

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Glucosteril® 50 %, Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.)
550,0 g \pm wasserfreie Glucose 500,0 g

Gesamtenergie 8500 kJ/l \pm 2000 kcal/l
pH-Wert 3,2–6,5
Titrationsacidität
bis pH 7,4 < 0,4 mmol/l
theor. Osmolarität 2775 mosm/l

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Glucosezufuhr zur Energiebereitstellung, hochkalorische Kalorienzufuhr bei Indikationen zur Flüssigkeitsrestriktion, hypoglykämische Zustände, als Kohlenhydratkomponente in der parenteralen Ernährung.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Tagesdosis:

Die Dosierung richtet sich nach dem Bedarf an Glucose und Flüssigkeit sowie dem Alter, Gewicht, klinischen Zustand und der Begleittherapie des Patienten.

Die Flüssigkeitsbilanz, die Serumglucose, das Serumnatrium und andere Elektrolyte müssen eventuell vor und während der Gabe überwacht werden, insbesondere bei Patienten mit erhöhter nicht-osmotischer Freisetzung von Vasopressin (Syndrom der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons, SIADH) sowie bei Patienten, die gleichzeitig mit Vasopressin-Agonisten behandelt werden, wegen des Risikos einer Hyponatriämie.

Die Überwachung des Serumnatriums ist besonders wichtig bei Infusionslösungen, deren Natriumkonzentration geringer als die Serumnatrium-Konzentration ist. Nach Infusion von Glucosteril 50 % wird die Glucose sehr schnell aktiv in Körperzellen transportiert. So entsteht ein Effekt, der der Zufuhr freien Wassers entspricht und zu einer schweren Hyponatriämie führen kann (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

Erwachsene (Richtwerte)

Eine Gesamtflüssigkeitszufuhr von 40 ml/kg Körpergewicht und Tag sollte beim Erwachsenen im Rahmen einer parenteralen Ernährung nur in Ausnahmefällen überschritten werden. Für die Dosierung von Glucose gelten folgende Richtwerte:

Maximale Infusionsgeschwindigkeit

Bis zu 0,5 ml Infusionslösung (entsprechend bis zu 0,25 g Glucose)/ kg Körpergewicht/Stunde.

Maximale Tagesdosis

Bis zu 12 ml Infusionslösung (entsprechend bis zu 6 g Glucose)/kg Körpergewicht.

Unter veränderten Stoffwechselbedingungen (z. B. Postaggressionsstoffwechsel, hypoxische Zustände, Organinsuffizienz) kann die oxidative Verstoffwechslung eingeschränkt sein. Daher ist die Zufuhr ggf. auf 3 g Glucose/kg Körpergewicht/Tag zu begrenzen.

Kinder und Jugendliche (Richtwerte)

Infusionsgeschwindigkeit und Volumen der Infusion sollte ggf. von einem Arzt mit Erfahrung in der Behandlung pädiatrischer Patienten mit intravenösen Flüssigkeiten festgelegt werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Die Therapie soll nur unter Verwendung von Glucose-Lösung 20 %, 40 %, oder 50 % erfolgen.

Die maximale Tagesdosis für Glucose beträgt:

Frühgeborene bis zu 18 g/kg Körpergewicht und Tag \pm bis zu 36 ml/kg Körpergewicht und Tag

Neugeborene bis zu 15 g/kg Körpergewicht und Tag \pm bis zu 30 ml/kg Körpergewicht und Tag

1.–2. Lebensjahr bis zu 15 g/kg Körpergewicht und Tag \pm bis zu 30 ml/kg Körpergewicht und Tag

3.–5. Lebensjahr bis zu 12 g/kg Körpergewicht und Tag \pm bis zu 24 ml/kg Körpergewicht und Tag

6.–10. Lebensjahr bis zu 10 g/kg Körpergewicht und Tag \pm bis zu 20 ml/kg Körpergewicht und Tag

10.–14. Lebensjahr bis zu 8 g/kg Körpergewicht und Tag \pm bis zu 16 ml/kg Körpergewicht und Tag

Bei der Dosisfestlegung ist zu beachten, dass die folgenden Richtwerte für die **Gesamtflüssigkeitszufuhr** aller anzuwendenden Infusionslösungen nicht überschritten werden.

Der Volumenbedarf (Basisbedarf) beträgt:

1. Lebenstag
50–70 ml/kg Körpergewicht und Tag

2. Lebenstag
70–90 ml/kg Körpergewicht und Tag

3. Lebenstag
80–100 ml/kg Körpergewicht und Tag

4. Lebenstag
100–120 ml/kg Körpergewicht und Tag

ab 5. Lebenstag
100–130 ml/kg Körpergewicht und Tag

1. Lebensjahr
100–140 ml/kg Körpergewicht und Tag

2. Lebensjahr
80–120 ml/kg Körpergewicht und Tag

3.–5. Lebensjahr
80–100 ml/kg Körpergewicht und Tag

6.–10. Lebensjahr
60–80 ml/kg Körpergewicht und Tag

10.–14. Lebensjahr
50–70 ml/kg Körpergewicht und Tag

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung (zur zentralvenösen Infusion (Cava-Katheter)).

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der Arzt.

4.3 Gegenanzeigen

Glucose-Infusionslösungen dürfen nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- insulinrefraktärer Hyperglykämie, die einen Einsatz von mehr als 6 Einheiten Insulin/Stunde erforderlich macht.
- Hypokaliämie, ohne gleichzeitige Elektrolytsubstitution.
- metabolischen Acidosen, insbesondere bei Minderperfusion und unzureichendem Sauerstoffangebot.

Aus der mit der Glucoseapplikation verbundenen Flüssigkeitszufuhr können weitere Gegenanzeigen resultieren. Hierzu zählen: Hyperhydratationszustände, hypotone Dehydratation.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei erhöhter Serumosmolarität, insbesondere bei Verwendung hochkonzentrierter Lösungen und zügiger Infusionsgeschwindigkeit.

Da glucosehaltige Infusionslösungen häufig in Stressstoffwechselsituationen (Postaggressionsstoffwechsel) mit bekannter eingeschränkter Glucoseutilisation angewendet werden, sind häufige Kontrollen der Blutglucosekonzentrationen notwendig (in Abhängigkeit vom Stoffwechselzustand und applizierter Menge). Darüber hinaus sind, bedingt durch die gegenseitige Beeinflussung, Kontrollen des Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Status ggf. erforderlich.

Die Infusion konzentrierter Glucose-Lösungen kann eine schmerzhaft lokale Infusion der Venen an der Injektionsstelle hervorrufen. Es kann eine Thrombophlebitis auftreten.

Glucose-Lösungen dürfen nicht im selben System wie Blutkonserven verabreicht werden, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

Auf Grund des Energiegehaltes bei Applikation einer kaliumfreien Lösung ist eine regelmäßige Kontrolle des Kaliumspiegels zu empfehlen.

Intravenöse 50%ige Glucose-Infusionen sind hypertone Lösungen. Im Körper können glucosehaltige Flüssigkeiten jedoch aufgrund des schnellen aktiven Transports der Glucose in die Körperzellen einen Effekt erzeugen, der der Zufuhr freien Wassers entspricht und zu einer schweren Hyponatriämie führen kann (siehe Abschnitt 4.2).

Je nach Natriumgehalt der Lösung, Volumen und Infusionsrate sowie dem vorbestehenden klinischen Zustand des Patienten und seiner Fähigkeit, Glucose zu verstoffwechseln, kann eine intravenöse Gabe von Glucose zu Elektrolytungleichgewichten führen, vor allem zu hypo- oder hyperosmotischer Hyponatriämie.

Hyponatriämie:

Patienten mit nicht-osmotischer Freisetzung von Vasopressin (z. B. bei akuter Krankheit, Schmerzen, postoperativem Stress, Infektionen, Verbrennungen und Erkrankungen

des ZNS), Patienten mit Herz-, Leber und Nierenerkrankungen und Patienten mit Exposition gegenüber Vasopressin-Agonisten (siehe Abschnitt 4.5) unterliegen einem besonderen Risiko für akute Hyponatriämie nach der Infusion hypotoner Flüssigkeiten. Eine akute Hyponatriämie kann zu einer akuten hyponatriämischen Enzephalopathie (Hirnödem) führen, die durch Kopfschmerzen, Übelkeit, Krämpfe, Lethargie und Erbrechen gekennzeichnet ist. Patienten mit Hirnödem unterliegen einem besonderen Risiko für schwere, irreversible und lebensbedrohliche Hirnschädigungen. Kinder, Frauen im gebärfähigen Alter und Patienten mit reduzierter cerebraler Compliance (z. B. Meningitis, intrakranielle Blutung und Hirnkontusion) unterliegen einem besonderen Risiko für eine schwere und lebensbedrohliche Schwellung des Gehirns aufgrund einer akuten Hyponatriämie.

Es ist zu beachten, dass die vorgegebene Lösung nur einen Baustein für die parenterale Ernährung darstellt. Für eine vollständige parenterale Ernährung ist die gleichzeitige Substitution mit Proteinbausteinen, Elektrolyten, essentiellen Fettsäuren, Vitaminen und Spurenelementen erforderlich.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel, die zu einer erhöhten Vasopressinwirkung führen:

Die im Folgenden aufgeführten Arzneimittel erhöhen die Vasopressinwirkung, was zu einer reduzierten elektrolytischen Wasserausscheidung der Nieren führt und das Risiko einer im Krankenhaus erworbenen Hyponatriämie nach nicht ausreichend balanzierter Behandlung mit i. v. Flüssigkeiten erhöht (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 4.8).

- Arzneimittel, die die Freisetzung von Vasopressin stimulieren, z. B.: Chlorpropamid, Clofibrat, Carbamazepin, Vincristin, selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, 3,4-Methylenedioxy-N-Methylamphetamin, Ifosfamid, Antipsychotika, Narkotika
- Arzneimittel, die die Vasopressinwirkung verstärken, z. B.: Chlorpropamid, NSAR, Cyclophosphamid
- Vasopressin-Analoga, z. B.: Desmopressin, Oxytocin, Vasopressin, Terlipressin

Andere Arzneimittel, die das Risiko einer Hyponatriämie erhöhen, sind zudem Diuretika im Allgemeinen und Antiepileptika, wie etwa Oxcarbazepin.

Erythrozytenkonzentrate dürfen nicht in Glucose-Lösungen aufgeschwemmt werden, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Glucosteril 50% kann in der Schwangerschaft und Stillzeit bei entsprechender Indikation angewendet werden.

Glucosteril 50% sollte jedoch aufgrund des Risikos einer Hyponatriämie bei Schwangeren während der Entbindung mit besonderer Vorsicht gegeben werden, insbesondere bei Gabe in Kombination mit Oxytocin (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Glucosteril 50% hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Während der Glucosezufuhr können folgende Nebenwirkungen auftreten:

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen: **Nicht bekannt**

- Im Krankenhaus erworbene Hyponatriämie**

Erkrankungen des Nervensystems:

Nicht bekannt

- Hyponatriämische Enzephalopathie**

** Im Krankenhaus erworbene Hyponatriämie kann aufgrund der Entwicklung einer akuten hyponatriämischen Enzephalopathie zu irreversiblen Hirnschädigungen und zum Tod führen (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts von Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit.

Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Glucoseintoleranz (Diabetes mellitus, Postaggressionsstoffwechsel) kann unter Glucoseinfusion zu Hyperglykämien bis hin zum hyperosmolaren Koma, das eine hohe Letalität aufweist, führen.

Je älter ein Patient ist und je schwerer die Erkrankung bzw. ein Trauma sind, desto häufiger kommt es im Rahmen des Postaggressionsstoffwechsels zu einer Glucoseintoleranz, besonders dann, wenn zusätzlich ein bis dahin nicht erkannter Diabetes mellitus vorliegt.

Bei bereits bekanntem Diabetes mellitus ist darüber hinaus eine sorgfältige Abstimmung mit der meist erforderlichen Insulintherapie vorzunehmen. Der Einsatz einer Insulintherapie, insbesondere während des Postaggressionsstoffwechsels, beinhaltet die Gefahr schwerwiegender Hypoglykämien, da wegen der bestehenden Regulations-

störung häufig schnell wechselnde Blutglucosekonzentrationen auftreten. Eine engmaschige Kontrolle der Blutglucosekonzentration ist daher erforderlich.

Überdosierung kann zu Hyperglykämie, Glucosurie, Hyperosmolarität, hyperglykämischem, hyperosmolarem Koma, Überwässerung und Elektrolytstörungen führen. Die primäre Therapie der Störungen besteht in einer Reduktion der Glucosezufuhr. Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels und des Elektrolythaushaltes können mit Insulingabe und Elektrolytzufuhr behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: i. v.-Lösungen, Lösungen zur parenteralen Ernährung, Kohlenhydrate
ATC-Code: B05BA03

Glucose wird als natürliches Substrat der Zellen im Organismus ubiquitär verstoffwechselt. Sie ist unter physiologischen Bedingungen das wichtigste energieliefernde Kohlenhydrat mit einem Brennwert von ca. 17 kJ bzw. ca. 4 kcal/g.

Unter anderem sind Nervengewebe, Erythrozyten und Nierenmark obligat auf die Zufuhr von Glucose angewiesen. Der Normalwert der Glucosekonzentration im Blut wird in nüchternem Zustand mit 50–95 mg/100 ml bzw. 2,8–5,3 mmol/l angegeben.

Glucose dient einerseits dem Aufbau von Glykogen als Speicherform für Kohlenhydrate und unterliegt andererseits dem glykolytischen Abbau zu Pyruvat bzw. Lactat zur Energiegewinnung in den Zellen. Glucose dient außerdem der Aufrechterhaltung des Blutzuckerspiegels und der Biosynthese wichtiger Körperbestandteile.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Bei der Infusion verteilt sich Glucose zunächst im intravasalen Raum, um dann in den Intrazellularraum aufgenommen zu werden.

Elimination

Glucose wird in der Glykolyse zunächst zu Pyruvat bzw. Lactat metabolisiert. Unter aeroben Bedingungen wird Pyruvat vollständig zu Kohlendioxid und Wasser oxidiert. Lactat kann z. T. wieder in den Glucosestoffwechsel (Cori-Zyklus) eingeschleust werden. Die Endprodukte der vollständigen Oxidation von Glucose werden über die Lunge (Kohlendioxid) und die Nieren (Wasser) eliminiert.

Beim Gesunden wird Glucose praktisch nicht renal eliminiert. In pathologischen Stoffwechselsituationen (z. B. Diabetes mellitus, Postaggressionsstoffwechsel), die mit Hyperglykämien (Glucosekonzentrationen im Blut über 120 mg/100 ml bzw. 6,7 mmol/l) einhergehen, wird bei Überschreiten der maximalen tubulären Transportkapazität (180 mg/100 ml bzw. 10 mmol/l) Glucose auch über die Nieren ausgeschieden (Glucosurie).

An der hormonellen Regulation des Blutzuckerspiegels sind im Wesentlichen Insulin, Glukagon, Glukokortikoide und Katecholamine beteiligt.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Voraussetzung für eine optimale Utilisation von zugeführter Glucose ist ein normaler Elektrolyt- und Säure-Basen-Status. So kann insbesondere eine Acidose eine Einschränkung der oxidativen Verwertung anzeigen.

Es bestehen enge Wechselbeziehungen zwischen den Elektrolyten und dem Kohlenhydratstoffwechsel, davon ist besonders Kalium betroffen. Die Verwertung von Glucose geht mit einem erhöhten Kaliumbedarf einher. Bei Nichtbeachtung dieses Zusammenhanges können erhebliche Störungen im Kaliumstoffwechsel entstehen, die u. a. zu massiven Herzrhythmusstörungen Anlass geben können.

Unter pathologischen Stoffwechselbedingungen können Glucoseverwertungsstörungen (Glucoseintoleranzen) auftreten. Dazu zählen in erster Linie der Diabetes mellitus sowie die bei so genannten Stressstoffwechselluständen (z. B. intra- und postoperativ, schwere Erkrankungen, Verletzungen) hormonell induzierte Herabsetzung der Glucosetoleranz, die auch ohne exogene Substratzufuhr zu Hyperglykämien führen können. Hyperglykämien können – je nach Ausprägung – zu osmotisch bedingten Flüssigkeitsverlusten über die Niere mit konsekutiver hypertoner Dehydratation, hyperosmolaren Störungen bis hin zum hyperosmolarem Koma führen.

Eine übermäßige Glucosezufuhr, insbesondere im Rahmen eines Postaggressions-syndroms, kann zu einer deutlichen Verstärkung der Glucoseutilisationsstörung führen und, bedingt durch die Einschränkung der oxidativen Glucoseverwertung, zur vermehrten Umwandlung von Glucose in Fett beitragen. Dies wiederum kann u. a. mit einer gesteigerten Kohlendioxidbelastung des Organismus (Probleme bei der Entwöhnung vom Respirator), sowie vermehrter Fettinfiltration der Gewebe – insbesondere der Leber – verbunden sein. Besonders gefährdet durch Störungen der Glucosehomöostase sind Patienten mit Schädel-Hirn-Verletzungen und Hirnödemen. Hier können bereits geringfügige Störungen der Blutglucosekonzentration und der damit verbundene Anstieg der Plasma (Serum)-Osmolarität zu einer erheblichen Verstärkung der cerebralen Schäden beitragen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Eigenschaften

Toxische Effekte – einschließlich kanzerogener, mutagener und reproduktionstoxischer Wirkungen – sind bei der vorgesehenen Anwendungsart und -dauer unter der Beachtung der Gegenanzeigen und Hinweise nicht zu erwarten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Beim Mischen mit anderen Arzneimitteln kann der saure pH-Wert der Glucoselösung u. a. zu Ausfällungen in der Mischung führen.

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Produkts in der Originalpackung

3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch des Arzneimittels

Nur zum einmaligen Gebrauch. Nach Infusion nicht verbrauchte Lösung ist zu verworfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Glasflasche mit 500 ml Inhalt
Packung mit 10 × 500 ml Inhalt

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg
Tel.: +49 6172/686 8200
Fax: +49 6172/686 8239
E-Mail: kundenberatung@fresenius-kabi.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

4999.95.99

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung/Datum der letzten Verlängerung der Zulassung
17. Mai 1988

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt