

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Glucos. B. Braun 200 mg/ml infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1000 ml infuusionestettä sisältää:

Glukoosimonohydraattia	220 g
(vastaa glukoosia)	(200 g)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä vesiliuos.

Energiasisältö	3350 kJ/l (800 kcal/l)
Teoreettinen osmolarisuus	1110 mOsm/l
Happamuus (titraus pH-arvoon 7,4)	< 1 mmol/l
pH	3,5–5,5

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Glukoosin anto energianlähteeksi ja osittaiseen parenteraaliseen ravitsemukseen.
- Hypoglykemian hoito.
- Hiilihydraattikomponentti osana parenteraalista ravitsemushoitoa

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus määräytyy potilaan yksilöllisen glukoosi- ja nestetarpeen mukaan.

Nestetasapainoa, veren glukoosipitoisuutta sekä seerumin elektrolyyttejä on seurattava ennen annostelua ja sen aikana (ks. kohdat 4.4, 4.5, 4.6 ja 4.8).

Aikuiset ja yli 14-vuotiaat nuoret

Enimmäisvuorokausiannos on 30 ml/kg/vrk, mikä vastaa glukoosia 6 g/kg/vrk.

Suurin infuusionopeus on 1,25 ml/kg/h, mikä vastaa glukoosia 0,25 g/kg/h.

Täten 70 kg painavalle potilaalle enimmäisinfuusionopeus on 87 ml/h, jolloin glukoosin saanti on 17,5 g/h.

Pediatriset potilaat

Enimmäisvuorokausiannos glukoosia g/kg ja ml/kg lapsille on:

Keskokset:	18 g/kg	90 ml/kg
Vastasyntyneet (muut kuin keskokset):	15 g/kg	75 ml/kg
1.–2. ikävuosi	15 g/ kg	75 ml/kg
3.–5. ikävuosi	12 g/ kg	60 ml/kg
6.–10. ikävuosi	10 g/ kg	50 ml/kg
11.–14. ikävuosi	8 g/ kg	40 ml/kg

Käytettäessä vastasyntyneille on otettava huomioon liuoksen suuri osmolarisuus (ks. kohta 3).

Nesteen kokonaissaanti vuorokaudessa on otettava huomioon. Parenteraalisten liuosten suositeltu vuorokausiannos lapsille on seuraava:

1. elinpäivä:	60–120 ml/kg/vrk
2. elinpäivä:	80–120 ml/ kg /vrk
3. elinpäivä:	100–130 ml/ kg /vrk
4. elinpäivä:	120–150 ml/ kg /vrk
5. elinpäivä:	140–160 ml/ kg /vrk
6. elinpäivä:	140–180 ml/ kg /vrk
1. kuukausi ennen vakaan kasvun alkamista:	140–170 ml/ kg /vrk
1. kuukausi vakaan kasvun alkamisen jälkeen:	140–160 ml/ kg /vrk
2.–12. elinkuukausi:	120–150 ml/ kg /vrk
2. elinvuosi:	80–120 ml/ kg /vrk
3.–5. elinvuosi:	80–100 ml/ kg /vrk
6.–12. elinvuosi:	60–80 ml/ kg /vrk
13.–18. elinvuosi:	50–70 ml/ kg /vrk

Läikkäät potilaat

Periaatteessa aikuisten annosta voidaan käyttää, mutta varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on muita sairauksia, jotka usein liitetään korkeaan ikään, kuten sydämen tai munuaisten vajaatoiminta.

Potilaat, joiden glukoosimetabolia on heikentynyt

Jos glukoosin oksidatiivinen metabolia on heikentynyt (esim. varhaisen postoperatiivisen tai post-traumaattisen jakson aikana tai hypoksian tai elinvaurion vuoksi), annosta on muutettava, jotta veren glukoosipitoisuus pysyy lähellä normaaliarvoja. Veren glukoosipitoisuuksien huolellista seuranta suositellaan hyperglykemian estämiseksi.

Antotapa

Laskimoon. Vain keskuslaskimoon.

4.3 Vasta-aiheet

- Hyperglykemia, joka ei korjaannu insuliiniannoksella 6 yksikköä/h
- Delirium, jos potilaalla on nestevajaustila
- Akuutti sokki tai kollapsi
- Metabolinen asidoosi

Koska glukoosiliuosta annettaessa annetaan myös vettä, voi ilmetä myös muita vasta-aiheita, kuten:

- hyperhydraatio

- keuhkoedeema
- akuutti sydämen vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Hyponatremia

Jos infuusionesteen natriumpitoisuus on matalampi kuin potilaan seerumin natriumpitoisuus, seurauksena voi olla hyponatremia (ks. kohta 4.2). Lapsilla sekä potilailla, joiden aivojen komplianssi on heikentynyt tai joilla on ei-osmoottista antidiureettisen hormonin vapautumista (esim. akuutin sairauden, vamman, leikkauksen jälkeisen rasituksen tai keskushermoston sairauksien yhteydessä) tai jotka ovat altistuneet vasopressiiniagonisteille tai muille seerumin natriumpitoisuutta pienentäville lääkkeille (ks. kohta 4.5), on erityisen suuri akuutin hyponatremian riski. Akuutti hyponatremia voi aiheuttaa akuutin aivoturvotuksen ja hengenvaarallisen aivovamman.

Glukoosiliuosten antoa ei suositella akuutin iskeemisen aivohalvauksen jälkeen, koska hyperglykemian on raportoitu pahentavan iskeemistä aivovauriota ja heikentävän toipumista.

Hyperosmolaaristen glukoosiliuosten antaminen potilaille, joilla on vaurioitunut veri-aivoeste, voi aiheuttaa aivopaineen/selkäydinpaineen kohoamista.

Glukoosi-infusiota ei pidä aloittaa ennen kuin potilaan neste- ja elektrolyyttipuutokset (kuten hypotoninen dehydraation, hyponatremia, hypokalemia) on korjattu asianmukaisesti.

Tätä liuosta on käytettävä varoen potilaille, joilla on

- hypervolemia
- munuaisten vajaatoiminta
- sydämen vajaatoiminta
- suurentunut seerumin osmolariteetti
- tunnettu subkliininen diabetes mellitus tai mistä tahansa syystä johtuva hiilihydraattien intoleranssi.

Epävakaa metabolia (esim. postoperatiivisesti tai loukkaantumisen, hypoksian tai elinten vajaatoiminnan jälkeen) heikentää glukoosin oksidatiivista metaboliaa ja voi aiheuttaa metabolisen asidoosin.

Hyperglykeemisiä tiloja on seurattava asianmukaisesti ja hoidettava insuliinilla. Insuliinin anto voi lisätä kaliumin sisäänottoa soluihin ja siten aiheuttaa tai pahentaa hypokaleemiaa.

Suurella infuusionopeudella annetun glukoosi-infuusion äkillinen lopettaminen voi johtaa vaikeaan hypoglykemiaan johtuen seerumin suuresta insuliinipitoisuudesta. Tämä koskee erityisesti alle 2-vuotiaita lapsia sekä potilaita, joilla on diabetes mellitus ja muita sairaustiloja, joihin liittyy heikentynyt glukoosihomeostaasi. Selvissä tapauksissa glukoosi-infuusio on lopetettava asteittain viimeisen 30–60 minuutin aikana. Varotoimena suositellaan jokaisen potilaan yksilöllistä seurantaa 30 minuutin ajan hypoglykemian varalta ensimmäisenä päivänä äkillisen parenteraalisen ravitsemuksen lopetuksen jälkeen.

Kliinisen tilan seurantaan pitää sisältyä veren glukoositason, seerumin elektrolyyttien ja nestetasapainon yleinen tarkistus. Etenkin natriumin pitoisuuksia pitää seurata, sillä glukoosiliuosten mukana elimistöön tulee vapaata vettä, mikä voi aiheuttaa tai pahentaa hyponatremiaa. Laboratoriokokeiden tiheys ja testityyppi riippuu potilaan yleisilasta, vallitsevasta metabolisesta tilanteesta, annetusta annoksesta ja hoidon kestosta. Annettua kokonaistilavuutta ja annetun glukoosin määrää on myös seurattava.

Aliravittujen tai nääntyneiden potilaiden parenteraalinen ravitseminen maksimiannoksella ja -infuusionopeudella hoidon alusta alkaen ilman riittävää kaliumin, magnesiumin ja fosfaatin lisääntoa

voivat aiheuttaa refeeding-oireyhtymän. Oireita ovat hypokalemia, hypofosfatemia ja hypomagnesemia. Kliinisiä oireita voi kehittyä muutaman päivän kuluessa parenteraalisen ravitsemuksen aloittamisesta. Näille potilaille infuusiohoito on aloitettava asteittain. Elektrolyyttien normaaliarvojen poikkeamat on tarpeen korjata riittävällä elektrolyyttien lisäannolla.

Hypokalemiaan on kiinnitettävä erityistä huomiota. Kaliumin korvaaminen on tällöin välttämätöntä.

Elektrolyyttejä ja vitamiineja on annettava tarpeen mukaan. B-vitamiinia, erityisesti tiamiinia, tarvitaan glukoosimetaboliaan.

Pseudoagglutinaatiovaaran vuoksi verta ei saa antaa samalla infuusiolaitteella ennen glukoosi-infuusiota, sen aikana tai sen jälkeen.

Pediatriset potilaat

Lasten hypoglykemian hoitoon suositellaan 100 mg/ml (10 %) glukoosiliuosta. Erityisesti ensimmäisen ja toisen elinvuoden aikana lapsilla on rebound-hypoglykemian vaara, kun suurella infuusionopeudella annettava infuusio lopetetaan äkillisesti, ks. edellä.

On huomioitava, että tämä liuos on vain yksi osa parenteraalista ravitsemusta. Kaiken kaikkiaan parenteraalisessa ravitsemuksessa glukoosi-infuusioon on aina yhdistettävä riittävä määrä aminohappoja, rasvaa, elektrolyyttejä, vitamiineja ja hivenaineita.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutukset glukoosiaineenvaihduntaan vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa on huomioitava.

Lääkevalmisteet, jotka voivat lisätä hyponatremian riskiä

Seerumin natriumpitoisuutta pienentävät lääkevalmisteet voivat lisätä hoitoperäisen hyponatremian riskiä potilaan neste- ja natriumtarpeeseen nähden virheellisesti tasapainotetun laskimoon annetun infuusionestehoidon jälkeen (ks. kohdat 4.2, 4.4, 4.6 ja 4.8). Tällaisia lääkevalmisteita ovat esimerkiksi diureetit, tulehduskipulääkkeet (NSAID-lääkkeet), psykoosilääkkeet, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet), opioidit, epilepsialääkkeet, oksitosiini ja kemoterapia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja (alle 300 raskaudesta) glukoosimonohydraatin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Hyponatremian riski voi olla suurentunut, kun Glucos. B. Braun -valmistetta annetaan raskaana oleville naisille synnytyksen aikana erityisesti, jos sitä annetaan yhdessä oksitosiinin kanssa (ks. kohdat 4.4, 4.5 ja 4.8).

Glucos. B. Braun -valmisteen käyttöä raskauden aikana voidaan harkita, jos se on kliinisesti tarpeen. Verengluukoosin huolellinen seuranta on tarpeen.

Imetys

Glukoosi tai sen metaboliitit erittyvät ihmisen rintamaitoon, mutta Glucos. B. Braun -valmisteen normaaleja hoitoannoksia käytettäessä ei ole odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneisiin/imeväisiin. Glucos. B. Braun -valmistetta voi käyttää imetyksen aikana hyväksytyillä käyttöaiheilla.

Hedelmällisyys

Ei erityisiä varotoimia

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yleistä

Haittavaikutukset on lueteltu esiintymistiheyksittäin seuraavasti:

Hyvin yleinen	($\geq 1/10$)
Yleinen	($\geq 1/100, < 1/10$)
Melko harvinainen	($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
Harvinainen	($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
Hyvin harvinainen	(< $1/10\ 000$)
Tuntematon	(koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Taulukko haittavaikutuksista		
Elinluokka	Haittavaikutus (MedDRA-termi)	Yleisyys
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hoitoperäinen hyponatremia	Tuntematon
Hermosto	Hyponatreeminen enkefalopatia	Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Paikalliset reaktiot antopaikassa, mukaan lukien paikallinen kipu, suonen ärsytys, tromboflebiitti tai kudoksen nekroosi ekstravasaation tapahtuessa.	Tuntematon

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
 Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
 PL 55
 00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Glukoosiyliannostuksen oireet

Yliannostus voi aiheuttaa hyperglykemiaa, glukosuriaa, hypersosmolaarista kuivumista ja ääritapauksissa johtaa hyperglykeemis-hyperosmolaariseen koomaan. Vaikean yliannostuksen tapauksissa lipogeneesi, joka aiheuttaa maksan steatoosia, on mahdollinen.

Nesteyliannostuksen oireet

Yliannostus voi johtaa hyperhydraatioon, jonka oireita ovat ihon lisääntynyt pingottuneisuus, laskimoverentungos, edeema (mahdollisesti myös keuhko- tai aivoedeema), seerumin elektrolyyttipitoisuuksien laimeneminen, elektrolyyttitasapainon häiriöt, etenkin hyponatremia ja hypokalemia (ks. kohta 4.4) sekä happo-emästatasapainon häiriöt. Vesimyrkytyksen klinisiä oireita, kuten pahoinvointia, oksentelua tai spasmeja, voi esiintyä.

Hoito

Ensisijainen terapeuttinen toimenpide on annoksen pienentäminen tai infuusion keskeyttäminen oireiden vaikeusasteen mukaisesti. Hiilihydraatti- ja elektrolyyttiaineenvaihdunnan häiriötä hoidetaan insuliinilla ja asianmukaisella elektrolyyttisällä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parenteraaliset ravintovalmisteet, hiilihydraatit, ATC-koodi: B05BA03

Farmakodynaamiset vaikutukset

Glukoosi metaboloituu kaikkialla elimistön solujen luontaisena substraattina. Fysiologisissa olosuhteissa glukoosi on tärkein energiaa tuottava hiilihydraatti, jonka kaloriarvo on noin 16,7 kJ/g tai 4 kcal/g. Aikuisilla veren normaali glukoosipitoisuus on 70–100 mg/dl tai 3,9–5,6 mmol/l (paastoarvo).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Koska liuos annetaan laskimoon, sen biologinen hyötyosuus on 100 %.

Jakautuminen

Infuusion jälkeen glukoosi jakautuu ensin intravaskulaariseen tilaan, jonka jälkeen se siirtyy intrasellulaariseen tilaan.

Biotransformaatio

Glukoosi metaboloituu glykolyysissä pyruvaatiksi. Aerobisissa olosuhteissa pyruvaatti hapettuu täysin hiilidioksidiksi ja vedeksi. Hypoksian ilmaantuessa pyruvaatti muuttuu laktaatiksi. osa laktaatista voi palautua glukoosimetaboliaan (ns. Corin kiertoon).

Glukoosin hyödyntämisen häiriötä (glukoosi-intoleranssi) voi esiintyä tilanteissa, joissa elimistön metabolia on häiriintynyt. Tällaisia tiloja ovat pääasiassa diabetes mellitus, aineenvaihdunnan kuormitustilat (esim. leikkauksen aikana tai sen jälkeen, vaikea sairaus tai vamma) ja hormonivälitteinen glukoosin sietokyvyn heikentyminen, joka voi johtaa jopa hyperglykemiaan ilman eksogeenisesti annosteltua substraattia. Hyperglykemia voi vaikeusasteesta riippuen johtaa osmoottiseen, munuaisten kautta tapahtuvaan nestehukkaan ja tätä mahdollisesti seuraavaan hypertoniseen dehydraatioon, hyperosmoottisiin häiriöihin ja jopa hyperosmoottiseen koomaan.

Glukoosin ja elektrolyyttien metabolia liittyvät läheisesti toisiinsa. Insuliini edesauttaa kaliumin sisäänvirtausta soluihin. Fosfaatti ja magnesium osallistuvat glukoosin hyödyntämiseen liittyviin entsyymaattisiin reaktioihin. Kaliumin, fosfaatin ja magnesiumin tarve voi siis lisääntyä glukoosin annon jälkeen, joten niiden pitoisuuksia on seurattava ja annettava potilaalle täydennyksiä yksilöllisten tarpeiden mukaan. Ilman täydennystä erityisesti sydämen ja hermoston toiminta voi heikentyä.

Eliminaatio

Glukoosin täydellisen hapettumisen jälkeen lopputuotteet eliminoituvat keuhkojen (hiilidioksidi) ja munuaisten (vesi) kautta. Terveillä henkilöillä glukoosia ei erity munuaisten kautta käytännössä lainkaan. Patologisissa metabolioissa (esim. diabetes mellitus, postaggressiometabolia), johon liittyy hyperglykemiaa, glukoosia erittyy myös munuaisten kautta (glukosuria), koska tubulusten suurin reabsorptio kyky ylittyy (glukoosin pitoisuus veressä yli 160–180 mg / 100 ml eli 8,8–9,9 mmol/l).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektionesteisiin käytettävä vesi
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska glukoosiliuoksilla on hapan pH, yhteensopimattomuuksia voi esiintyä sekoitettaessa liuosta muiden lääkkeiden tai veren kanssa.

Tietoja yhteensopivuudesta voi pyytää lisättävän lääkeaineen valmistajalta.

Pseudoagglutinaatiovaaran vuoksi erytrosyyttikonsentraatteja ei saa sekoittaa glukoosiliuoksiin. Ks. myös kohta 4.4.

6.3 Kestoaika

Avaamaton pakkaus
3 vuotta.

Avattu pakkaus
Ei oleellinen, ks. kohta 6.6.

Kestoaika käyttökuntoon saattamisen tai laimentamisen jälkeen:

Mikrobiologiselta kannalta katsoen valmiste tulee käyttää välittömästi avaamisen jälkeen. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, ennen käyttöä tapahtuva säilytysaika ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla. Säilytysaika ei saisi ylittää 24 tuntia 2 – 8 °C, ellei käyttökuntoon saattaminen tai sekoittaminen ole tapahtunut valvotuissa validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Lisättävien aineiden tai laimennettävien lääkevalmisteiden valmistajien antamat ohjeet on otettava huomioon.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysohjeita.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Lasipullo: 10 x 500 ml.

Ecoflac plus (LDPE) -muovipullo: 10 x 500 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Vain kertakäyttöön. Käyttämättä jäänyt liuos tulee hävittää pakkauksineen. Älä liitä uudestaan osittain käytettyjä pakkauksia.

Käytä vain, jos liuos on kirkasta ja väritöntä tai hieman kellertävää ja pullo ja sen sulki- ja korkki ovat vahingoittumattomia.

Infuusio on aloitettava heti sen jälkeen, kun pakkaus on kiinnitetty antolaitteeseen tai infuusiojärjestelmään.

Ennen lääkelisäyksiä tai ravintoseoksen valmistamista fysikaalinen ja kemiallinen yhteensopivuus on varmistettava. Koska glukoosiliuosten pH on hapan, yhteensopimattomuuksia voi esiintyä sekoitettaessa muiden lääkevalmisteiden kanssa. Yhteensopivuutta koskevia tietoja voi pyytää lisättävän lääkevalmisteen valmistajalta.

Lisäykset on tehtävä tavanomaisia aseptisiä varotoimia tarkoin noudattaen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

Postiosoite:
34209 Melsungen
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

11893

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 1.4.1996
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8.11.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.9.2019

Effective

Effective