

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Gelofusine 40 mg/ml raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1000 ml raztopine vsebuje:

sukcinilirana želatina (molekulska masa, masno povprečje: 26 500 Da)	40,0 g
--	--------

Koncentracije elektrolitov

natrij	154 mmol/l
klorid	120 mmol/l

Pomožne snovi: natrijev klorid, natrijev hidroksid.
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za infundiranje
Vodna raztopina je bistra, brezbarvna ali rahlo rumenkasta.

Fizikalno kemijske lastnosti:

pH	$7,4 \pm 0,3$
teoretična osmolarnost	274 mOsm/l
točka želiranja	$\leq 3 \text{ } ^\circ\text{C}$

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Koloidni nadomestek plazemskega volumna za:

- zdravljenje hipovolemije in šoka
- preoperativno hemodilucijo

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Priporočena shema odmerjanja

Odmerek in hitrost infuzije prilagodimo glede na količino izgubljene krvi in glede na individualne potrebe za obnovitev in vzdrževanje stabilnega hemodinamskega stanja. V povprečju je začetni odmerek 500 do 1000 ml, v primerih hude izgube krvi je treba uporabiti večje odmerke.

Odrasli

Pri odraslih dajemo 500 ml z ustrežno hitrostjo glede na hemodinamsko stanje bolnika. V primeru izgube več kot 20 odstotkov krvi dajemo običajno poleg zdravila Gelofusine tudi kri ali krvne komponente.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Gelofusine pri otrocih še nista povsem ugotovljeni, zato ni priporočil glede odmerjanja zdravila. Zdravilo Gelofusine dajemo tem bolnikom le, če pričakovane koristi jasno odtehtajo možna tveganja. V teh primerih upoštevamo bolnikovo obstoječe klinično stanje, zdravljenje pa moramo spremljati še posebej pozorno (glejte tudi poglavje 4.4).

Največji odmerek:

Največji dnevni odmerek je določen s stopnjo hemodilucije. Izogibati se je treba padcu hematokrita pod kritične vrednosti. Glejte poglavje 4.4.

Če je treba, moramo dodatno dati transfuzijo krvi ali koncentriranih eritrocitov.

Pozorni moramo biti na redčenje plazemskih proteinov (npr. albumin in faktorji koagulacije), ki jih moramo, če je to potrebno, ustrezno nadomestiti.

Hitrost infundiranja

Hitrost infundiranja je odvisna od dejanskega hemodinamičnega stanja.

Prvih 20-30 ml raztopine moramo infundirati počasi, da lahko čimprej odkrijemo pojav anafilaktoidnih reakcij. Glejte tudi poglavji 4.4 in 4.8.

V stanjih šoka lahko zdravilo Gelofusine infundiramo hitro z infuzijo pod tlakom, in sicer 500 ml v 5 do 10 minutah.

Način uporabe

intravenska uporaba

Pri hitrem dajanju zdravilo Gelofusine ogrejemo na največ 37°C, če je to mogoče.

Ko dajemo zdravilo Gelofusine v obliki hitrega infundiranja pod tlakom, kar je lahko potrebno v življenjsko nujnih primerih (npr. s tlačno manšeto ali infuzijsko črpalko), moramo pred tem iz vsebnika in infuzijskega seta odstraniti ves zrak.

4.3 Kontraindikacije

Zdravila Gelofusine ne smemo uporabljati v naslednjih primerih:

- preobčutljivost na raztopine, ki vsebujejo želatino, ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- preobčutljivost na galaktozo- α -1,3-galaktozo (alfa-gal) ali znana alergija na rdeče meso (meso sesalcev) in drobovino (glejte poglavje 4.4)
- hipervolemija
- hiperhidracija

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Posebna opozorila

Zdravilo Gelofusine dajemo previdno bolnikom z anamnezo alergijskih bolezni, npr. astme.

Želatinski pripravki za nadomeščanje volumna lahko v redkih primerih povzročijo alergijske (anafilaktične/anafilaktoidne) reakcije različnih stopenj resnosti. Da bi lahko čimprej zaznali pojav alergijskih reakcij, je treba prvih 20-30 ml infundirati počasi in bolnika pozorno spremljati, še posebej ob začetku infundiranja. Za simptome anafilaktoidnih reakcij glejte poglavje 4.8.

Zaradi možnih navzkrižnih reakcij, ki vključujejo alergen galaktoza- α -1,3-galaktoza (alfa-gal), je tveganje za senzibilizacijo in posledično anafilaktično reakcijo na raztopine, ki vsebujejo želatino, lahko močno povečano pri bolnikih z anamnezo alergije na rdeče meso (meso sesalcev) in drobovino

in/ali s pozitivnimi testi za protitelesa IgE proti alfa-gal. Pri teh bolnikih se ne sme uporabljati koloidnih raztopin, ki vsebujejo želatino (glejte poglavje 4.3).

V primeru alergijske reakcije je treba infuzijo takoj ustaviti in poskrbeti za ustrezno zdravljenje.

Zdravilo Gelofusine lahko le z veliko previdnostjo damo bolnikom:

- pri katerih obstaja tveganje za preobremenitev krvnega obtoka, npr. bolnikom s kongestivnim srčnim popuščanjem, insuficienco desnega ali levega prekata, hipertenzijo, pljučnim edemom ali ledvično insuficienco z oligurijo ali anurijo;
- z zelo okvarjenim delovanjem ledvic,
- z edemom zaradi zadrževanja vode/soli,
- z resnimi motnjami strjevanja krvi;

Previdnostni ukrepi

Potrebne so kontrole serumskih koncentracij elektrolitov in ravnovesja vode, posebno pri bolnikih s hipernatriemijo ali ledvično okvaro.

Posebno pozornost je treba posvetiti pojavu simptomov hipokalcemije (npr. znakom tetanije, parestezije) in primerno ukrepati.

Spremljati je treba hemodinamski, hematološki in koagulacijski sistem.

V času nadomeščanja večjih izgub krvi z velikimi količinami zdravila Gelofusine, je treba spremljati vrednosti hematokrita in elektrolitov. Hematokrit ne sme biti nižji od 25 %. Pri starejših ali kritično bolnih bolnikih njegova vrednost ne sme biti nižja od 30 %.

Tudi v teh primerih je treba opazovati učinek redčenja na faktorje koagulacije, še posebej pri bolnikih z obstoječimi motnjami hemostaze.

Ker zdravilo ne nadomesti izgubljenih plazemskih beljakovin, je priporočljivo preverjati koncentracijo plazemskih beljakovin. Glejte tudi v poglavju 4.2 Največji odmerki.

Pediatrična populacija

Za uporabo zdravila Gelofusine pri otrocih ni zadostnih izkušenj. Zato zdravilo Gelofusine dajemo tem bolnikom le, če pričakovane koristi jasno odtehtajo možna tveganja (glejte tudi poglavje 4.2).

Vpliv na laboratorijske preiskave

Laboratorijske krvne preiskave (krvna skupina ali neobičajni antigeni) je mogoče izvesti po infuzijah zdravila Gelofusine. Priporočljivo pa je odvzeti vzorce krvi pred infuzijo zdravila Gelofusine, da se izognemo oviram pri interpretaciji rezultatov.

Zdravilo Gelofusine lahko vpliva na naslednje klinično-kemijske preiskave in povzroči lažno visoke vrednosti:

- hitrosti sedimentacije eritrocitov,
- specifične teže urina,
- nespecifični beljakovinski test, na primer biuretska metoda.

To zdravilo vsebuje 0,154 mmol/ml natrija. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki sočasno jemljejo ali prejemajo zdravila, ki lahko povzročijo zadrževanje natrija.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Gelofusine pri nosečnicah ni oz. so omejeni. Študije na živalih ne prikazujejo zadostnih rezultatov o vplivu zdravila na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Zaradi možnih anafilaktoidnih reakcij s posledično fetalno in neonatalno stisko zaradi hipotenzije pri materi se je treba uporabi zdravila Gelofusine v nosečnosti izogniti, razen kadar klinično stanje nosečnice zahteva zdravljenje s tem zdravilom.

Dojenje

Ni znano, da bi zdravilo Gelofusine oz. njegovi metaboliti prehajali v materino mleko. Odločiti se je treba za prekinitev dojenja ali za prekinitev oz. začasno odpoved zdravljenja z zdravilom Gelofusine, upoštevajoč koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater.

Plodnost

Ni podatkov o učinku zdravila Gelofusine na plodnost pri človeku ali živalih.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

a) Povzetek varnostnega profila

Resni neželeni učinki, ki se lahko pojavijo, so anafilaktoidne reakcije (glejte tudi poglavji 4.3 in 4.4, zlasti zaradi preobčutljivosti na galaktozo- α -1,3-galaktozo (alfa-gal) in alergijo na rdeče meso in drobovino). Vendar pa so hude reakcije zelo redke.

b) Tabelarični seznam neželenih učinkov

	Občasni: $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$	Redki: $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$	Zelo redki: $< 1/10.000$
<i>Bolezni imunskega sistema</i>		anafilaktoidne reakcije vseh stopenj*	hude anafilaktoidne reakcije*
<i>Srčne bolezni</i>			tahikardija
<i>Žilne bolezni</i>			hipotenzija
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>			težave z dihanjem
<i>Bolezni kože in podkožja</i>		alergijske kožne reakcije*	
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	prehodno blago zvišana telesna temperatura		zvišana telesna temperatura, mrzlica

--	--	--	--

* glejte točko c)

c) Opis izbranih neželenih učinkov

Pojavijo se lahko resni neželeni učinki anafilaktoidne reakcije različnih stopenj:

Blage anafilaktoidne reakcije vključujejo:

generaliziran eritem, urtikarijo, periorbitalni edem ali angioedem.

Zmerne anafilaktoidne reakcije vključujejo:

dispnejo, stridor, sopenje, navzeo, bruhanje, omotico (presinkopo), diaforezo, tiščanjem v prsih ali grlu ali bolečine v trebuhu.

Hude anafilaktoidne reakcije vključujejo:

cianozo ali $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ na katerikoli stopnji, hipotenzijo (sistolični krvni tlak < 90 mmHg pri odraslih), zmedenost, kolaps, izgubo zavesti ali inkontinenco.

V primeru anafilaktoidne reakcije je treba infuzijo takoj prekiniti in nuditi običajno akutno zdravljenje (glejte poglavje 4.4).

d) Pediatrična populacija

Ni posebnih značilnosti.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno.

Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Preveliko odmerjanje zdravila Gelofusine povzroči hipervolemijo in preobremenitev krvnega obtoka s pomembnim padcem hematokrita in beljakovin v plazmi. To je lahko posledično povezano z okvaro srčne in pljučne funkcije (pljučni edem). Simptomi preobremenitve krvnega obtoka so npr. glavobol, dispneja in kongestija jugularne vene.

Zdravljenje

V primeru preobremenitve krvnega obtoka je treba infuzijo ustaviti in bolniku dati hitro delujoč diuretik. V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnika zdraviti simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Nadomestki krvi in plazemske proteinske frakcije

Oznaka ATC: B05AA06, derivati želatine

Zdravilo Gelofusine je 40 mg/ml raztopina sukcinilirane želatine (poznane tudi kot modificirana tekoča želatina) s povprečno molekulsko maso 26500 daltonov (masno povprečje).

Posledica sukciniliranja želatinskih molekul je negativni naboj na površini, zaradi česar se molekule razširijo. Volumen molekule je zato večji kot pri nesukcinilirani želatini z enako molekulsko maso.

Izmerjeni začetni volumski učinek zdravila Gelofusine je približno 100 % infundiranega volumna z zadostnim volumskim učinkom v 4 do 5 urah.

Zdravilo Gelofusine ne vpliva na določanje krvnih skupin in nima vpliva na mehanizme strjevanja krvi.

Farmakodinamski učinek:

Zdravilo Gelofusine nadomešča intravaskularne in ekstravaskularne volumske primanjkljaje, ki jih povzroči izguba krvi, plazme in intersticijske tekočine. Na ta način se povečajo srednji arterijski tlak, končni diastolični tlak levega prekata, utripni volumen srca, srčni indeks, dotok kisika, mikrocirkulacija in diureza brez dehidracije ekstravaskularnega prostora.

Mehanizem delovanja:

Koloidno-osmotski tlak raztopine določa obseg njenega začetnega volumskega učinka. Trajanje učinka je odvisno od odstranjevanja koloida, predvsem z izločanjem. Ker je volumski učinek zdravila Gelofusine enak infundirani količini raztopine, pomeni, da je zdravilo Gelofusine nadomestek plazme in ne plazemski ekspander.

Raztopina obnavlja tudi izvenžilne predele in ne moti elektrolitskega ravnovesja v izvenceličnem prostoru.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev:

Po infundiranju se zdravilo Gelofusine hitro porazdeli po žilah. Ni dokazov, da bi se zdravilo Gelofusine kopičilo v retikulo-endotelijskem sistemu ali kjerkoli drugje v organizmu.

Presnova/Izločanje:

Večji del infundiranega zdravila Gelofusine se izloči skozi ledvice. Le manjši delež zdravila se izloči s fecesom. Presnavlja se ga največ 1 %.

Manjše molekule se izločijo neposredno z glomerularno filtracijo, večje molekule pa proteolitično razpadejo v jetrih in se kasneje izločijo skozi ledvice.

Proteolitična presnova je tako prilagodljiva, da celo pri ledvični insuficienci ne opazimo klinično pomembnih akumulacij želatine.

Farmakokinetika pri posebnih kliničnih primerih:

Razpolovna doba zdravila Gelofusine v plazmi je lahko pri bolnikih na hemodializi podaljšana (GFR < 0,5 ml/min).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki za posamezne sestavine zdravila Gelofusine ne prikazujejo posebnih tveganj za ljudi na podlagi običajnih študij toksičnosti pri enkratnih in ponavljajočih se odmerkih. Nekliničnih podatkov o vplivu na sposobnost razmnoževanja ni ali pa so omejeni.

Največji odmerek zdravila je omejen z vnesenim volumnom in učinkom razredčitve in ne z intrinzičnimi toksičnimi lastnostmi.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti tega zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila, pakiranega za prodajo

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

500 ml raztopine v polietilenski plastenki (Ecoflac plus).

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

Zdravilo je na voljo v enodmernih vsebnikih. Neparabljeno vsebino iz odprtega vsebnika zavržite in je ne shranjujte za kasnejšo uporabo. Delno porabljenih vsebnikov ne povežite znova.

Raztopino uporabite le, če je bistra, brezbarvna ali rumenkasta in če vsebnik in zaporka nista poškodovana.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

B. Braun Melsungen AG, Carl-Braun-Straße 1, 34212 Melsungen, Nemčija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/94/00678/001

9. DATUM PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 30.06.1994

Datum zadnjega podaljšanja: 18.12.2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

9. 1. 2018