

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Gelaspan infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1000 ml lösning innehåller:

Succinylerat gelatin (=modifierat gelatin, flytande) (Molekylvikt, medelvikt: 26 500 Dalton)	40,0	g
Natriumklorid	5,55	g
Natriumacetattrihydrat	3,27	g
Kaliumklorid	0,30	g
Kalciumkloriddihydrat	0,15	g
Magnesiumkloridhexahydrat	0,20	g

Elektrolytkoncentrationer

Natrium	151	mmol/l
Klorid	103	mmol/l
Kalium	4	mmol/l
Kalcium	1	mmol/l
Magnesium	1	mmol/l
Acetat	24	mmol/l

Hjälpämnen:

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning

Klar, färglös eller svagt gulaktig lösning.

Teoretisk osmolaritet: 284 mOsmol/l

pH: 7,4 ± 0,3

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Gelaspan är ett kolloidalt plasmaersättningsmedel i en isoton, fullt balanserad elektrolytlösning:

- för behandling av relativ eller absolut hypovolemi och chock
- för profylax mot hypotension
 - orsakad av relativ hypovolemi under induktion av epidural- eller spinalanestesi
 - vid nära förestående risk för betydande blodförlust i samband med kirurgi
- vilket används som en komponent i primingvätska i kombination med kristalloida lösningar vid åtgärder som involverar extrakorporeal cirkulation (t.ex. hjärt-lungmaskin).

4.2 Dosering och administreringssätt

Liksom med alla kolloider ska Gelaspan endast användas för behandling av hypovolemi om enbart kristalloider inte anses tillräckliga. Vid svår hypovolemi ges kolloider vanligen i kombination med kristalloider.

Volymöverbelastning p.g.a. överdos eller alltför snabb infusion måste alltid undvikas. Doseringen måste justeras noggrant, särskilt hos patienter med lung- och hjärt-kärlproblem.

Dosering

Dosen och infusionshastigheten justeras enligt blodförlusten och de individuella behoven för återställandet och bibehållandet av ett stabilt hemodynamiskt tillstånd. Den administrerade initialdosen är i genomsnitt 500–1000 ml. Vid allvarlig blodförlust kan större doser tillämpas.

Vuxna

Till vuxna administreras 500 ml med lämplig hastighet beroende på patientens hemodynamiska tillstånd. I fall där blodförlusten uppskattas till mer än 20 % ges vanligen blod eller blodkomponenter som tillägg till Gelaspan (se avsnitt 4.4).

Maximal dos:

Den maximala dagliga dosen bestäms av hemodilutionsgraden. Försiktighet måste iakttas för att undvika att hemoglobin- eller hematokritvärdet sjunker under en kritisk nivå.

Vid behov måste blod eller packade röda blodkroppar ges som tilläggstransfusion.

Uppmärksamhet bör fästas vid dilutionen av plasmaprotein (t.ex. albumin och koagulationsfaktorer), som måste ersättas adekvat vid behov.

Infusionshastigheten:

De första 20 ml av lösningen ska infunderas långsamt för att upptäcka eventuella anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner i ett så tidigt skede som möjligt (se även avsnitt 4.4).

Vid allvarliga, akuta situationer kan Gelaspan ges snabbt genom tryckinfusion, 500 ml administreras på 5–10 minuter, till dess tecken på hypovolemi har försvunnit.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Gelaspan för barn har inte fullständigt fastställts. Därför kan inga rekommendationer för doseringen ges. Gelaspan ska endast administreras till dessa patienter om nyttan för patienten är klart större än de potentiella riskerna. I sådana fall ska patientens kliniska tillstånd beaktas och behandlingen övervakas särskilt noggrant. (Se även avsnitt 4.4.)

Äldre patienter

Försiktighet ska iakttas hos patienter som lider av andra sjukdomar, såsom hjärt- eller njursvikt som är vanliga hos äldre (se även avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Intravenös användning

Då Gelaspan administreras snabbt kan det värmas upp till högst 37 °C före infusion.

Vid tryckinfusion, som kan vara nödvändigt vid akuta livshotande situationer, ska all luft avlägsnas från behållaren och infusionsaggregatet innan lösningen administreras. På så sätt undviks risken för luftemboli som annars kan vara förknippad med infusionen.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot lösningar som innehåller gelatin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Överkänslighet mot galaktos- α -1,3-galaktos (alfa-gal) eller känd allergi mot rött kött (kött från däggdjur) och inälvsmat (se avsnitt 4.4)
- Hypervolemi
- Hyperhydrering
- Akut kongestiv hjärtsvikt

4.4 Varningar och försiktighet

Anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner

Lösningar som innehåller modifierat flytande gelatin bör ges med försiktighet till patienter med allergiska sjukdomar i anamnesen, t.ex. astma.

Lösningar som innehåller modifierat flytande gelatin kan i sällsynta fall orsaka allergiska (anafylaktiska/anafylaktoida) reaktioner av varierande allvarlighetsgrad. För att upptäcka förekomsten av en allergisk reaktion, i ett så tidigt skede som möjligt, ska de första 20 ml infunderas långsamt och patienten observeras noggrant särskilt i början av infusionen. För symtom på anafylaktoida reaktioner, se avsnitt 4.8.

På grund av eventuella korsreaktioner som involverar allergenet galaktos- α -1,3-galaktos (alfa-gal) kan risken för sensibilisering och resulterande anafylaktisk reaktion mot lösningar som innehåller gelatin vara kraftigt förhöjd hos patienter med allergi mot rött kött (kött från däggdjur) och inälvsmat i anamnesen och/eller med positivt testresultat för anti-alfa-gal IgE-antikroppar. Kolloidala lösningar som innehåller gelatin är kontraindicerade hos dessa patienter (se avsnitt 4.3).

Vid en allergisk reaktion ska infusionen stoppas omedelbart och ändamålsenlig vård ges.

Befintliga tillstånd som ska beaktas

Gelaspan ska endast administreras med försiktighet till patienter

- med risk för cirkulatorisk överbelastning t.ex. patienter med kongestiv hjärtinsufficiens, höger- eller vänsterkammersvikt, hypertension, lungödem eller njursvikt med oligo- eller anuri
- med allvarligt nedsatt njurfunktion
- med svår hypernatremi
- med svår hyperkloremi
- med ödem med vatten-/saltretention
- med allvarliga störningstillstånd i blodkoaguleringsförmågan
- med befintlig hyperkalemi; försiktighet ska iakttas och lösningen ska endast administreras om nyttan är klart större än riskerna
- som tar läkemedel som kan öka kaliumkoncentrationen i serum, d.v.s. kaliumsparande diuretika, ACE-hämmare, icke-steroida antiinflammatoriska medel, ciklosporin, takrolimus eller suxametonium. Samtidig administrering av kaliuminnehållande lösningar och dessa läkemedel kan leda till svår hyperkalemi, vilket i sin tur kan leda till hjärtarytmi.
- med hög ålder (äldre patienter) eftersom dessa patienter är mer benägna att utveckla sjukdomar, såsom försämrad hjärt- eller njurfunktion.

Övervakning

Klinisk övervakning ska inkludera regelbundna kontroller av elektrolytkoncentrationerna i serum, syra-basbalansen och vätskebalansen, särskilt hos patienter med hypernatremi, hyperkloremi, hyperkalcemi, hyperkalemi eller försämrad njurfunktion. Gelaspan innehåller suprafysiologiska koncentrationer av natrium (151 mmol/l).

Elektrolyter och vätska ska ersättas enligt individuella behov, om nödvändigt.

Det hemodynamiska och hematologiska systemet samt blodkoaguleringsystemet ska övervakas.

Då man kompenserar allvarliga blodförluster med infusion av stora mängder Gelaspan, måste hematokrit- och elektrolytvärdena övervakas. Hematokritvärdet ska inte sjunka under 25 %. Hos äldre eller kritiskt sjuka patienter ska det inte sjunka under 30 %.

Likväl ska dilutionseffekten på koagulationsfaktorerna observeras, särskilt hos patienter med befintliga hemostasstörningar.

Eftersom produkten inte ersätter plasmaproteinförlust, rekommenderas att plasmaproteinkoncentrationerna kontrolleras, se även avsnitt 4.2, "Maximal dos".

Inkompatibilitet

Gelaspan får inte infunderas genom samma infusions slang tillsammans med blod eller blodprodukter (packade blodkroppar, plasma och plasmafraktioner).

Pediatrisk population

Det finns inte tillräcklig erfarenhet med användningen av Gelaspan hos barn. Därför ska Gelaspan endast administreras till dessa patienter om nyttan för patienten är klart större än de potentiella riskerna. (Se även avsnitt 4.2).

Påverkan på laboratorieprov

Laboratorieblodprov (blodgrupper eller olämpliga antikroppar) kan utföras efter Gelaspaninfusioner. Det rekommenderas ändå att blodprovet tas före Gelaspaninfusionen för att undvika att tolkningen av resultaten påverkas.

Gelaspan kan ge felaktiga förhöjda resultat i följande klinisk-kemiska test:

- sänkan,
- specifika vikten för urin,
- ospecifika proteinbestämningar, t.ex. biuretprovet.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Försiktighet bör iaktas hos patienter som samtidigt använder eller får läkemedel som kan orsaka natriumretention (t.ex. kortikosteroider, NSAID-preparat) eftersom samtidig administrering kan leda till ödem.

Administrering av kalium kan minska den terapeutiska effekten av hjärtglykosider. ACTH, kortikosteroider och loopdiuretika kan öka elimineringen av kalium via njurarna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsade data om användningen av Gelaspan hos gravida kvinnor. Djurstudier är otillräckliga med avseende på reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Under graviditeten ska användning av lösningar som innehåller modifierat flytande gelatin begränsas till nödsituationer, eftersom det endast finns begränsad mängd data och eftersom hypotension hos kvinnan p.g.a. eventuella svåra anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner kan utsätta fostret och det nyfödda barnet för fara.

Amning

Det är okänt om Gelaspan/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Natrium och klorid finns normalt i kroppen och maten. Ingen signifikant ökning förväntas i mängden av dessa elektrolyter i modersmjölken efter användning av Gelaspan. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen

eller avbryta/avstå från behandling med Gelaspan efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga data angående effekten av Gelaspan på fertiliteten hos människa eller djur. Med tanke på beståndsdelarnas egenskaper anses det dock osannolikt att Gelaspan skulle påverka fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Gelaspan har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna listas efter frekvensen enligt följande:

Mycket vanliga:	($\geq 1/10$)
Vanliga:	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Mindre vanliga:	($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Sällsynta:	($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Mycket sällsynta:	($< 1/10\ 000$)
Ingen känd frekvens:	(kan inte beräknas från tillgängliga data)

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Gelaspan kan ge upphov till biverkningar under och efter infusionen. Dessa omfattar vanligen anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner av varierande svårighetsgrad (se också avsnitt 4.3 och 4.4, i synnerhet överkänslighet mot galaktos- α -1,3-galaktos (alfa-gal) och allergi mot rött kött och inälvsmat).

Tabell över biverkningar

Immunsystemet

Sällsynta: anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner inkluderande chock (se avsnitt 4.4)

Hjärtat

Mycket sällsynta: takykardi

Blodkärl

Mycket sällsynta: hypotension

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket sällsynta: feber, frossbrytningar

Magtarmkanalen

Ingen känd frekvens: illamående, kräkningar, buksmärtor

Undersökningar

Ingen känd frekvens: sänkt syremättnad

Blodet och lymfsystemet

Mycket vanliga: sänkt hematokrit och minskad plasmaproteinkoncentration.

Vanliga (beroende på administrerad dos):

Relativt stora doser av Gelaspan resulterar i utspädning av koagulationsfaktorer vilket kan påverka blodets koagulering. Protrombintiden kan öka och aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT) kan bli längre efter administrering av stora doser Gelaspan (se avsnitt 4.4).

Information om särskilda biverkningar

Milda anafylaktoida reaktioner inkluderar:

Generaliserat erytem, urtikaria, periorbitalt ödem eller angioödem.

Moderata anafylaktoida reaktioner inkluderar:

Dyspné, stridor, väsande andning, illamående, kräkningar, yrsel (presynkope), svettning, tryckande känsla i bröstkorgen eller strupen eller buksmärtor.

Allvarliga anafylaktoida reaktioner inkluderar:

Cyanos eller $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ på alla stadier, hypotension (systoliska blodtrycket < 90 mmHg hos vuxna), förvirring, kollaps, förlust av medvetandet eller inkontinens.

Om en anafylaktoid reaktion förekommer ska infusionen omedelbart avbrytas och sedvanlig akutvård ges.

Pediatrisk population

Det finns inga data avseende särskilda biverkningsmönster eller särskilda biverkningsincidenser hos barn.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av Gelaspan kan orsaka hypervolemi och cirkulatorisk överbelastning med en betydande sänkning av hematokrit och plasmaproteinerna samt en obalans i elektrolyter och syra-basbalansen. Detta kan leda till försämring av hjärt- och lungfunktionen (lungödem). Symtom på cirkulatorisk överbelastning är t.ex. huvudvärk, dyspné och blodstockning i vena jugularis.

Behandling

Vid cirkulatorisk överbelastning ska infusionen avbrytas och ett snabbverkande diuretikum administreras. Vid överdosering ska patienten behandlas symtomatiskt och elektrolytkoncentrationerna övervakas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Blodersättning och plasmaproteiner

ATC-kod: B05AA06, gelatinpreparat.

Verkningsmekanism

Gelaspan är en 40 mg/ml lösning av succinylerat gelatin (även kallat modifierat, flytande gelatin), med en medelmolekylvikt på 26 500 Dalton (medelvikt) i en plasmaanpassad, balanserad isoton elektrolytlösning. När gelatinmolekylen succinyleras blir den negativt laddad varpå molekylen expanderar. Molekylens volym är därför större än för icke-succinylerat gelatin med samma molekylvikt.

Hos friska frivilliga har den uppmätta initiala volymeffekten hos modifierat, flytande gelatin varit 80–100 % av den infunderade volymen. Volymeffekten varade 4–5 timmar.

Lösningens kolloidosmotiska tryck bestämmer den initiala volymeffekten. Effektens duration beror på clearance av kolloid som sker huvudsakligen via njurarna. Gelaspanns volymeffekt är ekvivalent med den administrerade mängden lösning och därmed är Gelaspan ett plasmasubstitut, inte en plasmaexpanderare. Lösningen återställer också extravaskulära rummet och påverkar inte det extracellulära rummets elektrolytbalans.

Gelaspan medverkar i återställandet av elektrolytbalansen och korrigeringen av acidosis. Gelaspan innehåller inte laktat och kan användas till patienter med leversjukdomar. Lösningen innehåller acetat, ett förstadium till bikarbonat som alla organ och muskler kan metabolisera.

Farmakodynamisk effekt

Gelaspan ersätter intra- och extravaskulära volymunderskott som orsakats av förlust av blod eller plasma och interstitialvätska. Detta ökar det genomsnittliga arteriella trycket, det vänstra ventrikulära slutdiastoliska trycket, hjärtats slagvolym, hjärtindexet, syretillförseln, mikrocirkulationen och diuresen utan att orsaka dehydrering i det extravaskulära rummet.

Pediatrik population

Inga studier har utförts med Gelaspan på en pediatrik population. Säkerhet och effekt för Gelaspan hos den pediatrika populationen kan därför inte bedömas.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Efter infusionen distribueras Gelaspan snabbt i det intravaskulära rummet.

Metabolism/eliminering

Det mesta av det infunderade modifierade flytande gelatinet utsöndras via njurarna. Endast en liten mängd utsöndras i faeces och högst ca 1 % metaboliseras. De mindre molekylerna utsöndras direkt via glomerulär filtration, medan de större molekylerna först nedbryts proteolytiskt och sedan utsöndras via njurarna.

Farmakokinetik i särskilda kliniska situationer

Halveringstiden i plasma för modifierat flytande gelatin kan bli längre hos patienter i hemodialys ($GFR < 0,5 \text{ ml/min}$); ingen ackumulering av gelatin har dock observerats. Gelaspan minskar risken för spädningsacidosis och rebound-alkalosis som observerats med lösningar innehållande laktat som infunderats till patienter med leversjukdom. Gelaspan innehåller acetat och är laktatfri. Det kan därför även användas hos hypovolemiska patienter med leversjukdom.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga ytterligare risker har identifierats.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumhydroxid (för pH-justering)
Saltsyra, utspädd (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

- *Öppnad*

Polyetenflaska "Ecoflac plus": 2 år

Plastpåsar "Ecobag" (icke-PVC): 2 år

- *Efter första öppnandet*

Infusionen ska startas omedelbart efter koppling till infusionsaggregatet.

- *Efter tillsättning av additiv*

Ej relevant (se avsnitt 6.2).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Gelaspan finns i:

- LDPE-flaskor "Ecoflac plus", innehåll: 500 ml
i förpackningar med 10 × 500 ml
- Plastpåsar "Ecobag" (icke-PVC) förseglade med halogen-butyl gummipropp, innehåll: 500 ml
i förpackningar med 20 × 500 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Preparatet finns i behållare som är avsedda endast för engångsbruk. Oanvänt innehåll i en öppnad behållare ska kasseras.

Använd endast om lösningen är klar, partikelfri och förpackningen är oskadad.

Ska användas omedelbart efter koppling till infusionsaggregatet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

Postadress
34209 Melsungen

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

44128

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2011-08-05/2016-08-05

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-06-18