

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Glucosa Fresenius Kabi 40% solución para perfusión

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 100 ml de solución contienen:

Glucosa anhidra 40 g

En forma de glucosa monohidrato 44 g

Osmolaridad teórica: 2.220 mOsm/l

pH: 2,5-4,5

Calorías teóricas: 1.600 kcal/l

Para consultar la lista completa de excipientes, ver la sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Solución transparente e incolora, sin partículas visibles

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

- Nutrición parenteral, cuando la toma oral de alimentos está limitada.
- Deshidratación hipertónica o en casos en los que se necesiten normalizar las alteraciones iónicas por exceso.
  - Alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

La dosis puede variarse según criterio médico, dependiendo de la edad, peso, condición clínica, balance de líquidos, de electrolitos y equilibrio ácido-base del paciente .

Puede que se tenga que vigilar el balance hídrico, la glucosa sérica, el sodio sérico y otros electrolitos antes y durante administración, especialmente en pacientes con aumento de la liberación no osmótica de vasopresina (síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética, SIADH) y en pacientes que reciban medicación concomitante con agonistas de la vasopresina debido al riesgo de hiponatremia.

La vigilancia del sodio sérico es especialmente importante Cuando se administran soluciones fisiológicamente hipotónicas. Glucosa Fresenius Kabi 40% puede hacerse extremadamente hipotónico tras su administración debido a la metabolización de la glucosa en el cuerpo (ver secciones 4.4, 4.5 y 4.8).

A menos que el médico indique lo contrario, la dosis recomendada es la siguiente:

*Dosis máxima diaria*

### Adultos

Dosis máxima diaria de 5 ml/kg de peso corporal/día (equivalente a 2,0 g de glucosa/kg de peso corporal/día) que solo debe superarse en casos excepcionales hasta 6,0 g/kg peso corporal/día.

### *Velocidad máxima de perfusión*

0,625 ml/kg de peso corporal/hora (equivalente a 0,25 g de glucosa/kg de peso/h).

Debido a la velocidad máxima de oxidación metabólica del cuerpo, el suministro de carbohidratos debe restringirse a 300 – 400 g/día en condiciones metabólicas normales.

En caso de insuficiencia en el metabolismo de la glucosa (por ejemplo, durante el metabolismo post-stress, condiciones de hipoxia o fallo orgánico) la dosis diaria debe reducirse a 200 – 300 g de glucosa (equivalente a 3 g/kg de peso corporal por día) para evitar niveles elevados de azúcar en sangre (hiperglucemia), resistencia a la insulina y morbilidad. Se requiere un seguimiento adecuado para la adaptación personalizada de la posología.

### **Uso en niños**

#### Recién nacidos y neonatos prematuros

La dosis máxima de glucosa en neonatos prematuros debe ser de 11,5 g por kg de peso corporal el primer día de vida. A partir del segundo día de vida, la dosis máxima diaria de glucosa no debe superar los 17,3 g por kg de peso corporal. En recién nacidos, la dosis máxima de glucosa debe ser de 7,2 g por kg de peso corporal en el primer día de vida. A partir del segundo día de vida, la dosis máxima diaria de glucosa no debe superar los 17,3 g por kg de peso corporal.

#### Lactantes y niños

La dosis máxima de glucosa depende del peso corporal de los lactantes/niños y de la fase de la enfermedad crítica, que se puede dividir en aguda, estable y fase de recuperación. La fase aguda se define como fase de reanimación cuando el paciente requiere apoyo vital del órgano (sedación, ventilación mecánica, vasopresores, reanimación de líquidos). La fase estable se define como paciente estable o independiente. La fase de recuperación se define como paciente que se está movilizando. Las dosis máximas diarias de glucosa en g por kg de peso corporal por día se enumeran en la siguiente tabla según la fase de la enfermedad:

#### Dosis máxima diaria recomendada de glucosa

Peso corporal	Fase aguda	Fase estable	Fase de recuperación
Hasta 10 kg	5,8 g/kg peso corporal/día	8,6 g/kg peso corporal/día	14 g/kg peso corporal /día
11-30 kg	3,6 g/kg peso corporal/día	5,8 g/kg peso corporal/día	8,6 g/kg peso corporal/día
31-45 kg	2,2 g/kg peso corporal/día	4,3 g/kg peso corporal/día	5,8 g/kg peso corporal/día
Más de 45 kg	1,4 g/kg peso corporal/día	2,9 g/kg peso corporal/día	4,3 g/kg peso corporal/día

El control de los niveles de azúcar en la sangre se recomienda durante la administración de soluciones de carbohidratos.

Para prevenir la sobredosis se recomienda el uso de bombas de perfusión, especialmente para la perfusión de soluciones de glucosa con mayor concentración.

### Forma de administración

Perfusión preferentemente por vía intravenosa central (administración a través de una vena grande). (ver sección 6.6).

### 4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Hiperglucemia.
- Hiperhidratación
- Edema por sobrecarga de líquidos
- Insuficiencia renal grave, anuria
- Depleción electrolítica
- Hiperlactatemia
- Alteración importante de la tolerancia a la glucosa, incluyendo coma hiperosmolar.
- Deshidratación hipotónica, si no se administran simultáneamente los electrolitos perdidos.
- Diabetes no tratada
- La perfusión de soluciones de glucosa está contraindicada en las primeras 24 horas después de un traumatismo craneal.

### 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- **La concentración de glucosa en sangre debe ser monitorizada cuidadosamente durante episodios de hipertensión intracraneal.**
- Se debe tener precaución en caso de pacientes que hayan sufrido ataques isquémicos agudos (disminución o ausencia de circulación en arterias), ya que la hiperglucemia se ha relacionado con un incremento en el daño isquémico cerebral y dificultad en la recuperación.
- En caso de shock y de alteraciones del equilibrio ácido-base, los pacientes deberán ser tratados administrando electrolitos, según los requerimientos individuales, antes de la administración de soluciones de glucosa. En los pacientes con déficit de sodio, la administración de soluciones sin sodio puede producir un colapso circulatorio periférico y oliguria.
- Asimismo, también se recomienda que se realicen regularmente controles de los electrolitos séricos y del balance de agua, ya que la administración frecuente y masiva de soluciones parenterales de glucosa puede ocasionar depleciones iónicas importantes (incluyendo hipomagnesemia, hipopotasemia e hipofosfatemia). En estos casos será necesario la administración de suplementos electrolíticos.
- Para evitar la hipopotasemia producida durante nutriciones parenterales prolongadas con glucosa, adicionar potasio a la solución glucosada, como medida de seguridad.
- La posibilidad de que se produzca hiperhidratación puede ser evitada haciendo un balance total del líquido incorporado y del perdido por el paciente.
- Es recomendable que la glucemia se monitorice de forma regular, especialmente en pacientes diabéticos. En este caso puede ser necesario modificar los requerimientos de insulina. Asimismo, debe utilizarse con precaución en pacientes con la enfermedad de Addison o que presenten intolerancia a los carbohidratos.
- La vitamina B1 es esencial para el metabolismo de la glucosa. Debe tenerse especial precaución en pacientes en riesgo de tener deficiencia de vitamina B1 (por ejemplo, malnutridos o alcohólicos) y, si es necesario, esta deficiencia debe ser corregida en primer lugar.
- Si la solución de glucosa al 40% se administra vía vena periférica, debe evitarse la administración continuada en el mismo lugar de inyección debido al riesgo de sufrir tromboflebitis.
- Deberá prestarse especial atención si se usa en pacientes de edad avanzada, debido a que pueden tener afectadas las funciones hepáticas y/o renales.

- En tratamientos prolongados, se puede ver reducida la producción de insulina,
- Las soluciones glucosadas para perfusión intravenosa son generalmente isotónicas. Sin embargo, en el organismo las soluciones glucosadas pueden hacerse extremadamente hipotónicas fisiológicamente debido a la rápida metabolización de la glucosa (ver sección 4.2).
- Dependiendo de la tonicidad de la solución, el volumen y la velocidad de perfusión y el estado clínico inicial del paciente y su capacidad para metabolizar la glucosa, la administración intravenosa de glucosa puede causar alteraciones electrolíticas, la más importante de las cuales es la hiponatremia hiperosmótica.
- Hiponatraemia:  
Los pacientes con liberación no osmótica de vasopresina (por ej., en presencia de estados críticos, dolor, estrés posoperatorio, infecciones, quemaduras y enfermedades del SNC), los pacientes con enfermedades del corazón, el hígado y el riñón y los pacientes expuestos a agonistas de la vasopresina (ver sección 4.5) tienen un riesgo especial de experimentar hiponatremia aguda tras la perfusión de soluciones hipotónicas.  
  
La hiponatremia aguda puede causar una encefalopatía hiponatrémica aguda (edema cerebral) caracterizada por cefalea, náuseas, convulsiones, letargo y vómitos. Los pacientes con edema cerebral tienen un riesgo especial de sufrir un daño cerebral grave, irreversible y potencialmente mortal.
- Los niños, las mujeres en edad fértil y los pacientes con distensibilidad cerebral reducida (p. ej., en caso de meningitis, hemorragia intracraneal y contusión cerebral) tienen un riesgo especial de sufrir edema cerebral grave y potencialmente mortal causado por una hiponatremia aguda.

#### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La administración intravenosa de glucosa en pacientes tratados con insulina o antidiabéticos orales (biguanidas, sulfonilureas), puede dar lugar a una reducción de la eficacia terapéutica de estos últimos (acción antagónica).

La administración intravenosa de glucosa en pacientes tratados con corticosteroides sistémicos con actividad glucocorticoide (cortisol), puede dar lugar a un aumento importante de los niveles plasmáticos de glucosa, debido a la acción hiperglucemiante de estos últimos. En cuanto a los corticosteroides con acción mineralocorticoide, éstos deben ser administrados con precaución debido a su capacidad de retener agua y sodio.

Cuando la administración intravenosa de glucosa coincide con un tratamiento con glucósidos digitálicos (digoxina), se puede producir un aumento de la actividad digitálica, existiendo el riesgo de desarrollar intoxicaciones por estos medicamentos. Esto es debido a la hipopotasemia que puede provocar la administración de glucosa, si no se añade potasio a la solución.

Las soluciones de glucosa libres de electrolitos no deben administrarse con el mismo equipo de perfusión, simultáneamente, antes o después de la administración de sangre, debido a la posibilidad de pseudoaglutinación.

##### Medicamentos que potencian el efecto de la vasopresina

Los siguientes medicamentos aumentan el efecto de la vasopresina, lo que hace que se reduzca la excreción renal de agua sin electrolitos y aumenta el riesgo de hiponatremia hospitalaria tras un tratamiento indebidamente equilibrado con soluciones para perfusión i.v. (ver las secciones 4.2, 4.4 y 4.8).

- Medicamentos que estimulan la liberación de vasopresina; p. ej.: clorpropamida, clofibrato, carbamazepina, vincristina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, 3,4-metilendioxi-N-metanfetamina, ifosfamida, antipsicóticos, narcóticos
- Medicamentos que potencian la acción de la vasopresina; p. ej.: clorpropamida, AINEs, ciclofosfamida
- Análogos de la vasopresina; p. ej.: desmopresina, oxitocina, vasopresina, terlipresina

Otros medicamentos que se sabe que aumentan el riesgo de hiponatremia son también los diuréticos en general y antiepilépticos como la oxcarbacepina.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Aunque no cabe esperar reacciones adversas de la glucosa en el embarazo o en la salud del feto o del recién nacido, siempre que la administración sea correcta y controlada, la perfusión materna de grandes cantidades de solución de glucosa en el momento del parto, especialmente en partos con complicaciones, puede conllevar hiperglucemia, hiperinsulinemia y acidosis fetal y puede ser perjudicial para el recién nacido. Hasta el momento, no se dispone de otros datos epidemiológicos relevantes, por lo que se debe utilizar con precaución durante el embarazo.

Glucosa Fresenius Kabi 40% debe administrarse con especial precaución en mujeres embarazadas durante el parto, especialmente si se administra en combinación con oxitocina, debido al riesgo de hiponatremia (ver las secciones 4.4, 4.5 y 4.8).

##### Lactancia

Por otra parte, no existen evidencias que hagan pensar que la solución glucosada al 40% pueda provocar efectos adversos durante el período de lactancia en el neonato. No obstante, se recomienda utilizar también con precaución durante este periodo.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No existe ningún indicio de que la solución Glucosa Fresenius Kabi 40% pueda afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

Siempre que la administración se realice de forma correcta y controlada, las únicas posibles complicaciones que puede provocar la solución glucosada al 40% son las derivadas de la técnica de administración por vía intravenosa.

Si la perfusión de la solución se realiza por vena central, las principales complicaciones son mecánicas (debido a la implantación y mantenimiento del catéter) o sépticas.

Puede producirse hiperglucemia, glucosuria o alteraciones en el equilibrio de líquidos o electrolitos, si se administra de forma demasiado rápida o si el volumen de líquido es excesivo, o en casos de insuficiencia metabólica.

Por otra parte, la hiperglucemia resultante de una perfusión rápida o de un volumen excesivo debe vigilarse especialmente en los casos graves de diabetes mellitus, pudiendo evitarse disminuyendo la dosis y la velocidad de perfusión o bien administrando insulina.

Se han descrito las siguientes reacciones adversas:

No se establecen las frecuencias de las posibles reacciones adversas descritas, al no disponer de estudios clínicos realizados con Glucosa Fresenius Kabi 40%.

Tabla de reacciones adversas

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacción adversa (término de MedDRA)	Frecuencia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiperglucemia Desequilibrio electrolítico Desequilibrio hídrico Hiponatremia hospitalaria**	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso	Encefalopatía hiponatrémica**	Frecuencia no conocida
Trastornos generales y de las condiciones del lugar de administración	Edema en la zona de perfusión, pirexia, extravasación en la zona de inyección, reacción en la zona de inyección, dolor en la zona de inyección.  Reacciones localizadas que incluyen fiebre, infecciones en el lugar de la inyección, trombosis venosa, flebitis y extravasación que se extiende desde el lugar de la inyección	Frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios	Glucosuria	Frecuencia no conocida
Trastornos vasculares	Tromboflebitis	Frecuencia no conocida

\*\* La hiponatremia hospitalaria puede causar un daño cerebral irreversible y la muerte, debido a la aparición de una encefalopatía hiponatrémica aguda (ver las secciones 4.2 y 4.4).

#### 4.9 Sobredosis

Dada la naturaleza del producto, si la indicación y administración son correctas y controladas, no existe riesgo de intoxicación.

Si la administración de la solución glucosada al 40% no se realiza de forma correcta y controlada, puede presentarse algún signo de sobredosis (hiperglucemia, glucosuria, hígado graso, hiperhidratación o desequilibrios electrolíticos). En este caso, se suspenderá la administración y se recurrirá al tratamiento sintomático. Frente a un aumento de la glucemia, se administrará insulina.

Cuando la glucemia capilar se sitúe por encima de los 200 mg/dl, la conducta a seguir será:

- administrar el aporte idóneo de insulina exógena, así como evaluar y tratar las causas clínicas subyacentes que justifiquen una resistencia periférica a la acción de la insulina endógena.
- en los casos en que la administración de glucosa se utilice como fuente energética no proteica en nutrición parenteral, se deberá modificar la composición de la mezcla. Así, en determinados casos de estrés metabólico puede ser útil incrementar los lípidos, y así reducir el aporte de glucosa o lo que es lo mismo, disminuir la velocidad de perfusión.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Soluciones para nutrición parenteral. Hidratos de carbono, Código ATC: B05BA03.

El principio activo de Glucosa Fresenius Kabi 40% la glucosa, es un monosacárido fácilmente metabolizable que generalmente se administra por vía intravenosa, en forma de solución acuosa, estéril y exenta de endotoxinas bacterianas.

Se trata del carbohidrato más utilizado en nutrición parenteral ya que es el más fisiológico y vital para el metabolismo neuronal. Su administración por vía intravenosa en numerosos procesos patológicos disminuye las pérdidas corporales de nitrógeno y proteínas, promueve el depósito de glucógeno y disminuye o previene la cetosis, que suelen ser características asociadas a las situaciones de hipoglucemia.

Asimismo, también se encuentra indicada como aporte de líquido en estados de deshidratación hipertónica (sin pérdida de electrolitos) o bien, cuando se necesiten normalizar alteraciones iónicas por exceso. En el organismo, la glucosa se metaboliza fácilmente, dejando así el agua administrada sin otro componente osmótico. El resultado final equivale a suministrar agua pero evitando la hemólisis que se produciría como consecuencia de la acción directa de ésta.

### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

Dada la administración intravenosa, no se producirá proceso de absorción.

La glucosa administrada sufrirá un primer proceso de transformación a través de la vía glucolítica o mecanismo de Embden-Meyerhof. En función de la presencia de oxígeno, podrá producirse una glucólisis aerobia, que dará lugar a la formación de piruvato o una glucólisis anaerobia, que conducirá a la obtención de lactato. Cuando se reanuda la oxigenación, la reacción química de formación de lactato se invierte y se vuelve a obtener piruvato, que puede volver a transformarse en glucosa (ciclo de Cori) o bien, ingresar en el ciclo de Krebs para liberar energía.

El piruvato resultante sufrirá una reacción de descarboxilación oxidativa transformándose en acetilcoenzima A y éste se oxidará completamente hasta dióxido de carbono y agua, con la consiguiente obtención de energía (ATP). Esta transformación tendrá lugar a través del ciclo de Krebs y de la cadena de transporte electrónico (fosforilación oxidativa).

La glucosa también puede oxidarse por el ciclo del fosfogluconato. Esta vía es un proceso cíclico en el que la glucosa es transformada también en dióxido de carbono e hidrógeno. Este último puede entrar a la vía de la fosforilación oxidativa para formar ATP o bien, con mayor frecuencia, combinarse con NADP<sup>+</sup> como NADPH y utilizarse para la síntesis de grasas.

Cuando el aporte de glucosa es superior al que se puede utilizar, el exceso se almacena como glucógeno mediante el proceso de glucogénesis, principalmente en el hígado y en el músculo, o bien, se convierte en grasa, que será almacenada como una importante fuente calórica de reserva del organismo.

El dióxido de carbono resultante de la oxidación de la glucosa se eliminará en su mayor parte (90%) a través de los pulmones, mientras que el resto se eliminará por el riñón en forma de bicarbonato, que determinará el pH urinario y contribuirá de modo fundamental al mantenimiento del equilibrio ácido-base.

Además del agua procedente de la oxidación de la glucosa (cada gramo de glucosa aporta unos 0,6 ml de agua), la administración de la solución hipertónica de glucosa aporta una importante cantidad de agua al líquido extracelular, que se repartirá en los tres compartimientos líquidos del organismo: intracelular, intercelular e intravascular. El agua será eliminada a través del riñón, la piel, los pulmones y el aparato digestivo.

Dentro de los límites fisiológicos normales de glucemia, la glucosa no aparecerá en cantidades significativas en la orina ya que se producirá un proceso de reabsorción en los túbulos renales desde el filtrado glomerular mediante un mecanismo de transporte activo. En caso de valores de glucemia superiores



a 170 mg/dl, se sobrepasará la capacidad de reabsorción tubular de la glucosa filtrada por el glomérulo y parte de ésta será excretada a través del riñón.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

No se han llevado a cabo estudios preclínicos de seguridad con Glucosa Fresenius Kabi 40%.

Sin embargo, la amplia experiencia clínica que se posee con relación al uso de este tipo de soluciones como aporte de energía y fluido en el campo de la fluidoterapia y de la nutrición parenteral a nivel mundial, indican que su uso es seguro.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Ácido clorhídrico (para ajuste de pH)

Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

Diversos estudios han descrito signos de incompatibilidad para las soluciones de glucosa al 40% con amoxicilina sódica, edeato cálcico disódico, alfa-eritropoyetiona, lactobionato de eritromicina, heparina sódica, imipenem-cilastatina sódica, indometacina sódica, meropenem y tiopental sódico.

No obstante, algunos de estos medicamentos pueden ser compatibles con esta solución para perfusión dependiendo de distintos factores como son el pH de la solución (como es el caso de la heparina sódica y del lactobionato de eritromicina), la concentración del medicamento en la solución (heparina sódica), o bien el período de tiempo que transcurre entre la disolución y la administración (imipenem-cilastatina sódica, meropenem).

Asimismo, se han observado muestras de incompatibilidad cuando algunos medicamentos son diluidos en soluciones que contienen glucosa, entre ellos: lactato de amrinona, cisplatino, interferón alfa-2b, hidrócloruro de procaína, amoxicilina sódica/ácido clavulánico, teicoplanina, sulfato de bleomicina, cladribina, hidrócloruro de melfalán, fenitoína sódica, hidrócloruro de mecloretamina, mitomicina, amoxicilina sódica, rifampicina, trimetoprima-sulfametoxazol. Sin embargo, debemos apuntar que algunos de estos medicamentos, como, por ejemplo, el lactato de amrinona o la amoxicilina sódica/ácido clavulánico, pueden inyectarse directamente en el punto de inyección mientras estas soluciones para perfusión se están administrando.

Consultar tablas de compatibilidades antes de adicionar medicamentos.

Las soluciones de glucosa libres de electrolitos no deben administrarse con el mismo equipo de perfusión, simultáneamente, antes o después de la administración de sangre, debido a la posibilidad de pseudoaglutinación.

### **6.3 Período de validez**

5 años

Una vez abierto el envase, la solución debe utilizarse inmediatamente (ver sección 6.6)



#### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar por debajo de 25°C.

#### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Glucosa Fresenius Kabi 40% se presenta en frascos de vidrio de tipo II de las siguientes capacidades:

Frasco con 250 ml

Frasco con 500 ml

Se dispone también del envase clínico de las siguientes presentaciones:

12 frascos con 250 ml

12 frascos con 500 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

#### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Glucosa Fresenius Kabi 40% es una solución para perfusión preferentemente por vía central.

El contenido de cada envase de Glucosa Fresenius Kabi 40% es para una sola perfusión. Debe desecharse la fracción no utilizada.

La solución debe ser transparente y no contener precipitados. No administrar en caso contrario.

Utilizar un procedimiento aséptico para administrar la solución y en caso de preparación de mezclas o de adición de medicamentos.

Antes de adicionar medicamentos a la solución o de administrar simultáneamente con otros medicamentos, se debe comprobar que no existen incompatibilidades.

### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Fresenius Kabi España, S.A.U.  
Torre Mapfre-Vila Olímpica  
Marina 16-18  
08005-Barcelona  
España

### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

38.406

### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 01 de Noviembre de 1966

Fecha de la última revalidación: 01 de Noviembre de 2007

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

*Enero 2020*