

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU****1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Ardeanutrisol G 5% infuzní roztok

Ardeanutrisol G 10% infuzní roztok

Ardeanutrisol G 20% infuzní roztok

Ardeanutrisol G 40% infuzní roztok

**2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

1000 ml infuzního roztoku obsahuje:

Ardeanutrisol	G 5%	G 10%	G 20%	G 40%
Glucosum:	50,0 g	100,0 g	200,0 g	400,0 g
Osmotický tlak:	670 kPa	1342 kPa	2684 kPa	5369 kPa
Energetická hodnota	858 kJ/l	1716 kJ/l	3432 kJ/l	6864 kJ/l
pH	3,0 - 6,5	3,0 - 6,5	3,0 - 6,5	3,0 - 6,5

Pomocná látka se známým účinkem: disiričitan sodný E 222 (G 20%, G 40%)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

**3. LÉKOVÁ FORMA**

Infuzní roztok

Popis přípravku: čirý, bezbarvý nebo nejvýše slabě nažloutlý roztok

**4. KLINICKÉ ÚDAJE****4.1. Terapeutické indikace**

Krytí energetických potřeb a potřeb tekutin v rámci parenterální infuzní terapie při pooperačních stavech, šoku, intoxikacích, jaterních onemocněních, při protrahovaném zvracení a průjmech, u intoxikací jako součást forsírované diurézy.

Profylaxe hypoglykémie při předávkování perorálními antidiabetiky nebo inzulinem.

Roztok glukózy 50 g/l je izosmotický s krevní plazmou, používá se k doplnění objemu tělesných tekutin zejména při ztrátě tzv. „čisté vody“, v kombinaci s elektrolyty k doplnění tekutin při izotonické dehydrataci, jako nosný roztok pro další léčiva.

Roztok glukózy 100 g/l se používá jako nosný roztok pro další léčiva, jako zdroj energie a vody při parenterální výživě.

Roztoky glukózy 200 g/l a 400 g/l se používají jako energetický zdroj při parenterální výživě, jako součást směsi all-in-one, k léčení hypoglykemických stavů, při osmoterapii edému plic, při nitrolební hypertenzi a eklampsii.

**4.2. Dávkování a způsob podání**

Nitrožilní kapénková infuze v uzavřeném systému.

Dávkování je nutno přizpůsobit věku, hmotnosti, a klinickému stavu pacienta, je individuální.

Celková dávka a rychlost podání se řídí indikací a klinickým stavem pacienta. V terapii hypoglykemických stavů je nutné podávanou dávku řídit podle průběžných hodnot glykémie a klinického stavu pacienta.

Doporučené dávkování:

Roztok 50 g/l: max. 40 ml/kg t.hm./den, obvykle 2 - 4 ml/kg/hod., celkem 500 - 2000 ml denně

Roztok 100 g/l: max. 30 ml/kg t.hm./den, obvykle 2 ml/kg/hod., celkem 500 - 1000 ml denně

Roztok 200 g/l: max. 30 ml/kg t.hm./den, obvykle 1 - 1,5 ml/kg/hod., celkem 500 - 1000 ml denně

Roztok 400 g/l: max. 20 ml/kg t.hm./den, obvykle 0,5 ml/kg/hod., celkem 500 ml denně

Roztoky 50 g/l a 100 g/l se podávají zpravidla do periferní žíly, koncentrovanější roztoky centrálním žilním katétrem.

V nebezpečí hypoglykémie lze i roztok 400 g/l podat pomalu do periferní žíly, max. rychlost podání je 3 ml/min.

### 4.3. Kontraindikace

Hyperglykémie, diabetes mellitus bez patřičné kompenzace, akutní fáze při ischemii mozku, hypoxémie, hypotonická dehydratace, hyperhydratační stavy, těžší poruchy funkce ledvin, hypokalémie

Roztok 50 g/l: hyperhydratace, hypoosmolalita, edémy

Hypertonické roztoky: hyperosmolalita, intrakraniální a intraspínální krvácení, dehydratace.

### 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

- Je třeba dodržovat odpovídající rychlost infuze, průběžně sledovat klinický stav pacientů a zejména u diabetiků hladinu glykémie.
- Před podáním a během podávání přípravku je nutné monitorovat bilanci tekutin, hladiny sérové glukózy, sérového sodíku a dalších elektrolytů, zejména u pacientů se zvýšeným neosmotickým uvolňováním vazopresinu (syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu, SIADH) a u pacientů souběžně léčených agonisty vazopresinu, a to z důvodu rizika hyponatrémie.

Intravenózní infuze glukózy jsou obvykle izotonické roztoky. V těle se nicméně roztoky obsahující glukózu stávají díky rychlé metabolizaci glukózy extrémně hypotonické (viz bod 4.2, 4.5 a 4.8).

U fyziologicky hypotonických roztoků je zvláště významné monitorovat sérový sodík.

Hyponatrémie:

Akutní hyponatrémie může vést k akutní hyponatremické encefalopatii (edému mozku).

Zvýšené riziko závažného a život ohrožujícího edému mozku způsobeného akutní hyponatremií je u dětí, žen ve fertilním věku a u pacientů se sníženou cerebrální compliance (např. meningitida, intrakraniální krvácení a kontuze mozku).

- Zvláštní opatření je třeba při podávání koncentrovaných roztoků glukózy u pacientů s pokročilou cerebrální aterosklerózou.
- Aplikace roztoků glukózy o koncentraci vyšší než 10 % při léčení hypoglykemických stavů u kojenců a dětí do 3 let není doporučováno pro nezanedbatelný osmotický účinek a pro nebezpečí vyvolání výrazné hyperglykémie a stimulace sekrece inzulínu.
- Roztok nesmí být aplikován současně před nebo po krevní transfuzi tímtež infuzním setem vzhledem k nebezpečí pseudoaglutinace.
- Přípravky Ardeanutrisol G 20% a Ardeanutrisol G 40% obsahují antioxidační pomocnou látku disiričitan sodný, který může vzácně způsobovat těžké alergické reakce a bronchospasmus.

Celková prevalence přecitlivělosti na disířičitany je v běžné populaci nízká a není známa (dle některých pramenů se odhaduje do 0,5 %). Výskyt přecitlivělosti na disířičitany je častější u astmatiků (zejména u kortikoid-dependentního astmatu) a ještě častější u dětských astmatiků. Před aplikací infuze glukózy je nutné provést pečlivou anamnézu a v případě astmatických pacientů nebo pacientů se známou potravinovou intolerancí na disířičitany je vhodnější zvolit infuzi glukózy bez disířičitanů.

#### **4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Vysoké dávky katecholaminů a steroidů mohou ovlivnit stav inzulinorezistence.

V důsledku užívání perorálních antidiabetik nebo inzulínu dochází ke snížení hladiny glukózy v krvi.

Léčiva vedoucí ke zvýšenému účinku vazopresinu

Níže uvedená léčiva zvyšují účinek vazopresinu, což vede ke snížené renální exkreci vody bez elektrolytů a zvýšenému riziku hyponatrémie po nevhodně vyvážené léčbě i.v. roztoky (viz body 4.2, 4.4 a 4.8).

- Léčiva stimulující uvolnění vazopresinu, např.: chlorpropamid, klofibrát, karbamazepin, vinkristin, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, methylenamfetamin, ifosfamid, antipsychotika, narkotika.
- Léčiva zesilující působení vazopresinu, např.: chlorpropamid, NSAID, cyklofosfamid.
- Analogy vazopresinu, např.: desmopresin, oxytocin, vazopresin, terlipresin.

Mezi další léčivé přípravky zvyšující riziko hyponatrémie také patří obecně diuretika a antiepileptika, např. oxkarbazepin.

#### **4.6. Fertilita, těhotenství a kojení**

Přípravek Ardeanutrisol G 5% (G 10%, G 20%, G 40%) je nutno podávat se zvláštní opatrností u těhotných žen během porodu, zejména při podání v kombinaci s oxytocinem, z důvodu rizika hyponatrémie (viz body 4.4, 4.5 a 4.8).

#### **4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Vzhledem k povaze přípravku, způsobu aplikace a jeho indikacím nemá žádný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

#### **4.8. Nežádoucí účinky**

Obecná charakteristika – po aplikaci vyšších koncentrací (G 20%, G 40%) lze očekávat hyperglykémii, případně lokální dráždění cévní stěny v místě aplikace.

Dlouhodobé podávání nebo rychlá infuze velkých objemů izoosmotických roztoků (G 5%) může mít za následek edémy a intoxikaci vodou. Tomu lze předejít snížením rychlosti infuze.

Dlouhodobé nebo rychlé podávání hypertonických roztoků může mít za následek hyperglykémii, glykosurii a dehydrataci. K prevenci glykosurie a hyperglykémie je při podávání vyšších koncentrací možný současný přívod inzulínu.

Při hypoxémii hrozí konverze podané glukózy na laktát a riziko hyperlaktátémie.

Frekvence nežádoucích účinků, uvedených níže, je definována podle následující konvence:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

<b>Třída orgánových systémů podle databáze MedDRA</b>	<b>Typ nežádoucího účinku</b>	<b>Frekvence výskytu</b>
Poruchy metabolismu a výživy	Hyperglykémie Hyperlaktátémie Hyponatrémie*	Není známo
Srdeční poruchy	Edémy	Není známo
Cévní poruchy	Lokální podráždění cévní stěny	Není známo
Poruchy ledvin a močových cest	Dehydratace Glykosurie Intoxikace vodou	Není známo
Poruchy nervového systému	Hyponatremická encefalopatie*	Není známo

\*Hyponatrémie může způsobit nevratné poškození mozku a smrt z důvodu rozvoje akutní hyponatremické encefalopatie (viz body 4.2 a 4.4).

### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48  
100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9. Předávkování**

Při respektování kontraindikací a správného dávkování nepřichází předávkování v úvahu.

Při náhodném předávkování může dojít k hyperglykémii, glykosurii, hyperosmolaritě, hyponatrémii, hyperglykemickému a hyperosmolárnímu komatu. Primární léčba spočívá v okamžitém přerušení infuze. V případě převodnění je možno zahájit diuretickou léčbu.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

- Farmakoterapeutická skupina: infundabilium, ATC kód: B05BA03 (Intravenózní roztoky - roztoky pro parenterální výživu - cukry).
- Mechanismus účinku: Glukóza je důležitým zdrojem energie téměř pro všechny buňky organismu. Za spolupůsobení inzulínu vstupuje do buněk, kde je metabolizována na pyruvát a za anaerobních podmínek na laktát. Obě tyto látky jsou v Krebsově cyklu oxidovány na oxid uhličitý a vodu. Glukóza volně prochází glomerulární filtrací a v tubulech je plně absorbována, není-li překročen tzv. ledvinový práh při glykémii cca nad 10 mmol/l.
- Farmakodynamické vlastnosti: Infuzní roztoky glukózy jsou určeny ke krytí energetických potřeb a doplnění vody v organismu. 1 g glukózy odpovídá energii 17,16 kJ (4 kcal).

### **5.2. Farmakokinetické vlastnosti**

- a) Všeobecná informace: Glukóza je monosacharid, který je základním zdrojem energie nitrobuňčného metabolismu. Glukóza se v organismu rovnoměrně distribuuje, její vstup do

většiny buněk je závislý na působení inzulínu. Aktivní metabolity nevznikají. Glukóza je rozpustná ve vodě, nerozpustná v tucích.

b) Charakteristika léčivé látky:

- Po intravenózním podání se glukóza v organismu rovnoměrně distribuuje, dostává se nejprve do intravaskulárního a posléze do intracelulárního prostoru. Její vstup do většiny buněk je závislý na působení inzulínu – do mozku a některých dalších orgánů proniká glukóza na inzulínu nezávisle.
- Biotransformace: všechny buňky těla mají schopnost oxidovat glukózu buď aerobně na pyruvát, nebo anaerobně na laktát. Pyruvát a laktát mohou být dále oxidovány v Krebsově cyklu na oxid uhličitý a vodu za uvolnění energie. Finální produkty metabolisme glukózy se tedy vylučují plicemi a ledvinami.
- Vylučování: glukóza volně prochází glomerulární filtrací a v tubulech je kompletně reabsorbována. U zdravých lidí se prakticky žádná glukóza nevylučuje pomocí ledvin. Maximální rychlost utilizace glukózy je 500 až 750 mg/kg tělesné hmotnosti/hod. Při překročení ledvinového prahu (přibližně při glykémii nad 10 mmol/l) dochází ke glykosurii a glukóza působí jako osmotické diuretikum.

c) Charakteristika po podání u pacientů:

- Vztahy mezi koncentrací účinné látky a případnými nežádoucími účinky: vyšší koncentrace (G 20%, G 40%) mohou způsobovat hyperglykémii, glykosurii a dehydrataci.
- Další faktory (věk, pohlaví, kouření) nemají na účinnost infuzních roztoků glukózy vliv.

### 5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Vzhledem k složení, způsobu užití přípravku a vlastnostem glukózy jako účinné látky tělu vlastní, nemá otázka bezpečnosti pro organismus opodstatnění. Roztok je řadu let bezproblémově používán.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1. Seznam pomocných látek

Voda pro injekci

Monohydrát kyseliny citronové (G 20%, G 40%)

Disiřičitan sodný (G 20%, G 40%)

### 6.2. Inkompatibility

Nepodává se infuzní soupravou současně s plasmatickými a krevními deriváty.

Při použití infuzních roztoků glukózy jako vehikula je nutno vzít v úvahu pH roztoku glukózy. Vzhledem ke kyselé reakci je nutno zvažovat konkrétní kompatibility s různými účinnými látkami.

### 6.3. Doba použitelnosti

V neporušeném obalu 2 roky.

Doba použitelnosti po prvním otevření:

Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 48 hodin při 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě po otevření. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2-8 °C, pokud otevření neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

#### **6.4. Zvláštní opatření pro uchování**

Chraňte před mrazem.

#### **6.5. Druh obalu a obsah balení**

Skleněná infuzní láhev s pryžovou zátkou a kovovým uzávěrem, kartonová krabice.

Velikost balení: 1x 80 ml, 1x 100 ml, 1x 250 ml, 1x 500 ml

20x 80 ml, 20x 100 ml, 10x 250 ml, 10x 500 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku (a pro zacházení s ním)**

K intravenóznímu podání.

Návod k použití – pokud jsou přípravky (G 5% nebo G 10%) použity jako nosný roztok pro další léčiva, je nutné po smíchání a **před** použitím této směsi zkontrolovat, zda se netvoří sraženina nebo zákal, v tomto případě **nelze podat takové léčivo v roztoku glukózy!**

Roztok použijte pouze, pokud je čirý, bez viditelných částic a je-li obal neporušen.

Přípravek je určen pouze k jednorázovému použití.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis.

Veškerý nespotřebovaný léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

ARDEAPHARMA, a.s., Třeboňská 229, 373 63 Ševětín, Česká republika

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

Ardeanutrisol G 5%: 76/232/95-A/C

Ardeanutrisol G 10%: 76/232/95-B/C

Ardeanutrisol G 20%: 76/232/95-C/C

Ardeanutrisol G 40%: 76/232/95-D/C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 19. 4. 1995

Datum posledního prodloužení registrace: 29. 7. 2015

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

13. 4. 2018