

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

GLUCOSE STEROP 100mg/ml	solution pour perfusion
GLUCOSE STEROP 200mg/ml	solution pour perfusion
GLUCOSE STEROP 300mg/ml	solution pour perfusion
GLUCOSE STEROP 500mg/ml	solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Glucose 100 mg/ml (sous forme de glucose monohydrate 110 mg/ml).
Glucose 200 mg/ml (sous forme de glucose monohydrate 220 mg/ml).
Glucose 300 mg/ml (sous forme de glucose monohydrate 330 mg/ml).
Glucose 500 mg/ml (sous forme de glucose monohydrate 550 mg/ml).

Excipient : eau pour injection

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

Tableau synoptique

Présentation	Teneur (anhydr.)/ ml		Apport calorique pour 10 ml		Osmolarité
	mg	mmol			
GLUCOSE STEROP 100mg/ml	100	± 0,6	± 4 Kcal	± 16 kJ	555 mOsm/l
GLUCOSE STEROP 200mg/ml	200	± 1,1	± 8 Kcal	± 32 kJ	1109 mOsm/l
GLUCOSE STEROP 300mg/ml	300	± 1,7	± 12 Kcal	± 48 kJ	1664 mOsm/l
GLUCOSE STEROP 500mg/ml	500	± 2,8	± 20 Kcal	± 80 kJ	2775 mOsm/l

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solutions pour perfusion.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Les solutions hypertoniques de glucose sont indiquées :

- Comme sources de calories, notamment dans l'alimentation parentérale ;
- Dans la prophylaxie et le traitement de la cétose dans les états de dénutrition ;
- Comme traitement d'urgence des hypoglycémies aiguës.

4.2 Posologie et mode d'administration

Ces solutions sont **hypertoniques**.

D'une manière générale, la posologie dépend de l'âge, du poids, de la condition clinique, et de la balance hydro-électrolytique et acido-basique du patient.

Les taux sanguins de glucose doivent être étroitement surveillés au cours du traitement, et la vitesse maximale d'administration est estimée à 500 à 800 mg par Kg et par heure.

L'administration des solutions hypertoniques de glucose doit se faire par perfusion intraveineuse lente dans une veine centrale.

Les solutions plus concentrées sont plus visqueuses et irritantes pour les veines. Les solutions moins concentrées sont aussi efficaces et moins irritantes, mais elles nécessitent l'utilisation de plus grands volumes.

Dans l'alimentation parentérale :

La quantité de glucose à ajouter sera fonction du bilan calorique visé (1 g de glucose correspond à environ 3,8 kcal ou 16kJ).

L'alimentation parentérale se pratique par perfusion lente et régulière sur 24 heures.

Le débit de la perfusion ne doit pas dépasser un volume correspondant à 0,5 g de glucose par minute.

En cas d'hypoglycémie grave :

Chez l'adulte :

La dose usuelle est de 20 à 50 ml d'une solution à 500mg/ml en perfusion intraveineuse lente (p.ex. 3 ml/min) dans une veine centrale. Cette dose sera répétée si nécessaire, et un traitement de soutien pourra être requis dans les cas sévères.

Chez l'enfant :

- Nouveau-né ou nourrisson :

La dose usuelle est de 2 ml/kg d'une solution de glucose à 100mg/ml ou 200mg/ml par perfusion intraveineuse lente dans une veine centrale. Dans les cas sévères, cette dose peut être augmentée ou répétée ; ou une perfusion d'une solution à 100mg/ml de glucose peut être installée de manière à maintenir des taux suffisants en glucose dans le sang.

- Enfant :

Dans les cas sévères, des doses allant jusqu'à 10 ou 20 ml d'une solution de glucose à 200mg/ml ou 300mg/ml peuvent être nécessaires par perfusion intraveineuse lente dans une veine centrale. Ensuite, une perfusion d'une solution à 100mg/ml de glucose peut être installée de manière à stabiliser les taux de glucose dans le sang.

4.3 Contre-indications

- Hyperglycémie.
- Coma diabétique.
- Diabète non contrôlé.
- Anurie.
- Delirium tremens avec déshydratation sévère ou tout autre état de déshydratation grave.
- Hémorragie intracrânienne ou intraspinale.
- Accidents vasculaires ischémiques cérébraux.
- Intervention neuro-chirurgicale.
- Hyponatrémie.
- Hypokaliémie.
- Hypervolémie.
- Intoxication hydrique (hyperhydratation).
- Coma hyperosmolaire.
- Lactacidose.
- Insuffisance rénale.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Sauf si elles sont diluées de manière adéquate, les solutions hypertoniques perfusées dans une veine périphérique peuvent causer une irritation ou une détérioration de la veine et une thrombose. Les solutions fortement hypertoniques doivent être administrées uniquement à l'aide d'un cathéter veineux central placé dans une veine de large calibre (comme par exemple la veine cave supérieure).
- Il y a lieu d'administrer les solutions hypertoniques de glucose avec précaution chez les patients diabétiques, ainsi que chez les patients souffrant d'une intolérance aux glucides, quelle qu'en soit l'origine, en surveillant soigneusement la glycémie et la glycosurie, et d'adapter éventuellement la posologie de l'insuline ou celle des autres médicaments hypoglycémifiants.

- En cas d'atteinte ischémique, l'hyperglycémie peut accentuer les dommages neurologiques. Plusieurs chercheurs recommandent d'ailleurs de ne pas utiliser de solutions de glucose chez les patients présentant un risque d'ischémie cérébrale, une attaque, un arrêt cardiaque imminent, ou une hypotension sévère, à moins qu'une hypoglycémie ait été diagnostiquée.
- Lorsque l'administration d'une solution fortement hypertonique de glucose est brusquement interrompue, il y a lieu d'administrer du glucose à 50 ou 100mg/ml afin d'éviter une réaction d'hypoglycémie.
- En cas de nutrition parentérale prolongée, le glucose peut affecter la production de l'insuline. Afin d'éviter cet effet indésirable potentiel, et de minimiser le risque d'hyperglycémie et donc de glycosurie, il peut s'avérer utile d'ajouter de l'insuline à la perfusion.
- Les solutions hypertoniques de glucose doivent être administrées avec précaution chez les patients présentant une décompensation cardiaque ou une fonction rénale déficiente, car il y a un risque de déshydratation. Par ailleurs, la tolérance au glucose peut être réduite en cas d'insuffisance rénale.
- En cas d'administration de solutions hypertoniques, il faut être particulièrement attentif à ne pas injecter hors de la veine (extravasation).
- Il y a lieu de surveiller la vitesse de perfusion, laquelle ne doit pas dépasser 0,5 g de glucose anhydre (maximum) par minute, ce, étant donné le risque de voir se développer une hyperglycémie, une glycosurie et un syndrome hyperosmolaire.
- En cas de traitement prolongé, et chez les patients chez qui cela se justifie, il y a lieu de contrôler régulièrement la balance électrolytique (magnésium, phosphate, potassium, sodium) et acido-basique, ainsi que la glycémie, et si nécessaire, de corriger ces paramètres.
- En présence de déplétion sodique, l'administration d'une solution de glucose sans sodium peut aboutir à un collapsus périphérique et à une oligurie.
- Il est recommandé de ne pas administrer du sang total par la même ligne veineuse car il y a un risque de pseudo-agglutination.
- Il est également recommandé de ne pas administrer les solutions si elles ne sont pas limpides ou si elles contiennent des particules visibles.
- De manière générale, il existe un risque d'irritation ou de nécrose au site d'injection, ou de thrombophlébite en cas d'administration trop rapide ou prolongée, ou en cas d'injection d'un volume trop important.

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

Chez les patients diabétiques, l'action hyperglycémiant des solutions hypertoniques de GLUCOSE-STEROP peut nécessiter une adaptation du dosage de l'insuline ou de tout autre médicament influençant la glycémie.

4.6 Grossesse et allaitement

L'utilisation de ces solutions hypertoniques de glucose n'est pas contre-indiquée pendant la grossesse ou la lactation. Néanmoins, il est recommandé de limiter l'administration de glucose immédiatement avant l'accouchement, en raison du fait qu'une administration importante de glucose a été associée à une acidité élevée du sang du fœtus, ainsi qu'à un taux trop élevé d'insuline et à un taux trop faible de sucre chez le nouveau-né.

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

L'administration de glucose en elle-même n'influence pas la capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Le glucose peut habituellement être administré à une vitesse de 0,5 g/Kg et par heure sans provoquer de glycosurie. Une hyperglycémie et une glycosurie peuvent cependant survenir en cas d'administration intraveineuse massive ou trop rapide, ou en cas d'insuffisance métabolique. Non

traitées, ces manifestations peuvent aboutir à une déshydratation, à un coma hyperosmolaire, voire à la mort. Le traitement adéquat consiste notamment à réduire la vitesse de perfusion et à administrer de l'insuline.

D'autres réactions indésirables, liées à la technique d'administration, peuvent également survenir, parmi lesquelles : Infection au site d'injection, fièvre, thrombose veineuse ou phlébite s'étendant à partir du site d'injection, extravasation, et, en cas d'administration trop rapide, douleur locale et dans de rares cas, irritation de la veine.

De fortes concentrations de glucose administrées par voie intraveineuse peuvent provoquer une augmentation de la libération de l'histamine par les cellules présentes dans le sang, et induire ainsi des réactions anaphylactoïdes. Cet effet peut être plus accentué chez les patients diabétiques hypersensibles ou traités par des bêta-bloquants.

Lorsqu'un effet indésirable survient au cours de l'administration, il y a lieu d'arrêter immédiatement celle-ci, d'examiner le patient et, si nécessaire, de prendre les mesures thérapeutiques adéquates. Si nécessaire, il y a également lieu de procéder à une analyse du reste de la solution de perfusion.

4.9 Surdosage

Symptômes

Une administration trop importante ou trop rapide de solutions hypertoniques de GLUCOSE-STEROP peut entraîner des effets indésirables tels qu'une hyperglycémie, une glycosurie et une diurèse osmotique avec déshydratation, ainsi qu'une diminution des concentrations en électrolytes dans le sérum (hypokaliémie, hypophosphatémie, hypomagnésémie).

L'administration de doses massives de solutions hypertoniques peut entraîner l'apparition d'un syndrome hyperosmolaire accompagné de confusion mentale et d'une perte de la conscience.

Traitement

Si des manifestations de surdosage apparaissent, il faut réduire ou arrêter l'injection. Si les signes d'hyperglycémie persistent, il y a lieu d'instaurer une insulinothérapie.

⇒ Si la diurèse est adéquate :

Procéder à l'administration d'un volume calculé d'une solution d'électrolytes légèrement hypotonique, de façon à remplacer la quantité de liquide et d'électrolytes (surtout le potassium) perdus pendant la diurèse osmotique.

Surveiller les équilibres hydrique, électrolytique et acido-basique, et corriger tout déséquilibre en contrôlant régulièrement les valeurs de laboratoire.

⇒ Chez les patients présentant une oligurie ou une anurie :

Procéder, en dernier ressort, à une dialyse péritonéale ou à une hémodialyse extracorporelle à l'aide d'une solution exempte de glucose.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : autres produits pour le métabolisme

Code ATC : A16

Le glucose est un sucre physiologique naturellement présent dans le sang et les tissus. Son activité pharmacologique réside dans son catabolisme qui est une source d'énergie.

Grâce aux mécanismes régulateurs de la glycémie, le taux de glucose sanguin normal chez l'adulte est maintenu entre 0,8 et 1,2 g/litre.

Une déficience en glucose doit donc être considérée comme un dérèglement métabolique.

On parle d'hypoglycémie chez l'adulte lorsque la concentration sanguine en glucose est inférieure à 50 mg/dl ; alors que l'hyperglycémie correspond à des taux sanguins en glucose supérieurs à 120 mg/dL.

Les symptômes d'hypoglycémie peuvent apparaître dès que le taux de glucose dans le sang tombe en dessous de 0,8 g/litre. Ils peuvent être variés en nature et en gravité, allant de la sensation de faim aux troubles neurologiques dont les accidents majeurs peuvent avoir un caractère chronique (fatigue, nervosité, irritabilité, confusion) ou aigu (état ressemblant à l'ivresse, agressivité, dépression anxieuse, perte de connaissance), voire même paroxystique pouvant entraîner la mort (coma hypoglycémique avec sueurs profuses et même convulsions).

D'un point de vue pharmacologique, l'apport de glucose doit être considéré sous l'aspect de source d'énergie au niveau cellulaire par catabolisme (glycolyse).

Un gramme de glucose fournit environ 3,8 kcal (ou 16 kJ).

Par conséquent :

10 ml de GLUCOSE - STEROP 100mg/ml apportent environ 4 kcal (ou 16 kJ),

10 ml de GLUCOSE - STEROP 200mg/ml apportent environ 8 kcal (ou 32 kJ),

10 ml de GLUCOSE - STEROP 300mg/ml apportent environ 12 kcal (ou 48 kJ),

10 ml de GLUCOSE - STEROP 500mg/ml apportent environ 20 kcal (ou 80 kJ).

Métabolisme

Le glucose est aisément métabolisé dans l'organisme.

Le catabolisme du glucose ou glycolyse, est une séquence de dix réactions enzymatiques successives produisant du pyruvate (2 molécules de pyruvate par molécule de glucose). La conversion du glucose en pyruvate s'accompagne d'une variation d'énergie libre standard de 8,44 kcal/mole. Les intermédiaires issus des réactions successives de la glycolyse sont réutilisés dans plusieurs processus de biosynthèse, dont la production de sérine et des phospholipides membranaires.

Le pyruvate est ensuite métabolisé selon 2 schémas différents, l'un en anaérobie, l'autre en aérobie.

En anaérobie, le catabolisme du pyruvate produit du lactate, avec une régénération de 2 molécules de nicotinamide adénine dinucléotide (NAD⁺), qui est un agent biologique oxydant ; ce qui permet à la glycolyse de se poursuivre en absence d'oxygène. Ce catabolisme produit également de l'énergie (variation d'énergie libre standard de -30 kcal/mole de glucose catabolisé).

En aérobie, le pyruvate est converti en acétyl coenzyme A, ouvrant la voie à son oxydation subséquente dans le cycle du citrate (Krebs). Le cycle de Krebs est une source importante d'intermédiaires réutilisés dans d'autres processus métaboliques, qui produit in fine de l'anhydride carbonique (CO₂) et de l'eau, ainsi qu'une grande quantité d'énergie (variation d'énergie libre standard de - 686 kcal/mole de glucose catabolisé).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le temps de demi-vie plasmatique est de 43 min en moyenne. Le volume apparent de distribution est de 11,4 à 24,5 litres (moyenne 18,4 +/- 3,39). Le glucose circule librement dans les liquides biologiques. Il n'y a pratiquement pas de liaison aux protéines. Au niveau rénal, le glucose est normalement filtré par le glomérule, puis totalement réabsorbé par le tubule rénal proximal ; il n'est excrété dans les urines que lorsque le seuil plasmatique de concentration de 9,5 à 10,0 mmol / litre est atteint. C'est aussi le cas si la vitesse de perfusion dépasse 800 mg/kg par heure.

5.3 Données de sécurité préclinique

Pas de données disponibles.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Eau pour injection.

6.2 Incompatibilités

Les incompatibilités dépendent des médications qui sont éventuellement ajoutées.

Avant tout mélange, il y a lieu de consulter la notice du médicament concerné.

Une fois le mélange fait, il y a lieu de surveiller la formation éventuelle de précipités, de complexes insolubles ou de cristaux. Il y a également lieu de surveiller tout changement éventuel de la couleur de la solution.

À titre indicatif, les médications additives suivantes sont incompatibles avec les solutions hypertoniques de glucose :

- ⇒ Cyanocobalamine ;
- ⇒ Sulfate de kanamycine ;
- ⇒ Novobiocine sodique ;
- ⇒ Warfarine sodique ;
- ⇒ Hémissuccinate d'hydrocortisone ;
- ⇒ Tétracyclines ;
- ⇒ Céfalotine ;
- ⇒ Amphotéricine ;
- ⇒ Benzylpénicilline ;
- ⇒ Édetate de sodium et de calcium ;
- ⇒ Histamine.

Par ailleurs, il est recommandé de ne pas administrer simultanément du sang au moyen du même set de perfusion, à cause du risque de pseudo-agglutination.

6.3 Durée de conservation

5 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver dans son emballage d'origine à température ambiante.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

GLUCOSE STEROP 100mg/ml - 200mg/ml - 300mg/ml -500mg/ml: ampoules en verre de type I de 10 ml. Boîtes de 10 ampoules et 100 ampoules (usage hospitalier).

GLUCOSE STEROP 200mg/ml - 300mg/ml - 500mg/ml: ampoules en verre de type I de 20 ml.

Boîtes de 10 ampoules et 50 ampoules (usage hospitalier).

GLUCOSE STEROP 500mg/ml: flacons en verre de type I de 50 ml. Boîtes de 1 flacon et 50 flacons.

6.6 Précautions particulières d'élimination

- GLUCOSE STEROP ne contient pas d'agent conservateur antimicrobien et ne peut, de ce fait, empêcher la croissance de micro-organismes. Cette solution est donc destinée à un usage unique et individuel.
- En cas de mélange avec d'autres produits injectables, cette opération sera effectuée de manière aseptique.
- La préparation de la perfusion se fera de manière aseptique ; et tout reste de solution non utilisé sera immédiatement rejeté. La solution médicamenteuse et le matériel de perfusion seront maintenus dans des conditions aseptiques durant toute la durée de la perfusion, laquelle ne dépassera pas 24 heures. A la fin de la perfusion, tout reste de solution non utilisé sera éliminé selon les règles en vigueur, de même que tout le matériel ayant servi à la perfusion.

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

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

Laboratoires STEROP, Avenue de Scheut 46-50 – 1070 Bruxelles – Belgique.

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

GLUCOSE STEROP 100mg/ml solution pour perfusion (Ampoule 10ml) BE266707
GLUCOSE STEROP 200mg/ml solution pour perfusion (Ampoule 10ml) BE266716
GLUCOSE STEROP 200mg/ml solution pour perfusion (Ampoule 20ml) BE266743
GLUCOSE STEROP 300mg/ml solution pour perfusion (Ampoule 10ml) BE266725
GLUCOSE STEROP 300mg/ml solution pour perfusion (Ampoule 20ml) BE266752
GLUCOSE STEROP 500mg/ml solution pour perfusion (Ampoule 10ml) BE266734
GLUCOSE STEROP 500mg/ml solution pour perfusion (Ampoule 20ml) BE266761
GLUCOSE STEROP 500mg/ml solution pour perfusion (flacon 50ml) BE266777

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

27/09/2004

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

03/2010

Date d'approbation : 12/2010