

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**1 НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО**

Gelofusine

Желофузин

2 КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1000 ml разтвор съдържат:

Succinylated gelatine (= modified fluid gelatine) 40.0 g

(Molecular weight, weight average: 30 000 Daltons
Molecular weight, number average: 23 200 Daltons)

Sodium chloride 7.01 g

Електролитни концентрации

Sodium 154 mmol/l

Chloride 120 mmol/l

3 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Разтвор за инфузия.

Бистър безцветен или леко жълт воден разтвор.

4 КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1 Терапевтични показания**

Колоиден плазмен обемозаместител за

- профилактика и лечение на относителна или абсолютна хиповолемия,
- профилактика на хипотензия, напр. по време на въвеждане в епидурална или спинална анестезия,
- хемодилуция,
- екстракорпорално кръвообращение,
- разтвор-носител за съвместими лекарствени продукти, напр. инсулин.

4.2 Дозировка и начин на приложение*Препоръчителна схема на дозиране*

Дозировката и скоростта на инфузия се адаптират съобразно индивидуалните нужди и се контролират чрез мониториране на обичайните параметри на циркулацията, напр. кръвно налягане.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Приложение към разрешение за употреба	
№/Дата на КЛП	Подпис: 11-0626/18.09.07
3/24.07.07	<i>Мирел</i>



С оглед да се избегне възникването на анафилактични/анафилактоидни реакции описани в раздел 4.8. „Нежелани лекарствени реакции”, първите 20-30 ml трябва да се инфузират бавно и при внимателно наблюдение на пациента.

- За компенсирание на минимални загуби на кръв или плазма, както и за предоперативна и интраоперативна профилактика, като правило са необходими 500 – 1000 ml Gelofusine, които трябва да се инфузират в продължение на 1 – 3 часа.
- За компенсирание на тежки загуби на кръв и плазма, средната доза е между 1000 и 2000 ml.
- В спешни ситуации или в условия на шок, може да се приложи начална доза от 500 ml под формата на форсирана инфузия за период от 5 – 10 min, посредством маншет за налягане или инфузионна помпа. Преди започване на инфузията, разтворът трябва да се затопли до най-много 37 °C и въздухът трябва да се изгони / отстрани напълно от опаковката и инфузионната система. След стабилизиране на сърдечно-съдовия статус, инфузията може да се продължи с дози отговарящи на фактическите загуби на кръв или плазма. В този случай количеството на инфузирания разтвор може да достигне до 10 – 15 l/24 h. (Следете хематокрита!)
- При изоволемична хемодилуция, количеството на инфузирания разтвор отговаря на отделения обем плазма. Като правило, не трябва да се надвишава доза от 20 ml/kg телесно тегло.
- Количеството Gelofusine необходимо при екстракорпорално кръвообращение зависи от използваната система. Обикновено са необходими обеми между 500 и 1000 ml.

Максимална дневна доза:

Терапевтичната граница зависи от ефекта на дилуция. Ако хематокритът спадне под 25 % (при пациенти със сърдечно-съдов или белодробен риск, под 30 %), трябва да се обмисли заместване с еритроцитна маса или пълноценна кръв.

Максимална инфузионна скорост:

Максималната инфузионна скорост зависи от фактическото кардио-циркулаторно състояние.

Начин на приложение

Gelofusine се прилага интравенозно. Приложението трябва да започне незабавно след включване на опаковката към инфузионна система. За допълнителни указания, вж. раздел 6.6. „Указания за употреба и работа”.

4.3 Противопоказания

Gelofusine не трябва да се прилага в случаи на:

- свръхчувствителност към желатин
- хиперволемиа
- хиперхидратация
- тежка сърдечна недостатъчност
- скорошен миокарден инфаркт
- тежки нарушения на кръвосъсирването



- тежка бъбречна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специални предупреждения

Gelofusine трябва да се прилага предпазливо в случаи на:

- данни за алергични заболявания, напр. астма,
- хипернатриемия,
- дехидратация,
- хеморагични диатези,
- левокамерна или деснокамерна недостатъчност.

Специално внимание трябва да се обръща и дозите трябва да се коригират внимателно при пациенти с

- нарушения на кръвната коагулация,
- бъбречна недостатъчност,
- хронични чернодробни заболявания.

В случаи на инфузиране под налягане, което може да се наложи при спешни животозастрашаващи състояния, преди прилагане на разтвора въздухът трябва да се отстрани от опаковката напълно и от инфузионната система.

Предпазни мерки при употреба

При нужда трябва да се извърши заместване на електролитите.

По време на компенсация на тежки кръвозагуби чрез масивно инфузиране на Gelofusine, при всички обстоятелства трябва да се следи хематокрит.

Също така, в подобни ситуации трябва да се следи дилуционния ефект върху коагулационните фактори. (критични стойности: брой на тромбоцитите под 50 000/ μ l, тест на Quick и aPTT под 35 % от нормата). Специално при пациенти с налични нарушения в хемостазата, напр. афибриногенемия, се налагат корекции на серумните концентрации на електролитите. Особено внимание трябва да се обърне върху появата на симптоми на хипокалиемия (напр. признаци на тетания, парестезии); в тези случаи трябва да се предприемат мерки за корекция. Това се отнася специално за пациентите лекувани с *дигиталис*.

Тъй като Gelofusine не притежава буфериращ капацитет, той няма ефект върху ацидозата.

Понеже продуктът не замества загубата на плазмени протеини, препоръчително е 6 – 12 часа след хирургична операция да се проверяват концентрациите на плазмените протеини. При необходимост, дефицитите трябва да се коригират до таргетно ниво 5 g/100 ml чрез инфузия на човешки албумин. (Важно е да се съблюдава гореспоменатото време на изчакване, тъй като изследването на протеините по Biuret не различава желатина от плазмените протеини.)

Трябва да се обръща внимание върху недостатъчните запаси на плазмени протеини при кърмачета, деца и лица в напреднала възраст.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са известни фармакологични взаимодействия.



Влияние върху диагностични методи:

Gelofusine може да повлияе следните клинично-химични изследвания, което да доведе до фалшиво високи стойности:

Скорост на утаяване на еритроцитите, специфично тегло на урината, неспецифични изследвания на плазмените протеини, например по метода biuret.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност категория C:

Не са провеждани контролирани проучвания нито при животни, нито при бременни жени.

Поради възможни анафилактични реакции, препаратът трябва да се прилага по време на бременност само при строги показания, и единствено ако потенциалните ползи са по-големи от риска за плода.

Не е известно дали Gelofusine преминава в майчината кърма. Няма натрупан достатъчно опит в приложението по време на периода на кърмене и при деца под 1 година.

4.7 Влияния върху способността за шофиране и работа с машини

Не са известни.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

След прилагане на инфузии с Gelofusine, както и при всички колоидни обемни заместители, могат да възникнат анафилактични или анафилактични реакции с различни степени на тежест. Тези реакции се проявяват като втрисане, кожни обриви (уртикария) или внезапно зачервяване на лицето и шията. В редки случаи те могат да преминат от внезапното зачервяване на лицето и шията към спадане на кръвното налягане, шок, сърдечен и респираторен арест.

Тежките анафилактични реакции (степени III или IV) са редки с честота около 1 : 13 000. Пациентите получаващи Gelofusine трябва да бъдат наблюдавани непрекъснато за възникване на анафилактични или анафилактични реакции.

Общи насоки за профилактика на нежеланите лекарствени реакции:

1. Адекватно информиране на лекарите и сестринския персонал относно вида и тежестта на възможните нежелани лекарствени реакции, които могат да се появят след прилагане на колоидни обемозаместители.
2. Стриктно наблюдение на пациентите по време на инфузията, особено докато се инфузират първите 20 – 30 ml от разтвора.
3. Наличност на цялата необходима апаратура и медикаменти за реанимация.
4. Незабавно спиране на инфузията, в момента в който са налице признаци за нежелани лекарствени реакции.

Чрез никаква процедура на тестване не може да се предвиди при кои пациенти има вероятност да се развият анафилактични или анафилактични реакции, нито



възможно да се предскаже хода и тежестта на подобни реакции. Анафилактичните и анафилактоидните реакции предизвикани от желатинови разтвори могат да бъдат или хистамин-медиирани, или хистамин-независими. Освобождаването на хистамин може да се предотврати чрез прилагане на комбинация от H₁- и H₂ рецепторни блокери. Профилактичното приложение на кортикостероиди не е доказало своята ефективност.



Спешно лечение на анафилактични/анафилактоидни реакции			
Степен на тежест	Проява	Клинични симптоми	Мерки и медикации
Ia	локални, ограничени кожни реакции	Локален еритем	Стоп на инфузията и
Ib	Леки системни реакции	Парестезии, главоболие, зачервяване, уртикария, оток на лигавици,	
II	Сърдечно-съдови и/или..... белодробни и/или стомашно-чревни реакции	тахикардия, хипотензия Диспнея, кашлица Гадене, повръщане	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>подаване на O₂</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>инфузия на кристалоидни разтвори</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>катехоламини</p> </div> </div>
III	тежки системни реакции	тежка хипотензия, шок тежка диспнея и бронхоспазъм	<ul style="list-style-type: none"> • <u>адреналин</u>, напр инхалационен адреналин, или 0,5 – 1,0 ml адреналин 1:10 000 бавно i.v. • <u>кортикостероиди</u> i.v. според нуждите • <u>H₁/H₂ антихистамини</u> според нуждите
IV	животозастрашаващи реакции	Респираторен и сърдечен арест	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>ендотрахеална интубация</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>инфузия на колоидни разтвори (човешки албумин)</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>за доза и начин на приложение, вж. дясната колона</p> </div> </div> <div style="margin-top: 10px;"> <p>Сърдечно-белодробна реанимация</p> </div> <ul style="list-style-type: none"> • общи реанимационни мерки • <u>катехоламини</u>, напр. 1 ml адреналин 1:10 000 i.v., при нужда се повтаря • да се обсъди: <ul style="list-style-type: none"> - noradrenaline, dopamine, dobutamine - натриев бикарбонат

(Модификация по Ahnefeld et al 1994, Results of an interdisciplinary consensus conference: Anaesthetist 43, 211-222)

Нежелани лекарствени реакции могат да възникнат при пациенти в съзнание и такива под анестезия. Досега никога не са съобщавани анафилактични или анафилактоидни реакции в острата фаза на обемно-дефицитен шок.

4.9 Предозиране

Предозирането на Gelofusine води до нежелана хиперволемиа свързана с последващо нарушение на сърдечната и белодробната функции. С появата на симптомите на циркулаторно претоварване (главоболие, диспнея, пренапълване на югуларните вени), инфузията трябва да се спре незабавно.



5 ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Колоиден плазмен заместител, АТС код В05АА06, желатинови препарати.

Gelofusine представлява 4 % w/v разтвор на сукцинилиран желатин (известен също като модифициран течен желатин) със средно молекулно тегло 30 000 далтона (средно тегло). Той има относителен вискозитет 1,9 при 37 °С и колоидно-осмотично налягане 34 mmHg. Изоелектричната точка е при рН 4,5. Отрицателните заряди вкарани в молекулата при сукцинилирането водят до разширяване на молекулата, което я прави по-обемна в сравнение с несукцинилираните протеинови вериги със същото молекулно тегло.

Тези характеристики на Gelofusine водят до задоволителен обемен ефект в продължение на около 3 – 4 часа.

Терапевтичен ефект:

Gelofusine замества втресъдовите обемен дефицити в следствие на загуба на кръв или плазма. По този начин се повишават средното артериално налягане, левокамерното крайно диастолично налягане, ударният сърдечен обем, сърдечният индекс, доставката на кислород и диурезата.

Механизъм на действие:

Колоидно-осмотичното налягане на разтвора определя продължителността на първоначалния му ефект. Продължителността на ефекта зависи от клирънса на колоида посредством преразпределение и екскреция. Обемният ефект на Gelofusine е еквивалентен на приложеното количество от разтвора. Така, Gelofusine е плазмозаместител и не притежава плазма-увеличаващ ефект. Изгубените плазмени протеини не се заместват от Gelofusine.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение:

След инфузия, Gelofusine бързо се разпределя интраваскуларно, но също и частично в интерстициалното пространство, поради нискомолекулната си фракция. Няма данни Gelofusine да се натрупва в ретикуло-ендотелната система или където и да било другаде в организма.

Метаболизъм/елиминация:

По-голямата част от инфузирания Gelofusine се екскретира чрез бъбреците. Само минимално количество се екскретира в изпражненията и не повече от около 1 % се метаболизира. По-малките молекули се екскретират директно посредством гломерулна филтрация, докато по-големите молекули първо се разграждат протеолитично в черния дроб, след което се екскретират чрез бъбреците. Протеолитичният метаболизъм е толкова адаптивен, че дори в условия на бъбречна недостатъчност не се наблюдава кумулиране на желатин. След инфузия за заместване на плазмения обем, полуживотът на втресъдовия ефект на Gelofusine е 4 – 5 часа.



Фармакокинетика при специфични клинични състояния:

Плазменият полуживот на Gelofusine може да се удължи при пациенти на хемодиализа (GFR < 0,5 ml/min).

5.3 Предклинична информация за безопасност

Максималната доза на продукта се ограничава от обема и дилуционните му ефекти, а не от съществени токсикологични свойства.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**6.1 Списък на помощните вещества:**

Натриев хидроксид, вода за инжекции.

Физико-химически характеристики

pH	7,4 ± 0,3
Теоретичен осмоларитет	274 mosm/l
Точка на желиране	≤ 3 °C

6.2 Несъвместимости

Необходимо е да се вземат предвид несъвместимости, които биха могли да възникнат при комбиниране с други лекарствени продукти. Към Gelofusine не трябва да се прибавят мастни емулсии.

При поискване ще бъдат предоставени резултати от тестовете за съвместимост.

6.3 Срок на годност

Срок на годност на опакования за продажба продукт

Полиетиленови опаковки: 3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25 °C

6.5 Вид на опаковката и съдържание

Gelofusine се доставя в

– Бутилки от полиетилен с ниска плътност, съдържание: 500 ml x 10 бр.

6.6 Указания за употреба и работа

Ако продуктът ще се прилага чрез форсирана инфузия (напр. прилагане на налягане с маншет или инфузионна помпа), разтворът трябва да се затопли до телесна температура. За допълнителни указания вж. **4.2 Дозировка ...** и **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба.**

Продуктът се доставя в едnodозови опаковки. Неизразходваното количество от разпечатаните опаковки трябва да се изхвърли.



Да се използва само ако разтворът е бистър и без преципитати и опаковката не е повредена.

7 ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
34212 Melsungen, Germany

Пощенски адрес:
34209 Melsungen, Germany
Phone: +49 5661 71 0
Fax: +49 5661 71 4567

8 НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9600103

9 ДАТА НА ИЗДАВАНЕ НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО

07.05.1996

10 ДАТА НА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Юли 2002

