

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Glucose 50 Baxter

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Wirkstoff:

Wasserfreie Glucose 500,0 g

Energiegehalt: 8500 kJ/l (2000 kcal/l)
Theoretische Osmolarität: 2775 mOsm/l
Titrationsazidität bis pH 7,4: < 0,4 mmol/l
pH-Wert: 3,2 bis 6,5

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Glucosezufuhr zur Energiebereitstellung
- hochkalorische Kalorienzufuhr bei Indikation zur Flüssigkeitseinschränkung hypoglykämischer Zustände
- als Kohlenhydratkomponente in der parenteralen Ernährung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung richtet sich nach dem Bedarf an Glucose und Flüssigkeit.

Die Flüssigkeitsbilanz, die Serumglukose, 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 50 Baxter kann nach der Gabe aufgrund der Verstoffwechslung der Glukose im Körper hoch hypoton werden (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

Erwachsene:

Eine Gesamtlüssigkeitszufuhr von 40 ml/kg Körpermasse 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 Körpermasse/Stunde.

Maximale Tagesdosis: bis zu 12 ml Infusionslösung (entsprechend bis zu 6 g Glucose)/kg Körpermasse.

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 Körpermasse/Tag zu begrenzen.

Kinder:

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 Körpermasse und Tag \equiv bis zu 36 ml/kg Körpermasse und Tag

Neugeborene

bis zu 15 g/kg Körpermasse und Tag \equiv bis zu 30 ml/kg Körpermasse und Tag

1. – 2. Lebensjahr

bis zu 15 g/kg Körpermasse und Tag \equiv bis zu 30 ml/kg Körpermasse und Tag

3. – 5. Lebensjahr

bis zu 12 g/kg Körpermasse und Tag \equiv bis zu 24 ml/kg Körpermasse und Tag

6. – 10. Lebensjahr

bis zu 10 g/kg Körpermasse und Tag \equiv bis zu 20 ml/kg Körpermasse und Tag

10. – 14. Lebensjahr

bis zu 8 g/kg Körpermasse und Tag \equiv bis zu 16 ml/kg Körpermasse und Tag

Bei Dosierungsfestlegung ist zu berücksichtigen, dass sie folgenden Richtwerte für die Gesamtlüssigkeitszufuhr aller anzuwendenden Infusionslösungen nicht überschritten werden.

Der Volumenbedarf (Basisbedarf) beträgt:

1. Lebenstag

50–70 ml/kg Körpermasse und Tag

2. Lebenstag

70–90 ml/kg Körpermasse und Tag

3. Lebenstag

80–100 ml/kg Körpermasse und Tag

4. Lebenstag

100–120 ml/kg Körpermasse und Tag

ab 5. Lebenstag

100–130 ml/kg Körpermasse und Tag

1. Lebensjahr

100–140 ml/kg Körpermasse und Tag

2. Lebensjahr

80–120 ml/kg Körpermasse und Tag

3. – 5. Lebensjahr

80–100 ml/kg Körpermasse und Tag

6. – 10. Lebensjahr

60–80 ml/kg Körpermasse und Tag

10. – 14. Lebensjahr

50–70 ml/kg Körpermasse und Tag

Art der Anwendung

Glucose 50 Baxter muss, wenn sie unverdünnt gegeben werden soll, durch einen zentralen Venenkatheter verabreicht werden.

Glucose 50 Baxter hat eine Osmolarität von 2775 mOsm/l

Die Verabreichung von hyperosmolaren Lösungen kann zu Venenreizungen und Phlebitis führen.

Wenn die Lösung durch eine peripher verabreicht werden soll, muss die Osmolarität der fertig gemischten Infusionslösung berücksichtigt werden.

Die Infusionsgeschwindigkeit und das Infusionsvolumen richten sich nach dem Alter, dem Gewicht, dem klinischen und metabolischen Zustand des Patienten sowie nach der Begleitmedikation.

Die Infusionsgeschwindigkeit Glucosehaltiger Produkte soll während der ersten Stunde schrittweise erhöht werden.

Um das Risiko einer Hypoglykämie nach Infusionsende zu vermeiden soll die Infusionsgeschwindigkeit während der letzten Stunde schrittweise verringert werden.

Der Zusatz von Elektrolyten kann – abhängig von den klinischen Bedürfnissen des Patienten – indiziert sein.

Um Mangelerscheinungen vorzubeugen und Komplikationen zu vermeiden, können Vitamine, Spurenelemente und andere Bestandteile (einschließlich Aminosäuren und Lipide) der Mischlösung nach Bedarf zugesetzt werden (siehe Abschnitt 6.2).

Um ein geeignetes Kalorien-zu-Gramm Stickstoff-Verhältnis zu erhalten, muss Glucose 50 Baxter vor der Verabreichung mit einer Aminosäuren-(Stickstoff-) Quelle verdünnt werden. Die Osmolarität muss für den Verabreichungsweg geeignet sein.

Wenn Zusätze in Glucose 50 Baxter gegeben werden, müssen die Gebrauchsanweisungen der zugesetzten Medikamente und andere relevante Informationen aus der Literatur berücksichtigt werden.

Arzneimittel, die parenteral gegeben werden, müssen vor der Verabreichung visuell auf Partikel und Verfärbungen, wenn es die Lösung und das Behältnis, ermöglichen, überprüft werden. Nur verwenden wenn die Lösung klar und das Behältnis intakt ist.

Wie für alle Lösungen zu parenteralen Anwendung wird während der Verabreichung die Verwendung eines Filters empfohlen.

Kinder und Jugendliche:

Die Infusionsgeschwindigkeit und das Infusionsvolumen richten sich nach dem Alter, dem Gewicht, dem klinischen und metabolischen Zustand des Patienten sowie nach der Begleitmedikation und sollten von einem Arzt mit Erfahrung in Infusionstherapie bei Kindern bestimmt werden (siehe Abschnitt 4.4)

4.3 Gegenanzeigen

Glucose-Infusionslösungen dürfen nicht angewendet werden bei:

- bekannter Überempfindlichkeit gegen das Produkt
- insulinrefraktärer Hyperglykämie, die einen Einsatz von mehr als 6 Einheiten Insulin/Stunde erforderlich macht
- Hypokaliämie, ohne gleichzeitige Elektrolytsubstitution
- metabolischen Azidosen, insbesondere bei Minderperfusion und unzureichendem Sauerstoffangebot.

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

- Hyperhydratationszustände
- hypotone Dehydratation.

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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.

Intravenöse Glucose-Infusionen sind in der Regel isotonische Lösungen. Im Körper können glukosehaltige Flüssigkeiten jedoch aufgrund der schnellen Verstoffwechslung der Glucose hoch hypoton werden (siehe Abschnitt 4.2).

Überempfindlichkeitsreaktionen

Überempfindlichkeits-/Infusionsreaktionen einschließlich Anaphylaxie/anaphylaktische Reaktionen wurden bei Glucose 50 Baxter berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Bei jeglichen Anzeichen oder Symptomen für eine Überempfindlichkeitsreaktion ist die Infusion sofort zu unterbrechen. Falls erforderlich müssen entsprechende therapeutische Gegenmaßnahmen eingeleitet werden.

Glucosehaltige Lösungen sollten insbesondere bei Patienten mit bekannter Allergie gegen Mais oder Maisprodukte mit Vorsicht angewendet werden.

Verdünnungseffekte und andere Auswirkungen auf die Serumelektrolyte

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 folgende Störungen hervorrufen:

Hyperosmolarität, osmotischen Diurese und Dehydratation, Hypoosmolarität
Elektrolytstörungen wie hypo- oder hyperosmotische Hyponatriämie (siehe unten), Hypokaliämie, Hypophosphatphatämie, Hypomagnesiämie.

Überwässerung/Hypervolämie und Überwässerungszustände einschließlich Lungenstau und Ödeme

Diese Auswirkungen resultieren aus der Verabreichung elektrolytfreier Lösungen aber auch aus der Verabreichung von Glucose. Außerdem:

Ein Anstieg der Serumglucosekonzentration geht einher mit einem Anstieg der Serumosmolarität. Eine osmotische Diurese assoziiert mit einer Hyperglykämie kann zur Entwicklung einer Dehydratation und zu Elektrolytverlusten führen oder mit dazu beitragen.

Eine Hyperglykämie verursacht auch eine transzelluläre Verschiebung von Wasser, was zu einer Verringerung der extrazellulären Natriumkonzentration und zu Hyponatriämie führt.

Wenn die Glucose in Glucose 50 Baxter metabolisiert wird, führt dies zu einem Anstieg von freiem Wasser im Körper was möglicherweise zu einer hypoosmotischen Hyponatriämie führen kann.

Hyponatriämie:

Patienten mit nicht-osmotischer Freisetzung von Vasopressin (z.B. bei akuter Krankheit, Schmerzen, postoperativem Stress, Infektio-

nen, Verbrennungen und Erkrankungen des ZNS), Patienten mit Herz-, Leber und Nierenerkrankungen und Patienten mit Exposition gegenüber Vasopressin-Agonisten (siehe Abschnitt 4.5) unterliegen einem besonderem 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.

Klinische Kontrollen und regelmäßige Laborbestimmungen können notwendig sein, um Änderungen im Flüssigkeitshaushalt, der Elektrolyt-Konzentrationen und des Säure-Basen-Gleichgewichts bei einer längerer parenteraler Therapie oder überwachen oder wenn der Zustand des Patienten oder die Verabreichungsrate eine solche Überwachung erfordert.

Besondere Vorsicht ist bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für und durch Wasser- und Elektrolytstörungen geboten, da dieses durch die erhöhte Last an freiem Wasser, einer Hyperglykämie oder einer möglicherweise erforderliche Insulingabe (siehe unten) noch verstärkt werden könnte.

Präventive und korrektive Maßnahmen müssen entsprechend den klinischen Erfordernissen eingeleitet werden.

Da die Verwertung von Glucose mit einem erhöhten Kaliumbedarf einher geht, ist bei Applikation einer kaliumfreien Glucoselösung eine regelmäßige Kontrolle des Kaliumspiegels zu empfehlen.

Hyperglykämie

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

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

Stoffwechselkomplikationen können eintreten, wenn die Nährstoffzufuhr (Glucose, Aminosäuren, Lipide) nicht an den Bedarf des Patienten angepasst wird oder die Stoffwechselkapazität eines bestimmten Nahrungsbestandteils nicht exakt ermittelt wurde. Durch inadäquate oder übermäßige Nährstoffzufuhr oder Verabreichung einer Mischlösung, die nur unzureichend auf die

Bedürfnisse des betreffenden Patienten abgestimmt wurde, kann es zu negativen Auswirkungen auf den Stoffwechsel kommen.

Eine schnelle Verabreichung von Glucose-Lösungen kann eine erhebliche Hyperglykämie und ein hyperosmolares Syndrom zur Folge haben.

Um eine Hyperglykämie zu vermeiden darf die Infusionsrate die Fähigkeit des Patienten, Glukose zu verwerten, nicht überschreiten.

Um das Risiko von Hyperglykämie-assoziierten Komplikationen zu reduzieren, muss die Infusionsgeschwindigkeit angepasst und/oder Insulin verabreicht werden, wenn der Blutzuckerspiegel für den einzelnen Patienten akzeptable Werte übersteigt.

Die intravenöse Verabreichung von Glucose sollte mit Vorsicht bei Patienten erfolgen bei zum Beispiel:

- Gestörter Glukosetoleranz (z.B. bei Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, oder bei Sepsis, Trauma oder Schock),
- Schwerer Mangelernährung (Risiko der Beschleunigung eines Refeeding-Syndroms),
- Thiamin-Mangel, z.B. bei Patienten mit chronischem Alkoholismus (Risiko für eine schwere Laktatazidose aufgrund eingeschränkter oxidativer Metabolisierung von Pyruvat),
- Wasser- und Elektrolytstörungen, die durch die erhöhte Glukose-und/oder Wasserlast (freies Wasser) verstärkt werden könnte (siehe oben)

Andere Gruppen von Patienten, bei denen Glucose 50 Baxter mit Vorsicht eingesetzt werden sollte:

- Patienten mit ischämischen Schlaganfall: Eine Hyperglykämie wird mit verstärkten zerebralen ischämischen Hirnschäden und einer verzögerter Genesung nach akuten ischämischen Schlaganfällen in Verbindung gebracht.
- Patienten mit schweren Schädel-Hirn-Verletzungen (insbesondere während der ersten 24 Stunden nach dem Trauma). Eine frühe Hyperglykämie wird mit schlechten Ergebnissen bei Patienten mit schweren Schädel-Hirn-Verletzungen in Verbindung gebracht.
- Neugeborene (siehe unten).

Eine längere intravenöse Verabreichung von Glucose und Hyperglykämien können zu einer verringerten Rate von Glukose-stimulierte Insulinsekretionen führen.

Refeeding-Syndrom

Bei schwer mangelernährten Patienten kann das Einleiten einer parenteralen Ernährung ein Refeeding-Syndrom auslösen, das durch ein Verschieben von Kalium, Phosphor und Magnesium in den Intrazellulärraum gekennzeichnet ist, da der Patient anabolisch wird. Thiaminmangel und Flüssigkeitsretention können ebenfalls auftreten. Solchen Komplikationen kann durch engmaschige Überwachung und langsame Steigerung der Ernährungszufuhr bei gleichzeitiger Vermeidung einer Überdosierung vorgebeugt werden.

Hepatobiliäre Störungen

Es ist bekannt, dass manche Patienten, die parenteral ernährt werden, hepatobiliäre Störungen einschließlich Cholestase, hepatischer

Steatose, Fibrose und Zirrhose, die möglicherweise zu einer Leberinsuffizienz führen können und ebenso Cholezystitis und Cholelithiasis entwickeln. Die Ursache dieser Störungen ist von vielen Faktoren abhängig und kann von Patient zu Patient unterschiedlich sein. Patienten mit abnormen Laborparametern oder anderen Zeichen einer hepatobiliären Störung sollen frühzeitig von einem auf Lebererkrankungen spezialisierten Arzt untersucht werden, um mögliche ursächliche und beitragende Faktoren zu identifizieren und mögliche therapeutische und vorbeugende Maßnahmen zu ergreifen.

Katheter-Infektionen und Sepsis

Infektionen und Sepsis können bei Verwendung intravenöser Katheter zur Verabreichung parenteraler Nährlösungen, schlecht gepflegten Kathetern oder kontaminierten Lösungen auftreten. Immunsuppression und andere Faktoren, wie Hyperglykämie, Mangelernährung und/oder der Grunderkrankung können den Patienten zu infektiösen Komplikationen prädisponieren.

Durch sorgfältige Überwachung der Laborwerte und Symptome des Patienten auf Fieber/Schüttelfrost, Leukozytose, technische Komplikationen mit dem Gefäßzugang und Hyperglykämie können Infektionen frühzeitig erkannt werden.

Durch eine streng aseptische Arbeitsweise beim Legen und bei der Handhabung des Katheters sowie bei der Zubereitung der Ernährungslösung kann das Risiko septischer Komplikationen reduziert werden.

Präzipitate

Es gibt Berichte über das Auftreten von Präzipitaten in den Lungengefäßen bei Patienten, die eine parenterale Ernährung erhalten. In einigen Fällen hatte dies einen tödlichen Verlauf. Eine übermäßige Zugabe von Calcium und Phosphat erhöht das Risiko der Bildung von Calciumphosphat-Präzipitaten. Auch in Abwesenheit von Phosphatsalzen in der Lösung wurden Präzipitat-Bildungen beobachtet.

Es gibt auch Berichte über die Entstehung von Präzipitaten vor einem integrierten Filter und Vermutungen über die Bildung von Präzipitaten im Körper.

Zusätzlich zur Kontrolle der Lösung sollte das Infusionsset und Katheter auch regelmäßig auf Präzipitate untersucht werden.

Wenn Anzeichen von Atemnot auftreten, sollte die Infusion gestoppt und eine medizinische Bewertung eingeleitet werden.

Kinder und Jugendliche

Glykämie bei Kindern

Bei Neugeborenen, besonders bei Frühgeborenen mit geringem Geburtsgewicht besteht ein erhöhtes Risiko für eine Hypo- oder Hyperglykämie. Damit mögliche unerwünschte Langzeitnebenwirkungen vermieden werden können, ist hier, durch engmaschige Überwachung, eine ausreichende Blutzuckerkontrolle während der Behandlung mit einer glucosehaltigen Infusionslösung nötig. Hypoglykämie kann bei Neugeborenen zu langanhaltenden Krämpfen, Koma und Hirnschädigung führen. Hyperglykämie wird mit intraventrikulärer Blutung, später Manifestation von bakterieller Infektion und Pilzinfektion, Retinopathie bei Frühgeborenen, nekrotisierender Enterokolitis, bronchopul-

monale Dysplasie, verlängertem Krankenhausaufenthalt und Tod in Verbindung gebracht.

Hyponatriämie bei Kindern

Kinder (einschließlich Neugeborene und ältere Kinder) haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer hypoosmotischen Hyponatriämie sowie für die Entwicklung einer hyponatriämischen Enzephalopathie.

Die hypoosmotischen Hyponatriämie kann zu Kopfschmerzen, Übelkeit, Krämpfe, Lethargie, Koma, Hirnödemen und Tod führen; daher ist eine akute symptomatische hyponatriämische Enzephalopathie als ein medizinischer Notfall anzusehen.

Die Plasmaelektrolytkonzentrationen sollten bei Kindern engmaschig überwacht werden.

Die schnelle Korrektur einer hypoosmotischen Hyponatriämie ist potenziell gefährlich (Gefahr von schweren neurologischen Komplikationen). Dosierung, Infusionsrate und Dauer der Anwendung sollte von einem Arzt, der in der pädiatrischen intravenösen Flüssigkeitstherapie erfahren ist, festgelegt werden.

Ältere Patienten

Die Dosiswahl soll bei älteren Personen vorsichtig erfolgen, da diese häufiger an eingeschränkter Leber-, Nieren- oder Herzfunktion leiden, Begleiterkrankungen haben oder Medikamente einnehmen.

Blut

Glucoselösung nicht mit Blut durch dasselbe Infusionsbesteck verabreichen, da Hämolyse und Blutgerinnsel auftreten können.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien durch Baxter durchgeführt.

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

Sowohl die glykämische Wirkung von Glucose 50 Baxter und ihre Auswirkungen auf Wasser- und Elektrolythaushalt sollte bei der Verwendung von Glucose 50 Baxter bei Patienten, die mit anderen Substanzen, die die Blutzuckerkontrolle den oder Flüssigkeit und/oder Elektrolythaushalt beeinflussen, behandelt werden, berücksichtigt werden.

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-Wiederaufnahme-Hemmer, 3,4-Methyldioxy-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.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Intrapartal kann die intravenöse Infusion von Glucose bei der Mutter zu einer Insulinproduktion beim Fötus führen, mit einem entsprechenden Risiko für eine fetale Hyperglykämie und eine metabolische Azidose sowie einer Rebound-Hypoglykämie bei dem Neugeborenen. Ärzte sollten sorgfältig die möglichen Risiken und Nutzen für jeden einzelnen Patienten zu berücksichtigen.

Glucose 50 Baxter 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).

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die Liste der Nebenwirkungen basierend auf Post-Marketing-Berichten siehe unten. Die Häufigkeit der Nebenwirkungen ist aus den vorliegenden Daten nicht abschätzbar.

Siehe Tabelle auf Seite 4

Andere Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Infusion von Glucose sind:

Andere Nebenwirkungen mit Dextrose Injektion/Infusion berichtet wurden, gehören:

- Thrombophlebitis an der Infusionsstelle (verursacht durch hyperosmolare Lösungen)
- Nebenwirkungen bei parenteraler Ernährung, die auf die Glucose-Komponente zurückgeführt oder durch diese begünstigt werden könnte:
- Leberversagen, Leberzirrhose, Leberfibrose, Cholestase, Leber-Steatose, Bilirubin-Anstieg, erhöhte Leberenzyme, Cholezystitis, Cholelithiasis
- Präzipitatbildung in den Lungengefäßen

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.

Systemorganklasse	Bevorzugter Begriff gemäß MedDRA	Häufigkeit ^a
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen, Anaphylaktische Reaktionen*	Nicht bekannt
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Hyperglykämie, Im Krankenhaus erworbene Hyponatriämie**	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Hyponatriämische Enzephalopathie**	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Ausschlag	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Infusionsstelle einschließlich – Erythem – Phlebitis	Nicht bekannt

* Diese Reaktionen zeigen verschiedenen Symptome wie z.B. Bronchospasmus, Zyanose, Angioödem und Hypotonie; Fieber, Schüttelfrost, Juckreiz.

** 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).

4.9 Überdosierung

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

Schwere Hyperglykämie und schwere Dilutionshyponatriämie und ihre Komplikationen, können tödlich sein.

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. 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 oder andere für die spezifische klinische Konstellation angezeigte Maßnahmen behandelt werden.

Eine klinisch signifikante Überdosierung von Glucose 50 Baxter kann einen medizinischen Notfall bedeuten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Elektrolyt-freie Kohlenhydratlösung
ATC-Code: B05BA11

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 glycolytischen 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

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

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 Hyperglyk-

ämien (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 Catecholamine beteiligt.

Voraussetzung für die optimale Utilisation von zugeführter Glucose ist ein normaler Elektrolyt- und Säure-Base-Status. So kann insbesondere eine Azidose 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 sogenannten Stressstoffwechselzuständen (z.B. intra- und postoperativ, schwere Erkrankungen, Verletzungen) hormonell induzierte Herabsetzungen 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 Postaggressionssyndroms, 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 der damit verbundene Anstieg der Plasma(Serum)-Osmolarität zu einer erheblichen Verstärkung der zerebralen Schäden beitragen.

5.3 Toxikologische Eigenschaften

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre in Glasflaschen
18 Monate im Viaflex-Beutel

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Infusionslösung in Glasflaschen zu 500 ml und 1000 ml bzw. im Viaflex-Beutel zu 3000 ml.

Packungen mit 4 × 3000 ml Viaflex-Beuteln.
Klinikpackungen mit 10 × 500 ml und 6 × 1000 ml Glasflaschen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Additive, deren Inkompatibilität mit Glucose bekannt ist, nicht zusetzen.

Vor der Zugabe einer Substanz oder Medikamente sicherstellen, dass es löslich und/oder in Wasser stabil ist und dass der pH-Bereich von Glucose 50 Baxter geeignet ist.

Die Gebrauchsanweisungen der hinzuzufügenden Medikamente und andere relevante Literatur berücksichtigen.

Beim Zusetzen von Additiven in Glucose 50 Baxter aseptischen Bedingungen sicherstellen.

Nach der Zugabe, auf mögliche Farbwechsel und/oder das Auftreten von Niederschlägen, unlösliche Komplexen oder Kristallen prüfen.

Mischen Sie die Lösung gründlich, nachdem Zusätze gemacht wurden.

Lösungen mit Zusätzen nicht lagern.

Nur für einmaligen Gebrauch. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim
Telefon: 089/31701-0
Fax: 089/31701-177
E-Mail: info_de@baxter.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

4999.95.99

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

31.03.1987

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt