

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Glucose 40 % B. Braun Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthalten

Glucose-Monohydrat 44,0 g
(\pm 40,0 g wasserfreie Glucose)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Klare, farblose bis schwach gelbliche, wässrige Lösung

Energiegehalt: 670 kJ/100 ml
 \pm 160 kcal/100 ml

Theoretische Osmolarität: 2220 mOsm/l

Titrationssacidität (pH 7,4): < 1 mmol/l
pH-Wert: 3,5–5,5

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zustände bei Verminderung des Blutzucker-gehalts (hypoglykämische Zustände)

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

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 bei physiologisch hypotonen Flüssigkeiten besonders wichtig. Glucose 40 % B. Braun kann nach der Gabe aufgrund der Stoffwechselung der Glucose im Körper hypoton werden (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

Erwachsene und ältere Patienten

Die Dosis und die Administrationsrate richten sich nach dem individuellen Glucosebedarf bzw. nach den Blut-Glucose-Werten und dem klinischen Allgemeinzustand des Patienten.

Hyperglykämie als Folge einer Überdosierung muss vermieden werden. Daher muss die Dosis bei wiederholter Gabe oder bei kontinuierlicher Infusion an die aktuell gemessenen Glucose-Werte angepasst werden.

Kinder und Jugendliche

Die Dosis und die Administrationsrate richten sich bei hypoglykämischen Zuständen nach den Blut-Glucose-Werten, dem Alter, dem Gewicht und dem klinischen Allgemeinzustand des Patienten und sollten von einem Arzt mit Erfahrung in Infusionstherapie bei Kindern bestimmt werden.

Hyperglykämie als Folge einer Überdosierung muss vermieden werden. Daher muss

die Dosis bei wiederholter Gabe oder bei kontinuierlicher Infusion an die aktuell gemessenen Glucose-Werte angepasst werden.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Nur verdünnt als Zusatz zu Infusionslösungen, die intravenös verabreicht werden, anzuwenden, um Venenwandreizungen zu vermeiden.

Glucose 40 % B. Braun kann so lange angewendet werden, wie eine entsprechende Indikation besteht.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung bzw. Anwendung des Arzneimittels

Nur verwenden, wenn die Lösung klar ist, keine sichtbaren Partikel aufweist und der Behälter unbeschädigt ist (siehe Abschnitt 6.6).

Zur Herstellung und Lagerung der gebrauchsfertigen Lösung siehe Abschnitt 6.3.

4.3 Gegenanzeigen

- Hyperglykämie
- Hypokaliämie
- Acidose

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Glucose 40 % B. Braun handelt es sich um eine hypertone Lösung. Im Körper können glucosehaltige Flüssigkeiten jedoch aufgrund der schnellen Stoffwechselung der Glucose stark hypoton werden (siehe Abschnitt 4.2).

Je nach Tonizität 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 zerebraler Compliance (z. B. Meningitis, intrakranielle Blutung und Hirnkontusion) unterliegen einem besonderen Risiko für eine schwere und lebensbedrohliche Schwellung des Gehirns aufgrund einer akuten Hyponatriämie.

Vorsicht ist geboten bei erhöhter Serumosmolarität.

Kontrollen der Blutglucosekonzentration sind in Abhängigkeit von Stoffwechselzustand und applizierter Menge erforderlich.

Kontrollen des Elektrolyt- und Säuren-Basen-Status sowie des Kaliumspiegels sind erforderlich.

Glucosehaltige Lösungen dürfen nicht gleichzeitig in demselben Schlauchsystem mit Blutkonserven verabreicht werden, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann (siehe Abschnitt 6.2).

Kinder und Jugendliche

Bei Neugeborenen, besonders bei Frühgeborenen mit geringem Geburtsgewicht besteht ein erhöhtes Risiko für eine Hyperglykämie. Damit mögliche unerwünschte Langzeitnebenwirkungen vermieden werden können, ist hier, durch engmaschige Überwachung, eine ausreichende Blutzuckerkontrolle während der Behandlung mit einer glucosehaltigen Lösung nötig.

Um möglicherweise tödliche Überdosierung mit intravenöser Flüssigkeit bei Neugeborenen zu vermeiden, muss die Lösung mit besonderer Vorsicht verabreicht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**Arzneimittel, die zu einer erhöhten Vasopressin-Wirkung führen**

Die im Folgenden aufgeführten Arzneimittel erhöhen die Vasopressin-Wirkung, was zu einer reduzierten elektrolytfreien Wasserausscheidung der Nieren führt und das Risiko einer im Krankenhaus erworbenen Hyponatriämie nach nicht ausreichend bilanzierter Behandlung mit i.v. verabreichten 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, Amphetamin, 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.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Glucoselösungen bei Schwangeren vor. Begrenzte tiereperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität bei therapeutischen Dosen (siehe Abschnitt 5.3).

Glucose 40 % B. Braun kann während der Schwangerschaft angewendet werden, solange der Blutzucker sowie Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalt sorgfältig kontrolliert

werden und sich innerhalb physiologischer Bereiche befinden.

Glucose 40 % B. Braun sollte 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).

Wenn ein Arzneimittel zugegeben wird, müssen die Art des Zusatzstoffes und seine Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit gesondert betrachtet werden.

Stillzeit

Glucose/Metabolite werden in die Muttermilch ausgeschieden, aber bei therapeutischen Dosen von Glucose 40 % B. Braun sind keine Auswirkungen auf gestillte Neugeborene/Kinder zu erwarten. Glucose 40 % B. Braun kann während der Stillzeit angewendet werden.

Fertilität

Es liegen keine Humandaten vor. Bei therapeutischen Dosen sind keine Auswirkungen zu erwarten.

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

Glucose 40 % B. Braun hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die in diesem Abschnitt aufgelisteten Nebenwirkungen sind gemäß der empfohlenen Häufigkeiten-Konvention aufgeführt: 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).

Siehe Tabelle

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf 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

Überdosierung kann zu Hyperglykämie und zu hypertoner Dehydrierung führen. Hyperglykämie kann durch Reduktion der Glucosezufuhr und Insulingabe behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lösungen zur parenteralen Ernährung, Kohlenhydrate
 ATC-Code: B05B A03

Wirkmechanismus

Glucose wird als natürliches Substrat der Zellen im Organismus ubiquitär verstoffwechselt. Glucose ist unter physiologischen Bedingungen das wichtigste energieliefernde Kohlenhydrat mit einem Brennwert von ca. 17 kJ bzw. 4 kcal/g. Unter anderem sind Nervengewebe, Erythrozyten und Nierenmark obligat auf die Zufuhr von Glucose angewiesen. Der Normalwert der Glucosekonzentration im Blut wird mit 60–100 mg/100 ml bzw. 3,3–5,6 mmol/l angegeben (nüchtern).

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. An der hormonellen Regulation des Blutzuckerspiegels sind im wesentlichen Insulin, Glukagon, Glucocorticoide und Catecholamine beteiligt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Voraussetzung für eine optimale Utilisation von zugeführter Glucose ist ein normaler Elektrolyt- und Säuren-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. Eine verstärkte Glucoseverwertung geht mit einem erhöhten Kali-

umbedarf 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 sogenannten Stressstoffwechszuständen (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 Dehydration, hyperosmolaren Störungen bis hin zum hyperosmolaren 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. Neuere Literaturberichte lassen darüber hinaus auch negative Einflüsse einer hochdosierten Kohlenhydratzufuhr unter intensivmedizinischen Bedingungen auf das periphere Nervensystem (Lähmungen) vermuten. 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)-osmolalität zu einer erheblichen Verstärkung der zerebralen Schäden beitragen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

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

Biotransformation

Glucose wird in der Glykolyse zu Pyruvat bzw. Lactat metabolisiert. Unter aeroben Bedingungen wird Pyruvat vollständig zu Kohlendioxid und Wasser oxidiert. Die Endprodukte der vollständigen Oxidation von Glucose werden über die Lunge (Kohlendioxid) und die Nieren (Wasser) eliminiert.

Elimination

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

Auflistung der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkung	Häufigkeit
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hypertone Dehydrierung (siehe Abschnitt 4.9) Im Krankenhaus erworbene Hyponatriämie*	nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Hyponatriämische Enzephalopathie*	nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Irritation an der Applikationsstelle Venenreizung Thrombophlebitis Extravasat lokaler Schmerz	nicht bekannt

*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)

auch über die Nieren ausgeschieden (Glucosurie).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mit Glucose 40 % B. Braun wurden keine präklinischen Studien zur Toxizität und Sicherheitspharmakologie durchgeführt. Glucose ist ein natürlicher Bestandteil des menschlichen und tierischen Plasmas. Begrenzte toxikologische Daten mit unterschiedlichen Glucoselösungen lassen in therapeutischen Dosen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Glucosehaltige Lösungen dürfen nicht gleichzeitig in demselben Schlauchsystem mit Blutkonserven verabreicht werden, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

Erythrozytenkonzentrate dürfen nicht in Glucose 40 % B. Braun aufgeschwemmt werden, da dies zu einer Pseudoagglutination führen kann.

Beim Mischen mit anderen Arzneimitteln können Inkompatibilitäten auftreten, da Glucose 40 % B. Braun einen sauren pH-Wert aufweist.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

- *im ungeöffneten Originalbehältnis*
3 Jahre
- *nach Anbruch des Behältnisses*
Nicht zutreffend. Siehe auch Abschnitt 6.6.
- *nach Verdünnung/Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung*
Aus mikrobiologischen Gründen sollten Verdünnungen bzw. die gebrauchsfertigen Zubereitungen sofort verwendet werden. Falls sie nicht sofort verwendet werden, liegen Lagerungszeiten und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders. Normalerweise sollten Mischungen mit anderen Komponenten nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C–8 °C gelagert werden, falls sie nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen hergestellt wurden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Aufbewahrungsbedingungen für Verdünnungen/gebrauchsfertige Zubereitungen siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

- Durchstechflaschen aus farblosem Glas (Glasart II gem. Ph. Eur.) mit Gummistopfen
Inhalt: 50 ml, 100 ml
Packungsgrößen: 20 × 50 ml, 20 × 100 ml
- Kunststoffampullen aus farblosem Polyethylen (PE-LD) (Mini-Plasco), Inhalt: 10 ml
Packungsgrößen: 20 × 10 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Hinweise zur Handhabung

Nur zu verwenden, wenn das Behältnis unbeschädigt und die Injektionslösung klar ist. Die Durchstechflaschen und Ampullen sind zur einmaligen Anwendung bestimmt.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

Postanschrift

34209 Melsungen

Telefon: (0 56 61) 71-0

Telefax: (0 56 61) 71-45 67

8. ZULASSUNGSNUMMER

6714567.01.02

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

13. August 1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25. März 2013

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt