

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Glucosteril® 20 %, Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Glucose-Monohydrat (Ph. Eur.) 220,0 g \pm wasserfreie Glucose 200,0 g

Gesamtenergie 3360 kJ/l \pm 800 kcal/l

pH-Wert 3,0–5,5

Titrationacidität < 1 mmol NaOH/l

theor. Osmolarität 1110 mosm/l

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Glucosezufuhr zur Energiebereitstellung
- Hypoglykämie
- Kohlenhydratkomponente in der parenteralen Ernährung

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

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

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 20 % 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).

Die Dosierung richtet sich nach dem Glucosebedarf sowie dem Alter, Gewicht, klinischen Zustand und der Begleittherapie des Patienten.

Soweit nicht anders verordnet gelten folgende Richtwerte:

Erwachsene (Richtwerte)**Maximale Infusionsgeschwindigkeit**

Für Glucose ist die folgende Dosierungsbeschränkung strikt einzuhalten:

0,25 g Glucose/kg KG/h \pm 1,25 ml Glucosteril 20 %/kg KG/h

Maximale Tagesdosis

Für Glucose ist die folgende Dosierungsbeschränkung strikt einzuhalten:

6,0 g/kg KG/24 h \pm 30 ml Glucosteril 20 %/kg KG/24 h

Eine Gesamtflüssigkeitszufuhr von 40 ml/kg KG/24 h sollte im Rahmen einer parenteralen Ernährung nur in Ausnahmefällen überschritten werden.

Unter normalen Stoffwechselbedingungen ist die Gesamtzufuhr von Kohlenhydraten auf 300–400 g/24 h 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 Organsuffizienz, kann die oxidative Verstoffwechslung von Glucose eingeschränkt sein, die mit Hyperglykämie und Insulinresistenz einhergeht und mit erhöhter Mortalität verbunden sein kann. Daher ist die Tageshöchstdosis auf 3 g/kg KG zu reduzieren; die individuelle Adaption der Dosierung erfordert ein adäquates Monitoring.

Bei Verabreichung von Glucosteril 20 % müssen regelmäßige Blutzuckerkontrollen durchgeführt werden.

Zur Vermeidung von Überdosierungen, insbesondere bei Einsatz höher konzentrierter Lösungen, ist die Zufuhr über Infusionspumpen erforderlich.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Infusion. Nur zur zentralvenösen Anwendung via Cava-Katheter mittels Infusionspumpe.

Dauer der Anwendung

Glucosteril 20 % kann solange angewendet werden, wie es die Indikation erfordert.

Glucosteril 20 % stellt nur einen Baustein für die parenterale Ernährung dar. Für eine vollständige parenterale Ernährung ist die gleichzeitige Substitution mit Proteinbausteinen, Elektrolyten, Vitaminen, essentiellen Fettsäuren und Spurenelementen erforderlich.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- untherapierte Hyperglykämie
- Hypokaliämie ohne gleichzeitige Elektrolytsubstitution
- metabolische Acidose

Die Gabe von Glucosteril 20 % ist mit der Zufuhr freien Wassers verbunden. Insbesondere, wenn keine begleitende Elektrolytgabe erfolgt, können sich zusätzlich folgende Gegenanzeigen ergeben:

- Hyperhydratation
- hypotone Dehydratation

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei Hyperglykämie und erhöhter Serumosmolalität.

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

Der Blutzuckerspiegel muss regelmäßig kontrolliert werden.

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

Die Zufuhr von Kohlenhydraten kann zur Veränderung des Kaliumspiegels im Blut führen. Daher ist eine regelmäßige Kontrolle des Kaliumspiegels bei Anwendung dieser Infusionslösung angezeigt.

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.

Intravenöse 20%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.

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 elektrolytfreien Wasserausscheidung der Nieren führt und das Risiko einer im Krankenhaus erworbenen Hyponatriämie nach nicht ausreichend bilanzierter 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.

Glucosehaltige Lösungen dürfen nicht im selben Schlauchsystem mit Blutkonserven verabreicht oder zum Aufschwemmen dieser genutzt werden, da beides zu einer Pseudoagglutination führen kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Glucosteril 20% kann in der Schwangerschaft und Stillzeit bei entsprechender Indikation angewendet werden.

Glucosteril 20% 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).

Wird der Lösung ein Arzneimittel zugefügt, ist die Anwendung des Medikaments während der Schwangerschaft und Stillzeit separat zu berücksichtigen.

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

Glucosteril 20% 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

Häufig bis sehr häufig

- Hyperglykämie

Nicht bekannt

- Im Krankenhaus erworbene Hyponatriämie**

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufig bis sehr häufig

- Polyurie

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 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: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Überdosierung kann zu Hyperglykämie, Glucosurie, Hyperosmolarität, hyperglykämischem/hyperosmolarem Koma, Überwässerung und Elektrolytstörungen führen. Bei zu rascher Infusion kann es zur Auslösung eines hyperosmolaren Komats kommen.

Therapie

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 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 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 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 Acidose 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. 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 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 Kohlendioxidbelas-

tion 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 dem damit verbundenen Anstieg der Plasma(Serum)osmolarität zu einer erheblichen Verstärkung der cerebralen Schäden beitragen.

Glucosteril 20 % wird intravenös verabreicht und ist daher zu 100 % bioverfügbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aufgrund der Tatsache, dass Glucose ein natürlich vorkommender Bestandteil des tierischen und menschlichen Plasmas ist, sind präklinische Untersuchungen dazu irrelevant.

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

Glucosehaltige Lösungen dürfen nicht im selben Schlauchsystem mit Blutkonserven verabreicht oder zum Aufschwemmen dieser genutzt werden, da beides zu einer Pseudoagglutination führen kann.

Glucosteril 20 % darf nur mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, wenn deren Kompatibilität dokumentiert wurde (siehe auch Abschnitt 6.6).

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Produktes in der Originalpackung

Durchstechflaschen (Glas): 5 Jahre
Polyethylenflaschen (KapiPac): 3 Jahre

Haltbarkeit nach Anbruch des Behältnisses

Angebrochene Behältnisse sind zum sofortigen Verbrauch bestimmt.
Nach einem Anwendungsgang nicht verbrauchte Lösung 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 °C – 8 °C dauern soll.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflaschen (Glas) mit 100 ml, 500 ml Inhalt
Packungen zu 20 × 100 ml, 10 × 500 ml Inhalt

Polyethylenflaschen (KapiPac) mit 500 ml Inhalt

Packungen zu 10 × 500 ml, 20 × 500 ml Inhalt

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Sonstige Hinweise zur Anwendung

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

Glucosteril 20 % ist mit einem sterilen Infusionsbesteck zu verwenden.

Kompatibilität

Glucosteril 20 % dürfen nur Arzneimittellösungen oder Lösungen zugesetzt werden, deren Kompatibilität dokumentiert wurde (siehe Abschnitt 6.2). Bei der Zugabe von Arzneimitteln ist auf hygienisch einwandfreies Zuspritzen und gute Durchmischung zu achten.

Auf Anfrage können Kompatibilitätsdaten für verschiedene Zusätze sowie die Lagerungszeiten unterschiedlich zusammengesetzter Mischlösungen zur Verfügung gestellt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

6072666.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
12.05.2000

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
05.09.2012

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt