

ANNEXE I

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

GLUCOSE 30 % PROAMP, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Glucose.....30 g

(sous forme de glucose monohydraté)

pour 100 mL de solution injectable.

Une ampoule de 10 mL contient 3 g de glucose.

Apport calorique glucidique : 1200 kcal/L (soit 5024 kJ/L)

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution limpide.

Glucose : 1665 mmol/L

Osmolarité théorique : 1665 mOsm/L

pH compris entre 3,5 - 5,0

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

- Apport calorique glucidique pour l'alimentation par voie parentérale.
- Traitement d'urgence de l'hypoglycémie sévère.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La concentration et la posologie d'une solution de glucose pour usage intraveineux dépendent de plusieurs facteurs comprenant l'âge, le poids et l'état clinique du patient. Les concentrations sériques en glucose peuvent nécessiter une surveillance étroite.

Le débit de perfusion ne doit pas dépasser les capacités d'oxydation du glucose du patient (ex., perturbation du métabolisme oxydatif du glucose en période post-opératoire ou post-traumatique précoce ou en présence d'hypoxie ou de défaillance d'un organe), de manière à éviter une hyperglycémie. Par conséquent, les doses maximales sont de 5 mg/kg/min pour les adultes et comprises entre 10 et 18 mg/kg/min pour les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants, selon l'âge et la masse corporelle totale.

Lorsque la solution injectable GLUCOSE 30 % PROAMP est utilisée comme véhicule ou diluant pour préparation injectable d'autres médicaments, la posologie et le débit de perfusion seront principalement fonction de la nature et de la posologie du médicament à administrer.

Mode d'administration

Perfusion intraveineuse par voie centrale.

Pratiquer une perfusion lente et régulière sur 24 heures, à l'aide d'un cathéter veineux central dont l'extrémité distale est située à l'entrée de l'oreillette droite et employer si possible un perfuseur à pompe électrique à débit réglable.

La voie veineuse périphérique peut être utilisée pour le traitement d'urgence de l'hypoglycémie sévère, lorsqu'il n'y a pas de voie veineuse centrale déjà en place. Un rinçage de la voie veineuse au chlorure de sodium isotonique doit dans ce cas être réalisé immédiatement après.

Lorsque la solution est utilisée pour la dilution et l'administration de médicaments complémentaires par perfusion intraveineuse, les instructions d'utilisation des substances ajoutées détermineront les volumes appropriés pour chaque traitement.

Pour les précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament, voir la rubrique 6.6.

4.3. Contre-indications

- Hypersensibilité au maïs (voir rubriques 4.4 et 4.8),
- Hyperglycémie non contrôlée,
- Diabète décompensé,
- Autres intolérances connues au glucose (ex. situations de stress métabolique, états de choc aigu, collapsus),
- Coma hyperosmolaire,
- Hyperlactatémie,
- Acidose métabolique,
- Inflation hydrique. L'administration de volumes élevés peut notamment donner lieu, en raison d'une surcharge liquidienne, aux contre-indications suivantes :
 - Hyperhydratation
 - Insuffisance cardiaque aiguë
 - Œdème pulmonaire

La solution ne doit pas être utilisée seule à des fins d'apport liquidien ou de réhydratation car elle ne contient pas d'électrolytes (voir rubrique 4.4).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Respecter une vitesse de perfusion lente au risque de voir apparaître une diurèse osmotique indésirable. Une surveillance clinique particulière est nécessaire au début de toute perfusion intraveineuse. L'administration doit être effectuée sous une surveillance régulière et attentive.

GLUCOSE 30 % PROAMP, solution injectable, est une solution HYPERTONIQUE.

L'administration de solutions hyperosmolaires peut provoquer une inflammation veineuse et une phlébite. Si des signes d'irritation veineuse, de phlébite ou de thrombophlébite apparaissent pendant la perfusion veineuse périphérique, il faut envisager de changer de site de perfusion.

La perfusion doit être immédiatement arrêtée en cas d'apparition de signes anormaux ou de symptômes d'une réaction allergique (tels que sueurs, fièvre, frissons, céphalées, rashes cutanés ou dyspnée). GLUCOSE 30 % PROAMP, solution injectable, contient du glucose dérivé du maïs, ce qui provoque des réactions d'hypersensibilité chez les patients allergiques au maïs.

GLUCOSE 30% PROAMP, solution injectable, ne doit pas être utilisé à des fins de substitution liquidienne sans un apport d'électrolytes approprié, en particulier dans les traitements de réhydratation, car son administration peut entraîner une diminution importante des électrolytes sériques (hyponatrémie et hypokaliémie graves) (voir rubriques 4.3 et 4.8), ainsi que la survenue d'effets indésirables tels que des lésions cérébrales ou des atteintes cardiaques.

La perfusion de volumes importants doit être effectuée sous une surveillance particulière chez les patients atteints d'intoxication hydrique, d'insuffisance cardiaque, pulmonaire ou rénale sévère, et/ou d'oligurie/anurie.

L'administration de la solution injectable GLUCOSE 30 % PROAMP peut provoquer une hyperglycémie. Dans ce contexte, il est recommandé de ne pas utiliser cette solution après un accident ischémique cérébral car l'hyperglycémie a été impliquée dans l'augmentation des lésions cérébrales ischémiques et la détérioration de la récupération.

La perfusion de solution de glucose n'est pas recommandée dans les 24 premières heures suivant un traumatisme crânien et la concentration sanguine en glucose doit être surveillée attentivement lors d'épisodes d'hypertension intracrânienne. L'administration de solutions de glucose, en particulier hyperosmolaires, à des patients présentant une atteinte de la barrière hémato-encéphalique peut entraîner une augmentation de la pression intracrânienne/intraméduillaire.

Les paramètres biologiques et cliniques en particulier la glycémie doivent être contrôlés.

Si une hyperglycémie survient, ajuster le débit de perfusion et/ou administrer de l'insuline. Si besoin, apporter des compléments parentéraux en potassium.

La tolérance au glucose peut se détériorer chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou de diabète.

Chez le diabétique ou l'insuffisant rénal, surveiller attentivement la glycémie et la glycosurie et ajuster éventuellement la posologie du traitement hypoglycémiant et/ou du potassium.

L'ajout de médicament ou l'utilisation d'une technique d'administration incorrecte peuvent entraîner l'apparition de réactions fébriles dues à l'introduction éventuelle de substances pyrogènes. En cas d'effet indésirable, la perfusion doit être immédiatement arrêtée.

En cas d'ajout de médicament, vérifier la compatibilité, la limpidité et la couleur avant usage (voir rubrique 6.2).

Ne pas conserver le mélange (voir rubrique 6.6).

Extravasation

Le site du cathéter doit être régulièrement contrôlé pour détecter les signes d'extravasation. En cas d'extravasation, l'administration doit être interrompue immédiatement, tout en maintenant en place la canule ou le cathéter inséré pour une prise en charge immédiate du patient. Si possible, une aspiration doit être pratiquée à travers la canule/le cathéter inséré afin de réduire la quantité de liquide présent dans les tissus avant de retirer la canule/le cathéter.

Selon le produit extravasé (y compris les produits mélangés avec GLUCOSE 30% PROAMP, solution injectable, le cas échéant) et le stade/l'étendue des lésions éventuelles, des mesures spécifiques appropriées doivent être prises. Les options thérapeutiques peuvent inclure des interventions non pharmacologiques, pharmacologiques et/ou chirurgicales. En cas de dégradation de la zone affectée (douleur continue, nécrose, ulcération), un chirurgien plasticien doit être consulté immédiatement (voir rubrique 4.8).

Le site d'extravasation doit être contrôlé au moins toutes les 4 heures pendant les premières 24 heures, puis une fois par jour.

Syndrome de renutrition

La réalimentation de patients sévèrement dénutris peut entraîner un syndrome de renutrition qui est caractérisé par le passage du potassium, du phosphore et du magnésium en intracellulaire car le patient devient anabolique. Une carence en thiamine et une rétention d'eau peuvent également se développer. La mise en place d'une surveillance particulière et l'augmentation progressive des apports en nutriments tout en évitant la suralimentation peuvent prévenir ces complications.

Population gériatrique

Lors de la sélection du type de solution pour perfusion et du volume/débit de perfusion pour un patient âgé, il est nécessaire de prendre en considération la susceptibilité de ces patients à présenter des maladies cardiaques, rénales, hépatiques ou autres, ainsi que leurs traitements médicamenteux concomitants.

Population pédiatrique

Le débit et le volume de perfusion dépendent de l'âge, du poids, de l'état métabolique et clinique du patient, du traitement associé, et doivent être déterminés par un médecin expérimenté.

Les nouveau-nés, en particulier les prématurés et ceux présentant un faible poids à la naissance, ont un risque élevé de développer une hypo- ou une hyperglycémie et nécessitent, de ce fait, une surveillance étroite pendant toute la durée du traitement par des solutions intraveineuses de glucose, afin d'assurer un contrôle glycémique approprié et d'éviter d'éventuels effets indésirables à long terme.

L'hypoglycémie chez les nouveau-nés peut entraîner des convulsions, un coma, et des lésions cérébrales.

L'hyperglycémie chez les nouveau-nés a été associée à des cas d'hémorragie intra-ventriculaire, d'infection bactérienne et fongique d'installation tardive, de rétinopathie du prématuré, d'entérocolite nécrosante, de dysplasie broncho-pulmonaire, d'hospitalisation prolongée et de décès.

Les enfants, les nourrissons et les nouveau-nés présentent un risque accru de développer une hyponatrémie hypoosmotique ainsi qu'une encéphalopathie hyponatrémique. Ainsi, les concentrations d'électrolytes plasmatiques doivent être étroitement surveillées dans la population pédiatrique.

Une correction rapide de l'hyponatrémie hypoosmotique est potentiellement dangereuse (risque de complications neurologiques graves). La posologie, le taux et la durée d'administration doivent être déterminés par un médecin expérimenté.

Afin d'éviter une perfusion excessive de solutions intraveineuses potentiellement fatale chez le nouveau-né, une attention particulière doit être accordée au mode d'administration. Lors de l'utilisation d'un pousse-seringue pour l'administration de solutions ou de médicaments par voie intraveineuse à des nouveau-nés, la poche de liquide reconstituée ne doit pas rester connectée à la seringue.

Lors de l'utilisation d'une pompe pour perfusion, tous les clamps du set d'administration intraveineuse doivent être fermés avant de retirer le set d'administration ou avant d'éteindre la pompe. Ceci est nécessaire, que le set d'administration dispose ou non d'un dispositif anti-fuite.

Le dispositif de perfusion intraveineuse et le matériel d'administration doivent être contrôlés régulièrement.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Ne pas administrer du sang simultanément, au moyen du même dispositif de perfusion, en raison du risque de pseudo-agglutination et d'hémolyse.

Comme avec toutes les solutions parentérales, la compatibilité des additifs avec la solution doit être vérifiée avant administration de ce médicament (voir rubrique 6.2).

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Compte tenu des données disponibles, l'utilisation chez la femme enceinte ou qui allaite est possible.

Les risques et les bénéfices pour chaque patiente doivent être attentivement considérés avant d'administrer la solution de glucose.

La perfusion de glucose par voie intraveineuse pendant l'accouchement peut entraîner un risque d'hyperglycémie fœtale et d'acidose métabolique, entraînant la production d'insuline fœtale ainsi qu'une hypoglycémie de rebond chez le nouveau-né.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

GLUCOSE 30% PROAMP, solution injectable, n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8. Effets indésirables

Les effets indésirables pouvant survenir chez des patients traités avec GLUCOSE 30% PROAMP, solution injectable, par perfusion intraveineuse sont indiqués ci-dessous.

Les effets indésirables listés dans cette rubrique sont mentionnés selon la convention suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; ou fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organe (SOC)	Effet indésirable (Terme MedDRA)	Fréquence
Affections du système immunitaire	Réaction anaphylactique* Hypersensibilité*	Indéterminée

Classe de systèmes d'organe (SOC)	Effet indésirable (Terme MedDRA)	Fréquence
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Déséquilibre électrolytique Hypokaliémie Hypomagnésémie Hypophosphatémie Hyperglycémie Déshydratation Hypervolémie Hyperlactatémie	Indéterminée
Affections vasculaires	Thrombose veineuse Thrombophlébite	Indéterminée
Affections du rein et des voies urinaires	Polyurie Glycosurie	Indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Frissons* Fièvre* Infection du site de perfusion Irritation au site de perfusion Extravasation Réaction locale Douleur locale** Nécrose / ulcère**	Indéterminée

* Manifestation potentielle chez les patients présentant une allergie au maïs (voir rubrique 4.3 et 4.4).

** Effets indésirables pouvant être notamment associés à une extravasation

Lorsque GLUCOSE 30% PROAMP, solution injectable, est utilisé comme diluant pour des préparations injectables d'autres médicaments, d'autres effets indésirables associés au médicament ajouté à la solution peuvent survenir.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : www.ansm.sante.fr.

4.9. Surdosage

Symptômes

Une administration prolongée ou une perfusion rapide de volumes importants de solution pour perfusion de glucose à 30 % peut provoquer deux types d'effets indésirables pouvant engager le pronostic vital (voir rubriques 4.4 et 4.8) :

- en raison de l'hyperglycémie : une hyperosmolarité entraînant une hyponatrémie, une déshydratation cellulaire, une hyperglycémie, une glycosurie, une diurèse osmotique, susceptibles d'évoluer vers une déshydratation extracellulaire, un coma hyperosmolaire hyperglycémique et des déséquilibres électrolytiques, incluant des pertes de sodium et de potassium (voir rubrique 4.4) et des perturbations acido-basiques.
- en raison de la quantité d'eau libre (une fois que le glucose est métabolisé) : une inflation hydrique avec œdème ou intoxication hydrique, entraînant une hyponatrémie aiguë hypoosmotique sévère, conduisant à une hyperhydratation cellulaire, et potentiellement un œdème cérébral engageant le pronostic vital (encéphalopathie hyponatrémique). Les symptômes comprennent des convulsions, nausées, léthargie et vomissements (voir rubriques 4.4 et 4.8).

L'hyperglycémie sévère et l'hyponatrémie peuvent être fatales.

Traitement

Un surdosage cliniquement significatif de solutions de glucose constitue, par conséquent, une urgence médicale.

Selon le type et la gravité des troubles : arrêt immédiat de la perfusion, instaurer un traitement symptomatique et de soutien adapté, en fonction des besoins (notamment administration d'électrolytes, de diurétiques ou d'insuline).

En cas d'utilisation comme véhicule ou diluant pour préparation injectable d'autres médicaments, d'autres symptômes de surdosage liés à ce médicament peuvent se manifester. Se référer également au résumé des caractéristiques du produit de ce médicament.

Une correction rapide de l'hyponatrémie peut engager le pronostic vital en raison du risque de démyélinisation osmotique et de complications neurologiques graves. Le traitement et la surveillance doivent être déterminés par un médecin expérimenté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : SOLUTIONS INTRAVEINEUSES, code ATC : B05BA03.

(B : sang et organes hématopoïétiques).

Solution de glucose hypertonique (osmolarité : 1665 mOsm/L).

Les propriétés pharmacodynamiques de cette solution sont celles du glucose avec un apport calorifique glucidique de 1200 kcal/L.

Le glucose, un substrat naturel des cellules de l'organisme, est métabolisé de manière ubiquitaire. Dans des conditions physiologiques, le glucose est la principale source d'énergie avec une valeur calorifique d'environ 17 kJ/g ou 4 kcal/g.

En cas d'ajout de médicament, la pharmacodynamie de la préparation dépendra aussi du médicament ajouté.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Biodisponibilité

La solution étant administrée par voie intraveineuse, sa biodisponibilité est de 100 %.

Distribution

Après perfusion, le glucose passe tout d'abord dans le compartiment intravasculaire, puis dans le compartiment intracellulaire.

Biotransformation

Au cours de la glycolyse, le glucose est métabolisé en pyruvate. Dans des conditions aérobies, le pyruvate est totalement oxydé pour donner du dioxyde de carbone et de l'eau. En cas d'hypoxie, le pyruvate est transformé en lactate.

Élimination

Les derniers métabolites issus de l'oxydation complète du glucose sont éliminés par les poumons en gaz carbonique et par les reins en eau.

Chez les sujets sains, le glucose n'est pratiquement pas éliminé par les reins.

Dans les états métaboliques pathologiques associés à de l'hyperglycémie (par ex. diabète ou syndrome post-agression), le glucose est excrété par les reins.

En cas d'ajout de médicament, la pharmacocinétique de la préparation dépendra aussi du médicament ajouté.

5.3. Données de sécurité préclinique

Des données de sécurité concernant le glucose chez l'animal ne sont pas applicables à l'Homme, étant donné que le glucose est un composant normal du plasma à la fois chez l'animal et chez l'Homme.

Les données de sécurité de l'additif doivent être considérées séparément.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

Comme avec toutes les solutions parentérales, la compatibilité des médicaments avec la solution doit être vérifiée avant ajout.

L'incompatibilité du médicament vis-à-vis de la solution de GLUCOSE 30% PROAMP doit être déterminée en contrôlant un éventuel changement de couleur et/ou une éventuelle formation de précipité, de complexe insoluble ou de cristaux.

Se référer également à la notice accompagnant le médicament à ajouter.

En cas d'ajout de médicament, vérifier si le médicament est compatible avec la zone de pH de la solution de GLUCOSE 30% PROAMP.

Lorsqu'un médicament compatible est ajouté à la solution de GLUCOSE 30% PROAMP, le mélange doit être administré immédiatement.

Les médicaments connus pour être incompatibles ne doivent pas être utilisés.

Ne pas administrer du sang simultanément, au moyen du même dispositif de perfusion, en raison du risque de pseudo-agglutination et d'hémolyse (voir rubrique 4.5).

6.3. Durée de conservation

Avant ouverture : 2 ans.

Durée de conservation lors de l'utilisation

Après ouverture/dilution, le produit doit être utilisé immédiatement.

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C.

Pour les conditions de conservation du médicament après ouverture/dilution, voir la rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 mL en ampoule (polypropylène), boîte de 10, 20, 50 ou 100.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Ne pas utiliser si l'ampoule est endommagée.

Ne pas réutiliser : usage unique.

Éliminer toute ampoule partiellement utilisée.

En cas d'ajout de médicament, bien mélanger la solution avant utilisation.

La solution doit être inspectée visuellement afin de détecter toute particule, tout dommage de l'ampoule et tout signe visible de détérioration avant administration.

En cas d'ajout de médicament, la solution doit être administrée avec un matériel stérile et en utilisant une technique aseptique.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

LABORATOIRE AGUETTANT
1 RUE ALEXANDER FLEMING
69007 LYON
FRANCE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 371 745 4 1 : 10 mL en ampoule (polypropylène), boîte de 10
- 34009 371 746 0 2 : 10 mL en ampoule (polypropylène), boîte de 20
- 34009 371 747 7 0 : 10 mL en ampoule (polypropylène), boîte de 50
- 34009 371 748 3 1 : 10 mL en ampoule (polypropylène), boîte de 100

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 17 janvier 2006

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

02 novembre 2017

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I