

19. september 2018

PRODUKTRESUMÉ

for

Glukosel, infusionsvæske, opløsning**0. D.SP.NR.**

26364

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Glukosel

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

1000 ml infusionsvæske, opløsning indeholder:

Glucosemonohydrat (svarende til 100,0 g glucose)	110,0	g
Natriumchlorid	2,34	g
Kaliumchlorid	1,87	g
Magnesiumchloridhexahydrat	0,51	g
Natriumdihydrogenphosphatdihydrat	1,56	g
Zinkacetatdihydrat	16,5	mg

Elektrolytindhold:

Natrium	50	mmol/l
Kalium	25	mmol/l
Magnesium	2,5	mmol/l
Zink	0,075	mmol/l
Chlorid	70	mmol/l
Dihydrogenphosphat	10	mmol/l
Acetat	0,15	mmol/l

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Infusionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs til let gullig vandig opløsning.

Energiindhold:	1680 kJ/l (400 kcal/l)
Osmolaritet:	710 mOsm/l

pH: cirka 3,5
Titreringsaciditet (til pH 7): cirka 8 mmol/l

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Glukosel er indiceret til energitilførsel i form af glucose og til elektrolyttilførsel ved parenteral ernæring. Det kan også gives postoperativt efter elektiv kirurgi, for at imødekomme de basale daglige væske-, energi- og elektrolytbehov.

Det kan ligeledes anvendes som supplement til enteral ernæring.

Bemærk:

Denne opløsning udgør kun en del af en parenteral ernæring. En komplet parenteral ernæring omfatter også aminosyrer, vitaminer, essentielle fedtsyrer og sporstoffer.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering

Dosering bør tilpasses individuelt i forhold til patientens alder, vægt og kliniske tilstand. Væskebalance, serumglucose og serumelektrolytter skal monitoreres før og under administration (se pkt. 4.4, 4.5, 4.6 og 4.8).

Anbefalet dosis til voksne:

Den maksimale dosis er 40 ml/kg dagligt, svarende til 4 g glucose/kg.

Den maksimale infusionshastighed er 2,5 ml/kg/time svarende til 0,25 glucose/kg pr. time. Den maksimale dråbehastighed er 0,8 dråber/kg/minut. Således er den maksimale infusionshastighed for en patient, der vejer 70 kg, ca. 175 ml/time (svarende til maksimal dråbehastighed på 58 dråber/minut), der fører til en glucoseindtagelse på 17,5 g/time og en kaliumindtagelse på 4,4 mmol/time.

Generelle begrænsninger for kalium- og glucoseindtagelse

Kun under helt særlige omstændigheder som f.eks. ved alvorlig hypokaliæmi, bør administration af kalium overstige 20 mmol/time på grund af risiko for kardielle arytmier. Administration af glucose må ikke overstige 1 g/kg/time, på grund af risiko for hyperglykæmi og osmotisk diurese.

Ved metaboliske forstyrrelser (f.eks. postoperativt eller efter kvæstelser, hypoxi, organinsufficiens), kan den oxidative metabolisering af glucose blive hæmmet. I disse tilfælde bør glucoseindtagelsen begrænses til 2-4 g/kg/dag. Blodsukkerniveauet bør ikke overstige 6,1 mmol/l (110 mg/100 ml).

For at undgå post-infusionshypoglykæmi, bør infusionshastigheden gradvist nedsættes i slutningen af administrationen. Se også pkt. 4.4.

Pædiatrisk population

Børn over 2 år:

Den anbefalede doseringsvejledning svarer til den for voksne (se doseringsvejledning til voksne ovenfor). Yderligere væske og energi, som kan være nødvendig til pædiatriske patienter, bør administreres efter behov som glucoseinfusioner eller fedtemulsioner. De givne doseringsanbefalinger er vejledende data baseret på gennemsnitlige behov. Dosis bør tilpasses individuelt i forhold til alder, udviklingsfase og sygdom. Ved beregning af dosis bør der tages højde for den pædiatriske patients hydreringsstatus.

Anbefaling for zinkindtagelse hos børn:

Det anbefalede zink-indtag er 50 mikrogram pr. kg legemsvægt pr. dag. Der bør tages højde for dette, når den daglige dosis af Glukosel fastlægges for børn.

Der bør udvises forsigtighed, så den totale maksimale zinkdosis på 5 mg pr. dag ikke overstiges hos børn, der vejer mere end 25 kg.

Ved øget behov for zink (f.eks. på grund af udtalt kutan- eller fordøjelsesmæssigt tab), kan højere doser være nødvendig.

Børn under 2 år:

Glukosel bør ikke anvendes til børn under 2 år på grund af sammensætningen, da denne ikke tilgodeser behovene tilstrækkeligt hos denne aldersgruppe.

Monitorering af behandling

Væskebalance, elektrolytter, glucose og osmolalitet bør kontrolleres regelmæssigt både i blodet og urinen. Ved traume, sepsis og relativ insulinresistens bør glucoseniveauet kontrolleres med regelmæssige mellemrum, f.eks. hver 4.-6. time. Det anbefales rutinemæssigt at kontrollere zinkstatus hos patienter, som får Glukosel.

Administration

Intravenøs anvendelse. Infusionsvæsken kan indgives i perifere vener.

Infusionsvæsken bør ikke infunderes gennem samme infusionsset som blod, se pkt. 4.4.

4.3 Kontraindikationer

Kontraindikationer som er relateret til lægemidlet eller til parenteral ernæring generelt:

- Hyperglykæmi, som ikke responderer ved insulindoser på 6 enheder insulin/time
- Ukompenseret diabetes mellitus, diabetisk koma
- Ubehandlet diabetes insipidus
- Anuri ved fravær af renal substitutionsterapi
- Intrakranial eller intraspinal hæmoragi
- Delirium tremens, hvis patienten i forvejen er dehydreret
- Patologisk forhøjet serumelektrolytkoncentrationer, særligt kalium (hyperkaliæmi)
- Ustabil cirkulatorisk status, som er livstruende (kollaps og shock)
- Cellulær hypoxi
- Metabolisk acidose
- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige advarsler

Glucose 100 mg/ml infusionsvæske med elektrolytter er en hypertonisk opløsning. I kroppen kan glucose dog hurtigt blive metaboliseret, hvilket gør opløsningen fysiologisk hypoton (se pkt. 4.2).

Afhængig af opløsningens tonicitet, infusionsmængden -og hastigheden samt patientens underliggende kliniske tilstand og evne til at metabolisere glucose, kan intravenøs administration af disse opløsninger medføre elektrolytforstyrrelser, hvoraf de vigtigste er hypo- eller hyperosmotisk hyponatræmi.

Hyponatræmi

Behandling med intravenøse væsker, der har en lavere koncentration af natrium end patientens serum, kan forårsage hyponatræmi (se pkt. 4.2). Børn, patienter med nedsat hjernecompliance, 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 der sænker serumnatrium (se pkt. 4.5) er i særlig risiko for akut hyponatræmi. Akut hyponatræmi kan føre til akut hjerneødem og livstruende hjerneskade.

Administration af glucoseinfusioner frarådes efter akut iskæmisk apopleksi, da hyperglykæmi har vist sig at forværre den iskæmiske hjerneskade og hæmmer rekonstitution.

Infusionsvæsker, der indeholder glucose, bør anvendes med forsigtighed til patienter med manifest eller kendt subklinisk diabetes mellitus eller kulhydratintolerance uanset årsag. Denne infusionsvæske bør anvendes med forsigtighed til patienter med hypervolæmi, nyreinsufficiens med tendens til hyperkaliæmi og truende eller manifest kardiell dekomensation.

Hos patienter med hjerteinsufficiens bør infusionsmængde og infusionshastighed tilpasses patientens cirkulatoriske status meget nøje, især minutvolumen for at undgå væske- og cirkulatorisk overbelastning.

Elektrolyt- og væskeforstyrrelser, som f.eks. hypotonisk dehydrering og hyponatriæmi, bør korrigeres med egnet væske- og elektrolyttilførsel før parenteral ernæring.

Denne infusionsvæske bør administreres med forsigtighed til patienter med forhøjet serum osmolaritet.

Ustabil metabolisme (f.eks. postoperativt eller efter kvæstelser, hypoxi, organinsufficiens) hæmmer den oxidative metabolisme af glucose og kan føre til metabolisk acidose. Se også pkt. 4.2.

Hyperglykæmi bør monitoreres nøje 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 alvorlig hypoglykæmi efter pludselig afbrydelse af glucoseinfusioner med høj hastighed på grund af dermed forbundne høje koncentrationer af seruminsulin. Dette gælder især børn under 2 år, patienter med diabetes mellitus og andre sygdomme med nedsat glucosehomeostase. I oplagte tilfælde bør glucoseinfusionen nedtrappes indenfor de

sidste 30-60 minutter af infusionen. Det anbefales som forholdsregel, at hver individuel patient bliver monitoreret for hypoglykæmi i 30 minutter den første dag med pludselig afbrydelse af parenteral ernæring.

Klinisk monitorering bør generelt omfatte blodsukker, serumelektrolytter, væske- og syrebasebalance. Hyppighed af laboratorieprøver og beslutning om hvilke prøver, der er nødvendige afhænger af patientens almentilstand, den aktuelle metaboliske status og den administrerede dosis. Det totale volumen og mængden af administreret glucose bør også monitoreres.

Refeeding af fejlnærede patienter kan især føre til hypokaliæmi, hypophosphatæmi og hypomagnesiæmi. Tilstrækkeligt elektrolyttilskud i forhold til afvigelser fra normalværdi er nødvendig.

Infusionsvæsken bør ikke administreres til patienter med hyponatriæmi eller hypokaliæmi uden yderligere supplering af disse elektrolytter og omhyggelig monitorering af serumelektrolyt-koncentrationer. Der bør udvises særlig forsigtighed for at sikre tilstrækkelig supplering af kalium.

Vitamin bør gives efter behov. Vitamin B, især thiamin, er nødvendig for glucosemetabolismen.

Generelt er denne infusionsvæske ikke egnet som tilførsel af vand og elektrolytter over længere tid uden ekstra tilskud af elektrolytopløsninger i overensstemmelse med et fuldstændigt infusionsregime. Infusion med denne opløsning alene over en længere periode kan fremkalde en elektrolyt- og væskeforstyrrelse, afhængig af nyrefunktionen.

Pædiatrisk population

På grund af de individuelle behov hos pædiatriske patienter, kan Glukosel muligvis ikke dække det totale energibehov tilstrækkeligt. I disse tilfælde skal der suppleres med kulhydrater og/eller lipider efter behov.

Glucoseinfusioner bør ikke administreres i samme infusionsslange før, samtidig med eller efter administration af blod på grund af risiko for hæmolyse og pseudoagglutination.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Hos patienter, som får behandling med hjerteglykosider, kan pludselig afbrydelse af administration af kalium fremkalde toksiske virkninger af hjerteglykosider.

Kaliumbesparende diuretika kan medføre hyperkaliæmi. Derfor kræves der omhyggelig monitorering af serumkalium under og efter administration af Glukosel.

Lægemidler der øger risikoen for hyponatræmi

Lægemidler der sænker 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**

For Glukosel foreligger der ingen kontrollerede kliniske data vedrørende eksponerede graviditeter. Der er ligeledes ingen tilgængelige dyrestudier vedrørende denne glucose/elektrolyt-kombination. Der er dog ingen kendte risici med behandlingen med de aktive stoffer i dette lægemiddel under graviditet eller amning, hvis behandlingen udføres som indiceret med omhyggelig monitorering af blodglucose, serumelektrolytter, væske- og syrebasebalance.

Når glucose 100 mg/ml infusionsvæske med elektrolytter administreres til gravide kvinder med fødselsveer, kan der dog være en øget risiko for hyponatræmi, især hvis det administreres i kombination med oxytocin. (se pkt. 4.4, 4.5 og 4.8).

4.7 **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Denne infusionsvæske påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 **Bivirkninger**

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Tromboflebitis i perifere vener.

Faktorer som bidrager til tromboflebitis omfatter infusionstid, infusionshastighed, opløsningens pH og osmolaritet, det venøse kateter og den individuelle patients vaskulære irriterbarhed.

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data): hyponatræmi, hyponatræmisk encefalopati.

Følgende bivirkninger, der ikke er direkte relateret til lægemidlet men til administrationsbetingelser, underliggende forstyrrelser eller anden samtidig behandling, kan forekomme:

- Hypokaliæmi kan være forbundet med insulinbehandling. Yderligere kan hypokaliæmi, hypomagnesiæmi og hypophosphatæmi skyldes refeeding med glucose især hos fejllærerede patienter.
- Brat afbrydelse og/eller administration af insulin kan medføre tilbagevendende hypoglykæmi, især hos patienter med forstyrrelser af glucosetolerancen.

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

Overdosering eller for høj infusionshastighed kan føre til forstyrrelser i elektrolytbalancen (f.eks. hypokaliæmi eller hyperkaliæmi, forstyrrelser i syrebasebalancen), hyperglykæmi, hyperosmolaritet i serum frem til hyperglykæmisk/hyperosmotisk koma, glukosuri og

øgede diureser. En stor overdosis glucose kan også føre til øget lipogenese, som kan resultere i hepatisk steatose.

Behandling

Dosis og/eller infusionshastigheden bør nedsættes eller administration af infusionen bør afbrydes helt. Renal udskillelse bør øges for at nedsætte høje serumkoncentrationer af lægemidlet. Forstyrrelser i væske-, elektrolyt- og syrebasebalance bør korrigeres. Det kan være nødvendigt at administrere insulin for at korrigere hyperglykæmi.

4.10 Udlevering B

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

Farmakoterapeutisk klassifikation: Opløsninger der påvirker elektrolytbalancen.
ATC-kode: B 05 BB 02

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Glukosel er en fysiologisk afbalanceret parenteral ernæringsopløsning med en alsidig elektrolytsammensætning. Glucoseindholdet i 1.000 ml Glukosel svarer til cirka halvdelen af glucosebehovet efter elektiv kirurgi. Som regel gives der 1.000-2.500 ml for at opfylde de basale energibehov. Til total parenteral ernæring gives der op til 40 ml/kg til patienter, der vejer 70 kg. Den resterende mængde gives som lipidemulsion. Normalt kan voksne udnytte op til 0,5 g glucose pr. kg. legemsvægt pr. time.

Mængden af elektrolytter i infusionsvæsken er grundlaget i ernæringsprogrammer. Der er lagt særlig vægt på de intracellulære elektrolytter kalium, magnesium og fosfat. Til individuel tilpasning bør der tilsættes flere elektrolytter, fortrinsvis som supplerende infusionskoncentrat.

For at sikre tilfredsstillende udnyttelse af glucose, skal der administreres kalium, magnesium og fosfat. Fosfatbehovet er cirka 20 mmol pr. dag, men 30-40 mmol kan gives dagligt til patienter, som har store tab og får høje glucose-/insulindoser. Det er særligt vigtigt at fosfat administreres, for at sikre normal erythrocytfunktion, energimetabolisme og neuromuskulær funktion. Tilskud af kalium, magnesium og fosfat er en forudsætning for normal vævsdannelse. Zink er nødvendig i korte perioder (1-2 uger) ved parenteral ernæring, for at sikre optimal udnyttelse af nitrogen samt vævsregeneration. Patienter, der får parenteral ernæring postoperativt, eller som har en mavetarmlidelse samt efter mavetarmoperation, har et øget zinkbehov med øget urinudskillelse i forbindelse med infusionsbehandling og intestinalt tab. Behov for erstatning af zink er ligeledes øget ved blodtab og vævsdannelse.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Fordeling

Ved infusion distribueres glucose først intravaskulært og dernæst intracellulært.

Biotransformation

Ved glycolyse metaboliseres glucose til pyrovat eller lactat. Lactat kan delvist indgå i glucosemetabolismen igen (Cori-cyklus). Under aerobe betingelser oxideres pyruvat

fuldstændigt til kuldioxid og vand. Slutprodukterne efter fuldstændig oxidation af glucose elimineres via lungerne (kuldioxid) og nyrene (vand).

Elimination

Hos raske voksne udskilles der stort set ikke glucose via nyrene. Ved patologisk metaboliske tilstande (f.eks. diabetes mellitus, postoperativ eller posttraumatisk forstyrrelse af glucoseudnyttelsen) forbundet med hyperglykæmi, udskilles glucose også via nyrene (glukosuri) da den maksimale tubulære reabsorptionskapacitet overskrides.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Der er ingen prækliniske data af betydning for den ordinerende læge, som ikke allerede er omfattet af de andre afsnit i dette produktresumé.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Saltsyre, vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforligeligheder

Kun opløsninger og lægemidler, som har kendt forligelighed med lægemidlet kan iblandes.

På grund af risiko for pseudoagglutination bør denne infusionsvæske ikke administreres i samme infusionsslange som blod. Af samme grund bør erythrocytkoncentrater ikke opløses i denne infusionsvæske.

6.3 Opbevaringstid

Opbevaringstid i uåbnet beholder: 3 år.

Opbevaringstid efter anbrud:

Lægemidlet bør anvendes straks efter at beholderen er tilsluttet infusionsslangen.

Opbevaringstid efter rekonstituering/fortynding:

Bør anvendes straks efter rekonstituering af lægemidlet.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen. Opbevaringsforhold efter rekonstitution, fortynding og anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Polyethylenbeholder (Ecoflac Plus).

Pakningsstørrelse: 10 x 1000 ml

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Infusionsvæsken leveres i beholdere til éngangsbrug. Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Kun klare opløsninger i ubeskadigede beholdere bør anvendes.

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 (NUMRE)

44332

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 23. marts 2009
Dato for seneste fornyelse: 17. juni 2010

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

19. september 2018