

## 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
Koncentrace elektrolytů :			
Na <sup>+</sup>	77,0 mmol	154,0 mmol	
Cl <sup>-</sup>	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

Gelofusine je používán jako koloidní náhrada objemu plazmy v těchto indikacích:

- prevence a léčba hrozící nebo manifestní relativní nebo absolutní hypovolemie a šoku
- prevence a léčba hypotenze (např. v souvislosti s epidurální nebo spinální anestezí)
- postupy zahrnující mimotělní oběh (např. umělé srdce a plíce)
- akutní normovolemická hemodiluce

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Dávka a rychlost infuze mají být upraveny podle množství ztrát krve a individuálních potřeb pro obnovu a udržení stabilní hemodynamické situace. Zpočátku se podává průměrně 500 až 1000 ml, v případech vyšších ztrát krve je třeba použít 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.

## *Pediatrická populace*

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

## Maximální dávka

Maximální denní dávka je stanovena podle stupně hemodiluce. Je nutné dbát na to, aby nedošlo k poklesu hematokritu pod kritické hodnoty uvedené v bodě 4.4.

V případě potřeby je rovněž třeba provést 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

Rychlost infuze závisí na aktuální hemodynamické situaci.

Prvních 20 až 30 ml roztoku je nutné podávat pomalu, aby bylo možné co nejdříve zjistit anafylaktoidní reakci. Viz též body 4.4 a 4.8.

V šokových situacích lze přípravek Gelofusine rychle podávat jako tlakovou infuzi, a to 500 ml během 5 až 10 minut.

## Způsob podání

Intravenózní podání

Při rychlém podání je, pokud možno, vhodné přípravek Gelofusine zahřát na, ne vyšší než, 37°C.

V případě tlakové infuze, která by mohla být nezbytná při ohrožení života, musí být před podáním roztoku z nádoby a infuzní sady odstraněn vzduch.

## **4.3 Kontraindikace**

- známá přecitlivělost na účinnou látku nebo na některou z pomocných látek, uvedených v bodě 6.1
- hypervolemie
- hyperhydratace
- akutní městnavé srdeční selhání

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

### *Zvláštní upozornění*

Přípravek Gelofusine je nutné podávat s opatrností pacientům, kteří mají v anamnéze alergická onemocnění, například astma.

Želatinové přípravky pro náhradu objemu mohou vzácně způsobit alergické (anafylaktické/anafylaktoidní) reakce s různou mírou závažnosti. Pro co nejčasnější detekci výskytu

alergické reakce je nutno podat infuzi prvních 20 – 30 ml pomalu a pacienta pečlivě sledovat, zvláště na začátku infuze. Údaje o symptomech anafylaktoidních reakcí viz bod 4.8.

Při alergické reakci se musí infuze okamžitě zastavit a zahájit vhodná léčba.

Přípravek Gelofusine je nutno podávat s opatrností u pacientů

- ohrožených přetížením oběhu, např. u pacientů s městnavým srdečním selháním, pravou nebo levou ventrikulární insuficiencí, hypertenzí, edémem plic nebo renální insuficiencí s oligurií nebo anurií,
- se závažným poškozením funkce ledvin,
- trpících edémem s retencí vody/soli,
- se závažnými poruchami krevní koagulace.

### ***Opatření pro použití***

Nezbytné jsou kontroly koncentrací sérových elektrolytů a vodní bilance, zvláště u pacientů s hypernatremií nebo poškozením funkce ledvin.

Zvláštní pozornost je třeba věnovat výskytu příznaků hypokalcemie (např. známky tetanie, parestézie), v takových případech je třeba přijmout specifické nápravné kroky.

Je nutno sledovat hemodynamický, hematologický a koagulační systém.

Během kompenzace závažných krevních ztrát infuzemi velkých množství přípravku Gelofusine je třeba sledovat hematokrit a elektrolyty. Hematokrit by neměl klesnout pod 25%. U starších nebo kriticky nemocných pacientů by neměl 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 koncentrace plazmatických bílkovin zkontrolovat, viz též 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 též bod 4.2).

### ***Vliv na laboratorní testy***

Po infuzích přípravku Gelofusine je možné provádět laboratorní krevní testy (krevní skupina nebo nepravidelné antigeny). Nicméně se doporučuje odebírat vzorky krve před infuzí přípravku Gelofusine, aby nedošlo k narušení interpretace výsledků.

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

- rychlost sedimentace erytrocytů
- hustota moči
- stanovení nespecifických bílkovin (např. Biuretovou metodou)

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

U pacientů, kteří současně užívají nebo dostávají léčivé přípravky způsobující retenci sodíku, je zapotřebí postupovat opatrně.

## **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 možným anafylaktoidním reakcím s následným fetálním a neonatálním stresem způsobeným mateřskou hypotenzí by neměl být Gelofusine během těhotenství používán, pokud klinický stav ženy nevyžaduje léčbu tímto léčivým přípravkem.

### Kojení

Není známo, zda se Gelofusine/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Je třeba zvážit, zda přerušit kojení nebo přerušit/ukončit terapii přípravkem Gelofusine s ohledem na prospěch kojení pro dítě a výhody terapie pro ženy.

### Fertilita

Nejsou známy údaje o účinku přípravku Gelofusine na humánní nebo zvířecí fertilitu.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Není relevantní

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Definice termínů frekvence:

Velmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ )

Vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ )

Velmi vzácné ( $< 1/10000$ )

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

### ***Poruchy imunitního systému***

Vzácné: Anafylaktoidní reakce (všechny stupně). (podrobnosti viz níže „Anafylaktoidní reakce“)

Velmi vzácné:

Závažné anafylaktoidní reakce (všechny stupně). (podrobnosti viz níže „Anafylaktoidní reakce“)

### ***Srdeční poruchy***

Velmi vzácné: tachykardie

### ***Cévní poruchy***

Velmi vzácné: hypotenze

### ***Respirační, hrudní a mediastinální poruchy***

Velmi vzácné: respirační obtíže

### ***Poruchy kůže a podkožní tkáň***

Vzácné: alergické kožní reakce

### ***Celkové poruchy a reakce v místě aplikace***

Méně časté: mírné přechodné zvýšení tělesné teploty

Velmi vzácné: horečka, zimnice

### ***Informace o konkrétních nežádoucích účincích***

Mírné anafylaktoidní reakce zahrnují:

Generalizovaný erytém, kopřivka, periorbitální edém nebo angioedém.

#### Středně závažné anafylaktoidní reakce zahrnují:

Dyspnoe, sípání, pískání, nauzea, zvracení, závratě (presynkopa), diaforeza, svíravá bolest na hrudi nebo v hrdle, bolest v krajině břišní.

#### Závažné anafylaktoidní reakce zahrnují:

Cyanóza nebo  $\text{SaO}_2 \leq 92\%$  v jakémkoliv stádiu, hypotenze (systolický krevní tlak  $< 90$  mm Hg u dospělých), zmatenost, kolaps, ztráta vědomí nebo inkontinence.

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

#### 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

### *Symptomy*

Předávkování přípravkem Gelofusine může způsobit hypervolemii a oběhové přetížení s významným poklesem hematokritu a plazmových proteinů. 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 oběhového přetížení musí být infuze zastavena a mělo by být podáno rychle působící diuretikum. Pokud dojde k předávkování, měl by být pacient léčen symptomaticky.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: krevní náhrady a frakce plazmových proteinů, ATC kód: B05A A06, želatinové přípravky.

Přípravek Gelofusine je 40 mg/ml roztok gelatina succinata (rovněž známá jako modifikovaná rozpustná želatina) s průměrnou molekulární hmotností 26 500 Daltonů.

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

Naměřený výchozí objemový účinek přípravku Gelofusine je přibližně 100% podaného objemu s dostatečným objemovým účinkem po více než 4 až 5 hodin.

Přípravek Gelofusine nenarušuje stanovení krevních skupin a je neutrální vůči srážecímu mechanismu.

### 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.

#### Mechanismus účinku

Koloidně osmotický tlak roztoku určuje rozsah jeho výchozího objemového účinku. Doba trvání účinku závisí na clearance koloidu hlavně vylučováním. Vzhledem k tomu, že objemový účinek přípravku Gelofusine je ekvivalentní podávanému množství roztoku, je přípravek Gelofusine náhradkou plazmy, nikoliv plazmovým expandérem.

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

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Distribuce

Po infuzi se přípravek Gelofusine rychle distribuuje v intravaskulárním kompartmentu. Neexistuje důkaz o ukládání přípravku Gelofusine v retikuloendoteliárním systému nebo kdekoli v organismu.

### Biotransformace/eliminace

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 proteolyticky degradovány v játrech a pak se rovněž vylučují ledvinami. Proteolytický metabolismus je tak přizpůsobivý, že i za podmínek renální insuficience není pozorována akumulace želatiny.

### Farmakokinetika během speciálních klinických situací

Poločas přípravku Gelofusine v plazmě může být prodloužen u pacientů, kteří podstupují hemodialýzu (GFR < 0,5 ml/min).

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po jednorázovém a opakovaném podání pro jednotlivé složky přípravku Gelofusine neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Dostupné nejsou žádné nebo omezené údaje o reprodukční toxicitě.

Maximální dávka přípravku je omezena jeho objemovými a dilučními účinky, nikoli vnitřními toxikologickými vlastnostmi.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Voda na 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: PE infuzní lahve: 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 uchování**

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, kartonová krabice.

Vak Ecobag (fólie Cryovac M312) se dvěma porty, halogenbutylová zátka, PP kryt s odlamovací horní částí, zataveno v průsvitném přebalu, kartonová krabice.

Gelofusine je dostupný v těchto obalech a kartonech:

- 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 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.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

76/023/98-C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 29.4.1998  
Datum posledního prodloužení: 16.9.2015

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

16.9.2015