

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Glucosteril® 50 %, Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

100 ml Injektionslösung enthalten:

Glucose-Monohydrat (Ph.Eur.) 55,0 g
 \triangleq wasserfreie Glucose 50,0 g

Gesamtenergie 8400 kJ/l \triangleq 2000 kcal/l
 pH-Wert 3,0–4,5
 Titrationsacidität 0,5–2,0 mmol NaOH/l
 theor. Osmolarität 2775 mosm/l

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung
 Klare, farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

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

Glucosteril 50 % wird angewendet bei Erwachsenen, Neugeborenen, Kleinkindern und Kindern.

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 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

Je nach Bedarf sowie dem Alter, Gewicht, klinischen Zustand und der Begleittherapie des Patienten und der Anweisung des Arztes, jedoch nicht mehr als 0,5 ml/kg KG und Stunde
 \triangleq 0,25 g Glucose/kg KG und Stunde.

Kinder und Jugendliche

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 maximale Tagesdosis für Glucosteril 50 % beträgt:

Frühgeborene:

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

Neugeborene:

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

1. – 2. Lebensjahr:

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

3. – 5. Lebensjahr:

bis zu 12 g/kg Körpergewicht und Tag
 \triangleq bis zu 24 ml/kg Körpergewicht und Tag

6. – 10. Lebensjahr:

bis zu 10 g/kg Körpergewicht und Tag
 \triangleq bis zu 20 ml/kg Körpergewicht und Tag

10. – 14. Lebensjahr:

bis zu 8 g/kg Körpergewicht und Tag
 \triangleq bis zu 16 ml/kg Körpergewicht und Tag

Unter veränderten Stoffwechselbedingungen (z. B. Postaggressionsstoffwechsel, hypoxische Zustände, Organinsuffizienz) kann die oxidative Verstoffwechslung eingeschränkt sein. In diesen Fällen ist die Zufuhr zu begrenzen.

Die allgemeinen Grundsätze für die Anwendung und Dosierung von Kohlenhydraten sowie die Richtlinien zur Flüssigkeitszufuhr sind zu beachten.

Unter normalen Stoffwechselbedingungen ist die Gesamtzufuhr von Kohlenhydraten auf 300–400 g/Tag zu beschränken. Die Limitierung ergibt sich aus der Ausschöpfung der möglichen Oxidationsrate. Bei Überschreiten dieser Dosis treten unerwünschte Wirkungen, z. B. eine Leberverfettung, auf. Unter eingeschränkten Stoffwechselbedingungen, z. B. im Postaggressionsstoffwechsel, bei hypoxischen Zuständen oder Organinsuffizienz, kann die oxidative Verstoffwechslung von Glucose eingeschränkt sein, die mit Hyperglykämie und Insulinresistenz einhergeht und mit erhöhter Morbidität verbunden sein kann. Daher ist die Tagesdosis auf 200–300 g (entsprechend 2–4 g/kg KG) zu reduzieren; die individuelle Adaption der Dosierung erfordert ein adäquates Monitoring.

Für Glucose sind bei Erwachsenen folgende Dosierungsbeschränkungen strikt einzuhalten: 0,25 g/kg KG und Stunde und bis zu 6,0 g/kg KG und Tag.

Bei Verabreichung von Kohlenhydratlösungen, gleich welcher Konzentration, müssen regelmäßige Blutzuckerkontrollen durchgeführt werden.

Wissenschaftliche Studien haben ergeben, dass bei Intensivpatienten die Mortalität mit dem Blutzuckerspiegel korreliert. Der Blutzuckerspiegel sollte möglichst 120 mg/dl (6,7 mmol/l) nicht übersteigen.

Zur Vermeidung von Überdosierungen, insbesondere bei Einsatz höherkonzentrierter Lösungen, ist die Zufuhr über Infusionspumpen zu empfehlen.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung (zur zentralvenösen Applikation)

Glucoselösungen stellen im Rahmen einer parenteralen Ernährung nur einen Baustein dar. Für die vollständige parenterale Ernährung ist die gleichzeitige Substitution von Aminosäuren, Fetten, Elektrolyten, Vitaminen und Spurenelementen erforderlich.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Hyperglykämie, Hypokaliämie, Azidose.

Aus der mit der Glucoseapplikation verbundenen Flüssigkeitszufuhr können weitere Gegenanzeigen resultieren. Hierzu zählen Hyperhydratationszustände und 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.

Eine Glucoseintoleranz (Diabetes mellitus, Postaggressionsstoffwechsel) kann unter Glucoseinfusion zu Hyperglykämien bis hin zum hyperosmolaren Koma führen, das eine hohe Letalität aufweist. Je älter der 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 Regulationsstörung häufig schnell wechselnde Blutglucosekonzentrationen auftreten können. Eine engmaschige Kontrolle der Blutglucosekonzentration ist daher erforderlich.

Bei starkem Anstieg der Blutglucose sollte die Infusion unterbrochen und Blutzuckerspitzen evtl. mit Insulin therapiert werden.

Kontrollen des Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Status sind erforderlich. 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, Infek-

Glucosteril® 50 % Injektionslösung

Fresenius Kabi

tionen, 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.

Glucosehaltige Lösungen dürfen nicht im selben System wie Blutkonserven 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 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-Wiederaufnahmehemmer, 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.

Glucoselösungen dürfen nicht im selben System wie Blutkonserven verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Glucoselösungen werden während der Schwangerschaft häufig für die Kalorienzufuhr sowie als Trägersubstanz für andere Arzneimittel (insbesondere für Oxytocin) verwendet.

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).

Es gibt keine Anzeichen dafür, dass es durch die Anwendung von Glucose-Injektionslösungen während Schwangerschaft, Wehen oder Stillzeit zu schädlichen Wirkungen auf das Kind kommt.

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

Überdosierung kann zu Hyperglykämie, Glucosurie, Hyperosmolarität, hyperglykämischem, hyperosmolarem Koma, Überwässerung und Elektrolytstörungen führen. Die genannten Störungen können durch Reduktion der Glucosezufuhr, 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. Glucose ist unter physiologischen Bedingungen das wichtigste energieliefernde Kohlenhydrat mit einem Brennwert von ca. 16,8 kJ/g 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 50–95 mg/100 ml bzw. 2,8–5,3 mmol/l angegeben (nüchtern).

Glucose dient einerseits dem Aufbau von Glykogen als Speicherform für Kohlenhydrate und unterliegt andererseits dem glykolytischen Abbau von 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, Glukokortikoide und Katecholamine beteiligt.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Elimination

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.

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).

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

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Es bestehen enge Wechselbeziehungen zwischen den Elektrolyten und dem Kohlenhydratstoffwechsel, davon ist besonders Kalium betroffen. Eine verstärkte Glucoseverwertung 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 sog. 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 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.

Besonders gefährdet durch Störungen der Glucosehomöostase sind Patienten mit Schädel-Hirn-Verletzungen und Hirnödem. Hier können bereits geringfügige Störungen der Blutglucosekonzentration und dem damit verbundenen Anstieg der Plasma (Serum)osmolarität zu einer erheblichen Verstärkung der cerebralen Schäden beitragen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Sicherheit von Glucose bei Tieren ist irrelevant, da diese Substanz ein normaler Bestandteil des tierischen und menschlichen Plasmas ist.

Die Sicherheit des Arzneimittelzusatzes muss hiervon getrennt betrachtet werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke
Salzsäure 25 % (zur pH-Wert Einstellung)
Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Da Glucoselösungen einen sauren pH-Wert aufweisen, können beim Mischen mit anderen Arzneimitteln Inkompatibilitäten auftreten.

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Produktes im unversehrten Behältnis
3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch des Arzneimittels

Durchstechflaschen sind zur einmaligen Verwendung bestimmt. Nicht benötigter Inhalt ist zu verwerfen.

Haltbarkeit nach Mischen mit anderen Komponenten

Chemische und physikalische Stabilität siehe Abschnitt 6.6.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel unmittelbar verwendet werden, wenn Additive zugesetzt wurden. Falls dieses nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich, die

normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2–8 °C dauern soll.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflaschen aus farblosem Glas

Durchstechflasche zu 100 ml Injektionslösung

Packung mit 10 Durchstechflaschen zu 100 ml Injektionslösung

Packung mit 20 Durchstechflaschen zu 100 ml Injektionslösung

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.

Nicht verwenden, wenn das Behältnis beschädigt ist. Nur verwenden, wenn die Glucoselösung klar und farblos bis leicht gelblich ist.

Kompatibilität

Glucosteril 50 % dürfen nur Arzneimittel-lösungen oder Lösungen zur parenteralen Ernährung zugesetzt werden, deren Kompatibilität dokumentiert wurde.

Nur zum einmaligen Gebrauch. Mischungen mit Zusätzen sind unter aseptischen Bedingungen herzustellen.

Nach Applikation nicht verbrauchte Mischung ist zu verwerfen.

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

6072666.03.01

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung/Datum der letzten Verlängerung der Zulassung
18. Oktober 2004

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt