

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Gelaspan 40 mg/ml raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1000 ml raztopine vsebuje:

sukcinilirana želatina (= modificirana tekoča želatina) (molekulska masa, masno povprečje: 26 500 Da)	40,0	g
natrijev klorid	5,55	g
natrijev acetat trihidrat	3,27	g
kalijev klorid	0,30	g
kalcijev klorid dihidrat	0,15	g
magnezijev klorid heksahidrat	0,20	g

Koncentracije elektrolitov

natrij	151	mmol/l
klorid	103	mmol/l
kalij	4	mmol/l
kalcij	1	mmol/l
magnezij	1	mmol/l
acetat	24	mmol/l

Pomožne snovi:

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za infundiranje

Bistra, brezbarvna ali rahlo rumenkasta raztopina.

Teoretična osmolarnost: 284 mOsmol/l

pH: 7,4 ± 0,3

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Gelaspan je koloidni nadomestek volumna plazme v popolnoma uravnoteženi izotonični raztopini elektrolitov za:

- zdravljenje relativne ali absolutne hipovolemije in šoka;
- preprečevanje hipotenzije:
 - ki jo povzroča relativna hipovolemija med indukcijo epiduralne ali spinalne anestezije,
 - zaradi grozeče velike izgube krvi med kirurškim posegom;
- postopke, ki vključujejo zunajtelesni krvni obtok, kot komponenta začetne tekočine v kombinaciji s kristaloidnimi raztopinami (npr. naprava za zunajtelesni krvni obtok).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Tako kot vsi koloidi se tudi zdravilo Gelaspan lahko uporablja le, če hipovolemije ni mogoče dovolj učinkovito zdraviti samo s kristaloidi. Pri hudi hipovolemiji se koloidi običajno dajejo v kombinaciji s kristaloidi.

Volumsko preobremenitev zaradi prevelikega odmerjanja ali prehitrega infundiranja je treba vedno preprečiti. Odmerek je treba skrbno prilagoditi, zlasti pri bolnikih, ki imajo težave s pljuči ali srcem in ožiljem.

Odmerjanje

Odmerek in hitrost infundiranja se prilagodita glede na količino izgubljene krvi in glede na bolnikove individualne potrebe po ponovni vzpostavitvi in vzdrževanju stabilnega hemodinamskega stanja. V povprečju je začetni odmerek od 500 do 1000 ml, pri zelo obsežni izgubi krvi pa se lahko uporabijo večji odmerki.

Odrasli

Pri odraslih se infundira 500 ml s primerno hitrostjo, odvisno od hemodinamskega stanja bolnika. Če je izguba krvi več kot 20-odstotna, je običajno treba poleg zdravila Gelaspan dati tudi transfuzijo krvi ali krvnih komponent (glejte poglavje 4.4).

Največji odmerek:

Največji dnevni odmerek se določi glede na stopnjo hemodilucije. Paziti je treba, da vrednost hemoglobina ali hematokrita ne pade pod kritično mejo.

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

Poleg tega je treba pozorno spremljati razredčenje plazemskih beljakovin (npr. albumina in faktorjev strjevanja krvi) in jih po potrebi primerno nadomestiti.

Hitrost infundiranja:

Prvih 20 ml raztopine je treba infundirati počasi, da lahko čim bolj zgodaj prepoznamo znake anafilaktičnih/anafilaktoidnih reakcij (glejte tudi poglavje 4.4).

Pri hudih, akutnih stanjih lahko zdravilo Gelaspan infundiramo hitro z infuzijo pod tlakom, in sicer lahko dajemo 500 ml v 5 do 10 minutah, dokler se znaki hipovolemije ne zmanjšajo.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Gelaspan pri otrocih še nista bili dokončno dokazani. Priporočil o odmerjanju zato ni mogoče dati. Zdravilo Gelaspan se lahko tem bolnikom daje le, če pričakovane koristi nedvomno odtehtajo morebitna tveganja. V teh primerih je treba upoštevati bolnikovo obstoječe klinično stanje in še posebej skrbno spremljati njegovo zdravljenje (glejte tudi poglavje 4.4).

Starejši bolniki

Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki imajo dodatne bolezni, kot sta srčna ali ledvična insuficienca, ki so pogosto povezane z višjo starostjo (glejte tudi poglavje 4.4).

Način uporabe

Za intravensko uporabo.

Pred hitrim infundiranjem lahko zdravilo Gelaspan segrejemo na temperaturo do 37 °C.

V primeru infuzije pod tlakom, ki je včasih potrebna v življenjsko nujnih primerih, je treba pred začetkom dajanja raztopine iz vsebnika in infuzijskega seta odstraniti ves zrak. To je potrebno zato, da se prepreči tveganje za zračno embolijo, ki je sicer lahko povezana z infuzijo.

4.3 Kontraindikacije

- 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;
- akutno kongestivno srčno popuščanje.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Anafilaktične/anafilaktoidne reakcije

Posebna pozornost je potrebna pri uporabi raztopin modificirane tekoče želatine pri bolnikih z anamnezo alergijskih bolezni, npr. astme.

Raztopine modificirane tekoče želatine lahko redko povzročijo alergijske (anafilaktične/anafilaktoidne) reakcije različnih stopenj resnosti. Da bi lahko pojav alergijske reakcije prepoznali čim bolj zgodaj, je treba začetnih 20 ml infundirati počasi in bolnika pozorno spremljati, zlasti na 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 so koloidne raztopine, ki vsebujejo želatino, kontraindicirane (glejte poglavje 4.3).

Če se pojavi alergijska reakcija, je treba infuzijo takoj ustaviti in nuditi ustrezno zdravljenje.

Obstoječe bolezni, ki jih je treba upoštevati

Pri uporabi zdravila Gelaspan je treba biti posebno pozoren pri bolnikih:

- s tveganjem zaradi preobremenitve krvnega obtoka, na primer pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem, insuficienco desnega ali levega prekata, hipertenzijo, pljučnim edemom ali ledvično insuficienco z oligurijo ali anurijo;
- s hudo okvarjenim delovanjem ledvic;
- s hudo hipernatriemijo;
- s hudo hiperkloremijo;
- z edemom zaradi zadrževanja vode/soli;
- z resnimi motnjami strjevanja krvi;
- v primeru obstoječe hiperkaliemije je potrebna previdnost in raztopino lahko damo le, če koristi nedvomno odtehtajo tveganja;
- ki jemljejo zdravila, ki lahko zvišajo koncentracijo kalija v serumu, tj. diuretike, ki varčujejo s kalijem, zaviralce ACE, nesteroidna protivnetna zdravila, ciklosporin, takrolimus ali suksametonij. Sočasna uporaba raztopin, ki vsebujejo kalij, in teh zdravil lahko privede do hude hiperkaliemije, ki lahko povzroči srčno aritmijo;
- ki so starejši (starejši bolniki), saj so ti lahko bolj dovzetni za razvoj bolezni, kot sta srčna ali ledvična insuficienca.

Spremljanje

Klinično spremljanje mora vključevati redno preverjanje koncentracije elektrolitov v serumu, kislin-sko-bazičnega ravnovesja in tekočinskega ravnovesja, predvsem pri bolnikih s hipernatriemijo, hiperkloremijo, hiperkalcemijo, hiperkaliemijo ali z okvarjenim delovanjem ledvic. Zdravilo Gelaspan vsebuje suprafiziološko koncentracijo natrija (151 mmol/l).

Po potrebi je treba nadomeščati elektrolite in tekočine glede na potrebe posameznika.

Spremljati je treba hemodinamski in krvni sistem ter sistem strjevanja krvi.

Kadar infundiramo velike količine zdravila Gelaspan za nadomeščanje izgube velike količine krvi, je treba spremljati vrednosti hematokrita in elektrolitov. Vrednost hematokrita ne sme biti nižja od 25 %. Pri starejših in kritično bolnih bolnikih njegova vrednost ne sme biti nižja od 30 %.

Prav tako je v takih primerih treba nadzorovati razredčitveni učinek na faktorje strjevanja krvi, zlasti pri bolnikih z obstoječimi motnjami strjevanja krvi.

Priporočljivo je preverjati koncentracije beljakovin v plazmi, saj zdravilo ne nadomesti njihove izgube. Glejte tudi poglavje 4.2 »Največji odmerki«.

Inkompatibilnost

Za infundiranje zdravila Gelaspan ne smete uporabiti iste infuzijske cevke kot za dajanje krvi in krvnih preparatov (koncentrirani celični preparati, plazma in plazemske frakcije).

Pediatrična populacija

Izkušnje z uporabo zdravila Gelaspan pri otrocih niso zadostne. Zato je treba zdravilo Gelaspan tem bolnikom dati le, kadar pričakovane koristi nedvomno odtehtajo možna tveganja (glejte tudi poglavje 4.2).

Vpliv na laboratorijske preiskave

Laboratorijske preiskave krvi (določanje krvne skupine ali neobičajnih protiteles) je mogoče opraviti po infundiranju zdravila Gelaspan. Vseeno pa je priporočljivo odvzeti vzorce krvi pred infuzijo zdravila Gelaspan v izogib oteženi razlagi rezultatov.

Zdravilo Gelaspan lahko vpliva na naslednje parametre klinično-kemijskih preiskav, ki imajo posledično lažno visoke vrednosti:

- hitrost sedimentacije eritrocitov,
- specifična teža urina,
- nespecifični beljakovinski test, na primer biuretska metoda.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Posebna pozornost je potrebna pri bolnikih, ki sočasno jemljejo ali prejemajo zdravila, ki lahko povzročajo zadrževanje natrija (npr. kortikosteroidi, nesteroidna protivnetna zdravila), saj sočasna uporaba lahko privede do edema.

Uporaba kalija lahko zmanjša terapevtski učinek srčnih glikozidov.

ACTH, kortikosteroidi in diuretiki Henlejeve zanke lahko povečajo izločanje kalija skozi ledvice.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi zdravila Gelaspan pri nosečnicah ni oziroma so omejeni. Ni dovolj študij na živalih o vplivu zdravila na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Zaradi omejenih podatkov, ki so na voljo, in možnosti hudih anafilaktičnih/anafilaktoidnih reakcij s posledično fetalno in neonatalno stisko zaradi materine hipotenzije je treba uporabo raztopin modificirane tekoče želatine med nosečnostjo omejiti na nujne primere.

Dojenje

Ni znano, ali se zdravilo Gelaspan/presnovki izločajo v materino mleko. Natrij in klorid sta naravno prisotna v človeškem telesu in hrani. Po uporabi zdravila Gelaspan ni pričakovati pomembnega povečanja vsebnosti teh elektrolitov v materinem mleku. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prekinitvijo/prenehanjem zdravljenja z zdravilom Gelaspan, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Podatkov o vplivu zdravila Gelaspan na plodnost pri človeku ali živalih ni na voljo. Vendar pa je zaradi narave njegovih sestavin malo verjetno, da bi zdravilo Gelaspan vplivalo na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Gelaspan nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so navedeni glede na njihovo pogostnost po naslednjem dogovoru:

zelo pogosti:	$(\geq 1/10)$		
pogosti:	$(\geq 1/100)$	do	$< 1/10$
občasni:	$(\geq 1/1.000)$	do	$< 1/100$
redki:	$(\geq 1/10.000)$	do	$< 1/1.000$
zelo redki:	$(< 1/10.000)$		
neznana:	(ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)		

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinki zdravila se lahko pojavijo med uporabo zdravila Gelaspan in po njej. Običajno vključujejo anafilaktične/anafilaktoidne reakcije različnih stopenj resnosti (glejte tudi poglavji 4.3 in 4.4, zlasti glede preobčutljivosti na galaktozo- α -1,3-galaktozo (alfa-gal) in alergijo na rdeče meso in drobovino).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Bolezni imunskega sistema

Redki: anafilaktične/anafilaktoidne reakcije, vse do šoka (glejte poglavje 4.4).

Srčne bolezni

Zelo redki: tahikardija.

Žilne bolezni

Zelo redki: hipotenzija.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Zelo redki: zvišana telesna temperatura, mrzlica.

Bolezni prebavil

Neznana: navzea, bruhanje, bolečina v trebuhu.

Preiskave

Neznana: zmanjšana saturacija s kisikom.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Zelo pogosti:

znižana raven hematokrita in zmanjšana koncentracija beljakovin v plazmi.

Pogosti (odvisni od danega odmerka):

Sorazmerno veliki odmerki zdravila Gelaspan povzročijo razredčenje faktorjev strjevanja krvi in posledično vplivajo na strjevanje krvi. Po uporabi velikih odmerkov zdravila Gelaspan se lahko podaljšata protrombinski čas in aktivirani parcialni tromboplastinski čas (APTČ) (glejte poglavje 4.4).

Informacije o posebnih neželenih učinkih

Blage anafilaktoidne reakcije vključujejo:

generalizirani eritem, urtikarijo, periorbitalni edem ali angioedem.

Zmerne anafilaktoidne reakcije vključujejo:

dispnejo, stridor, piskajoče dihanje, navzeo, bruhanje, omotico (presinkopo), diaforezo, stiskanje v prsnem košu ali grlu, ali bolečino v trebuhu.

Hude anafilaktoidne reakcije vključujejo:

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

Če se pojavi anafilaktoidna reakcija, je treba infuzijo takoj prekiniti in nuditi običajno akutno zdravljenje.

Pediatrska populacija

Podatkov v zvezi s posebnim vzorcem ali incidenco neželenih učinkov pri pediatrskih bolnikih ni na voljo.

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 Gelaspan lahko povzroči hipervolemijo in preobremenjenost krvnega obtoka s pomembnim padcem vrednosti hematokrita in beljakovin v plazmi, ki ga spremlja elektrolitsko in kislinsko-bazično neravnovesje. To lahko posledično privede do okvare srčne in pljučne funkcije (pljučni edem). Simptomi preobremenitve krvnega obtoka so, na primer, glavobol, dispneja in zastoj krvi v jugularni veni.

Zdravljenje

Ob preobremenjenem krvnem obtoku je treba infuzijo ustaviti in bolniku dati diuretik s hitrim delovanjem. Če pride do prevelikega odmerjanja, je treba bolnika zdraviti simptomatsko in nadzorovati vrednosti elektrolitov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina

Nadomestki krvi in plazemske proteinske frakcije

Oznaka ATC: B05A A06, derivati želatine.

Mehanizem delovanja

Zdravilo Gelaspan je 40 mg/ml raztopina sukcinilirane želatine (imenovane tudi modificirana tekoča želatina) s povprečno molekulsko maso 26 500 Da (masno povprečje) v uravnoteženi izotonični raztopini elektrolitov, prilagojeni plazmi. Negativni naboji, ki se v molekulo vnesejo s procesom sukcinilacije, povzročijo povečanje molekule. Njena prostornina je tako večja kot pri nesuccinilirani želatini z enako molekulsko maso.

Pri zdravih prostovoljcih je bil izmerjeni začetni volumski učinek modificirane tekoče želatine od 80 do 100 % infundiranega volumna z volumskim učinkom od 4 do 5 ur.

Koloidno-osmotski tlak raztopine določa njen začetni volumski učinek. Trajanje učinka je odvisno od očistka koloida predvsem z izločanjem z urinom. Ker je volumski učinek zdravila Gelaspan enak infundirani količini raztopine, pomeni, da je zdravilo Gelaspan plazemski nadomestek in ne plazemski ekspander. Prav tako raztopina obnovi ekstravaskularni prostor in ne moti elektrolitskega ravnovesja zunajceličnega prostora.

Zdravilo Gelaspan pripomore k obnovitvi elektrolitskega ravnovesja in korigira acidozo. Zdravilo Gelaspan ne vsebuje laktata in se lahko uporablja pri bolnikih z boleznimi jeter. Raztopina vsebuje acetat, izhodno spojino hidrogenkarbonata, ki se presnavlja v vseh organih in mišicah.

Farmakodinamični učinek:

Zdravilo Gelaspan nadomešča intravaskularni in ekstravaskularni volumski primanjkljaj, ki je nastal kot posledica izgube krvi, plazme in intersticijske tekočine. Tako se povečajo srednji arterijski tlak, končni diastolični tlak v levem prekatu, utripni volumen srca, srčni indeks, oskrba s kisikom, mikrocirkulacija in diureza, brez pojava dehidracije ekstravaskularnega prostora.

Pediatrična populacija

Študij z zdravilom Gelaspan pri pediatrični populaciji niso izvedli. Učinkovitosti in varnosti zdravila Gelaspan pri pediatrični populaciji zato ni mogoče oceniti.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Po infundiranju se zdravilo Gelaspan hitro porazdeli po intravaskularnem prostoru.

Biotransformacija/izločanje

Večina infundirane modificirane tekoče želatine se izloči skozi ledvice. Le majhna količina se izloči z blatom, največ 1 % pa se presnovi. Manjše molekule se izločijo neposredno z glomerulno filtracijo, medtem ko se večje molekule najprej razgradijo s proteolizo in nato izločijo skozi ledvice.

Farmakokinetika v posebnih kliničnih situacijah

Plazemski razpolovni čas modificirane tekoče želatine se lahko podaljša pri bolnikih na hemodializi (GFR < 0,5 ml/min), vendar pa ni opaziti kopičenja želatine. Zdravilo Gelaspan kar najbolj zmanjša tveganje za dilucijsko acidozo in povratno („rebound“) alkalozo, ki ju opažajo po infundiranju raztopin, ki vsebujejo laktat, bolnikom z boleznimi jeter. Zdravilo Gelaspan vsebuje acetat, ne vsebuje pa laktata. Zato je njegova uporaba indicirana tudi pri hipovolemičnih bolnikih z boleznimi jeter.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Dodatni pomisleki niso bili ugotovljeni.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
razredčena klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

V odsotnosti študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

- *Neodprto*

Vsebniki iz polietilena „Ecoflac plus“: 2 leti.

Plastične vreče „Ecobag“ (brez PVC): 2 leti.

- *Po prvem odpiranju vsebnika*

Z infundiranjem je treba začeti takoj po priključitvi vsebnika na infuzijski sistem.

- *Po dodajanju aditiva*

Podatek ni potreben (glejte poglavje 6.2).

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Gelaspan je na voljo v:

- plastenkah iz polietilena nizke gostote „Ecoflac plus“, vsebnost: 500 ml.
Na voljo v pakiranjih 10 × 500 ml;
- plastičnih vrečah „Ecobag“ (brez PVC), zatesnjenih z zamaški iz halogenbutilne gume, vsebnost: 500 ml.
Na voljo v pakiranjih 20 × 500 ml.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

Zdravilo je na voljo v vsebnikih za enkratno uporabo. Neuporabljeno vsebino odprtega vsebnika je treba zavreči.

Uporabite le, če je raztopina bistra in brez oborine ter vsebnik nepoškodovan.
Uporabite takoj po priključitvi vsebnika na infuzijski sistem.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

Poštni naslov
34209 Melsungen

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/11/00677/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 13. 12. 2011
Datum zadnjega podaljšanja: 14. 11. 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

19. 5. 2021