

1. LEGEMIDLETS NAVN

Gelaspan infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1000 ml infusjonsvæske inneholder:

Gelatin, suksinylert (= modifisert flytende gelatin) (Molekylvekt, gjennomsnittlig vekt: 26 500 Dalton)	40,0	g
Natriumklorid	5,55	g
Natriumacetattrihydrat	3,27	g
Kaliumklorid	0,30	g
Kalsiumkloriddihydrat	0,15	g
Magnesiumkloridheksahydrat	0,20	g

Elektrolyttkonsentrasjoner

Natrium	151	mmol/liter
Klorid	103	mmol/liter
Kalium	4	mmol/liter
Kalsium	1	mmol/liter
Magnesium	1	mmol/liter
Acetat	24	mmol/liter

Hjelpestoffer:

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Infusjonsvæske, oppløsning

Klar, fargeløs eller svakt gulaktig oppløsning

Teoretisk osmolaritet: 284 mosmol/liter

pH: 7,4 ± 0,3

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Gelaspan er et kolloidalt plasmavolumsubstitutt i en isoton, fullbalansert elektrolyttoppløsning til:

- Behandling av relativ eller absolutt hypovolemi og sjokk
- Forebygging av hypotensjon
 - forårsaket av relativ hypovolemi under induksjon av epidural- eller spinalanestesi
 - grunnet fare for signifikant blodtap i forbindelse med kirurgi
- Prosedyrer som omfatter ekstrakorporal sirkulasjon, som en del av primingvæsken i kombinasjon med krystalloide oppløsninger (f.eks. hjerte-lungemaskin).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Som med alle kolloider, skal Gelaspan kun brukes dersom hypovolemi ikke kan behandles tilstrekkelig med krystalloider alene. Ved alvorlig hypovolemi brukes vanligvis kolloider i kombinasjon med krystalloider.

Volumoverbelastning grunnet overdosering eller for rask infusjon må alltid unngås. Doseringen må tilpasses nøye, spesielt hos pasienter med problemer med lungene eller det kardiovaskulære systemet.

Dosering

Dosering og infusjonshastighet justeres etter størrelsen på blodtapet og etter individuelle behov for gjenoppretting og vedlikehold av en stabil hemodynamisk situasjon. Startdosen er gjennomsnittlig 500 – 1000 ml, men ved alvorlig blodtap kan det være nødvendig å gi høyere doser.

Voksne

Hos voksne infunderes 500 ml med en passende hastighet, avhengig av pasientens hemodynamiske status. Ved tilfeller av blodtap på over 20 % bør vanligvis blod eller blodkomponenter gis i tillegg til Gelaspan (se pkt. 4.4).

Maksimaldose:

Maksimal daglig dose bestemmes ut fra graden av hemodilusjon. Det må utvises forsiktighet slik at ikke hemoglobin- eller hematokritverdien synker til under kritisk verdi.

Ved behov må blod og pakkede røde blodceller transfunderes i tillegg.

Man må også være oppmerksom på fortykning av plasmaproteiner (f.eks. albumin og koagulasjonsfaktorer), og disse må erstattes i tilstrekkelig grad ved behov.

Infusjonshastighet:

Den første delen av infusjonen (inntil 20 ml) bør gis sakte for å kunne oppdage anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner så tidlig som mulig (se også pkt. 4.4).

I alvorlige, akutte situasjoner kan Gelaspan infunderes raskt ved hjelp av trykkinfusjon: 500 ml kan gis i løpet av 5 – 10 minutter, inntil tegnene på hypovolemi har gått tilbake.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Gelaspan hos barn har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes derfor ingen doseringsanbefalinger. Gelaspan bør kun gis til slike pasienter hvis forventede fordeler klart oppveier mulig risiko. I slike tilfeller bør pasientens kliniske tilstand tas i betraktning og behandlingen bør følges spesielt nøye. (Se også pkt. 4.4.)

Eldre pasienter

Forsiktighet skal utvises hos pasienter med andre sykdommer som nedsatt hjerte- eller nyrefunksjon, noe som ofte er forbundet med høy alder (se også pkt. 4.4).

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk.

Før en rask infusjon kan Gelaspan varmes opp til høyst 37 °C.

Ved trykkinfusjon, som kan være nødvendig i livstruende nødssituasjoner, må all luft fjernes fra beholderen og infusjonssettet før administrering av infusjonsvæsken. Dette er for å unngå risiko for luftemboli som ellers kan forbindes med infusjonen.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor gelatinholdige oppløsninger eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Overfølsomhet overfor galaktose-alfa-1,3-galaktose (alfa-gal) eller kjent allergi overfor rødt kjøtt (kjøtt fra pattedyr) eller innmat (se pkt. 4.4)
- Hypervolemi
- Hyperhydrering
- Akutt kongestiv hjertesvikt

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner

Oppløsninger med modifisert flytende gelatin bør administreres med forsiktighet til pasienter som tidligere har hatt allergiske sykdommer, f.eks. astma.

Oppløsninger med modifisert flytende gelatin kan i sjeldne tilfeller forårsake allergiske (anafylaktiske/anafylaktoide) reaksjoner av varierende alvorlighetsgrad. For å oppdage en allergisk reaksjon så tidlig som mulig bør de første 20 ml infunderes sakte, og pasienten bør observeres nøye, særlig i begynnelsen av infusjonen. For symptomer på anafylaktoide reaksjoner, se pkt. 4.8.

På grunn av mulige kryssreaksjoner som involverer allergenet galaktose-alfa-1,3-galaktose (alfa-gal), kan risikoen for sensitisering og påfølgende anafylaktisk reaksjon overfor gelatinholdige oppløsninger være svært forhøyet hos pasienter med tidligere allergi overfor rødt kjøtt (kjøtt fra pattedyr) eller innmat og/eller som har testet positivt for IgE-antistoffer mot alfa-gal. Gelatinholdige kolloidale oppløsninger er kontraindisert hos disse pasientene (se pkt. 4.3).

I tilfelle av en allergisk reaksjon må infusjonen stanses umiddelbart og passende behandling gis.

Eksisterende tilstander som må tas i betraktning

Gelaspan bør alltid administreres med forsiktighet til pasienter

- med risiko for sirkulatorisk overbelastning, f.eks. pasienter med kongestiv hjertesvikt, redusert høyre eller venstre ventrikkelfunksjon, hypertensjon, lungeødem eller nedsatt nyrefunksjon med oliguri eller anuri.
- med alvorlig nedsatt nyrefunksjon
- med alvorlig hypernatremi
- med alvorlig hyperkloremi
- med ødem og væske/saltretensjon
- med alvorlig koagulasjonsforstyrrelse
- ved eksisterende hyperkalemi. Forsiktighet skal utvises og oppløsningen kun administreres dersom fordelene klart oppveier risiko.
- som bruker legemidler som kan øke kaliumnivået i serum, dvs. kaliumsparende diuretika, ACE-hemmere, ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler, ciklosporin, takrolimus og suksametonium. Samtidig administrering av kaliumholdige oppløsninger og disse legemidlene kan føre til alvorlig hyperkalemi, som videre kan føre til hjerterytmie.
- med høy alder (eldre pasienter), da disse er mer utsatt for utvikling av sykdommer som nedsatt hjerte- eller nyrefunksjon.

Overvåking

Klinisk overvåking skal omfatte regelmessig kontroll av serumelektrolyttkonsentrasjoner, syre-basebalanse og væskebalanse, særlig for pasienter med hypernatremi, hyperkloremi, hyperkalsemi, hyperkalemi eller nedsatt nyrefunksjon. Gelaspan har en suprafysiologisk konsentrasjon av natrium (151 mmol/liter).

Elektrolytter og væsker skal erstattes i henhold til individuelle behov, hvis nødvendig.

Det hemodynamiske og hematologiske systemet og koagulasjonssystemet bør overvåkes.

Ved kompensering for stort blodtap ved infusjon av store mengder Gelaspan, må hematokrit og elektrolytter overvåkes. Hematokritverdien bør ikke synke under 25 %. Hos eldre eller kritisk syke pasienter bør den ikke bli lavere enn 30 %.

I slike situasjoner bør også den fortynnende effekten på koagulasjonsfaktorer observeres, særlig hos pasienter med hemostasesykdommer.

Det anbefales å kontrollere plasmaproteinkonsentrasjonene fordi legemidlet ikke erstatter tap av plasmaproteiner, se også pkt. 4.2 "Maksimaldose".

Uforlikeligheter

Gelaspan må ikke gis via samme infusjonsslange som blod eller blodprodukter (pakkede celler, plasma og plasmafraksjoner).

Pediatrik populasjon

Det er ikke tilstrekkelig erfaring med bruk av Gelaspan hos barn. Gelaspan bør derfor kun gis til slike pasienter hvis forventede fordeler klart oppveier mulig risiko. (Se også pkt. 4.2.)

Påvirkning på laboratorieprøver

Laboratorieprøver av blod (blodgruppe eller irregulære antistoffer) er mulig etter infusjon av Gelaspan. Blodprøver bør likevel tas før infusjon med Gelaspan, slik at dette ikke forstyrrer tolkingen av resultatene.

Gelaspan kan påvirke følgende klinisk-kjemiske analyser og føre til falske høye verdier:

- sedimenteringshastighet for erytrocytter
- egenvekt av urin
- uspesifikke proteintester, f.eks. biuretmetoden

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Det bør utvises forsiktighet hos pasienter som samtidig bruker eller blir behandlet med legemidler som kan forårsake natriumretensjon (f.eks. kortikosteroider, ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler), da samtidig administrering kan føre til ødem.

Administrering av kalium kan redusere den terapeutiske effekten av hjerteglykosider. ACTH, kortikosteroider og loop-diuretika kan øke renal eliminering av kalium

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av Gelaspan hos gravide kvinner. Studier på dyr er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

På grunn av begrensede tilgjengelige data og risiko for alvorlige anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner med påfølgende føtal og neonatal påkjenning på grunn av hypotensjon hos moren, skal bruk av oppløsninger med modifisert flytende gelatin under graviditet begrenses til nødssituasjoner.

Amming

Det er ukjent om Gelaspan/metabolitter blir utskilt i morsmelk hos mennesker. Natrium og klorid er normale bestanddeler i menneskekroppen og i mat. Det forventes ingen signifikant økning i innholdet

av disse elektrolyttene i morsmelk etter bruk av Gelaspan. Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Gelaspan skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det er ingen data vedrørende effekt av Gelaspan på fertilitet hos mennesker og dyr. På grunn av egenskapene til bestanddelene er det imidlertid usannsynlig at Gelaspan vil påvirke fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Gelaspan har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger er listet i henhold til frekvenser som følger:

Svært vanlige: ($\geq 1/10$)

Vanlige: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige: ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne: ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne: ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent: (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Bivirkninger kan oppstå under og etter bruk av Gelaspan. Disse vil vanligvis omfatte anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner av varierende alvorlighetsgrad (se også pkt. 4.3 og 4.4, spesielt vedrørende overfølsomhet overfor galaktose-alfa-1,3-galaktose (alfa-gal) og allergi overfor rødt kjøtt og innmat).

Oversikt over bivirkninger

Forstyrrelser i immunsystemet

Sjeldne: Anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner, inkludert sjokk (se pkt. 4.4)

Hjertesykdommer

Svært sjeldne: Takykardi

Karsykdommer

Svært sjeldne: Hypotensjon

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Svært sjeldne: Feber, frysninger

Gastrointestinale sykdommer

Ikke kjent: Kvalme, oppkast, magesmerter

Undersøkelser

Ikke kjent: Nedsatt oksygenmetning

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Svært vanlige:

Nedsatt hematokrit og redusert konsentrasjon av plasmaproteiner.

Vanlige (avhenger av administrert dose):

Relativt høye doser Gelaspan gir fortykning av koagulasjonsfaktorer og kan derfor påvirke blodkoagulasjon. Protrombintid kan øke og aktivert partiell tromboplastintid (aPTT) kan bli forlenget etter administrering av høye doser Gelaspan (se pkt. 4.4).

Informasjon om utvalgte bivirkninger

Mild anafylaktisk reaksjon omfatter:

Generalisert erytem, urtikaria, periorbitalt ødem, angioødem.

Moderat anafylaktoid reaksjon omfatter:

Dyspné, stridor, hvesing, kvalme, oppkast, svimmelhet (presynkope), diaforese, sammensnøring i bryst eller svelg, eller magesmerter.

Alvorlig anafylaktoid reaksjon omfatter:

Cyanose eller oksygenmetning $\leq 92\%$ når som helst, hypotensjon (systolisk blodtrykk <90 mmHg hos voksne), forvirring, kollaps, tap av bevissthet, inkontinens.

Ved en anafylaktoid reaksjon må infusjonen avsluttes umiddelbart og vanlig akuttbehandling gis.

Pediatrisk populasjon

Ingen data tyder på et spesielt mønster eller forekomst av bivirkninger hos pediatriske pasienter.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Overdosering med Gelaspan kan forårsake hypervolemi og sirkulatorisk overbelastning med et signifikant fall i hematokritverdi og plasmaproteiner, fulgt av ubalanse i elektrolytter og syre-baseniåret. Dette kan være forbundet med påfølgende nedsatt hjerte- og lungefunksjon (lungeødem). Symptomer på sirkulatorisk overbelastning er f.eks. hodepine, dyspné og stuvning i halsvene.

Behandling

Hvis det oppstår sirkulatorisk overbelastning, må infusjonen stoppes og et hurtigvirkende diuretika bør gis. Ved overdosering bør pasienten behandles symptomatisk og elektrolytter bør overvåkes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Blodsubstitutter og plasmaproteinfraksjoner, ATC-kode: B05A A06, gelatinforbindelser

Virkningsmekanisme

Gelaspan er en 40 mg/ml oppløsning av suksinyleret gelatin (også kjent som modifisert flytende gelatin), med en gjennomsnittlig molekylvekt på 26 500 Dalton (gjennomsnittlig vekt) i en plasmatilpasset, balansert isoton elektrolyttoppløsning. De negative ladningene som tilføres molekylet ved suksinylering fører til en utvidelse av molekylet. Molekylvolumet er derfor større enn for gelatin med samme molekylvekt som ikke er suksinyleret.

Hos friske frivillige var målt initiell volumeffekt av modifisert flytende gelatin mellom 80 og 100 % av infundert volum, med en volumeffekt i 4-5 timer.

Det kolloidosmotiske trykket til oppløsningen bestemmer den initielle volumeffekten. Varigheten av effekten avhenger av clearance av kolloidet som hovedsakelig skjer ved renal utskillelse. Gelaspan er et plasmasubstitutt, ikke en plasmaekspander, ettersom volumeffekten av Gelaspan tilsvarer mengden av oppløsning som er administrert. Oppløsningen gjenoppretter også det ekstravaskulære rommet og forstyrrer ikke elektrolyttbalansen i det ekstracellulære rommet.

Gelaspan bidrar til gjenoppretting av elektrolyttbalansen og korrigerer av acidose. Gelaspan inneholder ikke laktat og kan brukes til pasienter med leversykdommer. Som en forløper for bikarbonat inneholder oppløsningen acetat som metaboliseres i alle organer og muskler.

Farmakodynamiske effekter

Gelaspan erstatter intra- og ekstravaskulære volummangler forårsaket av tap av blod, plasma og interstitiell væske. Gjennomsnittlig arterielt trykk, diastolisk sluttrykk i venstre ventrikel, hjertets slagvolum, hjerteindeks, oksygentilførsel, mikrosirkulasjon og diurese er derfor økt uten dehydrering av ekstravaskulært rom.

Pediatrik populasjon

Ingen studier er utført med Gelaspan i den pediatrike populasjonen. Effekt og sikkerhet av Gelaspan hos den pediatrike populasjonen kan derfor ikke vurderes.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Distribusjon

Etter infusjon fordeles Gelaspan raskt i det intravaskulære rommet.

Biotransformasjon/eliminering

Det meste av modifisert flytende gelatin som infunderes skilles ut via nyrene. Kun en liten mengde skilles ut i feces, og ikke mer enn ca. 1 % metaboliseres. De mindre molekylene skilles direkte ut ved glomerulær filtrering, mens de større molekylene først brytes ned proteolytisk og deretter skilles ut via nyrene.

Farmakokinetikk ved spesielle kliniske situasjoner

Plasmahalveringstiden til modifisert flytende gelatin kan være forlenget hos pasienter som får hemodialyse (GFR <0,5 ml/minutt), men det er ikke sett akkumulering av gelatin. Gelaspan minimerer risikoen for fortynningsacidose og ”rebound”-alkalose, som kan observeres med infusjon av laktatoppløsninger til pasienter med leversykdom. Gelaspan inneholder acetat og ikke laktat, og kan derfor også brukes hos hypovolemiske pasienter med leversykdom.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen ytterligere forhold av betydning er identifisert.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Natriumhydroksid (til justering av pH)
Saltsyre, fortynnet (til justering av pH)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

- *Uåpnet*

Polyetylenbeholdere (Ecoflac plus): 2 år
Plastposer, ikke PVC (Ecobag): 2 år

- *Etter anbrudd*

Infusjonen bør igangsettes umiddelbart etter at beholderen er koblet til infusjonssettet.

- *Etter tilsetninger*

Ikke relevant (se pkt. 6.2).

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C. Skal ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Gelaspan fås i følgende pakninger:

- Flasker av lavtetthetspolyetylen (Ecoflac plus): 500 ml
Pakninger med 10 x 500 ml
- Plastposer, ikke PVC (Ecobag), forseglet med propper av halogenbutylgummi: 500 ml
Pakninger med 20 x 500 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

Legemidlet leveres i beholdere som kun er beregnet til engangsbruk. Ubrukt innhold i åpnet beholder må kastes.

Skal kun brukes dersom oppløsningen er klar og uten utfellinger og beholderen er uskadet.

Brukes umiddelbart etter at beholderen er koblet til infusjonssettet.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

Postadresse

34209 Melsungen, Tyskland

Tlf.: +49-5661-71-0

Faks: +49-5661-4567

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

10-7498

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21. september 2011

Dato for siste fornyelse: 18. mai 2016

10. OPPDATERINGSDATO

14.06.2021