

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Glukoza Braun 400 mg/ml raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

	kakovostna in količinska sestava 1 ml raztopine	velikost pakiranja
učinkovina	1ml	500 ml
glukoza	400 mg (kot 440 mg glukoze monohidrata)	200 g (kot 220 g glukoze monohidrata)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za infundiranje

Bistra, brezbarvna ali rahlo rumenkasta vodna raztopina.

energijska vrednost 6700 kJ/1 $\triangleq$ 1600 kcal/1
teoretična osmolarnost 2220 mosm/1
kislost (titracija do pH 7,4) < 1 mmol/1
pH 3,5 - 5,5

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- uporaba glukoze za oskrbo z energijo
- ogljikohidratna sestavina parenteralne prehrane, zlasti v visokoenergijskih režimih prehranjevanja in v primerih, ko mora biti vnos tekočine omejen
- zdravljenje hipoglikemije

Zdravilo Glukoza Braun 400 mg/ml je indicirano pri nedonošenčkih, novorojencih, dojenčkih, otrocih, mladostnikih in odraslih.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerjanje raztopine je odvisno od individualnih potreb bolnika po glukozi in tekočini.

Pred in med dajanjem je potrebno nadzirati tekočinsko bilanco, serumsko glukozo, serumski natrij in druge elektrolite, še posebej pri bolnikih s povečanim neosmotskim sproščanjem vazopresina (sindrom neustreznega izločanja antidiuretskega hormona, SIADH) in pri bolnikih, ki zaradi tveganja hiponatriemije sočasno prejemajo agoniste vazopresina.

Nadziranje serumskega natrija je še posebej pomembno za fiziološko hipotonične tekočine. Zdravilo Glukoza Braun 400 mg/ml lahko, zaradi presnove glukoze v telesu, po dajanju postane hipotonično (glejte poglavja 4.4, 4.5 in 4.8).

Odrasli in mladostniki, starejši od 15 let

Največji dnevni odmerek je 15 ml na kg telesne mase na dan, kar ustreza 6 g glukoze na kg telesne mase na dan.

Največja hitrost infundiranja je 0,62 ml na kg telesne mase na uro, kar ustreza 0,25 g glukoze na kg telesne mase na uro.

Za bolnika, ki tehta 70 kg, je največja hitrost infundiranja približno 43 ml/uro, tako da je vnos glukoze 17,5 g/uro.

Pediatrična populacija

Pri nedonošenih novorojencih je treba začeti infuzijo glukoze s 4–8 mg na kg telesne mase na minuto, nato se odmerek postopoma dnevno povečuje (odvisno od individualne tolerance).

Največji dnevni odmerek v g glukoze na kg telesne mase in v ml raztopine na kg telesne mase na dan je za:

nedonošene novorojence:	18 g na kg telesne mase	45 ml na kg telesne mase
donošene novorojence:	15 g na kg telesne mase	37,5 ml na kg telesne mase
1. do 2. leto:	15 g na kg telesne mase	37,5 ml na kg telesne mase
3. do 5. leto:	12 g na kg telesne mase	30 ml na kg telesne mase
6. do 10. leto:	10 g na kg telesne mase	25 ml na kg telesne mase
11. do 14. leto:	8 g na kg telesne mase	20 ml na kg telesne mase

Pri uporabi pri novorojencih je treba upoštevati visoko osmolarnost raztopine (glejte poglavje 3).

Pri dajanju te raztopine je treba upoštevati skupni dnevni vnos tekočine. Priporočeni dnevni parenteralni vnos tekočine pri otrocih je, kot sledi:

1. dan življenja:	60–120 ml na kg telesne mase na dan
2. dan življenja:	80–120 ml na kg telesne mase na dan
3. dan življenja:	100–130 ml na kg telesne mase na dan
4. dan življenja:	120–150 ml na kg telesne mase na dan
5. dan življenja:	140–160 ml na kg telesne mase na dan
6. dan življenja:	140–180 ml na kg telesne mase na dan
1. mesec pred vzpostavitvijo stabilne rasti:	140–170 ml na kg telesne mase na dan
1. mesec po vzpostavitvi stabilne rasti:	140–160 ml na kg telesne mase na dan
2. do 12. mesec življenja:	120–150 ml na kg telesne mase na dan
2. leto:	80–120 ml na kg telesne mase na dan
3. do 5. leto:	80–100 ml na kg telesne mase na dan
6. do 12. leto:	60–80 ml na kg telesne mase na dan
13. do 18. leto:	50–70 ml na kg telesne mase na dan

Za zdravljenje hipoglikemije pri otrocih se priporoča uporaba 10 odstotne (100 mg/ml) raztopine glukoze.

Starejši bolniki

Odmerjanje je enako kot pri odraslih, vendar je potrebna previdnost pri bolnikih z dodatnimi boleznimi, kot sta srčna insuficienca ali ledvična insuficienca, ki so lahko pogosto povezane s staranjem.

Bolniki z okvarjeno presnovo glukoze

V primeru, da je oksidativna presnova glukoze oslABLJena (npr. v zgodnjem obdobju po operacijah ali poškodbah ali v primeru hipoksije ali odpovedi organov), je treba odmere prilagoditi tako, da je koncentracija glukoze v krvi blizu normalnim vrednostim. Za preprečitev hiperglikemije se priporoča skrbno spremljanje koncentracije glukoze v krvi.

Način uporabe

Intravenska uporaba. Samo za infundiranje v centralno veno.

4.3 Kontraindikacije

- hiperglikemija, ki se ne odziva na odmerke insulina do 6 enot insulina na uro
- alkoholni delirij, če so bolniki že dehidrirani
- akutna stanja šoka in kolapsa
- metabolična acidoza

Ker dajanje raztopin glukoze spremlja dajanje proste vode, se lahko pojavijo nadaljnje kontraindikacije, npr.:

- hiperhidracija
- pljučni edem
- akutno kongestivno srčno popuščanje

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravilo Glukoza Braun je hipertonična raztopina. Vendar tekočine, ki vsebujejo glukozo, zaradi hitre presnove glukoze v telesu postanejo izjemno fiziološko hipotonične (glejte poglavje 4.2).

Glede na toničnost raztopine, količino in hitrost infuzije ter osnovno bolnikovo bolezen in sposobnost presnove glukoze, lahko intravensko dajanje glukoze povzroča motnje elektrolitov, zlasti hipo- ali hiperosmotsko hiponatriemijo.

Hiponatriemija

Pri bolnikih z neosmotskim sproščanjem vazopresina (npr. pri akutni bolezni, bolečini, pooperativnem stresu, okužbah, opeklinah in boleznih osrednjega živčnega sistema), bolnikih z boleznimi srca, jeter ali ledvic ter bolnikih, izpostavljenih agonistom vazopresina (glejte poglavje 4.5) je tveganje akutne hiponatriemije pri infuziji hipotoničnih tekočin še posebej veliko.

Akutna hiponatriemija lahko povzroči akutno hiponatriemično encefalopatijo (možganski edem), za katero so značilni glavobol, navzea, epileptični napadi, letargija in bruhanje. Pri bolnikih z možganskim edemom je tveganje hude, nereverzibilne in življenje ogrožajoče možganske poškodbe še posebej veliko.

Pri otrocih, ženskah v rodni dobi in bolnikih z zmanjšano podajnostjo možganov (npr. z meningitisom, intrakranialno krvavitvijo in cerebralno kontuzijo) je tveganje hudega in življenje ogrožajočega otekanja možganov, ki ga povzroča akutna hiponatriemija, še posebej veliko.

Po akutni ishemični možganski kapi uporaba raztopine glukoze ni priporočljiva, saj so poročali, da hiperglikemija poslabša ishemično možgansko poškodbo in okrevanje po njej.

Uporaba hiperosmolarnih raztopin glukoze pri bolnikih s poškodovano krvnomožgansko pregrado

lahko povzroči povišanje intrakranialnega/intraspinalnega tlaka.

Infundiranje glukoze se ne sme začeti, dokler niso ustrezno korigirana že obstoječa stanja pomanjkanja tekočine in elektrolitov, kot so hipotonična dehidracija, hiponatriemija in hipokaliemija.

Raztopino je treba previdno uporabljati pri bolnikih s/z:

- hipervolemijo
- ledvično insuficienco
- srčno insuficienco
- povečano serumsko osmolarnostjo
- znanim subkliničnim diabetes mellitusom ali intoleranco na ogljikove hidrate zaradi katerega koli razloga

Nestabilna presnova (npr. po operacijah ali poškodbah, hipoksija, zmanjšane funkcije organov) oslabi oksidativno presnovo glukoze in lahko povzroči metabolično acidozo.

Stanja hiperglikemije je treba ustrezno spremljati in zdraviti z insulinom. Uporaba insulina povzroči dodatne premike kalija v celice in lahko povzroči ali poveča hipokaliemijo.

Nenadna prekinitev infuzije glukoze, ki je infundirana z veliko hitrostjo, lahko zaradi spremljajočih visokih koncentracij insulina v serumu povzroči izrazito hipoglikemijo. To velja zlasti za otroke, mlajše od 2 let, bolnike z diabetes mellitusom in drugimi bolezenskimi stanji, pri katerih je prisotna motnja v homeostazi glukoze. V očitnih primerih je treba infundiranje glukoze v zadnjih 30 – 60 min infundiranja postopoma zmanjševati. Kot previdnostni ukrep se prvi dan nenadne prekinitve parenteralnega prehranjevanja priporoča 30-minutno spremljanje vsakega posameznega bolnika za pojav hipoglikemije.

Klinično spremljanje mora vključevati glukozo v krvi, elektrolite v serumu, tekočinsko in kislinско-bazično ravnovesje. Osredotočiti se je treba na raven natrija, ker se z raztopino glukoze v telo dovaja prosta voda, kar lahko povzroči ali poslabša hiponatriemijo. Pogostnost in vrsta laboratorijskih preiskav sta odvisni od splošnega stanja bolnika, prevladujočega presnovnega stanja, uporabljenega odmerka in trajanja zdravljenja. Spremljati je treba tudi skupni volumen in količino uporabljene glukoze.

Parenteralno prehranjevanje podhranjenih ali izčrpanih bolnikov z največjimi odmerki in pri največjih hitrostih infundiranja od samega začetka ter brez ustreznega dodajanja kalija, magnezija in fosfata, lahko povzroči sindrom ponovnega hranjenja, za katerega so značilne hipokaliemija, hipofosfatemija in hipomagneziemija. Klinične manifestacije se lahko razvijejo v nekaj dneh od začetka parenteralnega prehranjevanja. Pri teh bolnikih je treba režime infundiranja stopnjevati postopoma. Potrebno je ustrezno dodajanje elektrolitov glede na odstopanja od normalnih vrednosti.

Posebno pozornost je treba nameniti hipokaliemiji. V tem primeru je obvezno dodajanje kalija.

Po potrebi je treba dodajati elektrolite in vitamine. Za presnovo glukoze so potrebni vitamini skupine B, zlasti tiamin.

Zaradi možnosti psevdoaglutinacije se infuzij glukoze ne sme sočasno dajati skozi isti infuzijski sistem kot infuzijo krvi, prav tako ne pred njo ali po njej.

Zdravilo Glukoza Braun 400 mg/ml je treba dajati skozi centralni venski kateter, da se zaradi visoke osmolarnosti izognemo draženju ven, tromboze ali tromboflebitisu.

Pediatrična populacija

Otroci v 1. in 2. letu življenja so še posebej izpostavljeni tveganju za pojav povratne hipoglikemije po nenadni prekinitvi infundiranja pri velikih hitrostih (za podrobnejše informacije glejte zgoraj).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Upoštevati je treba medsebojno delovanje z zdravili, ki vplivajo na presnovo glukoze.

Zdravila, ki krepijo učinek vazopresina

Spodaj našeta zdravila krepijo učinek vazopresina, kar povzroča zmanjšano ledvično izločanje vode brez elektrolitov, in lahko povečajo tveganje bolnišnično pridobljene hiponatriemije, ki se pojavi po nepravilno uravnoteženem zdravljenju z intravenskimi tekočinami (glejte poglavja 4.2, 4.4 in 4.8).

- Zdravila, ki spodbujajo sproščanje vazopresina, vključujejo:
klorpropamid, klofibrat, karbamazepin, vinkristin, selektivne zaviralce ponovnega privzema serotonina, 3,4-metilendioksi-N-metamfetamin, ifosfamid, antipsihotike, narkotike
- Zdravila, ki potencirajo delovanje vazopresina, vključujejo:
klorpropamid, nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), ciklofosfamid
- Analogi vazopresina, vključujejo:
dezmopresin, oksitocin, vazopresin, terlipresin

Med drugimi zdravili, ki povečujejo tveganje hiponatriemije, so tudi diuretiki na splošno in antiepileptiki, kot je okskarbazepin.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi glukoze pri nosečnicah ni oziroma so omejeni (manj kot 300 izpostavljenih nosečnosti). Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Zdravilo Glukoza Braun se med nosečnostjo lahko uporablja, če je to klinično potrebno.

Zdravilo Glukoza Braun je treba zaradi tveganja hiponatriemije nosečnicam med porodom dajati zelo previdno, še posebej, če je dano skupaj z oksitocinom (glejte poglavja 4.4, 4.5 in 4.8).

Potrebno je skrbno spremljanje glukoze v krvi.

Dojenje

Glukoza/presnovki se izločajo v materino mleko, vendar se pri terapevtskih odmerkih zdravila

Glukoza Braun ne pričakuje učinkov na dojene novorojence/otroke.

Zdravilo Glukoza Braun se med dojenjem lahko uporablja kot je indicirano.

Plodnost

Ni posebnih previdnostnih ukrepov.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Glukoza Braun 400 mg/ml nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so navedeni spodaj glede na pogostnost:

Zelo pogosti	($\geq 1/10$)
Pogosti	($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Občasni	($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)
Redki	($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki (<1/10.000)
Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Neznana pogostnost: lokalne reakcije na mestu aplikacije, vključno z lokalno bolečino, draženjem vene, tromboflebitisom ali nekrozo tkiva v primeru ektravazacije

Presnovne in prehranske motnje:

Neznana pogostnost: bolnišnično pridobljena hiponatriemija**

Bolezni živčevja:

Neznana pogostnost: hiponatriemična encefalopatija**

**Bolnišnično pridobljena hiponatriemija lahko zaradi razvoja akutne hiponatriemične encefalopatije povzroči nepopravljivo poškodbo možganov in smrt (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno.

Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Simptomi prevelikega odmerjanja glukoze

Prekomerne infuzije glukoze lahko povzročijo hiperglikemijo, glukozurijo, hiperosmolarno dehidracijo, v ekstremnih primerih pa preveliko odmerjanje lahko povzroči hiperglikemično-hiperosmolarno komo. V primerih izrazito prevelikega odmerjanja lahko nastane lipogeneza, ki ima za posledico jetrno steatozo.

Simptomi prevelikega odmerjanja tekočine

Preveliko odmerjanje tekočine lahko povzroči hiperhidracijo s povečano napetostjo kože, vensko kongestijo, edem (možen tudi pljučni ali možganski edem), razredčitev elektrolitov v serumu, neravnovesje elektrolitov, še posebej hiponatriemijo in hipokaliemijo (glejte poglavje 4.4) in kislinsko-bazično neravnovesje.

Pojavijo se lahko klinični simptomi zastrupitve z vodo, kot so navzea, bruhanje in krči.

Zdravljenje

Primarni terapevtski ukrep je zmanjšanje odmerka ali prenehanje infundiranja, odvisno od resnosti simptomov. Motnje presnove ogljikovih hidratov in elektrolitov se zdravijo z dajanjem insulina oz. ustreznim nadomeščanjem elektrolitov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Nadomestki krvi in perfuzijske raztopine, raztopine za parenteralno prehrano

Oznaka ATC: B05BA03

Farmakodinamični učinki

Glukoza se presnavlja povsod, saj je naravni substrat celic v telesu. V fizioloških pogojih je glukoza najpomembnejši ogljikov hidrat, ki oskrbuje celice z energijo, z energijsko vrednostjo približno 16,7 kJ/g ali 4 kcal/g. Pri odraslih je koncentracija glukoze v krvi 70–100 mg/dl ali 3,9 do 5,6 mmol/l (na tešče).

Živčno tkivo, eritrociti in medula ledvic spadajo med tkiva, ki nujno potrebujejo glukozo.

Pri uravnavanju koncentracije glukoze v krvi so udeleženi predvsem insulin, glukagon, glukokortikosteroidi in kateholamini.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Ker se raztopina daje intravensko, je njena biološka razpoložljivost 100 %.

Porazdelitev

Infundirana glukoza se najprej porazdeli v intravaskularni prostor, nato pa preide v intracelularni prostor.

Biotransformacija

Med glikolizo se glukoza presnavlja v piruvat. V aerobnih pogojih se piruvat popolnoma oksidira do ogljikovega dioksida in vode. V primeru hipoksije se piruvat pretvori v laktat. Laktat se delno lahko ponovno vključi v presnovo glukoze (Corijev cikel).

Normalno stanje elektrolitov in kislinsko-bazičnega ravnovesja predstavljata predpogoj za optimalno porabo dane glukoze. Tako lahko zlasti acidoza nakazuje oslajeno oksidativno presnovo glukoze.

Presnovi glukoze in elektrolitov sta tesno povezani. Insulin omogoča premik kalija v celice. Fosfat in magnezij sodelujeta v encimski reakciji, povezani z izkoriščanjem glukoze. Zato se lahko po infundiranju glukoze povečajo potrebe po kaliju, magneziju in fosfatu, zaradi česar je treba nadzirati njihovo koncentracijo in jih ustrezno dodajati glede na potrebe posameznikov. Brez ustreznega dodajanja je zlasti oslajeno delovanje srca in nevrološke funkcije.

Izločanje

Končna produkta popolne oksidacije glukoze se izločita skozi pljuča (ogljikov dioksid) in ledvice (voda).

Pri zdravih osebah se glukoza praktično ne izloča skozi ledvice. V pogojih patološke presnove povezanih s hiperglikemijo (npr. diabetes mellitus, presnova po poškodbi) se takrat, ko je presežena maksimalna reabsorpcijska sposobnost za glukozo v ledvičnih tubulih (pri koncentraciji glukoze v krvi višji od 160–180 mg/100 ml ali 8,8–9,9 mmol/l), glukoza izloča tudi skozi ledvice (glukozurija).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

voda za injekcije
koncentrirana klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)

6.2 Inkompatibilnosti

Ker ima raztopina glukoze kisel pH, se lahko pri mešanju z drugimi zdravili in krvjo pojavijo inkompatibilnosti. Za inkompatibilnosti glejte SmPC dodanega zdravila.

V raztopine glukoze se ne sme suspendirati koncentratov eritrocitov, ker bi to lahko povzročilo psevdoaglutinacijo. Glejte tudi poglavje 4.4.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprt vsebnik
3 leta

Po prvem odprtju vsebnika
Uporabite takoj po odprtju.

Po rekonstituciji ali redčenju
Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, je za čas shranjevanja med uporabo in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik, vendar čas običajno naj ne bo daljši od 24 ur pri temperaturi od 2 °C do 8 °C, razen če je redčenje potekalo v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

Upoštevajte navodila izdelovalca zadevnega aditiva ali zdravila, ki ga redčite.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Za pogoje shranjevanja razredčenega zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Brezbarvna plastenka iz polietilena nizke gostote.
vsebina: 500 ml

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Vsebniki so samo za enkratno uporabo. Vsebnik in neuporabljeno vsebino po uporabi zavržite.

Delno porabljenih vsebnikov ne smete ponovno priključiti.

Raztopino lahko uporabite le, če je bistra in brezbarvna ali rahlo rumenkasta in če sta vsebnik in zaporka nepoškodovana.

Z infundiranjem začnite takoj, ko je vsebnik povezan z infuzijskim setom oziroma sistemom za

infundiranje.

Pred dodajanjem aditivov ali pripravo hranljive mešanice mora biti potrjena fizikalna in kemijska združljivost. Ker imajo raztopine glukoze kisel pH, se lahko pri mešanju z drugimi zdravili pojavijo inkompatibilnosti. Za inkompatibilnosti glejte SmPC dodanega zdravila.

Pri dodajanju aditivov strogo upoštevajte običajne aseptične ukrepe.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen, Nemčija

Poštni naslov
34209 Melsungen
Nemčija

Tel: +49-5661-71-0
Faks: +49-5661-71-45 67

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/94/00707/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 11.3.1994
Datum zadnjega podaljšanja: 9.11.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

23. 5. 2023