

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Gelaspan 40 mg/ml soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1000 ml soluție conțin:

Gelatină succinilată (= gelatină lichidă modificată) (greutate moleculară, greutate medie: 26500 Dalton)	40,0	g
Clorură de sodiu	5,55	g
Acetat de sodiu trihidrat	3,27	g
Clorură de potasiu	0,30	g
Clorură de calciu dihidrat	0,15	g
Clorură de magneziu hexahidrat	0,20	g
<i>Concentrații de electroliți</i>		
Sodiu	151	mmol/l
Clorură	103	mmol/l
Potasiu	4	mmol/l
Calciu	1	mmol/l
Magneziu	1	mmol/l
Acetat	24	mmol/l

Excipienți:

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție perfuzabilă

Soluție limpede, incoloră sau ușor gălbuie

Osmolaritate teoretică: 284 mosmol/l

pH: 7,4 ± 0,3

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**

Gelaspan este o soluție coloidală pentru substituție volemică plasmatică într-o soluție de electroliți izotonă, complet echilibrată, pentru:

- Tratamentul hipovolemiei relative sau absolute și al șocului
- Profilaxia hipotensiunii arteriale
 - cauzate de hipovolemie relativă în timpul inducerii anesteziei epidurale sau spinale
 - cauzate de o pierdere de sânge semnificativă, iminentă, în context chirurgical

- Proceduri care implică circulația extracorporală drept componentă a lichidului de amorsare în asociere cu soluții cristaloide (de exemplu aparat cardio-pulmonar).

4.2 Doze și mod de administrare

La fel ca în cazul tuturor soluțiilor coloidale, Gelaspan trebuie utilizat numai dacă hipovolemia nu poate fi tratată suficient cu soluții cristaloide exclusiv. În hipovolemia severă, soluțiile coloidale se administrează de regulă în asociere cu soluții cristaloide.

Trebuie evitată întotdeauna supraîncărcarea volemică produsă de supradozaj sau de o viteză prea mare de perfuzare. Doza trebuie ajustată cu atenție, mai ales la pacienții cu probleme pulmonare sau cardio-circulatorii.

Doze

Dozele și viteza de perfuzare se ajustează în funcție de cantitatea de sânge pierdută și de necesitățile individuale de refacere, respectiv menținere a unei stabilități hemodinamice. Doza inițială medie administrată este între 500 și 1000 ml, iar în cazul unor pierderi de sânge severe trebuie administrate doze mai mari.

Adulți

La adulți, se administrează 500 ml cu viteză adecvată în funcție de statusul hemodinamic al pacientului. În cazul unei pierderi de sânge de peste 20%, trebuie să se administreze de obicei sânge sau componente sanguine în plus față de Gelaspan (vezi pct. 4.4).

Doza maximă:

Doza zilnică maximă se stabilește în funcție de gradul de hemodiluție. Este necesară prudență pentru a evita scăderea valorilor hemoglobinei sau hematocritului sub pragurile critice.

Dacă este necesar, trebuie efectuate suplimentar transfuzii de sânge sau masă eritrocitară.

De asemenea, trebuie acordată atenție diluției proteinelor plasmatică (de exemplu albumină și factori de coagulare), care trebuie substituite în mod adecvat, dacă este necesar.

Viteza de perfuzare:

Până la primii 20 ml de soluție trebuie perfuzați lent, în scopul detectării reacțiilor anafilactice/anafilactoidice cât mai curând posibil (vezi și pct. 4.4).

În situațiile acute, severe, Gelaspan poate fi administrat rapid prin perfuzie sub presiune, un volum de 500 ml poate fi administrat în 5-10 minute, până când simptomele de hipovolemie se ameliorează.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Gelaspan la copii și adolescenți nu au fost încă stabilite. De aceea, nu se poate face nicio recomandare privind dozele. Gelaspan trebuie administrat acestor pacienți numai dacă beneficiile anticipate depășesc în mod clar riscurile potențiale. În aceste cazuri, se va ține cont de starea clinică dominantă a pacientului și tratamentul trebuie monitorizat cu atenție deosebită. (Vezi și pct. 4.4.)

Pacienți vârstnici

Este necesară prudență la pacienții care suferă de alte boli, de exemplu insuficiență cardiacă sau insuficiență renală, care sunt asociate în mod frecvent cu vârsta înaintată (vezi și pct. 4.4).

Mod de administrare

Administrare intravenoasă

Înainte de administrarea prin perfuzie rapidă, Gelaspan poate fi încălzit la o temperatură maximă de 37°C.

În cazul în care este administrat prin perfuzie sub presiune, care ar putea fi necesară în situații de urgență în care viața este pusă în pericol, trebuie eliminată toată cantitatea de aer din recipient și din setul de perfuzare înainte de administrarea soluției. Se procedează astfel pentru a evita riscul de embolie gazoasă care, altfel, ar putea fi asociată cu perfuzia.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la soluțiile care conțin gelatină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- hipersensibilitate la galactoză- α -1,3-galactoză (alfa-Gal) sau alergie cunoscută la carnea roșie (carne de mamifere) și organe (vezi pct. 4.4)
- hipervolemie
- hiperhidratare
- insuficiență cardiacă congestivă acută

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții anafilactice/anafilactoide

Soluțiile cu gelatină lichidă modificată trebuie administrate cu precauție la pacienții cu antecedente de boli alergice, de exemplu astm bronșic.

Soluțiile cu gelatină lichidă modificată pot determina în cazuri rare reacții alergice (anafilactice/anafilactoide) cu grade diferite de severitate. Pentru a detecta cât mai curând posibil apariția unei reacții alergice, primii 20 ml trebuie perfuzați lent, iar pacientul trebuie monitorizat atent mai ales la începutul administrării perfuziei. Pentru simptomele reacțiilor anafilactoide, vezi pct. 4.8.

Din cauza posibilelor reacții încrucișate care implică alergenul galactoză- α -1,3-galactoză (alfa-Gal), riscul de sensibilizare și reacție anafilactică ulterioară la soluțiile care conțin gelatină poate fi extrem de crescut la pacienții cu antecedente de alergie la carnea roșie (carne de mamifere) și organe și/sau cu rezultat pozitiv la testul de anticorpi IgE anti-alfa-Gal. Soluțiile coloidale care conțin gelatină sunt contraindicate la acești pacienți (vezi pct. 4.3).

În cazul apariției unei reacții alergice, administrarea perfuziei trebuie oprită imediat și se va administra tratamentul adecvat.

Afecțiuni preexistente care trebuie avute în vedere

Gelaspan 40 mg/ml soluție perfuzabilă trebuie administrat numai cu precauție pacienților

- cu risc din cauza supraîncărcării circulatorii, de exemplu pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă, insuficiență ventriculară dreaptă sau stângă, hipertensiune arterială, edem pulmonar sau insuficiență renală cu oligo- sau anurie.
- cu insuficiență renală severă
- cu hipernatremie severă
- cu hipercloremie severă
- cu edem cu retenție hidrosodată
- cu tulburări majore de coagulare a sângelui
- în caz de hiperkaliemie preexistentă, este necesară prudență, iar soluția trebuie administrată numai dacă beneficiile depășesc riscurile în mod clar.
- care iau medicamente care pot determina creșterea concentrației serice de potasiu, adică diuretice care economisesc potasiul, inhibitori ECA, antiinflamatoare nesteroidiene, ciclosporină, tacrolimus sau suxametoniu. Administrarea soluțiilor care conțin potasiu concomitent cu aceste medicamente poate duce la hiperkaliemie severă, care, la rândul său, poate duce la aritmie cardiacă.

- cu vârsta înaintată (pacienți vârstnici), întrucât aceștia sunt mai predispuși la tulburări cum sunt insuficiența cardiacă sau renală

Monitorizare

Monitorizarea clinică trebuie să includă verificarea periodică a concentrațiilor serice de electroliți, a echilibrului acido-bazic și hidric, mai ales la pacienții cu hipernatremie, hipercloremie, hipercalcemie, hiperkaliemie sau afectare a funcției renale. Gelaspan conține o concentrație suprafizologică de sodiu (151 mmol/l).

Electroliții și lichidele trebuie substituite conform cerințelor individuale, dacă este necesar.

Este necesară monitorizarea hemodinamică, hematologică și a sistemului de coagulare.

În timpul compensării pierderilor de sânge severe prin perfuzarea unor cantități mari de Gelaspan, este necesară monitorizarea hematocritului și a electroliților. Valoarea hematocritului nu trebuie să scadă sub 25%. La pacienții vârstnici sau la cei în stare critică, valoarea nu trebuie să scadă sub 30%.

În mod similar, în aceste situații trebuie monitorizat efectul de diluție asupra factorilor de coagulare, mai ales la pacienții cu tulburări hemostazice existente.

Întrucât medicamentul nu substituie proteinele plasmatic pierdute, se recomandă verificarea concentrațiilor proteinelor plasmatic, vezi și pct. 4.2 „Doza maximă”.

Incompatibilitate

Gelaspan nu trebuie perfuzat în aceeași linie de perfuzie cu sânge sau produse sanguine (masă eritocitară, plasmă și fracții plasmatic).

Copii și adolescenți

Experiența provenită din utilizarea Gelaspan la copii și adolescenți este insuficientă. De aceea, Gelaspan trebuie administrat la acești pacienți numai dacă beneficiile anticipate depășesc în mod clar riscurile potențiale. (Vezi și pct. 4.2.)

Influența asupra analizelor de laborator

Este posibilă efectuarea analizelor de laborator ale sângelui (grupa de sânge sau antigene atipice) după administrarea perfuziilor cu Gelaspan. Cu toate acestea, se recomandă recoltarea probelor de sânge înainte de administrarea Gelaspan prin perfuzie, pentru a evita obținerea unor rezultate modificate.

Gelaspan poate influența rezultatele următoarelor teste clinice și de biochimie, ducând la valori fals crescute:

- viteza de sedimentare a hematiilor,
- densitatea specifică urinară,
- teste nespecifice de determinare a proteinelor, de exemplu metoda Biuret.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Se recomandă precauție la pacienții care iau sau cărora li se administrează concomitent medicamente care pot determina retenție de sodiu (de exemplu corticosteroizi, antiinflamatoare nesteroidiene), întrucât administrarea concomitentă poate duce la edem.

Administrarea de potasiu poate reduce efectul terapeutic al glicozidelor cardiace. ACTH, corticosteroizii și diureticele de ansă pot determina creșterea eliminării potasiului pe cale renală.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea Gelaspan la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Studiile la animale sunt insuficiente pentru evidențierea efectelor toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Din cauza datelor limitate disponibile și posibilității de apariție a reacțiilor anafilactice/anafilactoide severe, cu disconfort fetal și neonatal ulterior, cauzat de hipotensiune arterială maternală, utilizarea soluțiilor care conțin gelatină lichidă modificată în timpul sarcinii trebuie limitată la situațiile de urgență.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Gelaspan/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Sodiul și clorura sunt componente normale din organismul uman și din alimente. După utilizarea Gelaspan 40 mg/ml soluție perfuzabilă nu se anticipează o creștere semnificativă a conținutului acestor electroliți în laptele matern. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu Gelaspan având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul Gelaspan 40 mg/ml soluție perfuzabilă asupra fertilității la om sau la animale. Cu toate acestea, datorită naturii componentelor acestuia, se consideră puțin probabil ca Gelaspan 40 mg/ml soluție perfuzabilă să afecteze fertilitatea.

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

Gelaspan nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt prezentate 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 datele disponibile)

Rezumatul profilului de siguranță

În timpul utilizării Gelaspan și ulterior utilizării pot surveni reacții adverse la medicament. Acestea presupun de regulă reacții anafilactice/anafilactoide de grade diferite de severitate (vezi și pct. 4.3 și 4.4, în principal pentru sensibilitate la galactoză- α -1,3-galactoză (alfa-Gal) și pentru alergia la carne roșie și organe).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

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 arterială

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Foarte rare: febră, frisoane

Tulburări gastro-intestinale

Cu frecvență necunoscută: greață, vărsături, durere abdominală

Investigații diagnostice

Cu frecvență necunoscută: scăderea saturației de oxigen

Tulburări hematologice și limfatice

Foarte frecvente:

Scăderea valorii hematocritului și a concentrației proteinelor plasmaticice.

Frecvente (în funcție de doza administrată):

Dozele relativ mari de Gelaspan duc la diluarea factorilor de coagulare și, prin urmare, pot afecta coagularea sângelui. Timpul de protrombină poate crește, iar timpul de tromboplastină parțial activat (aPTT) poate fi prelungit după administrarea unor doze mari de Gelaspan (vezi pct. 4.4).

Informații privind anumite reacții adverse

Reacțiile anafilactoide ușoare includ:

Eritem generalizat, urticarie, edem periorbital sau angioedem.

Reacțiile anafilactoide moderate includ:

Dispnee, stridor, wheezing, greață, vărsături, amețală (presincope), diaforeză, constricție la nivelul toracelui sau faringelui sau durere abdominală.

Reacțiile anafilactoide severe includ:

Cianoză sau SaO₂ ≤92% în orice stadiu, hipotensiune arterială (tensiune arterială sistolică <90 mmHg la adulți), stare de confuzie, colaps, pierdere a conștienței sau incontinență.

În cazul apariției unei reacții anafilactoide, perfuzia trebuie oprită imediat și se va administra tratamentul de urgență uzual.

Copii și adolescenți

Nu există date privind un model special sau o incidență a 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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Supradozajul cu Gelaspan poate determina hipervolemie și supraîncărcare circulatorie cu reducerea semnificativă a nivelului hematocritului și a concentrației proteinelor plasmatică, însoțită de dezechilibru electrolitic și acido-bazic. Aceasta se poate asocia cu disfuncție cardiacă și pulmonară (edem pulmonar) ulterioară. Simptomele supraîncărcării circulatorii sunt, de exemplu, cefalee, dispnee și congestie a venei jugulare.

Tratament

În cazul apariției supraîncărcării circulatorii, administrarea perfuziei trebuie oprită și trebuie să se administreze un diuretic cu acțiune rapidă. În cazul producerii supradozajului, pacientului trebuie să i se administreze tratament simptomatic și să i se monitorizeze concentrația de electroliți.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică
Substituenți de sânge și fracții proteice plasmatică
Codul ATC: B05A A06, agenți cu gelatină.

Mecanisme de acțiune

Gelaspan este o soluție de gelatină succinilată 40 mg/ml (cunoscută și sub numele de gelatină lichidă modificată) cu greutate moleculară medie de 26500 Daltoni (greutate medie) într-o soluție de electroliți izotonă, echilibrată, adaptată plasmei. Sarcinile negative introduse în moleculă prin succinilare determină o expansiune a moleculei. Volumul molecular este, prin urmare, mai mare decât cel al gelatinei nesuccinilate cu aceeași greutate moleculară.

La voluntarii sănătoși, s-a constatat că efectul volumetric inițial măsurat al gelatinei lichide modificate este de aproximativ între 80 și 100% din volumul perfuzat cu efect volumetric timp de 4-5 ore.

Presiunea coloido-osmotică a soluției determină efectul volumetric inițial. Durata efectului depinde de eliminarea soluției coloidale în principal prin excreție renală. Întrucât efectul volumetric pentru Gelaspan este echivalent cu cantitatea de soluție administrată, Gelaspan este un substitut plasmatic, nu o soluție de reumplere plasmatică. De asemenea, soluția restabilește compartimentul extravascular și nu perturbă echilibrul electrolitic al spațiului extracelular.

Gelaspan contribuie la restabilirea echilibrului electrolitic și la corectarea acidozei. Gelaspan nu conține lactat și poate fi utilizat la pacienți cu boli hepatice. Ca precursor al bicarbonatului, soluția conține acetat, care poate fi metabolizat la nivelul tuturor organelor și mușchilor.

Efect farmacodinamic:

Gelaspan substituie deficitul de volum intra- și extravascular determinat de pierderile de sânge, de plasmă și lichid interstițial. Astfel, tensiunea arterială medie, tensiunea arterială telediastolică ventriculară stângă, volumul-bătăie cardiac, indicele cardiac, aportul de oxigen, microcirculația și diureza sunt crescute, fără efect de deshidratare la nivelul spațiului extravascular.

Copii și adolescenți

Nu au fost efectuate studii cu Gelaspan la copii și adolescenți. Prin urmare, eficacitatea și siguranța Gelaspan la copii și adolescenți nu pot fi evaluate.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distributie

După perfuzare, Gelaspan este distribuit rapid în spațiul intravascular.

Metabolizare/eliminare

Cea mai mare parte a cantității perfuzate de gelatină lichidă modificată este excretată pe cale renală. Doar o cantitate mică este excretată în materiile fecale și maximum 1% este metabolizat. Moleculele de dimensiuni mai mici se excretă direct prin filtrare glomerulară, iar cele mai mari se degradează inițial prin proteoliză și apoi se excretă pe cale renală.

Farmacocinetică în condiții clinice speciale

Timpul de înjumătățire plasmatică al gelatinei lichide modificate poate fi prelungit la pacienții care efectuează hemodializă (RFG <0,5 ml/min), însă nu se observă o acumulare de gelatină. Gelaspan reduce la minim riscul de acidoză de diluție și de alcaloză de rebound observat la pacienții cu afecțiuni hepatice cărora li s-au administrat perfuzii cu soluții care conțin lactat. Gelaspan conține acetat, însă nu conține lactat. Prin urmare, poate fi indicat și la pacienți hipovolemici cu boală hepatică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost identificate probleme suplimentare.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului),
Acid clorhidric, diluat (pentru ajustarea pH-ului),
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

- *Nedeschis*

Recipiente din polietilenă „Ecoflac plus”: 2 ani

Pungi din plastic „Ecobag” (non-PVC): 2 ani

- *După prima deschidere a recipientului*

Perfuzia trebuie inițiată imediat după conectarea recipientului la setul de administrare.

- *După adăugarea unui aditiv*

Nu este cazul (vezi pct. 6.2)

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi peste 25°C. A nu se congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Gelaspan este livrat în:

- Flacoane din polietilenă cu densitate joasă „Ecoflac plus”, conținut: 500 ml, disponibile în ambalaje de 10 × 500 ml
- Pungi din plastic „Ecobag” (non-PVC), sigilate cu dopuri din cauciuc halogenbutilic, conținut: 500 ml, disponibile în ambalaje de 20 × 500 ml.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale la eliminare.

Produsul este ambalat în recipiente de unică folosință. Orice cantitate rămasă neutilizată într-un recipient trebuie aruncată.

A se utiliza numai dacă soluția este limpede și nu prezintă precipitate și dacă recipientul este intact.

A se utiliza imediat după conectarea recipientului la setul de administrare.

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
 34212 Melsungen
 Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9645/2017/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data reînnoirii autorizației – Ianuarie 2017

10 DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2021