

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Natriumklorid Braun cum Glucos 4,5 mg/ml+ 25 mg/ml infuusioneste, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1000 ml infuusionestettä sisältää:

Natriumkloridia	4,5 g
Glukoosimonohydraattia 27,5 g vastaten glukoosia	25,0 g

Elektrolyttisisältö:

Natrium	77 mmol/l
Kloridi	77 mmol/l

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

*Valmisteen kuvaus:* Kirkas, väritön tai heikosti oljen värinen vesiliuos.

Energiasisältö:	418 kJ/l (100 kcal/l).
Teoreettinen osmolaarisuus:	293 mOsm/l.
Titraushappamuus (ad pH 7,4):	<0,5 mmol/l
pH	3,5-5,5

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1. Käyttöaiheet

- Hypertoninen dehydraatio
- Isotoninen dehydraatio
- Kantajaliuos valmisteen kanssa yhteensopivien elektrolyttikonsentraattien ja lääkkeiden antamiseen.

### 4.2. Annostus ja antotapa

#### Annostus

##### *Aikuiset*

Annostus on yksilöllinen ja riippuu potilaan neste-, elektrolyytti- ja energiatarpeesta. Potilaan ikä, paino, kliininen ja biologinen (happo-emästaso) tila sekä muu samanaikainen hoito on otettava huomioon. Hyponatremian riskin vuoksi nestetasapainoa, seerumin glukoosin, seerumin natriumin ja muiden elektrolyyttien pitoisuuksia voi olla tarpeen seurata ennen annostelua ja sen aikana erityisesti potilailla, joilla on lisääntynyt ei-osmoottinen antidiureettisen hormonin vapautuminen (antidiureettisen hormonin liikaerityshäiriö, SIADH), ja potilailla, jotka saavat samanaikaisesti vasopressiiniagonisteja.

Seerumin natriumpitoisuuden seuranta on erityisen tärkeää fysiologisesti hypotonisten nesteiden

yhteydessä. Natriumklorid Braun cum Glucos voi muuttua erittäin hypotoniseksi annostelun jälkeen. Tämä joutuu glukoosiaineenvaihdunnasta elimistössä (ks. kohdat 4.4, 4.5 ja 4.8).

#### *Yleiset annossuositukset*

Enimmäisvuorokausiannos

Korkeintaan 40 ml/painokilo/vuorokausi, mikä vastaa 1 g glukoosia/painokilo/vuorokausi.

#### Infuusionopeus:

Korkeintaan 5 ml/painokilo/tunti, mikä vastaa 0,125 g glukoosia/painokilo/tunti. Tämän valmisteen enimmäisvuorokausiannoksen anto tyydyttää vain osittain potilaan energian vuorokausitarpeen. Tarvittaessa potilaalle on annettava lisäenergiaa.

#### *Pediatriset potilaat*

Annostus on yksilöllinen ja riippuu potilaan neste-, elektrolyytti- ja energiatarpeesta. Potilaan ikä, paino, kliininen ja biologinen (happo-emästatapaino) tila sekä muu samanaikainen hoito on otettava huomioon.

Annettaessa tätä liuosta on otettava huomioon nesteen ja glukoosin kokonaisvuorokausitarve.

#### *Iäkkäät potilaat*

Yleisesti voidaan käyttää aikuisten annosta, mutta varovaisuutta on noudatettava potilailla; joilla on muita sairauksia, jotka usein liittyvät korkeaan ikään kuten sydämen tai munuaisten vajaatoiminta.

#### *Erytisipotilasryhmät*

Jos glukoosin oksidatiivinen metabolia on heikentynyt, kuten postoperatiivisessa tai posttraumaattisessa tilassa, hypoksiassa tai elinhäiriössä, annostusta muutetaan pitäen glukoosipitoisuus mahdollisimman lähellä normaalitasoa. Huolellista veren glukoosipitoisuuden seuraamista suositellaan hyperglykemian välttämiseksi. Ks. myös kohta 4.4.

#### Antotapa

Laskimoon.

Laimennusohjeet ennen annostelua, ks. kohta 6.3.

### **4.3. Vasta-aiheet**

- hyperhydraatio
- hypotoninen dehydraatio
- pään alueen vamma (ensimmäiset 24 tuntia)
- pitkittynyt hyperglykemia, joka edellyttää insuliiniannosta yli 6 yksikköä/h

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 luetelluille apuaineille.

### **4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Glukoosia sisältävät laskimoon annettavat infuusiot ovat yleensä isotonisia liuoksia. Elimistössä glukoosia sisältävät nesteet voivat kuitenkin muuttua erittäin fysiologisesti hypotonisiksi nopean glukoosiaineenvaihdunnan seurauksena (ks. kohta 4.2).

Glukoosin laskimonsisäinen anto voi aiheuttaa elektrolyyttihäiriöitä ja etenkin hypo- tai hyperosmoottista hyponatremiaa. Tähän vaikuttavat liuoksen toonisuus, infuusiotilavuus ja -nopeus, potilaan perussairaus sekä kyky metaboloida glukoosia.

Hyponatremia:

Potilailla, joilla on ei-osmoottista antidiureettisen hormonin vapautumista (jota aiheuttaa esim. akuutti sairaus, kipu, leikkauksenjälkeinen rasitus, infektiot, palovammat ja keskushermoston sairaudet), sydän-, maksa- tai munuaissairaus tai jotka ovat altistuneet vasopressiiniagonisteille (ks. kohta 4.5), on erityisen suuri hyponatremian riski hypotonisten nesteiden infuusion yhteydessä.

Akuutti hyponatremia voi aiheuttaa akuutin hyponatremisen enkefalopatian (aivoturvotuksen), jonka oireita ovat päänsärky, pahoinvointi, kohtaukset, letargia ja oksentelu. Potilailla, joilla on aivoturvotusta, on erityisen suuri vakavan, palautumattoman ja hengenvaarallisen aivovamman riski.

Lapsilla, hedelmällisessä iässä olevilla naisilla ja potilailla, joiden aivojen komplianssi on heikentynyt (esim. aivokalvotulehduksen, kallonsisäisen verenvuodon tai aivoruhjeen vuoksi), on erityisen suuri akuutin hyponatremian aiheuttaman vakavan ja hengenvaarallisen aivoturvotuksen riski.

Natriumklorid Braun cum Glukos 4,5 mg/ml + 25 mg/ml infuusionestettä ei pidä käyttää nesteen korvaamiseen. Jos nesteytyshoidon yhteydessä potilaalle ei anneta riittävästi elektrolyyttejä, tämä voi johtaa huomattavaan seerumin elektrolyyttiarvojen laskuun, vaikeaan hyponatremiaan ja potilaalle haitallisiin vaikutuksiin kuten aivovaurioon tai sydäntapahtumiin. Erityisesti lapset, iäkkäät ja yleistilaltaan huonokuntoiset potilaat ovat vaarassa.

Potilaille, joilla on hypokalemia, on tarvittaessa lisäksi annettava natriumia tai kaliumia näiden elektrolyyttien seerumitasojen normalisoimiseksi.

Diabetespotilailla infusoitu glukoosiannos on otettava huomioon sekä insuliiniannosta on tarvittaessa muutettava..

Seerumin natriumpitoisuutta ei saa laskea nopeammin kuin  $0,5 \text{ mmol} \times \text{l}^{-1} \times \text{h}^{-1}$  potilailla, joilla on krooninen hypernatremia.

Glukoosiliuosten antamista akuutin iskeemisen aivohalvauksen jälkeen ei suositella, koska hyperglykemian on raportoitu pahentavan iskeemistä aivovauriota ja huonontavan toipumista.

Seerumin elektrolyyttipitoisuutta (erityisesti kaliumipitoisuutta), glukoositasoa, happo-emästasapainoa ja nestetasapainoa pitää tarkkailla.

Jos glukosin oksidatiivinen metabolia on heikentynyt (esim. varhainen postoperatiivinen tai posttraumaattinen tila tai hypoksia, metabolinen asidoosi tai elinhäiriö) annos on säädettävä siten että veren glukoositaso on lähellä normaalitasoa. Veren glukoositaso on huolellinen seuranta on suositeltavaa hyperglykemian välttämiseksi.

**Huomioitavaa:** Jos tätä liuosta käytetään kantajaliuoksena, lisättävän aineen valmistajan antamat turvallisuustiedot on otettava huomioon.

Pseudoagglutinaatiovaaran vuoksi verta tai verivalmistetta ei saa antaa samalla infuusiolaitteella ennen, samanaikaisesti kuin tai jälkeen glukoosia sisältävän infuusion.

#### **4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Kortikosteroidien käyttöön liittyy natriumin ja nesteen kertyminen elimistöön.

*Vasopressiinin vaikutusta tehostavat lääkevalmisteet*

Seuraavat lääkevalmisteet tehostavat vasopressiinin vaikutusta, mikä vähentää elektrolyyttittömän veden eritystä munuaisista ja lisää hoitoperäisen hyponatremian riskiä virheellisesti tasapainotetun laskimoon annetun infuusionestehoidon jälkeen (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 4.8).

Vasopressiinin vapautumista stimuloivat lääkkeet, joita ovat esimerkiksi seuraavat: klooripropamidi, klofibraatti, karbamatsepiini, vinkristiini, selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät, 3,4-metyleenidioksi-N-metamfetamiini, ifosfamidi, psykoosilääkkeet ja narkoottiset aineet.

Vasopressiinin toimintaa vahvistavat lääkkeet, joita ovat esimerkiksi seuraavat: klooripropamidi, ei-steroidaaliset tulehduskipulääkkeet ja syklofosfamidi.

Vasopressiininanalogit, joita ovat esimerkiksi seuraavat: desmopressiini, oksitosiini, vasopressiini ja terlipressiini .

Muita hyponatremian riskiä lisääviä lääkevalmisteita ovat diureetit ja epilepsialääkkeet, kuten okskarbatsepiini.

#### **4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Natriumkloridin ja glukoosin käytöstä raskaana olevilla naisilla on rajoitetusti tietoa. Eläinkokeissa ei glukoosin tai natrium fysiologisilla määrillä ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauteen, alkion/sikiön, synnytyksen aikaiseen tai vastasyntyneen kehitykseen (ks. kohta 5.3)

Erityistä varovaisuutta on noudatettava hyponatremian riskin vuoksi, kun Natriumklorid Braun cum Glucos -valmistetta annetaan raskaana oleville naisille synnytyksen aikana erityisesti, jos sitä annetaan yhdessä oksitosiinin kanssa (ks. kohdat 4.4, 4.5 ja 4.8).

Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä valmistetta raskaana oleville naisille, erityisesti (pre-)eklampsian yhteydessä (ks. kohta 4.4).

Huolellinen glukoosiarvojen seuraaminen on tarpeen.

##### Imetys

Ei ole tiedossa erittyvätkö glukoosi tai sen metaboliitit rintamaitoon, mutta valmisteen terapeuttisilla annoksilla haitallisia vaikutuksia imetyksen aikana ei ole odotettavissa.

##### Hedelmällisyys

Tietoa ei ole saatavilla.

#### **4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ei oleellinen.

#### **4.8. Haittavaikutukset**

Haittavaikutukset luetellaan seuraavien yleisyyksien mukaan:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ )

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

##### *Aineenvaihdunta ja ravitsemus*

Tuntematon: Hoitoperäinen hyponatremia\*\*

## *Hermosto*

Tuntematon: Hyponatreminen enkefalopatia\*\*

\*\* Hoitoperäinen hyponatremia voi aiheuttaa palautumattoman aivovamman ja kuoleman akuutin hyponatremisen enkefalopatian vuoksi (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9. Yliannostus**

### *Oireet:*

Yliannostus voi johtaa hyperhydraatioon, elektrolyyttien epätasapainoon (erityisesti hypokalemiaan ja hyponatremiaan), happo-emästasapainon häiriöihin ja hyperglykemiaan.

Vesimyrkytyksen klinisiä oireita, kuten pahoinvointia, oksentelua ja kouristuksia saattaa myös esiintyä.

### *Hoito:*

Oireiden vakavuudesta riippuen infuusion välitön keskeyttäminen, diureettien anto seerumin elektrolyyttipitoisuutta jatkuvasti seuraten, elektrolyytti- ja happo-emästasapainon korjaus, insuliinin anto tarvittaessa.

Vaikeissa yliannostustapauksissa dialyysi voi olla tarpeen.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1. Farmakodynamiikka**

*Farmakoterapeuttinen ryhmä:* Elektrolyyttitasapainoon vaikuttavat liuokset

*ATC-koodi:* B05BB02

#### *Vaikutusmekanismi*

Liuos sisältää ekvimolaariset määrät natriumia ja kloridia, jotka vastaavat puolia plasman fysiologisista pitoisuuksista.

Lisäksi liuos sisältää 2,5 % (painoprosenttia) hiilihydraattia glukoosina.

Natrium on ekstrasellulaaritalan pääasiallinen kationi, joka yhdessä eri anionien kanssa säätelee sen tilavuutta. Natrium ja kalium ovat elimistön bioelektristen prosessien tärkeimpiä välittäjiä.

#### *Farmakodynaaminen vaikutus*

Elimistön natriumpitoisuus ja nestemetabolia on kiinteästi kytketty toisiinsa. Plasman natriumpitoisuuden poikkeama fysiologisesta pitoisuudesta vaikuttaa elimistön nestetasapainoon.

Glukoosi metaboloituu kaikkialla elimistössä, koska se on solujen luonnonmukainen substraatti. Fysiologisissa olosuhteissa glukoosi on tärkein energiaa tuottava hiilihydraatti, jonka energiasisältö on n. 17 kJ tai 4 kcal/g. Hermokudokselle, punasoluille ja munuaisten ydinkerrokselle on glukoosin saanti

välttämätöntä.

Glukoosin tehtävänä on toisaalta toimia hiilihydraattivarastona glykokeenin synteesiä varten, ja toisaalta se glykolyysissä muuntuu pyruvaatiksi ja laktaatiksi solujen energiatuotantoa varten.

Glukoosi on myös ylläpitämässä veren sokeritasoa ja sitä käytetään elimistön tärkeiden aineosien synteesissä. Veren sokeripitoisuutta sääntelevät pääasiallisesti insuliini, glukagoni, glukokortikoidit ja katekolamiinit.

Annetun glukoosin optimaalisen hyväksikäytön edellytyksenä on normaali elektrolyytti- ja happo-emästasapaino. Varsinkin asidoosissa oksidatiivinen glukoosimetabolia voi heiketä.

Elektrolyytit, etenkin kalium, ja hiilihydraattimetabolia ovat läheisessä aineenvaihdunnallisessa suhteessa toisiinsa. Glukoosin hyväksikäyttöön liittyy lisääntynyt kaliumin tarve. Tämän seikan huomiotta jättäminen voi aiheuttaa huomattavia häiriöitä kaliummetaboliassa, mikä voi muun muassa johtaa vakaviin sydämen rytmihäiriöihin.

## 5.2. Farmakokinetiikka

### *Imeytyminen*

Biologinen hyötyosuus on 100 %, koska valmiste annostellaan laskimoon.

### *Jakautuminen*

Elimistön kokonaisnatriummäärä on n. 80 mmol/kg, josta n. 95 % on ekstrasellulaarista.

Aikuisilla veren glukoosipitoisuus on noin 60-100 ng/ml tai 3,3-5,6 mmol/l (paasto)..

Infusoidessa glukoosi jakautuu aluksi intravaskulaaritilaan, josta se kulkeutuu intrasellulaaritilaan.

### *Biotransformaatio*

Glykolyysissä glukoosi metaboloituu pyruvaatiksi. Aerobisissa olosuhteissa pyruvaatti hapettuu täydellisesti hiilidioksidiksi ja vedeksi. Hypoksiassa pyruvaatti voi muuttua laktaatiksi. Laktaatti voi osittain palautua glukoosimetaboliaan (Cori-sykli).

### *Eliminaatio*

Munuaiset ovat keskeinen natrium- ja nestetasapainon säätelijä. Ne vastaavat ekstrasellulaarisesta nestevolyymien tasapainosta ja sen nestekoostumuksesta yhdessä hormonaalisten säätelymekanismien (reniini-angiotensiini-aldosteroni systeemi, antidiureettinen hormoni) ja hypoteettisen natriureettisen hormonin kanssa.

Kloridi vaihtuu tubuluksissa vetykarbonaatiksi ja osallistuu siten happo-emästasapainon säätelyyn. Glukoosin lopulliset hapettumistuotteet eliminoituvat keuhkojen (hiilidioksidi) ja munuaisten (veis) kautta.

Terveillä ihmisillä glukoosia ei erity munuaisten kautta käytännöllisesti katsoen lainkaan.

Patologisissa metaboliatioissa (diabetes mellitus, stressimetabolia) hyperglykemian yhteydessä (veren glukoosikonsentraatio yli 160-180 mg/ml tai 8,8-9,9 mmol/l) glukoosia erittyy myös munuaisten kautta (glukosuria), kun maksimi tubulaarinen imeytymiskapasiteetti ylittyy.

## 5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Koska ihmisen elimistö fysiologisesti sisältää Natriumklorid Braun cum Glucos 4,5 mg/ml + 25 mg/ml infuusionesteen sisältämiä aineita, ei genotoksisuuden tai karsinogeenisuuden suhteen ole odotettavissa haitallisia vaikutuksia.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1. Apuaineet**

Injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **6.2. Yhteensopimattomuudet**

Sekoitettaessa liuosta muiden aineiden kanssa mahdolliset yhteensopimattomuudet on otettava huomioon. On muistettava, että infuusionesteellä on hapan pH, mikä voi aiheuttaa seoksen saostumista.

### **6.3. Kesto aika**

Ecoflac, LDPE-muovipakkaus: 3 vuotta.

Ecobag-muovipakkaus: 2 vuotta.

Pakkaus on käytettävä 12 tunnin kuluessa avaamisesta.

### **6.4. Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

### **6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Ecoflac, LDPE-muovipakkaus 10x500 ml ja 10x1000 ml.

Ecobag, suojamuovillinen (PA/PP) muovipakkaus 20x500 ml ja 10x1000 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä

### **6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia hävittämiselle.

Vain kertakäyttöön. Pakkaus ja käyttämätön sisältö on hävitettävä. Osittain käytettyjä pakkauksia ei saa käyttää uudelleen.

Käytä vain, jos liuos on kirkasta, väritöntä tai heikosti oljenväristä ja pakkaus ja sen sulkija ovat vahingoittumattomia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

B. Braun Melsungen AG  
Carl-Braun Strasse 1  
34209 Melsungen, Saksa.

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

12564

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.8.1997

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 2.6.2008

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

1.12.2017