

Sp.zn.sukls233759/2020
a k sp.zn.sukls199626/2020; sukls226221/2020; sukls227789/2020

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Gelaspan 4% infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 000 ml roztoku obsahuje:

Gelatina succinata (= modifikovaná tekutá želatina) (molekulární hmotnost – průměrná: 26 500 Dalton)	40,0	g
Natrii chloridum	5,55	g
Natrii acetat trihydricus	3,27	g
Kalii chloridum	0,30	g
Calcii chloridum dihydricum	0,15	g
Magnesii chloridum hexahydricum	0,20	g

Koncentrace 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

Pomocné látky:

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Infuzní roztok

Čirý, bezbarvý nebo lehce nažloutlý roztok

Teoretická osmolarita: 284 mosmol/l

pH: 7,4 ± 0,3

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Gelaspan 4% je koloidní náhrada objemu plazmy v izotonickém, plně vyváženém roztoku elektrolytů a používá se:

- k léčbě relativní nebo absolutní hypovolemie a šoku,
- k profylaxi hypotenze
 - způsobené relativní hypovolemií během indukce epidurální nebo spinální anestezie,
 - vzniklé v důsledku iminentní významné ztráty krve při chirurgickém výkonu,
- 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

Jako všechny koloidy se má i přípravek Gelaspan 4% používat jen tehdy, pokud není možné hypovolemii dostatečně léčit pouhými krystaloidy. U závažné hypovolemie se koloidy obvykle používají v kombinaci s krystaloidy.

Za všech okolností je nutné zabránit objemovému přetížení v důsledku předávkování nebo příliš rychlého podávání infuze. Dávkování se musí pečlivě upravit, zejména u pacientů s plicními nebo srdečně-oběhovými problémy.

Dávkování

Dávkování a rychlost infuze se upravuje podle velikosti krevní ztráty a podle individuálních potřeb obnovy, resp. udržení stabilního hemodynamického stavu. Podávané počáteční dávky se pohybují v průměru od 500 do 1 000 ml, v případě velké ztráty krve mohou být podány vyšší dávky.

Dospělí

Patřičnou 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 (viz bod 4.4).

Maximální dávka

Maximální denní dávka je určena stupněm hemodiluce. Je nutné se vyvarovat poklesu hladiny hemoglobinu nebo snížení hematokritu pod kritické hodnoty.

V případě potřeby musí být navíc podána krev nebo koncentrát erytrocytů.

Pozornost musí být rovněž věnována diluci plazmatických proteinů (např. albuminu a koagulačních faktorů), které musí být v případě potřeby vhodně nahrazeny.

Rychlost infuze

Prvních až 20 ml roztoku se má infundovat pomalu, aby se co nejdříve odhalily anafylaktické/anafylaktoidní reakce (viz také bod 4.4).

V závažných situacích vyžadujících akutní zásah lze přípravek Gelaspan 4% podat rychle, a to tlakovou infuzí (500 ml lze podat během 5-10 minut), dokud známky hypovolemie neustoupí.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Gelaspan 4% u dětí nebyla dosud zcela stanovena. Proto nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování. Gelaspan 4% se má podat pouze těm pacientům, u nichž očekávaný přínos jednoznačně převažuje nad možnými riziky. V takových případech je třeba vzít v úvahu celkový klinický stav pacienta a léčbu obzvláště pečlivě monitorovat. (Viz také bod 4.4.)

Starší pacienti

U pacientů s dalšími onemocněními, jako je srdeční nebo renální insuficience, která často souvisí s pokročilým věkem, je třeba postupovat opatrně (viz také bod 4.4).

Způsob podání

Intravenózní podání

Před rychlým podáním infuze lze přípravek Gelaspan 4% temperovat na maximální teplotu 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. Účelem je zabránit riziku vzduchové embolie, k níž by jinak mohlo při infuzi dojít.

4.3 Kontraindikace

- hypersenzitivita na roztoky obsahující želatinu nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou 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

Pacientům s alergickými onemocněními, např. astmatem, v anamnéze je třeba roztoky modifikované tekuté želatiny podávat opatrně.

Roztoky modifikované tekuté želatiny mohou vzácně vyvolat alergické (anafylaktické/anafylaktoidní) reakce různého stupně závažnosti. Aby bylo možné vznik alergické reakce odhalit co nejdříve, prvních 20 ml infuze se má podávat pomalu a pacient musí být, obzvláště na začátku infuze, pečlivě sledován. Popis příznaků anafylaktoidní reakce 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 protilátky proti alfa-gal IgE, se může v důsledku možných zkřížených reakcí s alergenem galaktózo- α -1,3-galaktózou (alfa-gal) výrazně zvýšit riziko senzibilizace a následné anafylaktické reakce na roztoky obsahující želatinu. Koloidní roztoky obsahující želatinu jsou u těchto pacientů kontraindikovány (viz bod 4.3).

V případě alergické reakce musí být infuze okamžitě přerušena a zahájena patřičná léčba.

Preexistující stavy, které je třeba vzít v úvahu

Přípravek Gelaspan 4% má být podáván pouze s opatrností pacientům

- s rizikem vzniku oběhového přetížení, např. u pacientů s městnavým srdečním selháním, insuficiencí pravé nebo levé komory, hypertenzí, plicním edémem nebo renální insuficiencí s oligonurií nebo anurií
- se závažnou poruchou funkce ledvin
- se závažnou hypernatremií
- se závažnou hyperchloremií
- s otoky s retencí vody/soli
- s významnými poruchami koagulace krve
- s preexistující hyperkalemií; u těchto pacientů je třeba postupovat opatrně a roztok podat pouze tehdy, pokud je zřejmé, že přínos převažuje rizika
- užívajícím léčivé přípravky, jež mohou zvýšit hladinu draslíku v séru, tj. draslík šetřící diuretika, inhibitory ACE, nesteroidní protizánětlivé přípravky, cyklosporin, takrolimus nebo suxamethonium. Současné podávání roztoků obsahujících draslík a těchto léků může vést k závažné hyperkalemii, která pak může vyvolat srdeční arytmií
- pokročilého věku (starším pacientům), jež jsou náchylnější k rozvoji poruch, jako je srdeční nebo renální insuficience.

Sledování

Klinické sledování má zahrnovat pravidelné kontroly koncentrace elektrolytů v séru, acidobazické rovnováhy a rovnováhy vody, zvláště u pacientů s hypernatremií, hyperchloremií, hyperkalcemií, hyperkalemii nebo poruchou funkce ledvin. Přípravek Gelaspan 4% obsahuje sodík v suprafyziologické koncentraci (151 mmol/l).

Elektrolyty a tekutiny je třeba doplňovat na základě individuálních požadavků, je-li to nutné.

Musí se sledovat hemodynamika, hematologický a koagulační systém.

Během kompenzace těžkých krevních ztrát infuzemi velkého objemu přípravku Gelaspan 4% se musí sledovat elektrolyty a hematokrit. Hematokrit nemá klesnout pod 25 %. U starších pacientů a kriticky nemocných nemá klesnout pod 30 %.

Rovněž má být v těchto situacích pozorován diluční efekt na koagulační faktory, zvláště u pacientů s existujícími poruchami hemostázy.

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

Inkompatibility

Přípravek Gelaspan 4% se nesmí podávat stejnou infuzní linkou současně s krví nebo krevními preparáty (krevními elementy, plazmou a frakcemi plazmy).

Pediatrická populace

S použitím přípravku Gelaspan 4% u dětí nejsou dostatečné zkušenosti. Proto má být přípravek Gelaspan 4% podán pouze takovým pacientům, u nichž předpokládaný přínos jednoznačně převyšuje možná rizika. (Viz také bod 4.2.)

Ovlivnění laboratorních testů

Laboratorní krevní testy (stanovení krevní skupiny nebo zvláštních antigenů) jsou po infuzi přípravku Gelaspan 4% možné. Doporučuje se nicméně 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 erytrocytů
- specifická hmotnost moči
- nespecifické stanovení obsahu proteinů, např. biuretová reakce

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Opatrnost vyžadují pacienti, kteří současně užívají nebo jsou jim současně podávány léčivé přípravky způsobující retenci sodíku (např. kortikosteroidy, nesteroidní protizánětlivé přípravky), protože současné podávání může způsobit vznik otoku.

Podávání draslíku může snížit terapeutický účinek srdečních glykosidů.

ACTH, kortikosteroidy a kličková diuretika mohou zvýšit eliminaci draslíku ledvinami.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku Gelaspan 4% těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie na reprodukční toxicitu na zvířatech jsou nedostatečné (viz bod 5.3)

Vzhledem k omezeným dostupným údajům a možné závažné anafylaktické/anafylaktoidní reakci a následnému fetálnímu a neonatálnímu ohrožení v důsledku hypotenze u matky má být použití modifikovaných roztoků tekuté želatiny během těhotenství, omezeno na naléhavé situace.

Kojení

Není známo, zda se přípravek Gelaspan 4%/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Sodík a chlorid jsou běžnou složkou lidského organismu a stravy. Po použití přípravku Gelaspan 4% se nepředpokládá výrazný nárůst množství těchto elektrolytů v mateřském mléku. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Gelaspan 4%.

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje o účinku přípravku Gelaspan 4% na fertilitu u člověka nebo u zvířat. Na základě povahy složek přípravku se však pokládá za nepravděpodobné, že by měl přípravek Gelaspan 4% vliv na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Gelaspan 4% nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny na základě frekvence následovně:

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

Shrnutí bezpečnostního profilu

Během podávání přípravku Gelaspan 4% a po jeho skončení se mohou vyskytnout nežádoucí účinky léčiva. Ty zpravidla zahrnují anafylaktické/anafylaktoidní reakce různého stupně závažnosti (viz také body 4.3 a 4.4, zejména ve vztahu k hypersenzitivitě na galaktózo- α -1,3-galaktózu (alfa-gal) a alergii na červené maso a vnitřnosti).

Seznam nežádoucích účinků v tabulce

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: Nausea, zvracení, bolest břicha

Vyšetření

Není známo: Snížená saturace kyslíkem

Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi časté:

Snížený hematokrit a snížená koncentrace plazmatických proteinů

Časté (v závislosti na podané dávce):

Relativně velké dávky přípravku Gelaspan 4% způsobují diluci koagulačních faktorů a mohou tedy ovlivnit koagulaci krve. Po podání velkých dávek přípravku Gelaspan 4% se může zvýšit hodnota protrombinového času a prodloužit aktivovaný parciální tromboplastinový čas (aPTT) (viz bod 4.4).

Údaje o vybraných nežádoucích účincích

Mírná anafylaktoidní reakce zahrnuje:

Generalizovaný edém, kopřivku, periorbitální edém nebo angioedém.

Středně závažná anafylaktoidní reakce zahrnuje:

Dyspnoe, stridor, pískoty, nauzeu, zvracení, závratě (presynkopa), diaforézu, tíseň v hrdle nebo na prsou nebo bolest břicha.

Závažná anafylaktoidní reakce zahrnuje:

Cyanózu nebo $SaO_2 \leq 92\%$ v jakémkoli stádiu, hypotenzi (systolický krevní tlak < 90 mmHg u dospělých), zmatenost, kolaps, ztrátu vědomí nebo inkontinenci.

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

Pediatrická populace

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se specifického charakteru nebo incidence nežádoucích účinků u pediatrické populace.

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/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Příznaky

Předávkování přípravkem Gelaspan 4% může způsobit hypervolemii a přetížení oběhu se signifikantním poklesem hematokritu a plazmatických proteinů, doprovázené porušením rovnováhy

elektrolytů a acidobazické rovnováhy. To může být spojeno s následným poškozením funkce srdce a plic (plicní edém). Příznaky přetížení oběhu jsou např. bolest hlavy, dyspnoe a kongesce jugulárních vén.

Léčba

V případě přetížení oběhu musí být infuze zastavena a podána rychle působící diuretika. Pokud dojde k předávkování, musí být pacient léčen symptomaticky a je nutné sledovat elektrolyty monitoringem elektrolytů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanismus účinku

Gelaspan 4% je roztok sukcinylované želatiny 40 mg/ml (rovněž nazývané modifikovaná tekutá želatina) s průměrnou molekulární hmotností 26 500 Daltonů (průměrná hmotnost) ve vyváženém izotonickém roztoku elektrolytů, přizpůsobeném plazmě. Negativní náboj molekuly vyvolaný sukcinylací vede k expanzi molekuly. Molekulární objem je proto vyšší než u nesukcinylované želatiny stejné molekulární hmotnosti.

Bylo zjištěno, že u zdravých dobrovolníků byl měřený počáteční objemový účinek modifikované tekuté želatiny mezi 80 a 100 % infundovaného objemu s objemovým účinkem po dobu 4-5 hodin. Počáteční objemový účinek určuje koloidně-osmotický tlak roztoku. Doba trvání účinku závisí na clearance koloidu převážně renální exkrecí. Protože objemový účinek přípravku Gelaspan 4% je ekvivalentní podanému množství roztoku, je Gelaspan 4% náhrada plazmy, neslouží ke zvětšení jejího objemu. Roztok rovněž obnovuje extravaskulární prostor a neporušuje rovnováhu elektrolytů v extracelulárním prostoru.

Gelaspan 4% přispívá k obnovení elektrolytové rovnováhy a úpravě acidózy. Gelaspan 4% neobsahuje laktáty a může být použit u pacientů s onemocněním jater. Jako prekurzor bikarbonátu obsahuje roztok acetáty, které jsou metabolizovány všemi orgány a svaly.

Farmakodynamické účinky

Přípravek Gelaspan 4% nahrazuje intra- a extravaskulární objemový deficit vyvolaný ztrátami krve, plazmy a intersticiální tekutiny. Střední arteriální tlak, koncový diastolický tlak levé komory srdeční, tepový objem, kardiální index, dodávka kyslíku, mikrocirkulace a diuréza jsou tak navýšeny bez dehydratace extravaskulárního prostoru.

Pediatrická populace

U pediatrické populace nebyly s přípravkem Gelaspan 4% provedeny žádné studie. Účinnost a bezpečnost přípravku Gelaspan u pediatrické populace tedy nelze hodnotit.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Po infuzi je Gelaspan 4% rychle distribuován do intravaskulárního prostoru.

Biotransformace/eliminace

Většina infundovaného roztoku tekuté želatiny je vyloučena ledvinami. Pouze malé množství je vyloučeno stolicí a metabolizováno je maximálně asi 1 %. Menší molekuly jsou vyloučeny přímo glomerulární filtrací, zatímco větší molekuly jsou nejdříve proteolyticky degradovány a pak vyloučeny ledvinami.

Farmakokinetika ve zvláštních klinických situacích

Plazmatický poločas modifikované tekuté želatiny může být prodloužen u pacientů na hemodialýze (GFR < 0,5 ml/min), nebyla však pozorována akumulace želatiny. Gelaspan 4% minimalizuje riziko diluční acidózy a reaktivní alkalózy, jak bylo pozorováno u pacientů s onemocněním jater po podání infuzí roztoků obsahujících laktát. Přípravek Gelaspan 4% obsahuje acetáty a neobsahuje laktáty. Lze jej tedy indikovat u hypovolemických pacientů s onemocněním jater.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Žádné další důvody ke znepokojení nebyly zjištěny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

roztok hydroxidu sodného (k úpravě pH)
Kyselina chlorovodíková (k úpravě 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

- *Před otevřením*
Polyethylenové lahve „Ecoflac plus“: 2 roky
Plastové vaky „Ecobag“ (bez PVC): 2 roky

- *Po prvním otevření*
Infuze musí být zahájena bezprostředně po připojení vaku k infuznímu setu.

- *Po smísení s přísadou*
Neuplatňuje se (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

Přípravek Gelaspan 4% je dodáván v:

- Lahvích „Ecoflac plus“ z polyethylenu s nízkou hustotou obsahujících 500 ml
velikost balení 10 × 500 ml

- Plastových vacích „Ecobag“ (bez PVC) uzavřených halogenbutylovou pryžovou zátkou obsahujících 500 ml
velikost balení 20 × 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 je dodáván pouze v balení pro jednorázové použití. Všechn nepoužitý přípravek z otevřeného balení musí být zlikvidován.

Použit lze pouze čirý roztok bez částic s nepoškozeným obalem.
Použijte okamžitě po připojení obalu k infuznímu setu.

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
34212 Melsungen
Německo

Poštovní adresa
34209 Melsungen

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

75/433/11-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 7. 7. 2011
Datum posledního prodloužení registrace: 7. 10. 2016

10. DATUM REVIZE TEXTU

19. 5. 2021