

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Glukóza B. Braun 40% koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje:

glukosu (<i>glucosum</i>)	400,0 mg
(odpovídá monohydrátu glukosy (<i>glucosum monohydricum</i>))	440,0 mg

100 ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje:

glukosu (<i>glucosum</i>)	40,0 g
(odpovídá monohydrátu glukosy (<i>glucosum monohydricum</i>))	44,0 g

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok.

Čirý, bezbarvý nebo mírně nažloutlý vodný roztok.

Energetická hodnota	6 700 kJ/l $\triangleq$ 1 600 kcal/l
Teoretická osmolarita	2 220 mosmol/l
Acidita (titrace na pH 7,4)	< 1,0 mmol/l
pH	3,5–5,5

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba hypoglykemie.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

K léčbě hypoglykemie je nutné upravit dávku a rychlost podávání podle aktuální koncentrace glukózy v krvi a celkového stavu pacienta.

Vzhledem k riziku vzniku hyponatremie může být před podáním přípravku a během něj nutné monitorovat rovnováhu tekutin, glukózu v séru, sérový sodík a další elektrolyty, a to zejména u pacientů se zvýšeným neosmotickým uvolňováním vazopresinu (syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu, SIADH) a u pacientů současně léčených agonisty vazopresinu.

Sledování sérových hladin sodíku je obzvláště důležité u fyziologicky hypotonických tekutin. Glukóza B. Braun 40% se v důsledku metabolizace glukózy v těle (viz body 4.4, 4.5 a 4.8) může po podání změnit na hypotonický.

Pediatrická populace

K léčbě hypoglykémie je nutné upravit dávku a rychlost podávání podle aktuální koncentrace glukózy v krvi a celkového stavu pacienta.

Pro korekci hypoglykémie u dětí se doporučuje ředit koncentráty glukózy na sílu ne vyšší než 100 mg/ml.

Způsob podání

Intravenózní infuze nebo pomalá intravenózní injekce.

Koncentrát glukózy se musí podávat naředěný ve formě aditiva k infuznímu roztoku.

Hypertonické roztoky glukózy se mají podávat výhradně centrálním žilním katétrem.

4.3 Kontraindikace

- Přecitlivělost na léčivou látku
- Laktátová acidóza
- Hyperglykémie
- Hypokalémie

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Glukóza B. Braun 40% je po naředění hypertonický roztok. V těle se však tekutiny obsahující glukózu mohou změnit na extrémně fyziologicky hypotonické, a to v důsledku rychlé metabolizace glukózy (viz bod 4.2).

V závislosti na tonicitě roztoku, na objemu a rychlosti infuze a na stávajícím klinickém stavu pacienta a jeho schopnosti metabolizovat glukózu může intravenózní podání glukózy způsobit poruchy elektrolytové rovnováhy, především hypo- nebo hyperosmotickou hyponatremii.

Vzhledem k riziku vzniku těžké laktátové acidózy a/nebo Wernickeho encefalopatie musí být před infuzí roztoků obsahujících glukózu upraven již existující nedostatek thiaminu (vitaminu B1).

Hyponatremie:

Pacienti s neosmotickým uvolňováním vazopresinu (např. s akutním onemocněním, bolestí, postoperačním stresem, infekcemi, popáleninami a s onemocněním CNS), pacienti s onemocněním srdce, jater a ledvin a pacienti užívající agonisty vazopresinu (viz bod 4.5) jsou rizikem vzniku akutní hyponatremie po infuzi hypotonických tekutin obzvláště ohroženi.

Akutní hyponatremie může vést k akutní hyponatremické encefalopatii (edému mozku) charakterizované bolestí hlavy, nauzeou, záchvaty, letargií a zvracením. U pacientů s edémem mozku je mimořádné riziko vzniku závažného, nevratného a život ohrožujícího poškození mozku.

Vysoké riziko vzniku závažného a život ohrožujícího otoku mozku vyvolaného akutní hyponatremií hrozí zejména u dětí, u žen ve fertilním věku a u pacientů se sníženou compliance mozku (např. s meningitidou, s intrakraniálním krvácením a s kontuzí mozku).

Vzhledem k tomu, že hypertonické roztoky glukózy mohou způsobit nekrózu kůže a vážné poškození tkáně, je naprosto nezbytné zajistit intravenózní podávání roztoku a je potřeba monitorovat koncentraci glukózy v krvi.

Při poruše oxidativního metabolismu glukózy (např. v raném postoperačním nebo posttraumatickém období nebo při výskytu hypoxie či orgánového selhání) je nezbytné pozorné monitorování hladiny glukózy v krvi.

Hyperglykemické stavy je třeba léčit inzulinem. Podání inzulinu způsobuje další přesuny draslíku do buněk a může tudíž vyvolat nebo prohloubit hypokalemii.

Doporučuje se sledovat hladinu sérových elektrolytů a acidobazickou rovnováhu a zajistit korekci deficitu tekutin a elektrolytů. To je důležité zejména u draslíku, protože podání přípravku Glukóza B. Braun 40% může prohloubit hypokalemii.

Opatrně je třeba postupovat u pacientů se zvýšenou osmolaritou séra.

Jestliže nastane intrakraniální nebo intraspinální krvácení, roztoky obsahující 10 % nebo více objemových procent (w/v) glukózy se v prvních 24 až 48 hodinách nemají používat, pokud se u pacienta při absenci nutriční podpory nerozvine hypoglykemie.

Glukóza B. Braun 40% musí být podávána opatrně pacientům s akutní mozkovou příhodou, protože hyperglykemie je u těchto pacientů spojována se špatnými funkčními výsledky.

Glukóza B. Braun 40% se má podávat jen opatrně pacientům s renálním selháním.

Injekce přípravku Glukóza B. Braun 40% může zhoršit dehydrataci.

Roztoky glukózy nesmí být vzhledem k možnosti pseudoaglutinace podávány stejným infuzním zařízením zároveň s krví, ani před jejím podáním nebo po něm.

Pediatrická populace

Obzvláštnímu riziku hyperglykemie jsou vystaveni novorozenci, především předčasně narození novorozenci s nízkou porodní hmotností. Je zcela nezbytné pečlivě monitorovat hladiny glukózy v krvi, aby se předešlo dlouhodobě trvajícím nežádoucím účinkům nebo fatálnímu předávkování.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

V úvahu je třeba vzít interakce s léčivými přípravky, které mají vliv na metabolismus glukózy.

Léky vedoucí ke zvýšení účinku vazopresinu.

Níže uvedené léky zvyšují účinek vazopresinu, což vede ke sníženému vylučování bezelektrolytové vody ledvinami a ke zvýšenému riziku hyponatremie vzniklé ve zdravotnickém zařízení po nedostatečně balancované léčbě intravenózně podávanými tekutinami (viz body 4.2, 4.4 a 4.8).

- Léky stimulující uvolňování vazopresinu, např.: chlorpropamid, klofibrát, karbamazepin, vinkristin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, 3,4-methyldioxymetamfetamin, ifosfamid, antipsychotika, narkotika.
- Léky posilující účinek vazopresinu, např.: chlorpropamid, NSAID, cyklofosfamid.
- Analoga vazopresinu, např.: desmopresin, oxytocin, vazopresin, terlipresin.

Mezi další léčivé přípravky zvyšující riziko vzniku hyponatremie patří také obecně diuretika a antiepileptika, jako je oxkarbazepin.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Klinické údaje o podávání monohydrátu glukózy těhotným ženám jsou omezené (méně než 300 ukončených těhotenství).

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky při podávání terapeutických dávek (viz bod 5.3).

Tento léčivý přípravek lze v těhotenství podávat, pokud je to indikováno.

Intrapartální infuze roztoku glukózy však může dítě v okamžiku, kdy dosáhne stáří 2 hodin, predisponovat ke zvýšenému riziku vzniku hypoglykemie. Z toho důvodu se doporučuje, aby se v průběhu intrapartálního podání glukózy pečlivě sledovala glykemie matky a udržovala v rámci fyziologických mezí; tím se předejde vzniku hyperglykemie u matky a plodu i následnému riziku novorozenecké hypoglykemie.

Vzhledem k riziku vzniku hyponatremie je nutné při podávání Glukózy B. Braun 40% těhotným ženám během porodu postupovat s obzvláštní opatrností, zejména je-li roztok podáván v kombinaci s oxytocinem (viz bod 4.4, 4.5 a 4.8).

Kojení

Glukóza/metabolity glukózy se do lidského mateřského mléka vylučují, ale při podávání terapeutických dávek přípravku Glukóza B. Braun 40% se žádné účinky na kojené děti neočekávají.

Glukózu B. Braun 40% lze během kojení podávat v souladu s indikací.

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje. Vzhledem k tomu, že je glukóza jednou ze základních, fyziologických složek lidského těla, se neočekává žádný zvláštní vliv na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Glukóza B. Braun 40% nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny do tříd podle databáze MedDRA a jsou uvedené podle frekvence výskytu následovně:

<i>Velmi časté</i>	<i>($\geq 1/10$)</i>
<i>Časté</i>	<i>($\geq 1/100$ až $< 1/10$)</i>
<i>Méně časté</i>	<i>($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$)</i>
<i>Vzácné</i>	<i>($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)</i>
<i>Velmi vzácné</i>	<i>($< 1/10\,000$)</i>
<i>Není známo</i>	<i>(z dostupných údajů nelze určit)</i>

Poruchy metabolismu a výživy

Není známo: Hyponatremie vzniklá ve zdravotnickém zařízení*

Poruchy nervového systému

Není známo: Hyponatremická encefalopatie*

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Není známo: Lokální reakce v místě aplikace, včetně lokální bolesti, podráždění žíly, tromboflebitidy nebo nekrózy tkáně v případě extravazace.

*Hyponatremie vzniklá ve zdravotnickém zařízení může způsobit nevratné poškození mozku a smrt v důsledku rozvinutí akutní hyponatremické encefalopatie (viz body 4.2 a 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Symptomy

Infuze nadměrného množství glukózy může způsobit hyperglykemii, glykosurii, hypertonickou dehydrataci, hyperglykemické hyperosmolární kóma a elektrolytovou poruchu.

Léčba

Primárním způsobem léčby je přerušení léčby. Projevy předávkování lze dále léčit podáním inzulínu. Je-li to nutné, poruchy elektrolytové a vodní rovnováhy lze korigovat podáním vhodných tekutin a příslušných elektrolytů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: krevní náhrady a perfuzní roztoky, roztoky pro parenterální výživu, ATC kód: B05BA03

Farmakodynamické účinky

Glukóza je v celém těle metabolizována jako přirozený substrát buněk těla. Za fyziologických podmínek je glukóza mezi sacharidy nejdůležitějším energetickým zdrojem s kalorickou hodnotou cca 17 kJ/g nebo 4 kcal/g. U dospělých je normální koncentrace glukózy v krvi v rozmezí 70 - 100 mg/dl, respektive 3,9 až 5,6 mmol/l (nalačno).

Na jedné straně slouží glukóza k syntéze glykogenu jako zásobníku sacharidů a na druhé straně je předmětem glykolýzy na pyruvát a laktát sloužící k tvorbě energie v buňkách. Glukóza slouží také k udržování hladin cukru v krvi a k syntéze důležitých složek organismu. Na regulaci koncentrace cukru v krvi se podílí zejména inzulín, glukagon, glukokortikoidy a katecholaminy. Normální stav elektrolytové a acidobazické rovnováhy je předpokladem pro optimální utilizaci podané glukózy. Zejména acidóza tak může být ukazatelem poruchy oxidativního metabolismu glukózy.

Podání nadměrného množství glukózy, zejména v podmínkách postoperačních nebo posttraumatických metabolických poruch, může vést ke zřetelnému zhoršení poruchy utilizace glukózy a zvýšení konverze glukózy na lipidy, což je důsledkem omezení oxidativní utilizace glukózy. Tato přeměna pak může být spojena, mezi jiným, se zvýšeným zatížením organismu oxidem uhličitým (problémy s odpojením od respirátoru) a zvýšením tukové infiltrace tkání, zejména jater. Riziko poruchy homeostázy glukózy se týká zejména pacientů s poraněním lebky a mozku a edémem mozku. Zde i ty nejmírnější poruchy koncentrace glukózy v krvi a s tím spojená zvýšená osmolalita plazmy (séra) může vést k výraznému zhoršení stupně poškození mozku.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Protože roztok je podáván intravenózně, jeho biologická dostupnost je 100 %.

Distribuce

Při infuzi je glukóza nejprve distribuována do intravaskulárního prostoru, odkud je potom transportována do intracelulárního prostoru.

Biotransformace

Glukóza se při glykolýze metabolizuje na pyruvát. Za aerobních podmínek je pyruvát zcela oxidován na oxid uhličitý a vodu. V případě hypoxie se pyruvát přeměňuje na laktát. Laktát může být částečně vrácen do metabolismu glukózy (Coriho cyklus).

V podmínkách patologického metabolismu může dojít k poruchám utilizace glukózy (intolerance glukózy). Tyto poruchy zahrnují zejména diabetes mellitus a stavy metabolického stresu (např. intra- a postoperačně, při závažném onemocnění nebo poranění) či hormonálně zprostředkované potlačení tolerance glukózy, jež může – bez exogenního dodání substrátu – vést až k hyperglykemií. V závislosti na závažnosti může hyperglykemie způsobit osmoticky zprostředkovanou ztrátu tekutin ledvinami a následnou hypertonickou dehydrataci a hyperosmotické poruchy, zahrnující až hyperosmotické kóma.

Metabolismus glukózy a elektrolytů spolu vzájemně úzce souvisí. Inzulin umožňuje průnik draslíku do buněk. Fosfáty a hořčík se podílí na enzymatických reakcích souvisejících s utilizací glukózy. Po podání glukózy se tedy může potřeba draslíku, fosfátů a hořčíku zvýšit a může být nutné jejich hladinu sledovat a doplňovat podle individuálních požadavků.

Bez suplementace těchto látek mohou být ohroženy zejména srdeční a neurologické funkce.

Eliminace

Koncové produkty úplné oxidace glukózy jsou eliminovány plícemi (oxid uhličitý) a ledvinami (voda).

U zdravých jedinců prakticky nedochází k vylučování glukózy renální cestou. U patologických metabolických stavů (např. diabetes mellitus, postagresivní metabolismus) spojených s hyperglykemií nebo v případě předávkování je glukóza též vylučována ledvinami (glykosurie), pokud (při hodnotách glykemie nad 160 - 180 mg/dl, respektive 8,8 - 9,9 mmol/l) dojde k překročení maximální kapacity pro renální tubulární reabsorpci.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Vzhledem ke kyselému pH se mohou u přípravku Glukóza B. Braun 40% po smísení s jinými léčivými přípravky vyskytnout inkompatibility.

Erytrocytové koncentráty nesmějí být suspendovány v Glukóze B. Braun 40% vzhledem k riziku pseudoaglutinace. Viz též bod 4.4.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřené

3 roky

Po prvním otevření balení

Po otevření balení musí být obsah použit okamžitě.

Viz bod 6.6.

Po naředění podle pokynů

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po přidání aditiv. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření a před použitím jsou odpovědností uživatele a normálně nemají přesahovat 24 hodin při teplotě 2 až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

- Polyethylenové plastové bezbarvé ampule, obsah: 10 ml
dodávaná balení: 20 × 10 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Pouze k jednorázovému použití.

Po použití zlikvidujte obal a všechny nespotřebovaný obsah.

Použijte pouze tehdy, pokud je roztok čirý, bezbarvý nebo mírně nažloutlý a pokud balení ani jeho uzávěr nejsou poškozené.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

Poštovní adresa

B. Braun Melsungen AG
34209 Melsungen
Německo

Telefon: +49-5661-71-0
Fax: +49-5661-71-4567

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

76/232/92-F/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11. 03. 1992

Datum posledního prodloužení registrace: 08. 11. 2017

10. DATUM REVIZE TEXTU

27. 2. 2024