



Gelaspan: Tak dokonale přizpůsoben krevní plazmě jako lední medvěd svému přirozenému prostředí

BALANCOVANÁ KONCEPCE

Gelaspan®

O KROK DÁL VE VÝVOJI
BALANCOVANÝCH ROZTOKŮ

Želatinový roztok, plně přizpůsobený plazmě

Složení infuzních roztoků by mělo odpovídat jen a pouze cílové tělní tekutině¹.

Náhrada objemu slouží k doplnění ztrát intravaskulárních tekutin a k úpravě hypovolemie s cílem udržet hemodynamickou rovnováhu a základní životní funkce. Toho lze dosáhnout pomocí infuzního roztoku, který:

- Obsahuje všechny plazmatické elektrolyty
 - je svým složením plně přizpůsoben krevní plazmě
- Má fyziologický osmotický tlak
 - je izotonický
- Má fyziologický koloidně - osmotický tlak
 - je izoonkotický

IZOTONICITA

Roztok je izotonický, pokud je jeho osmolarita (288 ± 5 mosmol/l H_2O) nebo osmolalita ($280 - 300$ mosmol/kg H_2O) podobná krevní plazmě. Někteří autoři používají termín „tonicita“ k popisu účinku roztoku in vivo: hypertonický roztok odvádí vodu z buňky, zatímco v hypotonickém prostředí buňka vodu nasává a bobtná¹.

VÝHODY PRO UŽIVATELE

- Fyziologicky balancovaný roztok
- Izotonický³
- Přiměřená a spolehlivá hemodynamická stabilizace, srovnatelná s moderními škrobovými roztoky^{4,5}



Optimalizovaná rovnováha elektrolytů

Koncentrace látky (mmol/l)	Plazma	Gelaspan®	Gelofusine®
Sodík	142	151	154
Chlorid	103	103	120
Draslík	4,5	4	
Vápník (ionizovaný)	1	1	
Hořčík (ionizovaný)	1	1	
Bikarbonát	24		
Acetát		24	
Koloid	Albumin	Modifikovaná želatina	Modifikovaná želatina
Teoret. osmolarita (mosmol/l)	280-300	284	274

Roztok plně přizpůsobený plazmě – menší vliv na koagulaci ^{2,12}

Fyziologicky balancovaný roztok by měl co nejdokonaleji napodobovat složení krevní plazmy¹. Obsahovat by měl zejména všechny plazmatické elektrolyty včetně Ca^{2+} .¹¹

PROČ JE VÁPŇÍK TAK DŮLEŽITÝ?

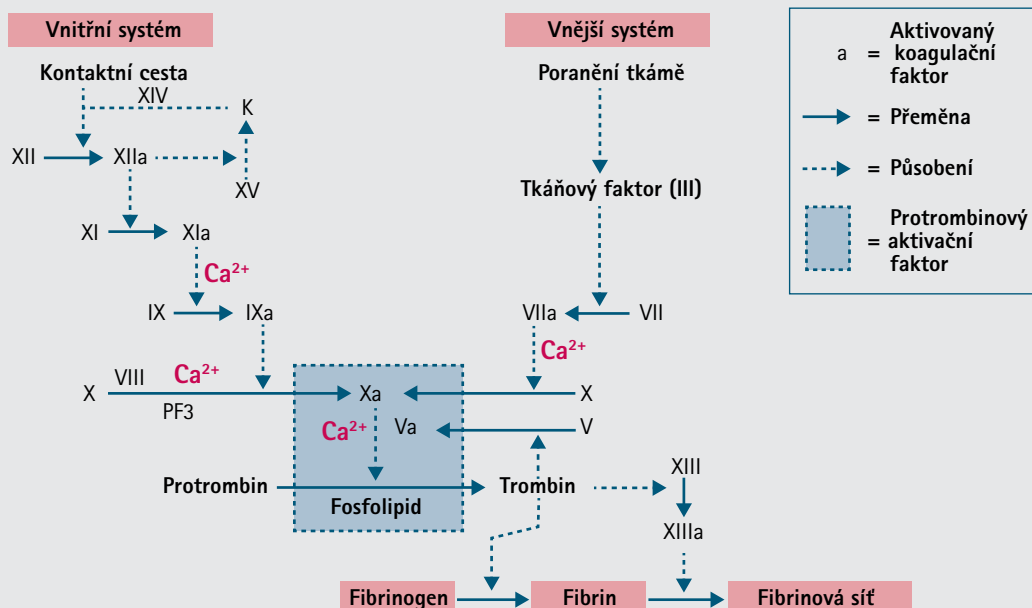
Vápník je nezbytným kofaktorem pro řadu interakcí v koagulační kaskádě, kde aktivuje koagulační faktory (např. aktivace faktoru IX a X nebo vytváření křížových vazeb mezi molekulami fibrinu). Pokles hladiny vápníku v séru významně prodlužuje čas srážení krve.²

V prospektivní studii byl u zdravých dobrovolníků za pomoci tromboelastografie hodnocen účinek různých generací hydroxyethylškrobů ve fyziologickém roztoku (bez vápníku) a v balancovaných nosných roztocích (s vápníkem) na koagulaci krve.

Hladiny ionizovaného vápníku byly při použití přípravků založených na fyziologickém roztoku podstatně nižší než u kontrolních vzorků. Autoři došli k závěru, že koloidy v balancovaných nosných roztocích udržují koagulaci lépe než koloidy ve fyziologickém roztoku.¹²



Všechny balancované roztoky
nejsou stejné!
Gelaspan® obsahuje vápník.



Koagulační kaskáda upraveno podle 6

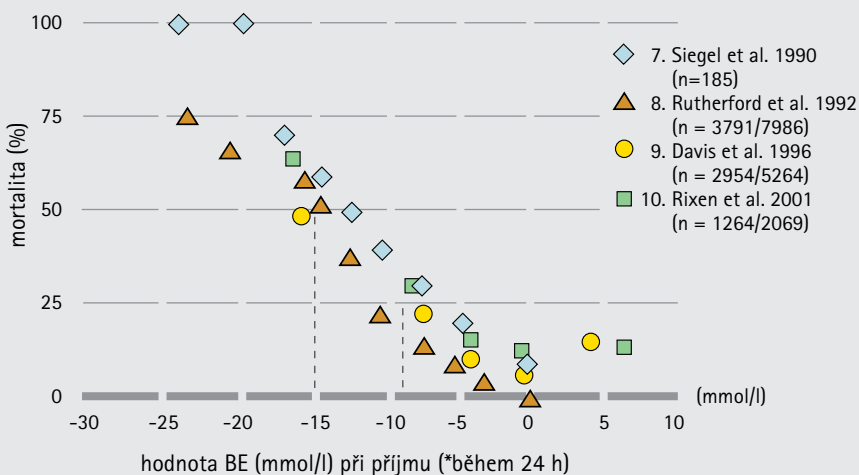
Balancovaný base excess

NÍZKÁ ÚMRTNOST

Bylo prokázáno, že hodnota BE v arteriální krvi souvisí s mortalitou polytraumatizovaných pacientů^{7,8,9,10}. Infuzní roztoky, které nejsou pufované fyziologickým bikarbonátem, mohou způsobovat diluční acidózu. Přídavek správného množství metabolizovatelných aniontů (prekurzory bikarbonátu) může těmto komplikacím předcházet. Přípravek Gelaspan® obsahuje acetát, který je prekurzorem bikarbonátu.



Všechny balancované roztoky
nejsou stejné!
Gelaspan® obsahuje acetát.

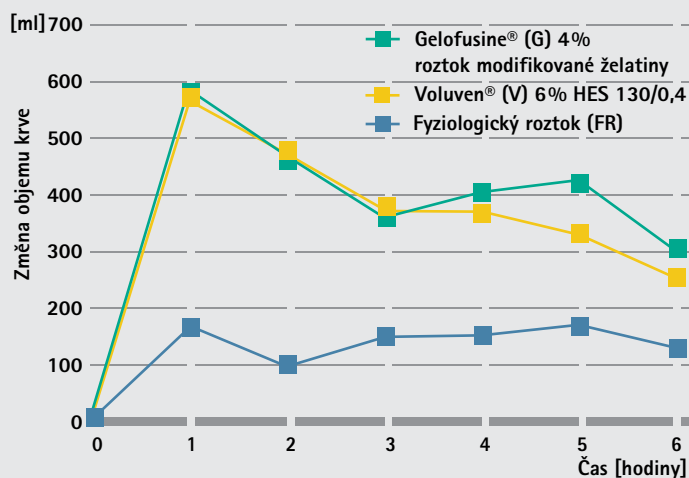


Korelace mezi mortalitou (%) polytraumatizovaných pacientů a hladinou BE (base excess v mmol/l) při příjmu do nemocnice nebo během prvních 24 hodin hospitalizace – v souboru přibližně 8200 pacientů, statisticky vybraných z 15 300 pacientů. Upraveno podle Zandera 3

IZOONKOTICKÝ – ÚČINNÝ A SPOLEHLIVÝ OBJEMOVÝ EFEKT PŘI POROVNÁNÍ S MODERNÍM ROZTOKEM HES 130 / 0,4

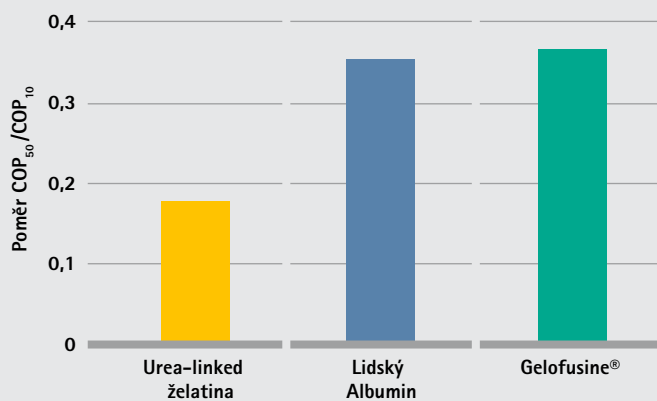
Přípravek Gelaspan® obsahuje vyzkoušenou a osvědčenou želatinu – stejnou jako je v přípravku Gelofusine®, kterého se na celém světě každoročně podá více než 2 miliony dávek. Díky speciální molekulové struktuře s negativním povrchovým nábojem má tato želatina účinný a spolehlivý objemový efekt, srovnatelný s moderním roztokem HES 130 / 0,4. Během šesti hodin po podání infuze zdravým dobrovolníkům byla velikost a délka objemového účinku 4% roztoku modifikované želatiny podobná jako při použití roztoku HES 130 / 0,4 a významně vyšší než objemový efekt fyziologického roztoku⁵.

Zásluhou roztažení polypeptidových řetězců a negativního náboje se přípravek Gelofusine® udrží v krevním řečišti déle. Stejně jako albumin je i Gelofusine® odpuzován negativně nabitým endotelem kapilár a vytváří koloidně-osmotický tlak (colloid osmotic pressure, COP), který je srovnatelný s tlakem albuminu při léčbě hypovolemie⁴.



Obr. 1: Změny objemu krve a objemu extravazálních tekutin po podání 1 litru fyziologického roztoku (FR), 4% roztoku modifikované želatiny (G) a 6% roztoku HES 130 / 0,4 (V) během 1 hodiny⁵.

Hodnoty pro S vs G < 0,0001, S vs V < 0,0001, G vs V = 0,70



Obr. 2: Poměry COP₅₀/COP₁₀ (jako indikátor retence v plazmě). Převzato z⁴.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Gelaspan 4%

infuzní roztok

KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1000 ml roztoku obsahuje:

Gelatina succinata (= modifikovaná tekutá želatina) 40,0 g (molekulární hmotnost - průměrná: 26 500 Dalton)

Natrii chloridum	5,55 g
Natrii acetatis trihydricus	3,27 g
Kalii chloridum	0,30 g
Calcii chloridum dihydricum	0,15 g
Magnesii chloridum hexahydricum	0,20 g
Konzentrace elektrolytů	
Natrium	151 mmol/l
Chloridum	103 mmol/l
Kalium	4 mmol/l
Calcium	1 mmol/l
Magnesium	1 mmol/l
Acetas	24 mmol/l

Seznam pomocných látek

Roztok hydroxidu sodného 10 mol/l (na úpravu pH)
Kyselina chlorovodíková 20% (na úpravu pH)
Voda na injekci

TERAPEUTICKÉ INDIKACE

Gelaspan 4% je koloidální náhražka plasmatického objemu v isotonicckém, plně vyváženém roztoku elektrolytů sloužící k:

- profylaxi a léčbě hrozící či již manifestní relativní nebo absolutní hypovolemie a šoku.

DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ

Dávkování

Dávka a rychlost infuze je upravována podle velikosti krevní ztráty a podle individuálních potřeb k obnově resp. k udržení stabilního hemodynamického stavu. Podávané počáteční dávky se pohybují obecně od 500 do 1000 ml, v případě velké ztráty krve musí být podány vyšší dávky.

Dospělí

Patřícnou rychlostí infuze, odvíjející od hemodynamického stavu pacienta se podá 500 ml. V případě větší než 20% ztráty krve, se obvykle k přípravku Gelaspan 4% přidává krev nebo krevní komponenty.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Gelaspan 4% u dětí nebyla ještě zcela stanovena. Proto nelze poskytnout žádná doporučení ohledně dávkování. Gelaspan 4% se má podávat pouze těm pacientům, u nichž očekávaný přínos jednoznačně převáží nad možnými riziky. V takových případech je třeba vzít do úvahy klinický stav pacienta a léčbu obzvláště pečlivě monitorovat. (Viz také bod 4.4. SPC)

Maximální dávka

Maximální denní dávka je určena stupněm hemodiluce. Je nutné se vyvarovat poklesu hematokritu pod kritické hodnoty, viz bod 4.4. SPC. V případě potřeby musí být navíc podána krev nebo erytrocyty. Pozornost musí být rovněž věnována diluci

plazmatických proteinů (např. albuminu a koagulačních faktorů), které musí být v případě potřeby plnohodnotně nahrazeny.

Rychlost infuze

Rychlost infuze závisí na aktuální hemodynamické situaci.

Prvních 20–30 ml roztoku se musí podávat pomalu, aby se co nejdříve odhalily vzácné anafylaktické reakce. Viz také body 4.4 a 4.8. SPC

V šokových situacích může být Gelaspan 4% podáván rychle, tlakovou infuzí, 500 ml během 5–10 min.

Způsob podání

Intravenózní podání.

Při rychlém podání má být Gelaspan 4%, je-li to možné, temperován na max. 37°C.

V případě tlakové infuze, která může být ve vitálních indikacích nutná, musí být z vaku a infuzního setu před podáním roztoku odstraněn veškerý vzduch.

KONTRAINDIKACE

Gelaspan 4% se nesmí použít v následujících situacích:

- hypersenzitivita na roztok želatiny nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku Gelaspan 4%
- hypervolemie
- hyperhydratace
- hyperkalemie

ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ

Opatrnost vyžaduje podávání přípravku Gelaspan 4% pacientům s alergickým onemocněním v anamnéze např. astmatem.

Želatinové preparáty k náhradě plazmatického objemu mohou vzácně vyvolat alergické (anafylaktické/anafylaktoidní) reakce různého stupně závažnosti. Aby objevení se alergické reakce bylo možné odhalit co nejdříve, prvních 20–30 ml se má podávat pomalu a pacient musí být, obzvláště na začátku infuze, pečlivě sledován. O příznacích anafylaktické reakce viz bod 4.8. SPC. V případě alergické reakce musí být infuze okamžitě přerušena a zahájena patřičná léčba.

Pouze s opatrností lze podávat preparát Gelaspan 4% pacientům

- s rizikem vzniku oběhového přetížení např. u pacientů s městnavým selháním srdce, insuficiencí pravé nebo levé komory, hypertenzí, plicním edémem nebo renální insuficiencí s oligo- nebo anurií
- s těžce poškozenou funkcí ledvin
- s pacientům s otoky (s retencí vody/solí)
- s významnými poruchami koagulace krve

Gelaspan 4% se nesmí podávat stejným infuzním setem společně s krví nebo krevními preparáty (krevními elementy, plazmou nebo frakcemi plazmy). Nezbytné jsou kontroly koncentrace sérových elektrolytů, rovnováhy vody, zejména u pacientů s hypernatremií, hyperkalemii nebo postižením renální funkce. Musí se sledovat hemodynamika, hematologický a koagulační systém.

Během kompenzace těžkých krevních ztrát infuzí velkého objemu přípravku Gelaspan 4% se musí sledovat elektrolyty a hematokrit. Hematokrit nesmí klesnout pod 25%. U starších pacientů a kriticky nemocných nesmí klesnout pod 30%. Rovněž bývá v těchto situacích pozorován diluční efekt na koagulační faktory, zvláště u pacientů s existujícími poruchami hemostázy.

Protože preparát nenahrazuje ztráty plazmatických bílkovin, doporučuje se kontrola koncentrace plazmatických bílkovin, viz také bod 4.2 SPC, „Maximální dávka“.

Pediatrická populace

Nejsou dostatečné zkušenosti s použitím přípravku Gelaspan 4% u dětí. Proto by preparát Gelaspan 4% měl být podán pouze takovým pacientům, u nichž předpokládaný přínos jednoznačně převyšuje možná rizika. (Viz také bod 4.2 SPC)

Ovlivnění laboratorních testů

Laboratorní krevní testy (stanovení krevní skupiny nebo zvláštních antigenů) jsou po infuzi přípravku Gelaspan 4% možné. Nicméně, doporučuje se odebrat vzorky krve před infuzí přípravku Gelaspan 4%, aby se vyloučila nesprávná interpretace výsledků.

Gelaspan 4% může ovlivnit následující laboratorní vyšetření a vést k falešně vysokým hodnotám:

- rychlost sedimentace
- specifická hmotnost moče
- nespecifické stanovení obsahu proteinů, např. biuretova reakce

INTERAKCE S JINÝMI LÉČIVÝMI PŘÍPRAVKY A JINÉ FORMY INTERAKCE

Opatrnost vyžadují pacienti, kteří užívají nebo jsou jim podávány léčivé přípravky, způsobující retenci kalia nebo natria (např. kalium šetřící diuretika, ACE inhibitory).

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Potenciálně závažné nežádoucí účinky jsou níže popsané anafylaktické reakce. Avšak těžké reakce jsou velmi vzácné.

	Méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100)	Vzácné (≥ 1/10,000 až <1/1 000)	Velmi vzácné (< 1/10 000)
Poruchy imunitního systému		Anafylaktická reakce, všech stupňů*	Těžká anafylaktická reakce *
Srdeční poruchy			Tachykardie
Cévní poruchy			Hypotenze
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			Dechové obtíže
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Alergické kožní reakce*	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Přechodné, mírné zvýšení tělesné teploty		Horečka, třesavka

* Mírná anafylaktická reakce zahrnuje: Generalizovaný edém, urtikou, periorbitální edém nebo angioedém.

Střední anafylaktická reakce zahrnuje: Dyspnoe, stridor, pískoty, urtikou, nauzeu, zvracení, závratě (presynkopa), pocení, tíseň v hrde nebo na prsou nebo bolesti břicha.

Těžká anafylaktická reakce zahrnuje:

Cyanózu nebo SaO₂ ≤ 92% v jakémkoli stádiu, hypotenzi (systolický krevní tlak < 90 mmHg u dospělých), zmatenost, kolaps, ztrátu vědomí nebo inkontinenci.

V případě anafylaktické reakce musí být infuze okamžitě zastavena a zavedena obvyklá akutní léčba.

Pediatrická populace

Žádné specifické rysy.

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: <http://www.sukl.cz/nahlasti-nezadouci-ucinek>

ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25°C. Chraňte před mrazem.

DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

B. Braun Melsungen AG, Carl-Braun-Str. 1
34212 Melsungen, Německo

REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

87/433/11-C

DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

7.7.2011

DATUM REVIZE TEXTU

7.7.2014

Reference

- Zander R: Fluid Management. *Bibliomed – Medizinische Verlagsgesellschaft mbH, Melsungen 2009*
- Fukuda T: Effects of whole blood clotting time in rats with ionized hypocalcemia induced by rapid intravenous citrate infusion. *J Toxicol Sci 2006; 31: 229-234*
- SPC Gelaspan®
- Webb A H: In vitro colloid osmotic pressure of commonly used plasma expanders and substitutes: a study of diffusibility of colloid molecules. *Intensive Care Med (1989); 15: 116-120*
- Lobo DN: Effect of volume loading with 1 liter intravenous infusions of 0.9% saline, 4% succinylated gelatine (Gelifusine) and 6% hydroxyethyl starch (Voluven) on blood volume and endocrine responses: a randomized, three-way crossover study in healthy volunteers. *Crit Care Med. 2010 Feb; 38(2): 464-70*
- Thews G, Mutschler E, Vaupel P: Anatomie Physiologie Pathophysiologie des Menschen. *Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 1999, P. 136*
- Siegel JH et al.: Early physiologic predictors of injury severity and death in blunt multiple trauma. *Arch Surg 1990; 125: 498-508*
- Rutherford RB et al.: Base deficit stratifies mortality and determines therapy. *J Trauma 1992; 33: 417-23*
- Davis JW et al.: Admission base deficit predicts transfusion requirements and risk of complications. *J Trauma 1996; 41: 796-774*
- Rixen D et al.: Base deficit development and its prognostic significance in posttrauma critical illness. *An analysis by the DGU Trauma Registry. Shock 2001; 15: 83-89*
- Spahn D: Hypocalcemia in trauma: frequent but frequently undetected and underestimated. *Crit Care Med. 2005 Sep; 33(9):2124-5*
- Roche AM et al.: A Head-to-head comparison of the in vitro coagulation effects of saline-based and balanced electrolyte crystalloid and colloid intravenous fluids. *Anesth Analg. 2006; 102: 1274-9*

B. Braun Medical s.r.o. | Divize Hospital Care | V Parku 2335/20 | 148 00 Praha 4 | Česká republika
Tel. +420-271 091 111 | Fax +420-271 091 112 | info@bbraun.cz | www.bbraun.cz