organismens celler og metaboliseres overalt i organismen. Under fysiologiske forhold er glucose det energimæssigt vigtigste kulhydrat med et energiindhold på 16,7 kJ/g eller 4 kcal/g. Hos voksne er den normale koncentration af glucose i blodet 70-100 mg/dl eller 3,9 til 5,6 mmol/l (fastende).

5.2. Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Da opløsningen administreres intravenøst er biotilgængeligheden 100 %.

Distribution

Ved infusion distribueres glucose først intravaskulært og dernæst intracellulært.

Biotransformation

Ved glycolyse metaboliseres glucose til pyruvat. Under aerobe betingelser oxideres pyruvat fuldstændigt til kuldioxid og vand. I tilfælde af hypoksi omdannes pyruvat til lactat. Lactat kan delvist indgå i glucosemetabolismen igen (Cori-cyklus).

Forstyrrelser i glucoseomsætningen (glucoseintolerans) kan opstå ved patologiske metaboliske tilstande. Disse inkluderer især diabetes mellitus og tilstande med metabolisk stress (f.eks. under operation, postoperationelt, ved alvorlig sygdom og skade), hormonelt nedsat glucosetolerance, hvilket endda kan føre til hyperglykæmi uden eksogen tilførsel af substrat. Hyperglykæmi kan – afhængigt af sværhedsgraden – føre til osmotisk medieret renalt væsketab med efterfølgende hypertensiv dehydrering, og til hyperosmotiske lidelser inklusive hyperosmotisk koma.

Metabolismen af elektrolytter og glucose er tæt forbundet. Insulin faciliterer influks af kalium i cellerne. Phosphat og magnesium er involveret i glucosemetabolismens enzymreaktioner. Behovet for kalium, phosphat og magnesium kan derfor også stige ved tilførsel af glucose, og skal derfor monitoreres og suppleres i overensstemmelse med de individuelle behov. Især kardielle og neurologiske funktioner kan svækkes, hvis man ikke supplerer.

Elimination

Slutprodukterne efter fuldstændig oxidation af glucose elimineres via lungerne (kuldioxid) og nyrerne (vand). Der udskilles stort set ikke glucose via nyrerne hos raske personer. Ved patologiske metaboliske tilstande, der associeres med hyperglykæmi (f.eks. diabetes mellitus, postaggressionmetabolisme) udskilles glucose også via nyrerne (glucosuri), når den maksimale tubulære resorptionskapacitet er overskredet (ved blodglucoseværdier over 160-180 mg/dl eller 8,8-9,9 mmol/l).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpesoffer

Vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforligeligheder

På grund af glucoseopløsningers lave pH kan uforligeligheder opstå ved blanding med andre lægemidler og med blod.

Information om forligelighed kan rekvireres fra fremstilleren af det tilsatte lægemiddel.

Erythrocytkoncentrater må ikke suspenderes i glucoseopløsninger på grund af risiko for pseudoagglutination. Se også pkt. 4.4.

6.3 Opbevaringstid

Uåbnet

3 år

Efter første anbrud af beholderen

Ikke relevant, se pkt. 6.6

Efter rekonstitution eller fortynding

Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal præparatet anvendes med det samme. Anvendes opløsningen ikke med det samme, har brugeren ansvar for opbevaringsbetingelser og holdbarhed, som normalt ikke overstiger 24 timer ved 2 °C – 8 °C, medmindre fortynding har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

Følg anvisningerne fra fremstilleren af det pågældende additiv eller lægemiddel, der fortyndes.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen

Se pkt. 6.3 for opbevaringsbetingelser efter fortynding af lægemidlet.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Flasker af farveløs polyethylen med lav densitet, indhold: 500 ml, 1000 ml

leveres i pakninger med:

10 × 500 ml

10 × 1000 ml

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktions og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer

Beholderne er kun til engangsbrug. Efter brug bortskaffes beholderen og alt resterende indhold. Delvist brugte beholdere må ikke tilsluttes igen.

Må kun anvendes hvis opløsningen er klar og farveløs eller let gullig, og beholderen eller dens lukke ikke viser tegn på beskadigelse.

Administrationen skal påbegyndes omgående efter tilslutning af beholderen til infusionssettet eller infusionsudstyret.

Før tilsætning af et additiv eller klargøring af en ernæringsblanding skal fysisk og kemisk forlidelighed bekræftes. På grund af glucoseopløsningers lave pH kan uforlideligheder opstå ved blanding med andre lægemidler. Information om forlidelighed kan rekvireres fra fremstilleren af det tilsatte lægemiddel.

Overhold nøje aseptiske forholdsregler ved tilsætning af additiver.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen
Tyskland

Repræsentant

B. Braun Medical A/S
Dirch Passers Allé 27, 3. sal
2000 Frederiksberg

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

13409

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

11. august 1989

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

22. maj 2019