

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 200 mg glucose, som glucosemonohydrat

1000 ml infusionsvæske, opløsning indeholder:

Glucosemonohydrat	220,0 g
(svarende til glucose)	(200,0 g)

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Infusionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs eller let gullig vandig opløsning

Energiindhold	3.350 kJ/l \triangleq 800 kcal/l
---------------	------------------------------------

Teoretisk osmolaritet	1110 mOsm/l
-----------------------	-------------

Surhedsgrad (titrering til pH 7,4)	< 1 mmol
------------------------------------	----------

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
- Kulhydratopløsning til intravenøs væsketerapi

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

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

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

Voksne og teenagere over 14 år

Den maksimale daglige dosis er 30 ml pr. kg legemsvægt pr. dag, svarende til 6 g glucose pr. kg legemsvægt pr. dag.

Den maksimale infusionshastighed er 1,25 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. 87 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 for:

Præterm nyfødte:	18 g pr. kg legemsvægt	90 ml pr. kg legemsvægt
Fuldbårne nyfødte:	15 g pr. kg legemsvægt	75 ml pr. kg legemsvægt
1.-2. år:	15 g pr. kg legemsvægt	75 ml pr. kg legemsvægt
3.-5. år:	12 g pr. kg legemsvægt	60 ml pr. kg legemsvægt
6.-10. år:	10 g pr. kg legemsvægt	50 ml pr. kg legemsvægt
11-14. år:	8 g pr. kg legemsvægt	40 ml pr. kg legemsvægt

Til brug hos nyfødte skal der tages højde for opløsningens høje osmolaritet (se pkt. 3 "Lægemiddelform").

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 blodsukkerniveauerne hyppigt, for at forhindre hyperglykæmi.

Administration

Intravenøs anvendelse. Kun til central venøs infusion.

4.3 Kontraindikationer

- Hyperglykæmi, der ikke responderer på insulindoser på op til 6 enheder insulin/time.
- Delirium tremens hvis patienten i forvejen er dehydreret.
- 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 der 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 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 blodsukker, serumelektrolytter, 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 mængden af administreret glucose og væske 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, især thiamin, er nødvendig for glucosemetabolisme.

Glucoseinfusioner må ikke administreres gennem det samme infusionsudstyr samtidig med, før eller efter administration af blod på grund af risikoen for pseudoagglutination.

Pædiatrisk population

Det tilrådes at bruge 10 % glucoseopløsning til behandling af hypoglykæmi hos børn.

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

Det skal bemærkes, at denne opløsning kun udgør en enkelt komponent af parenteral ernæring. Ved total parenteral ernæring skal glucoseinfusioner altid kombineres med en tilstrækkelig tilførsel af aminosyrer, lipider, elektrolytter, vitaminer og sporstoffer.

4.5 **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

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

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 **Bivirkninger**

Generelt

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.

I tilfælde af en stor overdosis muliggøres lipogenese, som kan resultere i hepatisk steatose.

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 hypoekaliæmi (se pkt. 4.4) og forstyrrelser i syre-base balancen.

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

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 infusionen distribueres glucosen 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 delvis indgå i glucosemetabolismen igen (CORI cycle).

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 hyperosmotiske lidelser inklusive hyperosmotisk koma.

Metabolismen af elektrolytter og kulhydrat 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 den fuldstændige oxidation af glucose elimineres via lungerne (kuldioxid) og nyrerne (vand).

Der udskilles stort set ikke glucose via nyrerne hos raske personer. Ved patologisk 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 Hjælpemidler

Vand til injektionsvæsker
Saltsyre (til pH-justering)

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 risikoen 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 destruktion 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 er ubeskadiget.

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. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

13410

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE

11. august 1989

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

22. maj 2019