

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 johtuu glukoosiaineenvaihdunnasta elimistössä (ks. kohdat 4.4, 4.5 ja 4.8).

Yleiset annossuosituks

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.

Erytispotilasryhmät

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.

Lainennusohjeet 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 varoitimet

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 hyponatreemisen 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 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 erityistä 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.

Vasopressiinin analogit, 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, synnytykseen 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: Hyponatreeminen enkefalopatia**

** Hoitoperäinen hyponatremia voi aiheuttaa palautumattoman aivovamman ja kuoleman akuutin hyponatreemisen 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 ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: 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 energjaa 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-emästatapaino. 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 Farmakokineetiikka

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-emästatapainon säätelyyn. Glukoosin lopulliset hapettumistuotteet eliminoituvat keuhkojen (hiilidioksidi) ja munuaisten (vesi) 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

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

6.3 Kestoaika

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 10 x 500 ml ja 10 x 1000 ml.

Ecobag, suojamuovillinen (PA/PP) muovipakkaus 20 x 500 ml ja 10 x 1000 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

28.10.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Natriumklorid Braun cum Glucos 4,5 mg/ml + 25 mg/ml infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1000 ml infusionsvätska innehåller:

Natriumklorid	4,5 g
Glukosmonohydrat 27,5 g motsvarande glukos	25,0 g

Elektrolyttinnehåll:

Natrium	77 mmol/l
Klorid	77 mmol/l

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning

Beskrivning av läkemedlet: Klar, färglös eller svagt halmgul vattenlösning.

Energiinnehåll:	418 kJ/l (100 kcal/l)
Teoretisk osmolaritet:	293 mOsm/l
Titrerings surhet (ad pH 7,4):	<0,5 mmol/l
pH	3,5–5,5

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Hyperton dehydrering
- Isoton dehydrering
- Vehikellösning för administrering av kompatibla elektrolytkoncentrat och läkemedel.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Doseringen är individuell och beror på patientens behov av vätska, elektrolyter och energi. Hänsyn bör tas till patientens ålder, vikt, kliniska och biologiska (syra-basstatus) tillstånd samt annan samtidig behandling. Vätskebalans, serumglukos, serumnatrium och andra elektrolyter kan behöva kontrolleras före och under administrering, särskilt hos patienter med ökad icke-osmotisk vasopressinfrisättning (inadekvat ADH-sekretion, SIADH) och hos patienter som samtidigt behandlas med vasopressinagonister på grund av risken för hyponatremi.

Övervakning av natriumkoncentrationen i serum är särskilt viktigt vid användning av fysiologiskt hypotona vätskor. Natriumklorid Braun cum Glucos kan bli mycket hypoton efter administrering. Detta beror på glukosmetabolismen i kroppen (se avsnitt 4.4, 4.5 och 4.8).

Allmänna doseringsrekommendationer

Maximal dygnsdos

Upp till 40 ml/kg kroppsvikt/dygn, vilket motsvarar 1 g glukos/kg kroppsvikt/dygn.

Infusionshastighet:

Upp till 5 ml/kg kroppsvikt/timme, vilket motsvarar 0,125 g glukos/kg kroppsvikt/timme. Maximal dygnsdos av detta läkemedel tillgodoser endast en del av patientens dagliga energibehov. Vid behov ska patienten ges ytterligare energi.

Pediatrik population

Doseringen är individuell och beror på patientens behov av vätska, elektrolyter och energi. Hänsyn bör tas till patientens ålder, vikt, kliniska och biologiska (syra-basbalans) tillstånd samt annan samtidig behandling.

Vid administrering av denna lösning ska det totala dygnsbehovet av vätska och glukos beaktas.

Äldre patienter

Vanligen kan samma dosering som för vuxna användas, men försiktighet bör iaktas hos patienter som har andra sjukdomar som hjärtsvikt eller njursvikt som ofta kan förknippas med hög ålder.

Särskilda patientgrupper

Om den oxidativa metabolismen av glukos är nedsatt, t.ex. vid postoperativa eller posttraumatiska tillstånd, hypoxi eller organsvikt, ska doseringen justeras för att hålla glukoskoncentrationen så nära normala värden som möjligt. Det rekommenderas att glukoskoncentrationen i blodet övervakas noga för att undvika hyperglykemi. Se även avsnitt 4.4.

Administreringssätt

Intravenös användning.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.3.

4.3 Kontraindikationer

- hyperhydrering
- hypoton dehydrering
- skada i huvudet (de första 24 timmarna)
- långvarig hyperglykemi som kräver behandling med mer än 6 enheter insulin/timme

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Intravenösa glukosinfusioner är vanligtvis isotona lösningar. I kroppen kan dock glukosinnehållande vätskor bli extremt fysiologiskt hypotona på grund av snabb metabolisering av glukos (se avsnitt 4.2).

Intravenös administrering av glukos kan orsaka elektrolytstörningar, särskilt hypo- eller hyperosmotisk hyponatremi. Risken beror på lösningens tonicitet, infusionens volym och infusionshastighet och patientens underliggande kliniska tillstånd och kapacitet att metabolisera glukos.

Hyponatremi:

Patienter med icke-osmotisk vasopressinfrisättning (t.ex. vid akut sjukdom, smärta, postoperativ stress, infektioner, brännskador och CNS-sjukdomar), patienter med hjärt-, lever- och njursjukdomar och patienter exponerade för vasopressinagonister (se avsnitt 4.5) löper särskilt stor risk för hyponatremi vid infusion av hypotona vätskor.

Akut hyponatremi kan leda till akut hyponatremisk encefalopati (hjärnödem) som kännetecknas av huvudvärk, illamående, krampfall, letargi och kräkningar. Patienter med hjärnödem löper särskilt stor risk för allvarlig, irreversibel och livshotande hjärnskada.

Barn, kvinnor i fertil ålder och patienter med reducerad cerebral kontroll (t.ex. hjärnhinneinflammation, intrakraniell blödning och hjärnkontusion) löper särskilt stor risk för allvarlig och livshotande hjärnsvullnad orsakad av akut hyponatremi.

Natriumklorid Braun cum Glucos 4,5 mg/ml + 25 mg/ml infusionsvätska ska inte användas för vätskesubstitution. Om patienten får rehydreringsbehandling utan tillräcklig administrering av elektrolyter, kan detta orsaka markant minskning av elektrolytvärden i serum, svår hyponatremi och skadliga effekter på patienten, t.ex. hjärnskada eller hjärtpåverkan. Till riskgruppen hör speciellt barn, äldre och patienter med dåligt allmäntillstånd.

Patienter med hypokalemi ska dessutom ges natrium eller kalium enligt behov för normalisering av elektrolytnivåerna i serum.

Hos patienter med diabetes ska den infunderade glukosdosen beaktas och insulindosen justeras vid behov.

Natriumkoncentrationen i serum får inte minska snabbare än $0,5 \text{ mmol} \times \text{l}^{-1} \times \text{h}^{-1}$ hos patienter med kronisk hypernatremi.

Administrering av glukoslösningar rekommenderas inte efter akut ischemisk stroke eftersom hyperglykemi har rapporterats förvärra ischemisk hjärnskada och försämra tillfrisknandet.

Elektrolytkoncentrationen i serum (särskilt kaliumkoncentrationen), glukosnivån, syra-basbalansen och vätskebalansen ska övervakas.

Om den oxidativa metabolismen av glukos är nedsatt (t.ex. tidigt postoperativt eller posttraumatiskt tillstånd eller hypoxi, metabolisk acidosis eller organsvikt), ska doseringen justeras för att hålla glukoskoncentrationen i blodet nära normala värden. Det rekommenderas att glukoskoncentrationen i blodet övervakas noga för att undvika hyperglykemi.

Observera: Vid användning som vehikellösning måste säkerhetsinformationen för tillsatsämnet som tillhandahålls av respektive tillverkare beaktas.

På grund av risken för pseudoagglutination får blod eller blodprodukter inte ges via samma infusionsutrustning samtidigt, före eller efter administrering av en infusion som innehåller glukos.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning av kortikosteroider är förknippat med natrium- och vätskeretention.

Läkemedel som leder till ökad effekt av vasopressin

De läkemedel som anges nedan ökar effekterna av vasopressin, vilket leder till minskad utsöndring av elektrolytfritt vatten i njuren och ökad risk för sjukhusförvärd hyponatremi efter olämpligt balanserad behandling med intravenösa vätskor (se avsnitten, 4.2, 4.4 och 4.8).

Läkemedel som stimulerar frisättning av vasopressin, t.ex.: klorpropamid, klofibrat, karbamazepin, vinkristin, selektiva serotoninåterupptagshämmare, 3,4-metylendioxi-N-metamfetamin, ifosfamid, antipsykotika och narkotika.

Läkemedel som förstärker effekten av vasopressin är bland andra följande: klorpropamid, icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) och cyklofosfamid.

Vasopressinanaloger, bland andra följande: desmopressin, oxytocin, vasopressin och terlipressin.

Andra läkemedel som ökar risken för hyponatremi inkluderar även diuretika i allmänhet och antiepileptika såsom oxkarbazepin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad mängd data från användningen av natriumklorid och glukos i gravida kvinnor. Djurstudier med fysiologiska mängder av glukos och natrium visar inga direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3).

Natriumklorid Braun cum Glucos bör administreras med särskild försiktighet till gravida kvinnor under förlossning, särskilt om det administreras i kombination med oxytocin på grund av risken för hyponatremi (se avsnitten 4.4, 4.5 och 4.8).

Försiktighet ska iakttas vid förskrivning till gravida kvinnor, särskilt vid (pre-)eklampsi (se avsnitt 4.4).

Glukosvärdet bör övervakas noga.

Amning

Det är okänt om glukos eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjolk men vid terapeutiska doser av läkemedlet förväntas inga skadliga effekter under amning.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna presenteras enligt följande frekvenser:

Mycket vanliga	($\geq 1/10$)
Vanliga	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Mindre vanliga	($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Sällsynta	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Mycket sällsynta	($< 1/10\ 000$)
Ingen känd frekvens	(kan inte beräknas från tillgängliga data)

Metabolism och nutrition

Ingen känd frekvens: Sjukhusförvärvad hyponatremi**

Centrala och perifera nervsystemet

Ingen känd frekvens: Hyponatremisk encefalopati**

** Sjukhusförvärvad hyponatremi kan orsaka irreversibel hjärnskada och död på grund av utveckling av akut hyponatremisk encefalopati (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas

att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom:

Överdoser kan leda till hyperhydrering, störningar i elektrolytbalansen (särskilt hypokalemi och hyponatremi), störningar i syra-basbalansen och hyperglykemi.

Kliniska symtom på vattenförgiftning, t.ex. illamående, kräkningar och kramper kan också förekomma.

Behandling:

Beroende på symtomens svårighetsgrad vidtas följande åtgärder: omedelbart avbrytande av infusionen, administrering av diuretika tillsammans med kontinuerlig övervakning av elektrolytkoncentrationen, korrigering av elektrolyt- och syra-basbalansen, vid behov administrering av insulin.

Dialys kan vara nödvändigt vid svåra fall av överdosering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lösningar som påverkar elektrolytbalansen

ATC-kod: B05BB02

Verkningsmekanism

Lösningen innehåller en ekvimolär mängd natrium och klorid som motsvarar hälften av de fysiologiska koncentrationerna i plasma.

Lösningen innehåller dessutom 2,5 % (viktprocent) kolhydrater i form av glukos.

Natrium är den främsta katjonen i det extracellulära rummet och reglerar tillsammans med olika anjoner det extracellulära rummets storlek. Natrium och kalium är de huvudsakliga mediatorerna av bioelektriska processer i kroppen.

Farmakodynamisk effekt

Kroppens natrium innehåll och vätskemetabolism har ett nära samband. Så snart natriumkoncentrationen i plasma avviker från den fysiologiska natriumkoncentrationen påverkas kroppens vätskestatus.

Glukos är ett naturligt substrat i kroppens celler och metaboliseras därför överallt i kroppen. Under fysiologiska förhållanden är glukos den viktigaste energiproducerande kolhydraten, med ett energivärde på cirka 17 kJ eller 4 kcal/g. Glukos är nödvändigt för nervvävnad, röda blodkroppar och njurmärg.

Glukos fungerar som kolhydratlager för syntes av glykogen, och vid glykolysen metaboliseras glukos å andra sidan till pyruvat och laktat för cellernas energiproduktion.

Glukos upprätthåller också blodglukosnivån och används för syntes av ämnen som är viktiga för kroppen. Blodsockret regleras huvudsakligen av insulin, glukagon, glukokortikoider och katekolaminer.

En normal elektrolyt- och syra-basbalans är en förutsättning för optimalt utnyttjande av tillfört glukos.

Den oxidativa glukosmetabolismen kan vara nedsatt särskilt vid acidosis.

Elektrolyter, särskilt kalium, och kolhydratmetabolismen har ett nära metaboliskt samband. Utnyttjande av glukos är förknippat med ökat behov av kalium. Om detta inte beaktas kan patienten drabbas av betydande störningar i kaliummetabolismen, vilket bl.a. kan leda till allvarliga hjärtrytmstörningar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Eftersom läkemedlet administreras intravenöst är biotillgängligheten 100 %.

Distribution

Den totala natriummängden i kroppen är cirka 80 mmol/kg varav cirka 95 % är extracellulärt natrium. Hos vuxna är glukoskoncentrationen i blodet cirka 60-100 ng/ml eller 3,3-5,6 mmol/l (vid fasta). Efter infusion distribueras glukos först i det intravaskulära rummet och tas därefter upp i det intracellulära rummet.

Metabolism

Vid glykolysen metaboliseras glukos till pyruvat. Under aeroba förhållanden oxideras pyruvat helt till koldioxid och vatten. Vid hypoxi kan pyruvat omvandlas till laktat. Laktat kan delvis återintroduceras i glukosmetabolismen (Coricykeln).

Eliminering

Natriumbalansen och vätskebalansen regleras huvudsakligen av njurarna. Tillsammans med de hormonella kontrollmekanismerna (renin-angiotensin-aldosteronsystemet, antidiuretiskt hormon) och det hypotetiska natriuretiska hormonet ansvarar de för att bevara volymen i det extracellulära rummet konstant och reglera dess vätskesammansättning.

Klorid byts i tubulsystemet ut mot vätekarbonat och deltar på så sätt i regleringen av syra-basbalansen.

Slutprodukterna av den fullständiga glukosoxideringen elimineras via lungorna (koldioxid) och njurarna (vatten).

Praktiskt taget inget glukos utsöndras via njurarna hos friska personer. Vid patologiska metabola tillstånd (diabetes mellitus, stressmetabolism) som förknippas med hyperglykemi (glukoskoncentrationer i blodet som är högre än 160-180 mg/ml eller 8,8-9,9 mmol/l) utsöndras glukos också via njurarna (glukosuri) när den maximala tubulära reabsorptionskapaciteten överskrids.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Eftersom innehållsämnen i Natriumklorid Braun cum Glucos 4,5 mg/ml + 25 mg/ml infusionsvätska är fysiologiska beståndsdelar i kroppen förväntas inga skadliga effekter avseende genotoxicitet eller karcinogenicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

När lösning ska blandas med andra ämnen måste hänsyn tas till eventuella inkompatibiliteter.

Observera att infusionsvätskan har surt pH, vilket kan leda till fällning i blandningen.

6.3 Hållbarhet

Ecoflac, LDPE-plastförpackning: 3 år.

Ecobag-plastförpackning: 2 år.

Öppnad förpackning ska användas inom 12 timmar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ecoflac, LDPE-plastförpackning 10 x 500 ml och 10 x 1000 ml.

Ecobag, plastförpackning med skyddsplast (PA/PE) 20 x 500 ml och 10 x 1000 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

Endast för engångsbruk. Förpackningen och oanvänt innehåll ska kasseras. Delvis använda förpackningar får inte återanvändas.

Använd endast om lösningen är klar, färglös eller svagt halmgul och om förpackningen och dess förslutning är oskadade.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12564

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 11.8.1997

Datum för den senaste förnyelsen: 2.6.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

28.10.2020