

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

100 ml soluție perfuzabilă conține:

Gelatină succinilată (gelatină fluidă modificată)	4,00 g
(Greutate moleculară medie (M_w))	26500 Daltoni)
Clorură de sodiu	701 mg

Electroliți

Sodiu	154 mmol/l
Clorură	120 mmol/l

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă.

Soluție apoasă, limpede, incoloră până la slab gălbuie.

Proprietăți fizico-chimice

pH $7,4 \pm 0,3$

Osmolaritate 274 mOsm/l

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă este un substituent plasmatic coloidal de volum pentru:

- Tratatamentul hipovolemiei relative sau absolute și a șocului;
- Profilaxia hipotensiunii arteriale:
 - cauzată de hipovolemia relativă din timpul anesteziei epidurale sau spinale;
 - cauzată de pierderi semnificative și iminente de sânge în context chirurgical;
- Proceduri care implică circulația extracorporală, ca și component al fluidului de amorsare (primerului), în combinație cu soluțiile cristaloide (de exemplu, aparatul cardio-pulmonar).

4.2 Doze și mod de administrare

Ca în cazul altor coloizi, Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă trebuie utilizat doar dacă hipovolemia nu poate fi suficient ameliorată doar cu terapie pe bază de cristaloizi. În hipovolemie severă, coloizii sunt de obicei aplicați în asociere cu cristaloizi.

Supraîncărcarea circulatorie cauzată de supradozare sau perfuzarea prea rapidă trebuie întotdeauna evitată. Doza trebuie ajustată atent, în special la pacienții cu tulburări pulmonare sau cardiovasculare.

Doze

Doza și ritmul perfuziei se ajustează în funcție de cantitatea de sânge pierdută și de necesitățile individuale pentru restabilirea și menținerea unui echilibru hemodinamic stabil. În medie, doza administrată inițial poate fi cuprinsă între 500 și 1000 ml, dar se poate crește în cazurile de pierdere severă de sânge.

Adulți

La adulți, un volum de 500 ml poate fi administrat într-un ritm adecvat în funcție de statusul hemodinamic al pacientului. Dacă a fost pierdută o cantitate mai mare de 20%, Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă se va asocia cu sânge sau componente sanguine (vezi pct. 4.4).

Doza maximă

Doza maximă zilnică va fi determinată în funcție de gradul de hemodiluție. Se vor lua precauții pentru a evita scăderea hemoglobinei sau hematocritului sub valorile critice.

Dacă este necesar, se vor administra transfuzii de sânge sau celule roșii.

De asemenea, trebuie acordată atenție și diluării proteinelor plasmatică (de exemplu, albumine și factorii coagulării), care se vor substitui adecvat, dacă este necesar.

Rata de perfuzare

Primii 20 ml de soluție trebuie administrați încet pentru detectarea timpurie a reacțiilor anafilactice/anafilactice (vezi pct. 4.4).

În situații acute, severe, Gelofusine 4g/100 ml soluție perfuzabilă poate fi administrat rapid prin perfuzare sub presiune. Poate fi administrată cantitatea de 500 ml în 5-10 minute, până când semnele de hipovolemie dispar.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea administrării Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă la copii și adolescenți nu a fost stabilită în întregime. Prin urmare, nu poate fi stabilită o doză exactă. Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă trebuie administrat copiilor și adolescenților doar dacă beneficiile așteptate depășesc potențialul risc. În aceste cazuri, se va lua în considerare starea clinică a pacientului, iar pacientul va fi monitorizat cu atenție (vezi pct. 4.4).

Pacienți vârstnici

Trebuie manifestată prudență la pacienții care suferă de alte tulburări, precum insuficiența cardiacă sau renală, deseori asociate cu vârsta înaintată (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Administrare intravenoasă.

Înainte de perfuzarea rapidă, Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă nu trebuie încălzit la o temperatură mai mare de 37°C. Înainte de utilizarea perfuzării sub presiune în cazuri de urgență vitală, tot aerul trebuie eliminat din container și din setul de administrare. În acest fel este evitat riscul de embolism gazos, care ar putea fi asociat cu perfuzia.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la soluții de gelatină sau la orice excipient menționat la pct. 6.1;
- Hipersensibilitate la galactoză- α -1,3-galactoză (alfa-Gal) sau alergie cunoscută la carne roșie (carne de mamifere) sau organe (vezi pct. 4.4);

- Hipervolemie;
- Hiperhidratare;
- Insuficiență cardiacă acută congestivă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții anafilactice/anafilactoide

Soluțiile de gelatină fluidă modificată trebuie administrate cu precauție la pacienții cu un istoric de boli alergice (de exemplu astm bronșic).

Soluțiile de gelatină fluidă modificată cauzează rar reacții alergice (anafilactice/anafilactoide) de severitate variabilă. Pentru detectarea timpurie a unei reacții alergice, primii 20 ml trebuie administrați încet, iar pacientul trebuie monitorizat atent, în special la începutul perfuzării. Pentru simptomele reacțiilor anafilactoide, vezi pct. 4.8.

Din cauza posibilelor reacții încrucișate cu alergenul galactoză- α -1,3-galactoză (alfa-Gal), riscul sensibilizării și a reacțiilor anafilactice consecutive la soluțiile care conțin gelatină poate fi crescut în cazul pacienților cu alergie la carnea roșie (carnea de mamifere) sau organe și/sau testați pozitiv cu anticorpi IgE anti-alfa-Gal. Soluțiile coloidale de gelatină nu trebuie utilizate la acești pacienți (vezi pct. 4.3).

În cazurile unei reacții alergice, se va întrerupe perfuzarea și se va administra tratament adecvat.

Riscuri asociate administrării de fluide și electroliți

Gelofusine 4 g/100ml soluție perfuzabilă trebuie administrat cu precauție la pacienții cu:

- Risc din cauza supraîncărcării circulatorii (de exemplu, pacienții cu insuficiență ventriculară dreaptă sau stângă, hipertensiune arterială, edem pulmonar sau insuficiență renală cu oligo- sau anurie);
- Funcție renală afectată sever;
- Hipernatremie severă;
- Hipercloremie severă;
- Edem cu retenție de apă/sare;
- Tulburări majore de coagulare a sângelui;
- Vârstă înaintată (pacienți vârstnici) deoarece sunt predispuși dezvoltării de tulburări precum insuficiența renală sau cardiacă.

Monitorizarea clinică trebuie să includă verificări regulate ale concentrațiilor de electroliți serici, balanței acido-bazice și echilibrului apei în organism, în special la pacienții cu hipernatremie, hipercloremie sau afectare a funcției renale. Gelofusine 4 g/100ml soluție perfuzabilă conține concentrații mai mari decât cele fiziologice de sodiu (154 mmol/l) și clorură (120 mmol/l).

O atenție specială trebuie acordată apariției simptomelor de hipocalcemie (de exemplu, tetanie, parestezie). Dacă apar aceste simptome, trebuie luate măsuri corective.

Influența asupra hemodiluției și coagulării sângelui

Sistemul hemodinamic, hematologic și de coagulare trebuie monitorizat.

În timpul compensării pierderilor severe de sânge prin perfuzarea unor cantități mari de Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă, electroliții și hematocritul trebuie monitorizați. Hematocritul nu trebuie să scadă sub 25%. La pacienții vârstnici sau bolnavii critici, hematocritul nu trebuie să scadă sub 30%.

De asemenea, în aceste situații, efectul de diluție asupra factorilor coagulării trebuie luat în considerare, în special la pacienții cu tulburări de hemostazie.

Deoarece produsul nu înlocuiește proteinele plasmatic pierdute, este recomandată verificarea concentrațiilor acestora. Vezi pct. 4.2, „Doza maximă”.

Copii și adolescenți

Nu există suficiente experiențe de utilizare a Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă la copii și adolescenți. Prin urmare, Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă trebuie administrat doar în cazurile în care beneficiile așteptate depășesc riscurile potențiale (vezi pct. 4.2).

Influența asupra testelor de laborator

Testele de sânge (grupa sangvină sau anticorpi neregulați) sunt posibile după perfuzarea de Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă.

Cu toate acestea, este recomandată prelevarea de probe anterioară perfuzării Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă pentru a evita interpretarea îngreunată a rezultatelor.

Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă poate influența următoarele teste chimico-clinice, conducând la rezultate fals crescute:

- Rata de sedimentare a eritrocitelor;
- Greutatea specifică urinară;
- Analiza proteinelor nespecifice, de exemplu metoda biuret.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Trebuie luate precauții la pacienții cărora li se administrează/care își administrează medicamente cauzatoare de retenție de sodiu (de exemplu, corticosteroizi, antiinflamatoare nesteroidiene), deoarece administrarea concomitentă poate conduce la edeme.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date sau există o cantitate limitată de date privind utilizarea Gelofusine 4 g/100 ml la femeile însărcinate. Studiile pe animale sunt insuficiente pentru stabilirea toxicității reproductive (vezi pct. 5.3). Din cauza datelor limitate și a posibilității de reacții anafilactice/anafilactoide severe, cu tulburări fetale și neonatale consecutive din cauza hipotensiunii maternale, utilizarea soluțiilor de gelatină fluidă modificată în timpul sarcinii trebuie limitată doar la situații de urgență.

Alăptarea

Nu există date sau există o cantitate limitată de date privind excreția gelatinei succinate în laptele matern, dar eliminarea unei cantități relevante nu este așteptată din cauza masei moleculare mari. Sodiul și clorul sunt constituenți normali ai corpului uman și ai alimentelor. Nu sunt așteptate creșteri însemnate ale concentrațiilor acestor electroliți în laptele matern în urma utilizării Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul utilizării Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă asupra fertilității umane sau animale. Totuși, datorită naturii constituenților, este puțin probabil ca Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă să afecteze fertilitatea.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă nu are sau are efecte neglijabile asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, după cum urmează:

Foarte frecvente	($\geq 1/10$)
Frecvente	($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
Mai puțin frecvente	($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare	($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
Foarte rare	($< 1/10000$)
Cu frecvență necunoscută	(care nu poate fi estimată din date disponibile)

Rezumatul profilului de siguranță

Reacțiile adverse pot apărea în timpul sau după administrarea de Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă. De obicei, acestea vor implica reacții anafilactoide/anafilactice de severitate variabilă (vezi pct. 4.3 și 4.4, în special pentru hipersensibilitatea la galactoză- α -1,3-galactoză (alfa-Gal) și alergia la carne roșie și organe).

Lista reacțiilor adverse:

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte frecvente: scăderea hematocritului și a concentrației de proteine plasmatic.

Frecvente (în funcție de doza administrată):

Dozele relativ mari de Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă pot provoca o diluare a factorilor coagulării și pot afecta, prin urmare, coagularea sângelui. Timpul de protrombină poate fi mărit și timpul de tromboplastină parțial activată (aPTT) poate fi prelungit după administrarea dozelor mari de Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă (vezi pct. 4.4).

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: reacții anafilactice/anafilactoide până la șoc (vezi pct. 4.4).

Tulburări cardiace

Foarte rare: tahicardie.

Tulburări vasculare

Foarte rare: hipotensiune.

Tulburări gastro-intestinale

Cu frecvență necunoscută: greață, vomă, durere abdominală.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte rare: febră, frisoane.

Investigații diagnostice

Cu frecvență necunoscută: scăderea concentrației de oxigen.

Informații despre anumite reacții adverse

Reacțiile anafilactoide ușoare includ:

eritem generalizat, urticarie, edem periorbital, angioedem.

Reacțiile anafilactoide moderate includ:

dispnee, stridor, wheezing, greață, vărsături, amețală (presincopă), diaforeză, senzație de constricție la nivelul pieptului sau gâtului, durere abdominală.

Reacțiile anafilactoide severe includ:

cianoză sau $SaO_2 \leq 92\%$ în orice stadiu, hipotensiune arterială (tensiunea sistolică < 90 mmHg la adulți), confuzie, colaps, pierderea cunoștinței, incontinență.

Dacă apar reacții anafilactoide, perfuzarea trebuie oprită imediat și tratamentul uzual acut trebuie instituit.

Copii și adolescenți

Nu există date privind un tipar special sau incidența reacțiilor adverse la copii și adolescenți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478 - RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Supradozajul cu Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă poate cauza hipervolemie și supraîncărcare circulatorie, cu o scădere marcată a hematocritului și a proteinelor plasmatică, acompaniată de dezechilibre electrolitice și acido-bazice. Acestea pot fi asociate cu afectarea consecutivă a funcțiilor cardiace și pulmonare (edem pulmonar). Simptomele supraîncărcării circulatorii sunt durere de cap, dispnee, congestia venei jugulare.

Tratament

În cazul survenirii supraîncărcării circulatorii, perfuzarea trebuie întreruptă și trebuie administrate diuretice cu efect rapid. Dacă apare supradozajul, pacientul trebuie tratat simptomatic cu monitorizarea electroliților.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: sânge și substituenți de sânge, substituenți de sânge și soluții perfuzabile, substituenți de sânge și fracțiuni proteice plasmatică, medicamente cu gelatină, codul ATC: B05AA06

Mecanism de acțiune

Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă este o soluție de gelatină succinilată în concentrație de 40 mg/ml (cunoscută ca și gelatină fluidă modificată), cu o masă moleculară medie de 26500 Daltoni.

Sarcinile negative introduse prin succinilare cauzează o expansiune a moleculei. Prin urmare, volumul molecular este mai mare decât cel al gelatine nesuccinilate cu aceeași masă moleculară.

La voluntarii sănătoși, efectul de volum al Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă măsurat inițial a fost determinat a fi între 80% și 100% din volumul perfuzat, cu un efect de volum pe o durată de 4-5 ore.

Presiunea coloid-osmotică a soluției determină efectul de extindere a volumului inițial. Durata efectului depinde de clearance-ul coloidului, în special prin excreție. Efectul de volum al Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă este echivalent cu volumul de soluție administrat.

Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă este un substituent de plasmă și nu un înlocuitor.

De asemenea, soluția restabilește compartimentul extravascular și nu perturbă balanța electrolitică a acestui spațiu.

Efecte farmacodinamice

Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă substituie deficitul intra- și extravascular cauzat de pierderi de sânge, plasmă sau fluid interstițial. Astfel presiunea arterială medie, presiunea telediastolică ventriculară stângă, volumul de bătaie cardiacă, indicele cardiac, aportul de oxigen, microcirculația și diureza sunt crescute, fără deshidratarea spațiului extravascular.

Copii și adolescenți

Sunt disponibile doar puține studii clinice la copii și adolescenți. La 222 copii și adolescenți cu sindrom de șoc Dengue, cu vârsta cuprinsă între 1 și 15 ani, Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă, dextran 70, Ringer lactat și serul fiziologic izoton au avut performanțe la fel de bune în ceea ce privește timpul inițial de recuperare a presiunii pulsului, episoadele ulterioare de șoc și dezvoltarea oricărei complicații. Dintre cei 56 copii și adolescenți cărora li s-a administrat Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă, 5 (9%) au prezentat o reacție alergică, dar s-au recuperat fără sechele (Ngo et al 2001).

La 14 copii (vârsta medie 10 luni), la care s-a efectuat o intervenție chirurgicală, cărora li s-a administrat Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă 15 ml/kg greutate corporală în prima oră a intervenției chirurgicale pentru menținerea normovolemiei (Haas et al, 2007), și la 25 copii cu vârsta cuprinsă între 0 și 12 ani, cărora li s-a administrat Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă pentru substituție volemică în urma unei intervenții chirurgicale (10 ml/kg greutate corporală), valorile mediane ale parametrilor de coagulare s-au păstrat în intervalul valorilor normale (Osthaus et al, 2009). Nu au apărut evenimente adverse în cadrul acestor studii.

La 776 sugari prematuri cărora li s-a administrat plasmă proaspătă congelată, Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă sau glucoză în doză de 20 ml/kg greutate corporală după naștere, și o doză suplimentară de 10 ml/kg greutate corporală după 24 ore, nu s-au observat dovezi de rezultate adverse pe termen scurt asociate cu utilizarea gelatinei. Rezultatul, din punctul de vedere al dezvoltării, după doi ani a fost similar în cele trei grupuri (Northern Neonatal Nursing Initiative Trial Group 1996a, 1996b și Bailey et al 2010).

La 100 copii cianotici (cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 3 ani) la care s-a efectuat o intervenție chirurgicală cardiacă cu bypass cardiopulmonar, Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă 10-20 ml/kg (n = 50) administrat în soluția de amorsare a fost sigur și eficient. Nu au fost raportate evenimente adverse (Miao et al 2014).

În general, datele disponibile pentru Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă sunt prea limitate pentru a permite evaluarea completă a eficacității și a siguranței la copii și adolescenți (vezi pct. 4.2 și 4.4).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

După perfuzie, Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă se distribuie rapid în compartimentul intravascular.

Metabolizare/eliminare

Eliminarea gelatinei modificate are loc în două faze, cu un timp de înjumătățire de aproximativ 8 ore pentru prima fază și un timp de înjumătățire de câteva zile pentru a doua fază. Cea mai mare cantitate perfuzată de Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă este eliminată prin rinichi. Doar o cantitate mică este excretată în excremente și nu mai mult de aproximativ 1% este metabolizat. Moleculele mai mici sunt excretate direct prin filtrare glomerulară, în timp ce moleculele mai mari sunt prima dată degradate proteolitic în ficat și apoi sunt excretate prin rinichi.

Proprietăți farmacocinetice în condiții clinice speciale

Timpul de înjumătățire plasmatic al Gelofusine 4 g/100 ml soluție perfuzabilă poate fi prelungit la pacienții care efectuează ședințe de hemodializă (rata de filtrare glomerulară < 0,5 ml/min), însă nu se observă o acumulare de gelatină.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost identificate date suplimentare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hidroxid de sodiu

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest produs nu trebuie perfuzat în amestec alături de alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

După ambalarea pentru comercializare - 3 ani
După prima deschidere - se utilizează imediat

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 10 flacoane monobloc din PEJD a câte 500 ml soluție perfuzabilă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Nu sunt necesare precauții speciale la eliminare.

Produsul este furnizat în recipiente de unică folosință. Soluția perfuzabilă rămasă neutilizată dintr-un flacon trebuie aruncată și nu trebuie păstrată pentru o utilizare ulterioară. Nu reconectați flacoanele parțial utilizate.

Se va utiliza numai dacă soluția este limpede, incoloră sau slab gălbuie, iar flaconul și sistemul de închidere sunt intacte.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

B. BRAUN MELSUNGEN AG
Carl-Braun-Strasse 1
D-34212 Melsungen, Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

4899/2012/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației - August 2012

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2023