

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Glucose 10% B. Braun, oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1000 ml voor infusie bevat:

Glucosemonohydraat 110,0 g (equivalent aan glucose 100,0 g)

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie

Heldere, kleurloze of vrijwel kleurloze, waterige oplossing

Energie	1675 kJ/l +/- 400 kcal
Theoretische osmolariteit	555 mOsm/l
Zuurgraad (titratie tot pH 7,4)	< 0,5 mmol/l
pH	3,5 – 5,5

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Toediening van glucose voor calorische ondersteuning
- Therapie voor hypoglycemie
- Drageroplossing voor verenigbare elektrolytenconcentraten en geneesmiddelen

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering van de oplossing is afhankelijk van de individuele glucose- en vochtbehoeften van de patiënt.

Vloeistofbalans, serumglucose, serumnatrium en andere elektrolyten moeten mogelijk vóór en tijdens toediening worden gecontroleerd, met name bij patiënten met een verhoogde niet-osmotische afgifte van vasopressine (syndroom van inadequate antidiuretische hormoonsecretie, SIADH) en bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met vasopressineagonisten vanwege het risico op hyponatriëmie.

Controle van serumnatrium is met name belangrijk voor fysiologisch hypotone vloeistoffen. Glucose 10% B. Braun kan na toediening uitermate hypotoon worden door glucosemetabolisering in het lichaam (zie rubriek 4.4, 4.5 en 4.8).

Volwassenen en adolescenten vanaf 15 jaar

De maximale dagelijkse dosis is 40 ml per kg lichaamsgewicht per dag, overeenkomend met 4 g glucose per kg lichaamsgewicht per dag.

De maximale infusiesnelheid is 2,5 ml per kg lichaamsgewicht per uur, overeenkomend met 0,25 g glucose per kg lichaamsgewicht per uur.

Zodoende is voor een patiënt die 70 kg weegt, de maximale infusiesnelheid ongeveer 175 ml per uur, wat resulteert in een glucoseopname van 17,5 g per uur.

Pediatrische patiënten

De maximale dagelijkse dosis, in g glucose per kg lichaamsgewicht en in ml oplossing per kg lichaamsgewicht per dag, is voor:

Te vroeg geboren neonaten:	18 g per kg lichaamsgewicht	180 ml per kg lichaamsgewicht
Voldragen neonaten:	15 g per kg lichaamsgewicht	150 ml per kg lichaamsgewicht
1 tot en met 2 jaar:	15 g per kg lichaamsgewicht	150 ml per kg lichaamsgewicht
3 tot en met 5 jaar:	12 g per kg lichaamsgewicht	120 ml per kg lichaamsgewicht
6 tot en met 10 jaar	10 g per kg lichaamsgewicht	100 ml per kg lichaamsgewicht
11 tot en met 14 jaar	8 g per kg lichaamsgewicht	80 ml per kg lichaamsgewicht

Wanneer deze oplossing wordt toegediend, moet de totale dagelijkse vochtopname in acht worden genomen. De aanbevolen dagelijkse parenterale vochtopname voor kinderen is als volgt:

1 ^e levensdag:	60 – 120 ml per kg lichaamsgewicht per dag
2 ^e levensdag:	80 – 120 ml per kg lichaamsgewicht per dag
3 ^e levensdag:	100 – 130 ml per kg lichaamsgewicht per dag
4 ^e levensdag:	120 – 150 ml per kg lichaamsgewicht per dag
5 ^e levensdag:	140 – 160 ml per kg lichaamsgewicht per dag
6 ^e levensdag:	140 – 180 ml per kg lichaamsgewicht per dag
1 ^e maand, voorafgaand aan vaststelling van stabiele groei:	140 – 170 ml per kg lichaamsgewicht per dag
1 ^e maand, na vaststelling van stabiele groei:	140 - 160 ml per kg lichaamsgewicht per dag
2 ^e - 12 ^e levensmaand:	120 – 150 ml per kg lichaamsgewicht per dag
1 tot en met 2 jaar:	80 – 120 ml per kg lichaamsgewicht per dag
3 tot en met 5 jaar:	80 – 100 ml per kg lichaamsgewicht per dag
6 tot en met 12 jaar:	60 – 80 ml per kg lichaamsgewicht per dag
13 tot en met 18 jaar:	50 – 70 ml per kg lichaamsgewicht per dag

Oudere patiënten

In principe geldt dezelfde dosering als voor volwassenen, maar voorzichtigheid dient te worden betracht bij patiënten die lijden aan andere ziekten zoals hartfalen of nierinsufficiëntie, die vaak met gevorderde leeftijd geassocieerd zijn.

Patiënten met verstoorde glucosestofwisseling

Als het oxidatieve metabolisme van glucose is verstoord (bijvoorbeeld in de vroege postoperatieve of posttraumatische periode of wanneer er sprake is van hypoxie of orgaanfalen), dient de dosering te worden aangepast om de bloedglucosespiegel dicht bij normale waarden te houden. Nauwgezette controle van bloedglucosespiegels wordt aanbevolen teneinde hyperglycemie te voorkomen.

Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik. Als de osmolariteit van het bereide mengsel niet meer dan 12,5% is, kan de oplossing via een grote perifere vene worden toegediend.

Deze oplossing wordt zo mogelijk met behulp van een infuuspomp toegediend.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof
- Hyperglycemie, welke niet reageert op insulinedosissen gaande tot 6 eenheden insuline/uur
- Delirium tremens als dergelijke patiënten reeds gedehydrateerd zijn
- Acute toestand van shock en collaps
- Metabole acidose
- Hyperhydratie
- Longoedeem
- Acuut hartfalen
- Intracranieële en intraspinale bloedingen

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Glucose 10% B. Braun is een hypertone oplossing. In het lichaam kunnen vloeistoffen die glucose bevatten, echter extreem fysiologisch hypotoon worden door snelle glucosemetabolisering (zie rubriek 4.2).

Afhankelijk van de toniciteit van de oplossing, het volume en de snelheid van de infusie en afhankelijk van de onderliggende klinische toestand van een patiënt en het vermogen om glucose te metaboliseren, kan intraveneuze toediening van glucose elektrolytenstoornissen veroorzaken, vooral hypo- of hyperosmotische hyponatriëmie.

Hyponatriëmie:

Patiënten met niet-osmotische vasopressineafgifte (bijvoorbeeld bij acute ziekte, pijn, postoperatieve stress, infecties, brandwonden en CNS-ziekten), patiënten met hart-, lever- en nierziekten, en patiënten die aan vasopressineagonisten zijn blootgesteld (zie rubriek 4.5) lopen met name risico op acute hyponatriëmie bij infusie van hypotone vloeistoffen.

Acute hyponatriëmie kan leiden tot acute hyponatriëmische encefalopathie (hersenoedeem), gekenmerkt door hoofdpijn, misselijkheid, toevallen, lethargie en braken. Patiënten met hersenoedeem lopen met name risico op ernstig, onomkeerbaar en levensbedreigend hersenletsel.

Kinderen, vrouwen in de vruchtbare leeftijd en patiënten met verminderde cerebrale compliantie (bijvoorbeeld meningitis, intracraniale bloedingen en cerebrale contusie) lopen met name risico op de ernstige en levensbedreigende zwelling van de hersenen veroorzaakt door acute hyponatriëmie.

Toediening van glucose oplossingen is niet aangewezen na acute ischemische beroerte gezien werd gerapporteerd dat hyperglycemie ischemische hersenbeschadiging verergert en herstel belemmert.

Toepassing van hyperosmolare glucoseoplossingen bij patiënten met een beschadigde bloed-hersenbarrière kan leiden tot een verhoging van de intracranieële/intraspinale druk.

Glucose-infusies mogen niet worden gestart voordat bestaande vocht- en elektrolytendeficiënties zoals hypotone dehydratie, hyponatriëmie en hypokaliëmie op adequate wijze zijn gecorrigeerd.

Deze oplossing dient met voorzichtigheid gebruikt te worden

- bij patiënten met
 - . hypervolemie
 - . nierinsufficiëntie
 - . hartfalen
 - . uitgesproken of gekende subklinische diabetes mellitus of koolhydraatintolerantie om welke reden dan ook

- . verhoogde serum osmolariteit
- bij patiënten die een neurochirurgische ingreep hebben ondergaan.

Instabiel metabolisme (bvb. postoperatief of na letsel, hypoxie, orgaaninsufficiënties) belemmert het oxidatieve metabolisme van glucose en kan leiden tot metabole acidose.

Toestanden van hyperglycemie dienen voldoende opgevolgd en behandeld met insuline. De toediening van insuline veroorzaakt bijkomende verschuivingen van kalium naar de cellen en kan daardoor hypokaliëmie veroorzaken of verhogen.

Ernstige hypoglycemie kan volgen op plotse stopzetting van hoge glucose infusiesnelheden wegens de daarmee gepaard gaande hoge serum insulineconcentraties. Dit is vooral van toepassing bij kinderen jonger dan 2 jaar, patiënten met diabetes mellitus en andere ziekte toestanden die met verstoorde glucosehomeostase geassocieerd zijn. In voor de hand liggende gevallen dient het glucose-infuus geleidelijk verminderd te worden in de laatste 30 – 60 minuten van het infuus. Als voorzorgsmaatregel wordt aangeraden dat iedere individuele patiënt opgevolgd wordt op hypoglycemie gedurende 30 minuten op de eerste dag van abrupte stopzetting van parenterale voeding.

Klinische opvolging dient bloedglucose, serumelektrolyten, vloeistof- en zuur-base- evenwicht in het algemeen te omvatten. De frequentie en de aard van de laboratoriumtesten hangen af van de algemene toestand van de patiënt, de heersende metabole toestand en de toegediende dosis. Het totale volume en de hoeveelheid glucose toegediend, dient ook opgevolgd te worden.

Wanneer bij ondervoede of uitgeputte patiënten vanaf het allereerste begin parenterale voeding met de volledige doseringen en infusiesnelheden wordt toegediend, kan dit, zonder voldoende aanvulling van kalium, magnesium en fosfaat, leiden tot het refeeding syndroom dat wordt gekenmerkt door hypokaliëmie, hypofosfatemie en hypomagnesiëmie. Klinische manifestaties kunnen zich binnen enkele dagen na het starten van parenterale voeding ontwikkelen. Bij dergelijke patiënten dienen infusiekuren geleidelijk te worden opgebouwd. Adequate aanvulling van elektrolyten, al naar gelang de afwijkingen van normale waarden, is noodzakelijk.

Bijzondere aandacht dient geschonken te worden aan hypokaliëmie en hyponatriëmie. Voldoende aanvulling van deze elektrolyten is absoluut noodzakelijk.

Elektrolyten en vitamines dienen toegediend te worden volgens noodzaak. Vitamine B, en vooral thiamine, is noodzakelijk voor het glucosemetabolisme.

Glucose-infusen dienen niet toegediend te worden langs hetzelfde infuusmateriaal, gelijktijdig met, voor, of na toediening van bloed, wegens de kans op pseudoagglutinatie.

Als er tijdens infusie via een perifere vene tekenen verschijnen van veneuze irritatie, flebitis of tromboflebitis, dient verandering van de infusieplaats te worden overwogen.

Let op: als deze oplossing als drageroplossing wordt gebruikt, moet de veiligheidsinformatie van het additief dat door de respectieve fabrikant wordt verschaft, in acht worden genomen.

Pediatrische patiënten

Kinderen in het 1e en 2e levensjaar lopen een bijzonder risico op rebound-hypoglycemie na abrupte beëindiging van hoge infusiesnelheden, zie boven.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er dient rekening te worden gehouden met interacties met geneesmiddelen die invloed hebben op het glucosemetabolisme.

Geneesmiddelen die leiden tot een verhoogd vasopressine-effect.

De hieronder vermelde geneesmiddelen verhogen het vasopressine-effect, wat leidt tot verminderde renale uitscheiding van water vrij van elektrolyten, en verhogen het risico op in het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie na onjuiste evenwichtige behandeling met i.v. vloeistoffen (zie rubriek 4.2, 4.4 en 4.8).

- Geneesmiddelen die vasopressineafgifte stimuleren, bijvoorbeeld: chloorpropamide, clofibrat, carbamazepine, vincristine, selectieve serotonineheropnameremmers, 3,4-methyleendioxy-N-methamfetamine, ifosfamide, antipsychotica, narcotica
- Geneesmiddelen die de werking van vasopressine versterken, bijvoorbeeld: chloorpropamide, NSAID's, cyclofosfamide
- Vasopressineanalogen, bijvoorbeeld: desmopressine, oxytocine, vasopressine, terlipressine

Andere geneesmiddelen die het risico op hyponatriëmie verhogen, omvatten ook diuretica in het algemeen en anti-epileptica, zoals oxcarbazepine.

Voorschrijvers dienen naar de bijsluiters van het betreffende product te verwijzen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschapsresultaten) beschikbaar over het gebruik van glucosemonohydraat bij zwangere vrouwen. Studies bij dieren wijzen niet op directe of indirecte schadelijke effecten uit met betrekking tot reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Het gebruik van Glucose 10% B. Braun kan tijdens de zwangerschap worden overwogen, indien klinisch nodig.

Glucose 10% B. Braun dient met bijzondere voorzichtigheid te worden toegediend bij zwangere vrouwen tijdens de bevalling, in het bijzonder indien toegediend in combinatie met oxytocine, vanwege het risico op hyponatriëmie (zie rubriek 4.4, 4.5 en 4.8).

Zorgvuldige controle van de bloedglucose is noodzakelijk.

Indien deze oplossing wordt gebruikt om andere producten aan toe te voegen, moet rekening worden gehouden met de door de fabrikant van het toe te voegen product verstrekte veiligheidsinformatie.

Borstvoeding

Glucosemetabolieten worden in de moedermelk uitgescheiden, maar bij therapeutische doses van Glucose 10% B. Braun worden geen effecten verwacht op de pasgeborenen/zuigelingen die borstvoeding krijgen. Glucose 10% B. Braun kan tijdens borstvoeding worden gebruikt zoals aangegeven.

Indien deze oplossing wordt gebruikt om andere producten aan toe te voegen, moet rekening worden gehouden met de door de fabrikant van het toe te voegen product verstrekte veiligheidsinformatie.

Vruchtbaarheid

Geen speciale voorzorgen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Glucose 10% B. Braun, oplossing voor infusie heeft onbeduidend of geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De volgende terminologie wordt gebruikt om de frequentie van ongewenste effecten in te delen:

- Zeer vaak ($\geq 1/10$)
- Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

- Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)
- Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)
- Zeer zelden ($< 1/10.000$),
- Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
<u>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</u>	Niet bekend	lokale reacties op de toedieningsplaats zoals pijn, aderirritatie, thromboflebitis en weefselnecrose als gevolg van extravasatie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Niet bekend	in ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie
Neurologische aandoeningen	Niet bekend	hyponatriëmische encefalopathie

In het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie kan onomkeerbare hersenschade en overlijden tot gevolg hebben vanwege de ontwikkeling van acute hyponatriëmische encefalopathie (zie rubriek 4.2 en 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel Madou - website: www.eenbijwerkingmelden.be - e-mail: adr@fagg.be.

4.9 Overdosering

Symptomen van glucoseoverdosering

Overdosering kan hyperglycemie, glucosurie, serum hyperosmolariteit veroorzaken, mogelijks leidend tot hyperglycemisch-hyperosmolair coma, en dehydratie.

Symptomen van vochtoverdosering

Vochtoverdosering kan resulteren in hyperhydratie, met verhoogde huidspanning, veneuze congestie, oedeem – mogelijk ook long- of hersenoedeem –, verstoorde elektrolytenbalansen en verstoorde zuur-base-evenwichten.

Behandeling

Afhankelijk van de ernst van de symptomen is de voornaamste therapeutische maatregel dosisvermindering of beëindigen van de infusie. Stoornissen van het koolhydraat- en elektrolytenmetabolisme worden behandeld door respectievelijk insulinetoediening en geschikte elektrolytensubstitutie.

Voor de behandeling van symptomen resulterend uit overdosering van een additief, dienen de instructies gegeven door de fabrikant van het additief gevolgd te worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Oplossingen voor parenterale voeding, koolhydraten
ATC-code: B05BA03

Deze oplossing is hypertoon.

De glucoseoplossingen voor intraveneus infuus brengen calorieën aan in de vorm van glucose (4 kcal/g = 16,8 kJ/g).

De toediening van glucose vermindert de oxydatie van lipiden en voorkomt also een ketonemie.

Werkingsmechanisme

Glucose wordt als het natuurlijke substraat van de cellen in het lichaam alomtegenwoordig gemetaboliseerd. Onder fysiologische omstandigheden is glucose het belangrijkste energieleverende koolhydraat met een calorische waarde van ca. 17 kJ/g, of 4 kcal/g. Onder de weefsels met een essentiële vereiste voor glucose bevinden zich zenuwweefsel, erythrocyten en de medulla van de nieren.

Farmacodynamische effecten

Glucose dient om de bloedglucosespiegel te handhaven en voor de synthese van belangrijke lichaamscomponenten. Glucose dient voor de synthese van glycogeen, de opslagvorm van koolhydraten. Bij de regulatie van de bloedglucoseconcentratie zijn vooral insuline, glucagon, glucocorticosteroiden en catecholaminen betrokken.

Een normale elektrolyten- en zuur-base-status is een eerste vereiste voor het optimale gebruik van toegediende glucose. Dus kan in het bijzonder een acidose wijzen op een verstoring van het oxidatieve glucosemetabolisme.

Het glucose- en elektrolytenmetabolisme zijn nauw met elkaar verbonden. Kalium-, magnesium- en fosfaatvereisten kunnen toenemen en moeten zodoende gecontroleerd worden en al naar gelang individuele behoeften worden aangevuld. Zonder aanvulling kunnen vooral hart- en neurologische functies worden geschaad.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Biologische beschikbaarheid: aangezien de oplossing intraveneus wordt toegediend, is de biologische beschikbaarheid ervan 100%.

Distributie

Na infusie wordt glucose eerst in de intravasculaire ruimte gedistribueerd en daarna opgenomen in de intracellulaire ruimte. Bij volwassenen is de glucoseconcentratie in het bloed 60 - 100 mg/100 ml, of 3,3 - 5,6 mmol/l (vastend).

Biotransformatie

Bij de glycolyse wordt glucose tot pyruvaat gemetaboliseerd. Onder aerobe condities wordt pyruvaat volledig tot koolstofdioxide en water geoxideerd. In het geval van hypoxie wordt pyruvaat in lactaat omgezet. Lactaat kan gedeeltelijk weer in de glucosestofwisseling worden geïntroduceerd (Cori-cyclus).

Eliminatie

De eindproducten van de volledige oxidatie van glucose worden via de longen (koolstofdioxide) en de nieren (water) geëlimineerd. Door gezonde personen wordt praktisch geen glucose via de nieren uitgescheiden. Bij pathologische metabole aandoeningen die zijn geassocieerd met hyperglycemie (bijvoorbeeld diabetes mellitus, postagressiemetabolisme), wordt glucose ook via de nieren uitgescheiden (glucosurie) wanneer (bij bloedglucosespiegels hoger dan 160 - 180 mg/100 ml of 8,8 - 9,9 mmol/l) de maximale tubulaire reabsorptiecapaciteit wordt overschreden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelings toxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

- Vanwege de zure pH kan de oplossing onverenigbaar zijn met andere geneesmiddelen.
- De activiteit van penicillines en erythromycine verminderen snel bij toevoeging van deze stoffen aan een glucoseoplossing.
- De glucoseoplossing wordt troebel na toevoeging van cyanocobalamine, kanamycine-sulfaat, natriumnovobiocine of natriumwarfarine. Andere onverenigbaarheden dan hogervermelde zijn ook mogelijk. Om deze te ontdekken, volstaat het kleurveranderingen of neerslagvorming op te sporen en de bijsluiters van het toe te voegen product na te lezen.
- Erythrocytconcentraten dienen niet in glucoseoplossingen te worden gesuspenderd vanwege het risico van pseudoagglutinatie. Zie ook rubriek 4.4.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Ecoflac plus-fles (polyethyleen met lage dichtheid) van 500 ml en 1000 ml

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

Tel. : +49 5661 71 0

Fax : +49 5661 71 4567

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ecoflac plus-fles 500 ml: BE117293

Ecoflac plus-fles 1000 ml: BE123943

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

A. Datum van eerste verlening van de vergunning :

- BE117293 - Ecoflac plus-fles 500 ml: 01-01-1982
- BE123943 - Ecoflac plus-fles 1000 ml: 05-12-1978

B. Datum van laatste hernieuwing:

- BE117293 - Ecoflac plus-fles 500 ml:
- BE123943 - Ecoflac plus-fles 1000 ml:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 08/2021