

Glucose 2,5%-NaCl 0,45% g/v, oplossing voor intraveneuze infusie**Samenvatting van de productkenmerken**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Glucose 2,5%-NaCl 0,45% g/v, oplossing voor intraveneuze infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1000 ml oplossing bevat:

Glucose 25,0 g

(equivalent met glucose monohydraat 27,5 g)

Natriumchloride 4,5 g

1000 ml oplossing bevat:

Natrium 77 mmol

Chloride 77 mmol

Fysisch-chemische eigenschappen:

Calorische waarde 418 kJ/l = 100 kcal/l

Theoretische osmolariteit 293 mOsm/l

Titratie zuurgraad (tot pH 7,4) <0,5 mmol/l

pH 3,5 - 5,5

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor intraveneuze infusie

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Therapeutische indicaties**

- Oplossing om compatibele elektrolytenconcentraten en geneesmiddelen toe te dienen
- Ter vergroting van het circulerend volume bij hypertone of isotone dehydratie
- Om te voorzien in water en glucose wanneer de inname van voedsel en vocht via de orale route niet mogelijk is of beperkt is.

4.2 Dosering en wijze van toediening**4.2.1 Aanbevolen doseringsschema**

Wanneer de oplossing wordt gebruikt om geneesmiddelen mee toe te dienen moet het volume worden gekozen dat de gewenste concentratie van het op te lossen of te verdunnen geneesmiddel oplevert, hierbij rekening houdend met de hieronder aangegeven maximale dosering.

Voor de toepassing bij kinderen dient de dosering voor volwassenen als richtlijn aangehouden te worden. De dosering moet worden aangepast aan de individuele glucose- en vochtbehoefte en de metabole capaciteit om glucose te oxideren.

Vloeistofbalans, serumglucose, serumnatrium en andere elektrolyten moeten wellicht worden gecontroleerd voor en tijdens toediening, met name bij patiënten met een verhoogde niet-osmotische afgifte van vasopressine (antidiuretisch hormoon-secretiedeficiëntiesyndroom, SIADH) en bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met vasopressine-agonisten vanwege het risico op hyponatriëmie.

Controle van serumnatrium is vooral belangrijk voor fysiologisch hypotone vloeistoffen. Glucose 2,5%-NaCl 0,45% g/v kan uitermate hypotoon worden na toediening als gevolg van metabolisering van glucose in het lichaam (zie rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8).

Maximale dagelijkse dosering:

Glucose 2,5%-NaCl 0,45% g/v, oplossing voor intraveneuze infusie**Samenvatting van de productkenmerken**

Gewoonlijk wordt aanbevolen om de maximale dagelijkse hoeveelheid vocht niet de 40 ml per kg lichaamsgewicht per dag te laten overschrijden. Dit komt overeen met 1 gram glucose per kg lichaamsgewicht per dag. Uitsluitend indien er sprake is van individuele toename van de behoefte mag deze dosering overschreden worden.

Maximale infusiesnelheid:

De maximale infusiesnelheid bedraagt 5 ml per kg lichaamsgewicht per uur - overeenkomend met 0,125 g glucose per kg lichaamsgewicht per uur. Dit komt overeen met een maximale druppelsnelheid van 1,7 druppels per kg lichaamsgewicht per minuut.

Met namen bij kinderen kan de voorschrijvend arts de individuele dosering en infusiesnelheid aanpassen.

In het algemeen dient, bij toediening van glucose aan volwassenen, de totale dagelijkse dosis niet de 6 gram per kg lichaamsgewicht per dag te overschrijden hetgeen overeen komt met een maximale dosering van 0,25 gram per kg lichaamsgewicht per uur (zie 4.4. Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik).

Opmerking:

Bij afwijkingen van het metabolisme (b.v. postoperatief of na verwondingen, hypoxie, orgaaninsufficiëntie) kan de metabole capaciteit om glucose te oxideren afgenomen zijn hetgeen tot metabole acidose kan leiden. In dergelijke situaties dient de glucose toediening tot 2-4 gram per kg lichaamsgewicht dag beperkt te blijven.

4.2.2 Wijze van toediening

Intraveneuze toediening.

4.3 Contra-indicaties

Glucose 2,5%-NaCl 0,45% g/v, oplossing voor intraveneuze stof, mag niet worden gebruikt bij:

- hypokaliëmie indien deze niet behandeld wordt
- verminderde nierfunctie

Indien het noodzakelijk is grote hoeveelheden toe te dienen kunnen contra-indicaties ontstaan op basis van de glucose en/of de volumebelasting:

- hyperhydratie
- hypotone dehydratie

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**4.4.1 Bijzondere waarschuwingen**

Intraveneuze glucose-infusies zijn gewoonlijk isotone oplossingen. In het lichaam kunnen glucose-bevattende vloeistoffen echter uitermate fysiologisch hypotoon worden na toediening als gevolg van snelle metabolisering van glucose (zie rubriek 4.2).

Intraveneuze toediening van glucose kan verstoring van de elektrolytenbalans veroorzaken, met name hypo- of hyperosmotische hyponatriëmie, afhankelijk van de toniciteit van de oplossing, het volume en de snelheid van de infusie en afhankelijk van de onderliggende aandoening van de patiënt en diens vermogen om glucose te metaboliseren.

Hyponatriëmie:

Patiënten met niet-osmotische afgifte van vasopressine (bijvoorbeeld bij acute ziekte, pijn, postoperatieve stress, infecties, brandwonden en ziekten van het centrale zenuwstelsel), patiënten

Glucose 2,5%-NaCl 0,45% g/v, oplossing voor intraveneuze infusie**Samenvatting van de productkenmerken**

met hart-, lever- en nierziekten en patiënten blootgesteld aan vasopressine-agonisten (zie rubriek 4.5) lopen een specifiek risico op acute hyponatriëmie bij infusie van hypotone vloeistoffen.

Acute hyponatriëmie kan leiden tot acute hyponatriëmische encefalopathie (hersenoedeem) die wordt gekenmerkt door hoofdpijn, misselijkheid, epileptische aanvallen, lethargie en braken. Patiënten met hersenoedeem hebben een extra hoog risico op ernstig, onomkeerbaar en levensbedreigend hersenletsel.

Kinderen, vrouwen in de vruchtbare leeftijd en patiënten met een verminderde hersenwerking (bijvoorbeeld meningitis, intracranieële bloeding en cerebrale contusie) hebben een extra hoog risico op ernstige en levensbedreigende hersenzwelling veroorzaakt door acute hyponatriëmie.

Oplossingen welke glucose bevatten dienen met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met al dan niet klinisch manifeste diabetes mellitus of koolhydraatintolerantie.

Bij afwijkingen van het metabolisme (b.v. postoperatief of na verwondingen, hypoxie, orgaaninsufficiëntie) kan de metabole capaciteit om glucose te oxideren afgenomen zijn hetgeen tot metabole acidose kan leiden.

Gevalen van hyperglykemie dienen nauwgezet bewaakt te worden en zo nodig met insuline behandeld te worden. De behandeling met insuline zorgt voor extra opname van kalium in de cellen en kan daardoor een toestand van hypokaliëmie veroorzaken of laten toenemen.

Indien er sprake is van hypokaliëmie is suppletie met kalium vereist.

Deze oplossing dient voorzichtig toegepast te worden bij patiënten met hypervolemie, renale insufficiëntie en dreigende of manifeste decompensatio cordis.

Vitamine B, met name thiamine, is nodig voor de glucosetofwisseling. Daarom dient bij risicogroepen (bijv. alcoholici) het thiamine gehalte in de gaten gehouden te worden en waar nodig gecorrigeerd.

Er bestaat een nauwe relatie tussen de elektrolyt- en de koolhydraatstofwisseling. De behoefte aan kalium, magnesium en fosfaat kan toenemen. Dit dient regelmatig gecontroleerd te worden en, afhankelijk van de individuele behoefte, waar nodig gesuppleerd. Vooral functies van hart en zenuwstelsel kunnen, zonder suppletie, gestoord raken.

4.4.2 Speciale voorzorgen bij gebruik

In het algemeen dienen de bloedsuikerspiegel, serumelektrolyten, vochtbalans en de zuur-base balans regelmatig gecontroleerd te worden, waarbij de frequentie van de controles afhankelijk is van de algemene conditie van de patiënt.

Totale hoeveelheid toegediend vocht en glucose dient in de gaten gehouden te worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie*Geneesmiddelen die leiden tot een verhoogd vasopressine-effect*

De hieronder genoemde geneesmiddelen verhogen het effect van vasopressine, wat leidt tot verminderde renale excretie van elektrolytenvrij water, en verhogen het risico op in het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie na incorrect uitgebalanceerde behandeling met i.v.-vloeistoffen (zie rubrieken 4.2, 4.4 en 4.8)

Geneesmiddelen die de afgifte van vasopressine stimuleren, bijvoorbeeld:
chloorpropamide, clofibrat, carbamazepine, vincristine, selectieve serotonineheropnameremmers,
3,4-methyleendioxy-N-methamfetamine, ifosfamide, antipsychotica, narcotica

Glucose 2,5%-NaCl 0,45% g/v, oplossing voor intraveneuze infusie**Samenvatting van de productkenmerken**

Geneesmiddelen die de werking van vasopressine versterken, bijvoorbeeld:
chloorpropamide, NSAID's, cyclofosfamide

Vasopressine-analogen, bijvoorbeeld:
Desmopressine, oxytocine, vasopressine, terlipressine

Andere geneesmiddelen die het risico op hyponatriëmie verhogen zijn onder meer diuretica in het algemeen en anti-epileptica zoals oxcarbazepine.

Voor de toediening in combinatie met bloed zie 6.2 "Gevallen van onverenigbaarheid".

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Glucose 2,5%-NaCl 0,45% g/v, oplossing voor intraveneuze infusie, kan worden gebruikt tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding.

Glucose 2,5%-NaCl 0,45% g/v dient met voorzichtigheid te worden toegediend bij zwangere vrouwen gedurende de bevalling, met name indien het wordt toegediend in combinatie met oxytocine vanwege het risico op hyponatriëmie (zie rubrieken 4.4, 4.5 en 4.8).

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

Geen invloed te verwachten.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden als volgt vermeld op basis van hun frequentie:

Zeer vaak	(≥ 1/10)
Vaak	(≥ 1/100, < 1/10)
Soms	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Zelden	(≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Zeer zelden	(< 1/10.000)
Niet bekend	(kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:
Niet bekend: in het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie

Zenuwstelselaandoeningen:
Niet bekend: hyponatriëmische encefalopathie
In het ziekenhuis opgelopen hyponatriëmie kan onomkeerbaar hersenletsel en overlijden veroorzaken door de ontwikkeling van hyponatriëmische encefalopathie (zie rubriek 4.2 en 4.4).

De volgende bijwerkingen kunnen optreden:

- **Tromboflebitis.** Dit kan optreden indien osmolariteit boven de 800 mOsm/l komt. De osmolariteit van aan de oplossing toegevoegde toegediende geneesmiddelen dient in de gaten gehouden te worden.
- **Hypokaliëmie.** Dit kan verband houden met een insulinebehandeling. Daarnaast kunnen hypokaliëmie, **hypomagnesiumemie** en **hypofosfatemie** optreden indien, met name bij uitgehongerde patiënten, weer begonnen wordt met het toedienen van glucose.
- Overdosering van glucose kan leiden tot hyperglykemie en glucosurie.
- Aanzienlijke overdosering kan leiden tot leversteatose, zie ook 4.9 "Overdosering".
- Plotselinge beëindiging van de infuustoediening en/of toediening van insuline kan opnieuw hypoglycemie veroorzaken, vooral bij patiënten met afwijkingen in de glucosetolerantie.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Glucose 2,5%-NaCl 0,45% g/v, oplossing voor intraveneuze infusie**Samenvatting van de productkenmerken**

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering**4.9.1 Symptomen**

Een overdosering kan leiden tot hyperhydratie, stoornissen in elektrolyt en zuur-base evenwicht, hyperglycemie en hyperosmolariteit van het serum (tot hyperglycemisch hyperosmotisch coma). Overmatige toediening van glucose bevordert lipogenese en leidt tot hypertriglyceridemie en leversteatose. Liponeogenese leidt tot toename van de koolzuurproductie en kan zelfs leiden tot langdurige onderbreking van de ademhaling.

4.9.2 Noodgevalsbehandeling, antidota

Afhankelijk van het soort en de ernst van de symptomen:

Stoppen van de infusie, toediening van elektrolyten, diuretica of insuline.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

ATC code: B05B B

De oplossing bevat equimolaire hoeveelheden natrium en chloride met de helft van de fysiologische concentratie in het plasma. Bovendien bevat deze oplossing 2,5% (g/v) koolhydraten in de vorm van glucose. De oplossing is vrijwel isotoon.

Glucose 2,5%-NaCl 0,45% g/v, oplossing voor intraveneuze infusie, wordt gebruikt als substitutievloeistof ter vergroting van het circulerend volume o.a. bij dehydratie en om te voorzien in de behoefte aan vocht en glucose indien orale inname niet mogelijk of beperkt is.

Natrium is het belangrijkste kation in de extracellulaire ruimte en bepaalt in combinatie met verschillende anionen het volume hiervan. Natrium en kalium zijn de belangrijkste mediators van bioelektrische processen in het lichaam.

De natriumconcentratie en vochthuishouding in het lichaam zijn nauw met elkaar verbonden. Elke afwijking van de fysiologische normaalwaarde van de natriumconcentratie in het plasma beïnvloedt de vochthuishouding van het lichaam.

Een toename van de hoeveelheid natrium in het lichaam leidt, onafhankelijk van de osmolaliteit van het serum, tot een afname van de hoeveelheid vrij water in het lichaam.

Er bestaat een nauwe relatie tussen de elektrolyten en de koolhydraatstofwisseling; met name kalium speelt hierbij een belangrijke rol. Een toename van het verbruik van glucose leidt tot een stijging van de behoefte aan kalium.

Wanneer hier geen rekening mee wordt gehouden kunnen ernstige stoornissen in de kaliumstofwisseling ontstaan, met hartritmestoornissen als een van de mogelijke gevolgen.

Glucose dient voor het handhaven van de bloedsuikerspiegel en voor de synthese van belangrijke componenten van het lichaam. Het dient voor de synthese van glycogeen, de substantie waarin koolhydraten worden opgeslagen. Insuline, glucagon, glucocorticoiden en catecholaminen zijn van belang voor de regulatie van de bloedsuikerconcentratie.

Glucose wordt overal in het lichaam gemetaboliseerd als het natuurlijke substraat van alle cellen. Glucose is het belangrijkste energieleverende koolhydraat met een calorische waarde van ca. 17 kJ of 4 kcal/g. Onder andere zenuwcellen, erythrocyten en het merg van de nieren zijn weefsels die veel

Glucose 2,5%-NaCl 0,45% g/v, oplossing voor intraveneuze infusie**Samenvatting van de productkenmerken**

glucose nodig hebben. De concentratie van glucose in het bloed bedraagt gemiddeld 60-100 mg/100 ml, of 3,3,-5,6 mmol/l (nuchter).

Met de juiste dosering van deze oplossing (40 ml/kg lichaamsgewicht per dag) kan de dagelijkse behoefte aan koolhydraten van 1 g glucose/kg lichaamsgewicht per dag worden gedekt (hypocalorische infusetherapie).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De totale hoeveelheid natrium in het lichaam bedraagt ongeveer 80 mmol/kg, waarvan ca. 97% extracellulair en 3% intracellulair. De dagelijkse turnover is ongeveer 100-180 mmol (overeenkomend met 1,5-2,5 mmol/kg lichaamsgewicht).

De nieren zijn de belangrijkste regulatoren van de natrium- en de vochtbalans. Samen met de hormonale controlemechanismen (renine-angiotensine-aldosteron-systeem, antidiuretisch hormoon) en het -hypothetische - natriuretische hormoon zijn ze verantwoordelijk voor het volume.

Chloride wordt in de tubuli uitgewisseld tegen waterstofcarbonaat en speelt daarmee een rol bij de regulatie van het zuur-base-evenwicht.

Geïnfundeerd glucose wordt eerst verdeeld over de intravasculaire ruimte en vervolgens opgenomen in de intracellulaire ruimte.

Tijdens glycolyse wordt glucose omgezet in pyruvaat of in lactaat. Lactaat kan gedeeltelijk worden gereïntroduceerd in de glucosetofwisseling (Cori cyclus). Onder aërobe omstandigheden wordt pyruvaat volledig geoxideerd tot kooldioxide en water. De eindproducten van de oxidatie van glucose worden uitgescheiden via de longen (kooldioxide) en de nieren (water).

Bij gezonde mensen wordt vrijwel geen glucose via de nieren uitgescheiden. In bepaalde omstandigheden (bijv. bij diabetes mellitus, posttraumatisch) waarbij sprake is van hyperglykemie (d.w.z. een bloedsuikerspiegel van meer dan 120 mg/100 ml of 6,7 mmol/l) en de maximale terugresorptiecapaciteit van de tubuli wordt overschreden (180 mg/100 ml of 10 mmol/l) wordt glucose ook via de nieren uitgescheiden (glucosurie).

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**6.1 Lijst van hulpstoffen**

Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Aangezien de oplossing een lage pH heeft en dus zuur is, kan deze onverenigbaar zijn met andere geneesmiddelen.

Erythrocytenconcentraat mag niet worden gesuspendeerd in glucose-oplossingen wegens de kans op het ontstaan van pseudo-agglutinatie.

6.3 Houdbaarheid

Houdbaarheid van het geneesmiddel in de originele verpakking

Glazen fles:	3 jaar
Polyethyleen fles:	3 jaar
PVC-zak ≤ 250 ml:	2 jaar
PVC-zak ≥ 500 ml:	3 jaar
PE/LLD (Ecobag):	2 jaar

Glucose 2,5%-NaCl 0,45% g/v, oplossing voor intraveneuze infusie**Samenvatting van de productkenmerken**

Houdbaarheid na verdunning of bereiding volgens de gebruiksaanwijzing
Niet van toepassing

Houdbaarheid na het openen van de verpakking
Niet van toepassing, zie 6.6 "Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies"

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C.
Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen fles met halo butyl-rubber stop	Inhoud: 250, 500 en 1000 ml
Polyethyleen fles	Inhoud: 250, 500 en 1000 ml
PVC-zak	Inhoud: 250, 500 en 1000 ml
PE/LLD (Ecobag)	Inhoud: 250, 500 en 1000 ml

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De oplossing moet direct na het aansluiten van het infuus worden toegediend.

Het product wordt geleverd in flessen of zakken die elk één dosis bevatten. De overgebleven inhoud van een fles of zak moet worden weggegooid en mag niet worden bewaard voor toediening op een later tijdstip.

De oplossing alleen gebruiken als deze helder is en de fles of zak onbeschadigd is.

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

B.Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Str. 1
D-34212 Melsungen
Duitsland
Tel +49-5661-71-0

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 51051

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: augustus 1992
Datum van laatste verlenging: 15-10-2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8: 15 maart 2018