

sp.zn. sukls158137/2021

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

Gelofusine infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Roztok obsahuje:	500 ml	1000 ml
Gelatina succinata (modifikovaná rozpustná želatina) (molekulární hmotnost - průměrná: 26 500 Daltonů)	20,0 g	40,0 g
Natrii chloridum	3,51 g	7,01 g
<i>Koncentrace elektrolytů:</i>		
Na ⁺	77,0 mmol	154,0 mmol
Cl ⁻	60,0 mmol	120,0 mmol

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok
Čirý, bezbarvý nebo slabě nažloutlý, sterilní roztok

Fyzikálně-chemické vlastnosti:

pH 7,4 ± 0,3
Teoretická osmolarita 274 mosm/l

4. KLINICKÉ ÚDAJE**4.1 Terapeutické indikace**

Přípravek Gelofusine je koloidní náhrada objemu plazmy:

- k léčbě relativní nebo absolutní hypovolemie a šoku,
- k profylaxi hypotenze
 - způsobené relativní hypovolemií při úvodu do epidurální nebo spinální anestezie,
 - vyvolané bezprostřední významnou ztrátou krve při operačních výkonech,
- u postupů zahrnujících mimotělní oběh jako součást tekutiny doplňující objem v kombinaci s krystaloidními roztoky (např. u přístrojů pro mimotělní oběh).

4.2 Dávkování a způsob podání

Stejně jako všechny koloidy má být Gelofusine použit, pouze pokud nemůže být hypovolemie dostatečně zvládnuta samotnými krystaloidy. U závažné hypovolemie se koloidy obvykle podávají v kombinaci s krystaloidy.

Vždy je nutné zabránit objemovému přetížení v důsledku předávkování nebo příliš rychlé infuze. Dávkování musí být pečlivě nastaveno, zejména u pacientů s plicními, srdečními či oběhovými poruchami.

Dávkování

Dávka a rychlost infuze mají být upraveny podle velikosti ztráty krve a individuálních potřeb pro obnovu a udržení stabilní hemodynamické situace. Zpočátku se podává průměrně 500 až 1000 ml, v případech vyšších ztrát krve mohou být použity vyšší dávky.

Dospělí

U dospělých se podává 500 ml vhodnou rychlostí v závislosti na hemodynamickém stavu pacienta. V případě ztráty krve větší než 20 procent je s přípravkem Gelofusine třeba podávat i krev a krevní složky (viz bod 4.4).

Maximální dávka

Maximální denní dávka je stanovena podle stupně hemodiluce. Je nutné dbát na to, aby nedošlo k poklesu hemoglobinu nebo hematokritu pod kritické hodnoty.

V případě potřeby je rovněž třeba podat i transfuzi krve nebo erytrocytární masy.

Pozornost je třeba věnovat také diluci plazmatických bílkovin (např. albuminu a koagulačních faktorů), které musí být v případě potřeby adekvátně nahrazeny.

Rychlost infuze

Prvních až 20 ml roztoku je nutné infundovat pomalu, aby bylo možné co nejdříve zjistit anafylaktickou/anafylaktoidní reakci (viz také bod 4.4).

V závažných akutních situacích lze přípravek Gelofusine podávat rychle v tlakové infuzi, 500 ml lze podat během 5-10 minut, dokud se nezmírní známky hypovolemie.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Gelofusine nebyly u dětí dosud stanoveny. Proto nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování. Přípravek Gelofusine se má podávat pouze pacientům, u nichž očekávané výhody jasně převáží nad potenciálními riziky. V těchto případech je nutné vzít v úvahu převládající klinický stav pacienta a léčbu zvláště pečlivě sledovat (viz také bod 4.4).

Starší pacienti

U pacientů s dalšími onemocněními, jako je srdeční insuficience nebo renální insuficience, které se často vyskytují u starších pacientů, je třeba postupovat opatrně (viz také bod 4.4).

Způsob podání

Intravenózní podání.

Před rychlým infuzním podáním je možné přípravek Gelofusine zahřát na teplotu ne vyšší než 37 °C. V případě tlakové infuze, která by mohla být nezbytná při ohrožení života, musí být před podáním roztoku odstraněn z láhve či vaku a infuzní soupravy veškerý vzduch. Účelem je zabránit riziku vzduchové embolie, ke které by jinak při podání infuze mohlo dojít.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na roztoky obsahující želatinu nebo na kteroukoli z pomocných látek uvedených v bodě 6.1,
- hypersenzitivita na galaktózo- α -1,3-galaktózu (alfa-gal) nebo známá alergie na červené maso (maso savců) a vnitřnosti (viz bod 4.4),
- hypervolemie,
- hyperhydratace,
- akutní městnavé srdeční selhání.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Anafylaktické/ anafylaktoidní reakce

Roztoky modifikované rozpustné želatiny je nutné podávat s opatrností pacientům, kteří mají v anamnéze alergická onemocnění, například astma.

Roztoky modifikované rozpustné želatiny mohou vzácně působit alergické (anafylaktické/anafylaktoidní) reakce s různou mírou závažnosti. Pro co nejčasnější detekci výskytu alergické reakce je nutno infundovat prvních 20 ml pomalu a pacienta pečlivě sledovat, zvláště na začátku infuze. Příznaky anafylaktoidních reakcí viz bod 4.8.

U pacientů s alergií na červené maso (maso savců) a vnitřnosti v anamnéze a/nebo u pacientů, kteří měli pozitivní výsledek testu na IgE protilátky proti alfa-gal, může být v důsledku možných zkřížených reakcí s alergenem galaktózo- α -1,3-galaktózou (alfa-gal) výrazně vyšší riziko senzibilizace a následně anafylaktické reakce na roztoky obsahující želatinu. Při léčbě těchto pacientů se nemají používat koloidní roztoky obsahující želatinu (viz bod 4.3).

Při alergické reakci musí být infuze okamžitě ukončena a zahájena příslušná léčba.

Rizika spojená s podáváním tekutin a elektrolytů

Přípravek Gelofusine je třeba podávat s opatrností u pacientů

- ohrožených přetížením oběhu, např. u pacientů s insuficiencí pravé nebo levé srdeční komory, hypertenzí, edémem plic nebo renální insuficiencí s oligurií nebo anurií,
- s těžkou poruchou funkce ledvin,
- se závažnou hypernatremií,
- se závažnou hyperchloremií,
- s edémy s retencí vody/soli,
- se závažnými poruchami krevní koagulace,
- v pokročilém věku (u starších pacientů), u kterých se snadno mohou vyvinout poruchy, jako je srdeční nebo renální insuficience.

Klinické monitorování má zahrnovat pravidelné kontroly koncentrace sérových elektrolytů, acidobazické rovnováhy a vodní bilance, zvláště u pacientů s hypernatremií, hyperchloremií nebo

poruchou funkce ledvin. Přípravek Gelofusine obsahuje vyšší než fyziologickou koncentraci sodíku (154 mmol/l) a chloridů (120 mmol/l).

Zvláštní pozornost je třeba věnovat výskytu příznaků hypokalcemie (např. známky tetanie, parestezie); v takových případech je třeba provést specifická nápravná opatření.

Vliv na hemodiluci a hemokoagulaci

Je nutno sledovat hemodynamiku, hematologický a koagulační systém.

Během kompenzace závažných krevních ztrát infuzemi velkého množství přípravku Gelofusine je třeba sledovat hematokrit a elektrolyty. Hematokrit nemá klesnout pod 25 %. U starších nebo kriticky nemocných pacientů nemá poklesnout pod 30 %.

Podobně je zapotřebí sledovat v těchto situacích účinky diluce na koagulační faktory, zvláště u pacientů se stávajícími poruchami hemostázy.

Protože přípravek nenahrazuje ztráty plazmatických bílkovin, doporučuje se kontrolovat koncentrace plazmatických bílkovin, viz také bod 4.2 „Maximální dávka“.

Pediatrická populace

S používáním přípravku Gelofusine u dětí nejsou dostatečné zkušenosti. Těmto pacientům lze proto přípravek Gelofusine podávat, pouze pokud očekávané výhody jasně převáží nad potenciálními riziky. (viz také bod 4.2).

Vliv na laboratorní testy

Po infuzích přípravku Gelofusine je možné provádět laboratorní krevní testy (krevní skupina nebo nepravidelné protilátky).

Doporučuje se však odebírat vzorky krve před infuzí přípravku Gelofusine, aby nedošlo k narušení interpretace výsledků.

Přípravek Gelofusine může mít vliv na následující klinicko-chemické testy, vedoucí k falešně vysokým hodnotám:

- rychlost sedimentace erytrocytů,
- specifická hmotnost moči,
- stanovení nespecifických bílkovin (např. Biuretovou metodou).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

U pacientů současně léčených léčivými přípravky, které mohou vést k retenci sodíku (např. kortikosteroidy, nesteroidními protizánětlivými přípravky), je třeba postupovat opatrně, protože současné podání může způsobit vznik edémů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání Gelofusinu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3).

Kvůli omezeným dostupným údajům a možnosti závažných anafylaktických/anafylaktoidních reakcí s následným fetálním a neonatálním stresem způsobených hypotenzí u matky má být podávání roztoků modifikované rozpustné želatiny během těhotenství omezeno na život ohrožující situace.

Kojení

Není známo nebo jsou k dispozici pouze omezené údaje o tom, zda se sukcinylovaná želatina vylučuje do lidského mateřského mléka, ale vzhledem k její vysoké molekulové hmotnosti se nepředpokládá její významný obsah v mléce. Sodík a chloridy jsou normální složky lidského těla a potravy. Po podání přípravku Gelofusine se nepředpokládá významné zvýšení jejich obsahu v mateřském mléce.

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje o účinku přípravku Gelofusine na fertilitu člověka nebo zvířat. Vzhledem k povaze jeho složek se považuje jeho vliv na fertilitu za nepravděpodobný.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Gelofusine nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle jejich frekvence tímto způsobem:

Velmi časté:	($\geq 1/10$)
Časté:	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté:	($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)
Vzácné:	($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$)
Velmi vzácné:	($< 1/10\ 000$)
Není známo:	(z dostupných údajů nelze určit)

Souhrn bezpečnostního profilu

Během a po podání přípravku Gelofusine se mohou vyskytnout nežádoucí účinky léčiva. Ty obvykle zahrnují anafylaktoidní/anafylaktické reakce různého stupně závažnosti (viz také body 4.3 a 4.4, zejména v důsledku hypersenzitivity na galaktózo- α -1,3-galaktózu (alfa-gal) a alergie na červené maso a vnitřnosti).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků**Poruchy imunitního systému**

Vzácné: anafylaktické/anafylaktoidní reakce až šok (viz bod 4.4)

Srdeční poruchy

Velmi vzácné: tachykardie

Cévní poruchy

Velmi vzácné: hypotenze

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi vzácné: horečka, zimnice

Gastrointestinální poruchy

Není známo: nauzea, zvracení, bolest břicha

Vyšetření

Není známo: snížená saturace kyslíkem

Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi časté: snížený hematokrit a snížená koncentrace plazmatických proteinů

Časté (závisí na podané dávce): Relativně velké dávky přípravku Gelofusine způsobují diluci koagulačních faktorů a mohou mít vliv na hemokoagulaci. Po podání velkých dávek Gelofusinu se může hodnota protrombinového času zvýšit a aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT) prodloužit (viz bod 4.4).

Informace o určitých nežádoucích účincích

Mírné anafylaktoidní reakce zahrnují:

Generalizovaný erytém, kopřivku, periorbitální edém nebo angioedém.

Středně závažné anafylaktoidní reakce zahrnují:

Dyspnoi, stridor, sípot nauzeu, zvracení, závrať (presynkopa), diaforézu, svíravou bolest na hrudi nebo v hrdle, nebo bolest břicha.

Závažné anafylaktoidní reakce zahrnují:

Cyanózu nebo $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ v jakémkoliv stadiu, hypotenzi (systolický krevní tlak < 90 mmHg u dospělých), zmatenost, kolaps, ztrátu vědomí nebo inkontinenci.

V případě anafylaktoidní reakce musí být infuze okamžitě ukončena a zajištěna obvyklá akutní léčba.

Pediatrická populace

Nejsou dostupné žádné údaje vztahující se ke specifickému typu či incidenci nežádoucích účinků u pediatrických pacientů.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Symptomy

Předávkování přípravkem Gelofusine může způsobit hypervolemii a oběhové přetížení s významným poklesem hematokritu a plazmatických proteinů doprovázeným poruchou elektrolytové a acidobazické rovnováhy. Může to být spojeno s následným zhoršením funkce srdce a plic (edém plic). Mezi příznaky oběhového přetížení patří například bolest hlavy, dyspnoe a kongesce jugulární vény.

Léčba

V případě, že dojde k oběhovému přetížení, musí být infuze zastavena a má být podáno rychle působící diuretikum. Pokud dojde k předávkování, má být pacient léčen symptomaticky s monitorováním elektrolytů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: krevní deriváty, frakce plazmatických bílkovin, náhrady plazmy, želatinové přípravky
ATC kód: B05AA06

Mechanismus účinku

Přípravek Gelofusine je roztok sukcinylované želatiny (rovněž známé jako modifikovaná rozpustná želatina) 40 mg/ml s průměrnou molekulární hmotností 26 500 Daltonů (hmotnostní průměr).

Negativní náboje zavedené do molekuly sukcinylací způsobují expanzi molekuly. Molekulární objem je proto větší než u nesukcinylované želatiny o stejné molekulární hmotnosti.

U zdravých dobrovolníků bylo zjištěno, že naměřený počáteční objemový účinek přípravku Gelofusine byl od 80 do 100 % podaného objemu s trváním po dobu 4-5 hodin.

Koloidně osmotický tlak roztoku určuje rozsah jeho počátečního objemového účinku. Doba trvání účinku závisí na clearance koloidu hlavně exkrecí. Vzhledem k tomu, že objemový účinek přípravku Gelofusine je ekvivalentní podanému množství roztoku, je přípravek Gelofusine náhražka plazmy, nikoliv plazmový expandér.

Roztok rovněž obnovuje extravaskulární kompartment a nenarušuje rovnováhu elektrolytů extracelulárního prostoru.

Farmakodynamické účinky

Přípravek Gelofusine nahrazuje ztráty intravaskulárního a extravaskulárního objemu způsobené ztrátami krve nebo plazmy a intersticiální tekutiny. Tak zvyšuje průměrný arteriální tlak, koncový diastolický tlak v levé komoře, srdeční tepový objem, srdeční index, přívod kyslíku, mikrocirkulaci a diurézu bez dehydratace extravaskulárního prostoru.

Pediatrická populace

U pediatrické populace je k dispozici pouze několik klinických studií. U 222 dětí se syndromem šoku z horečky dengue ve věku 1–15 let byly u přípravku Gelofusine, dextranu 70, Ringerova laktátu a izotonického fyziologického roztoku zaznamenány stejně dobré výsledky, pokud jde o počáteční dobu zotavení pulzního tlaku, následnou epizodu šoku a rozvoj případných komplikací. Z 56 dětí, které dostaly přípravek Gelofusine, jich 5 (9 %) mělo alergickou reakci, ale zotavilo se bez následků (Ngo et al. 2001).

U 14 dětí (průměrný věk 10 měsíců) podstupujících operaci, které dostaly 15 ml/kg tělesné hmotnosti přípravku Gelofusine během první hodiny operace k udržení normovolemie (Haas et al, 2007), a u 25 dětí ve věku 0–12 let, které dostaly přípravek Gelofusine k náhradě objemu po operaci (10 ml/kg tělesné hmotnosti), zůstal medián hodnot koagulace v normě (Osthaus et al, 2009). V těchto studiích se nevyskytly žádné nežádoucí příhody.

Když byla 776 předčasně narozeným dětem po porodu podána čerstvá mražená plazma, Gelofusine nebo glukóza v dávce 20 ml/kg tělesné hmotnosti a o 24 hodin později dalších 10 ml/kg tělesné hmotnosti, nebyly prokázány žádné krátkodobé nežádoucí účinky spojené s aplikací želatiny. Děti ve třech skupinách vykazovaly po dvou letech podobný vývoj (Northern Neonatal Nursing Initiative Trial Group 1996a, 1996b a Bailey et al 2010).

U 100 cyanotických dětských pacientů (ve věku 6 měsíců až 3 roky) podstupujících kardiochirurgický zákrok s kardiopulmonálním bypasseem byl přípravek Gelofusine v dávce 10–20 ml/kg (n = 50) v proplachovacím roztoku bezpečný a účinný. Nebyly hlášeny žádné nežádoucí příhody (Miao et al 2014).

Dostupné údaje jsou příliš omezené, takže účinnost a bezpečnost u pediatrické populace nelze plně zhodnotit (viz body 4.2 a 4.4).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Po infuzi se přípravek Gelofusine rychle distribuuje v intravaskulárním kompartmentu.

Biotransformace/eliminace:

Eliminace modifikované želatiny probíhá ve 2 fázích; v první fázi činí poločas přibližně 8 hodin, ve druhé fázi pak několik dnů. Většina podaného přípravku Gelofusine se vylučuje ledvinami. Pouze malé množství se vylučuje stolicí a nejvýše 1 % se metabolizuje. Menší molekuly se vylučují přímo glomerulární filtrací, zatímco větší molekuly jsou nejprve degradovány proteolýzou v játrech a teprve pak se rovněž vylučují ledvinami.

Farmakokinetika ve speciálních klinických situacích:

Plazmatický poločas přípravku Gelofusine může být prodloužen u pacientů léčených hemodialýzou (GFR < 0,5 ml/min), nepozoruje se však akumulace želatiny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Nebyla zjištěna žádná další rizika.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Hydroxid sodný (na úpravu pH)
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Neotevřený:

Láhve z polyethylenu s nízkou hustotou „Ecoflac plus“: 3 roky.

Plastové vaky „Ecobag“ (ne PVC): 2 roky.

- po prvním otevření:
Infuze musí začít okamžitě po připojení k infuzní soustavě.
- po smíchání s aditivou
Nelze uplatnit (viz bod 6.2.)

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PE lahev se závěsným zařízením potištěná, jednovývodová se dvěma porty a Al stripem, krabice. Vak Ecobag (fólie Cryovac M312) se dvěma porty, halogenbutylová zátka, PP kryt s odlamovací horní částí, zataveno v průsvitném přebalu, krabice.

Gelofusine je dostupný v těchto obalech a krabicích:

- Polyethylenové infuzní lahve (LDPE) o obsahu 500 ml v balení 10 x 500 ml
- Plastové vaky Ecobag o obsahu 500 ml v balení 1 x 500 ml, 20 x 500 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

Přípravek se dodává pouze v obalech pro jednorázové použití. Nepoužitý obsah otevřeného obalu musí být zlikvidován a nesmí se uchovávat k pozdějšímu použití. Částečně použité obaly znovu nezapojujte.

Smí se použít pouze v případě, že je roztok čirý, bezbarvý nebo slabě nažloutlý a obal a jeho uzávěr jsou nepoškozené.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

B. Braun Melsungen AG
Carl - Braun Str. 1
342 12 Melsungen, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

75/023/98-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 29. 04. 1998

Datum posledního prodloužení: 16. 09. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

14. 1. 2022

Effective

Effective