

14. oktober 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Gelaspan, infusionsvæske, opløsning**

1. **D.SP.NR.**

27224

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

Gelaspan

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1000 ml opløsning indeholder:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Succinyleret gelatine (= modificeret flydende gelatine) |  | 40,0 | | g |
| (Molekylvægt, middelvægt: 26.500 Dalton) |  |  | |  |
| Natriumchlorid |  | 5,55 | | g |
| Natriumacetatetrihydrat |  | 3,27 | | g |
| Kaliumchlorid |  | 0,30 | | g |
| Calciumchloriddihydrat |  | 0,15 | | g |
| Magnesiumchloridhexahydrat |  | 0,20 | | g |
|  |  |  | |  |
| *Elektrolytkoncentrationer* |  |  | |  |
| Natrium |  | 151 | mmol/l | |
| Chlorid |  | 103 | mmol/l | |
| Kalium |  | 4 | mmol/l | |
| Calcium |  | 1 | mmol/l | |
| Magnesium |  | 1 | mmol/l | |
| Acetat |  | 24 | mmol/l | |

Hjælpestoffer

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

Infusionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs eller svagt gullig opløsning

Teoretisk osmolaritet: 284 mosmol/l

pH: 7.4 ± 0,3

1. **KLINISKE OPLYSNINGER**
   1. **Terapeutiske indikationer**

Gelaspan er en kolloid plasmavolumensubstitut i en isotonisk, fuldt balanceret elektrolytopløsning til:

* behandling af relativ eller absolut hypovolæmi og shock
* profylakse af hypotension
  + forårsaget af relativ hypovolæmi under induktion af epidural- eller spinalanæstesi
  + på grund af truende signifikant blodtab under kirurgisk behandling
* procedurer, der involverer ekstrakorporal cirkulation som et led i at prime væske i kombination med krystalloidopløsninger (f.eks. hjerte-lungemaskine).
  1. **Dosering og indgivelsesmåde**

Som med alle kolloider bør Gelaspan kun anvendes, hvis hypovolæmi ikke kan behandles tilstrækkeligt med krystalloider alene. Ved svær hypovolæmi anvendes kolloider sædvanligvis i kombination med krystalloider.

Volumenoverbelastning på grund af overdosering eller for hurtig infusion skal altid undgås. Doseringen skal indstilles omhyggeligt, især hos patienter med lunge- eller hjerte-kredsløbsproblemer.

Dosering

Dosis og infusionshastighed tilpasses efter blodtabets størrelse og individuelle behov for henholdsvis genopretning og vedligeholdelse af en stabil hæmodynamisk tilstand.

Den gennemsnitlige initialt administrerede dosis er 500-1000 ml, i tilfælde af stort blodtab kan der administreres højere doser.

*Voksne*

Afhængigt af patientens hæmodynamiske status administreres der til voksne 500 ml med passende hastighed. Hvis blodtabet er mere end 20 %, skal der sædvanligvis gives blod eller blodkomponenter i tillæg til Gelaspan (se pkt. 4.4).

*Maksimaldosis*

Den maksimale daglige dosis bestemmes ud fra graden af hæmodilution. Der skal udvises forsigtighed for at undgå et fald i hæmoglobin eller hæmatokrit til under kritiske værdier.

Hvis det er nødvendigt, skal der yderligere gives transfusion med blod eller pakkede røde blodlegemer.

Der skal også udvises opmærksomhed med hensyn til fortynding af plasmaproteiner (f.eks. albumin og koagulationsfaktorer), som skal substitueres adækvat, hvis det er nødvendigt.

*Infusionshastighed*

De første op til 20 ml opløsning skal infunderes langsomt for at opdage anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner så tidligt som muligt (se også pkt. 4.4).

I alvorlige, akutte situationer kan Gelaspan infunderes hurtigt ved trykinfusion; der kan administreres 500 ml på 5-10 minutter, indtil tegn på hypovolæmi er forsvundet.

*Pædiatrisk population*

Gelaspans sikkerhed og virkning hos børn er endnu ikke helt klarlagt. Der kan derfor ikke gives dosisanbefalinger. Gelaspan bør kun administreres til disse patienter, hvis de forventede fordele klart opvejer de mulige risici. I disse tilfælde skal der tages højde for patientens aktuelle kliniske tilstand og behandlingen skal monitoreres særligt omhyggeligt (se også pkt. 4.4.).

*Ældre*

Forsigtighed bør udvises hos patienter, der lider af andre sygdomme som hjerte- eller nyreinsufficiens, der ofte er forbundet med fremskreden alder (se også pkt. 4.4).

Administration

Intravenøs anvendelse.

Før hurtig infusion, bør Gelaspan opvarmes til højst 37 °C.

Ved trykinfusion, som kan være påkrævet i livsvigtige situationer, skal al luft fjernes fra beholderen og infusionssættet inden opløsningen administreres. Dette er for at undgå risikoen for luftemboli, der ellers kan være forbundet med infusionen.

* 1. **Kontraindikationer**
* Overfølsomhed over for opløsninger, der indeholder gelatine eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* Overfølsomhed over for galactose-α-1,3-galactose (alpha-gal) eller kendt allergi over for rødt kød (kød fra pattedyr) og slagteaffald (se pkt. 4.4)
* Hypervolæmi
* Hyperhydrering
* Akut kongestivt hjertesvigt
  1. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

*Anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner*

Modificerede flydende gelatineopløsninger bør administreres med forsigtighed til patienter med allergiske sygdomme f.eks. astma i anamnesen.

Modificerede flydende gelatineopløsninger kan i sjældne tilfælde medføre allergi (anafylaktiske/anafylaktoide) reaktioner af varierende sværhedsgrad. For at opdage forekomst af en allergisk reaktion så tidligt som muligt skal de første 20 ml infunderes langsomt og patienten skal observeres omhyggeligt, især ved infusionens begyndelse. For symptomer på anafylaktoide reaktioner, se pkt. 4.8.

På grund af mulige krydsreaktioner, der involverer allergenet galactose-alpha-1,3-galactose (alpha-gal), kan risikoen for sensibilisering og efterfølgende anafylaktisk reaktion over for opløsninger, der indeholder gelatine øges kraftigt hos patienter, som tidligere har fået konstateret allergi over for rødt kød (kød fra pattedyr) og slagteaffald og/eller er blevet testet positive for anti-alpha-gal IgE-antistoffer. Gelatinholdige kolloide opløsninger er kontraindicerede hos disse patienter (se pkt. 4.3).

I tilfælde af en allergisk reaktion skal infusionen straks stoppes, og der skal gives passende behandling.

*Allerede eksisterende sygdom, der skal tages i betragtning*

Gelaspan skal administreres med forsigtighed til patienter

* i risikogruppen på grund af overbelastning af kredsløbet f.eks. patienter med kongestivt hjertesvigt, højre eller venstre ventrikelinsufficiens, hypertension, lungeødem eller nyreinsufficiens med oligo- eller anuri.
* med alvorligt nedsat nyrefunktion
* med alvorlig hypernatriæmi
* med alvorlig hyperchloræmi
* med ødemer med væske-/saltretention
* med alvorlige blodkoagulationsforstyrrelser
* i tilfælde af allerede eksisterende hyperkaliæmi skal der udvises forsigtighed, og opløsningen bør kun administreres, hvis det er klart, at fordelene opvejer risiciene
* der tager lægemidler, som kan øge serumkaliumniveauet, dvs. kaliumbesparende diuretika, ACE-hæmmere, non-steroide antiinflammatoriske lægemidler, ciclosporin, tacrolimus eller suxamethon. Samtidig administration af kaliumholdige opløsninger og disse lægemidler kan medføre svær hyperkaliæmi, som så kan medføre hjertearytmi.
* med en høj alder (ældre patienter), da disse er mere disponerede for udvikling af lidelser såsom hjerte- eller nyreinsufficiens

*Monitorering*

Klinisk monitorering skal inkludere regelmæssige kontroller af serumelektrolytkoncentrationer, syre-base-balance og væskebalance, især hos patienter med hypernatriæmi, hyperchloræmi, hypercalciæmi, hyperkaliæmi eller nedsat nyrefunktion. Gelaspan indeholder suprafysiologiske koncentrationer af natrium (151 mmol/l).

Elektrolytter og væsker bør, om nødvendigt, erstattes efter behov.

Det hæmodynamiske system, hæmologiske system og koagulationssystemet skal monitoreres.

Ved infusion af store mængder Gelaspan, som kompensation for alvorligt blodtab, skal hæmatokrit- og elektrolytværdier monitoreres. Hæmatokritværdien må ikke falde til under 25 %. Hos ældre eller kritisk syge patienter må den ikke falde til under 30 %.

I disse situationer skal fortyndingseffekten på koagulationsfaktorer ligeledes observeres, især hos patienter med eksisterende hæmostaseforstyrrelser.

Da produktet ikke erstatter mistet plasmaprotein, tilrådes det at undersøge plasmaproteinkoncentrationer, se også pkt. 4.2, ”Maksimaldosis”.

*Uforligelighed*

Gelaspan må ikke infunderes gennem samme infusionsslange som blod eller blodprodukter (pakkede blodlegemer, plasma og plasmafraktioner).

*Pædiatrisk population*

Der er utilstrækkelig erfaring med anvendelse af Gelaspan til børn. Gelaspan bør derfor kun administreres til disse patienter, hvis de forventede fordele klart opvejer de mulige risici. (Se også pkt. 4.2).

*Indflydelse på laboratorieprøver*

Det er muligt at tage laboratorieblodprøver (blodtype eller irregulære antistoffer) efter Gelaspan infusion. For at undgå at resultaterne er vanskelige at fortolke, anbefales det dog ikke desto mindre at tage blodprøverne før infusion med Gelaspan.

Gelaspan kan have indflydelse på følgende klinisk-kemiske prøver og medføre falske høje værdier:

* blodsænkning,
* specifik gravitet af urin,
* ikke-specifikke proteinbestemmelser f.eks. ved Biuretmetoden.
  1. **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Der skal udvises forsigtighed hos patienter, der samtidig tager eller får lægemidler, der kan medføre natriumretention (f.eks. kortikosteroider, non-steroide antiinflammatoriske lægemidler) da samtidig administration kan føre til ødemer.

Administration af kalium kan nedsætte den terapeutiske virkning af hjerteglykosider.

ACTH, kortikosteroider og loop-diuretika kan øge den renale elimination af kalium.

* 1. **Graviditet og amning**

*Graviditet*

Der findes ingen eller kun en begrænset mængde data om anvendelse af Gelaspan til gravide kvinder. Dyreforsøg er utilstrækkelige med hensyn til reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

På grund af de begrænsede data og risiko for alvorlige anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner med efterfølgende føtal og neonatal påvirkning på grund af maternel hypotension skal anvendelse af modificerede flydende gelatineopløsninger under graviditet begrænses til nødsituationer.

*Amning*

Det er ikke kendt om Gelaspan/metabolitter udskilles i human mælk. Natrium og chlorid er normale bestanddele i menneskets krop og i fødevarer. Der forventes ingen signifikant stigning i indholdet af disse elektrolytter i human mælk efter anvendelse af Gelaspan. Der skal tages en beslutning om enten at stoppe amning eller at stoppe/afstå fra behandling med Gelaspan, hvor der tages højde for fordelen ved amning for barnet og fordelen ved behandling for kvinden.

*Fertilitet*

Der er ingen data om Gelaspans virkning på fertiliteten hos mennesker eller dyr. På grund af indholdsstoffernes art er det imidlertid usandsynligt, at Gelaspan vil påvirke fertiliteten.

* 1. **Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Gelaspan påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

* 1. **Bivirkninger**

Bivirkninger er angivet i henhold til deres frekvenser som følger:

Meget almindelig: (≥1/10)

Almindelig: (≥1/100 til <1/10)

Ikke almindelig: (≥1/1.000 til <1/100)

Sjælden: (≥1/10.000 til <1/1.000)

Meget sjælden: (<1/10.000)

Ikke kendt: (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Resumé af sikkerhedsprofilen

Bivirkninger kan optræde under og efter anvendelse af Gelaspan. Disse omfatter sædvanligvis anafylaktoide/anafylaktiske reaktioner af varierende sværhedsgrad (se også pkt. 4.3 og 4.4, især omkring overfølsomhed over for galactose-α-1,3-galactose (alpha-gal) og allergi over for rødt kød og slagteaffald).

Bivirkningstabel

|  |  |
| --- | --- |
| *Immunsystemet* | |
| Sjælden: | anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner op til shock (se pkt. 4.4) |
| *Hjerte* | |
| Meget sjælden: | takykardi |
| *Vaskulære sygdomme* | |
| Meget sjælden: | hypotension |
| *Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet* | |
| Meget sjælden: | feber, kulderystelser |
| *Mave-tarm-kanalen* | |
| Ikke kendt: | kvalme, opkastning, mavesmerter |
| *Undersøgelser* | |
| Ikke kendt: | nedsat iltmætning |
| *Blod og lymfesystem* | |
| Meget almindelig: | nedsat hæmatokrit og nedsat koncentration af plasmaproteiner |

*Almindelig (afhængig af den indgivne dosis)*

Relativt store doser af Gelaspan resulterer i fortynding af koagulationsfaktorer og kan derfor påvirke blodkoagulationen. Protrombintiden kan øges, og aktiveret partial tromboplastintid (aPTT) kan forlænges efter administration af store doser af Gelaspan (se pkt. 4.4).

Information om specielle bivirkninger

*Milde anafylaktoide reaktioner omfatter:*

Generaliseret erytem, urticaria, periorbitalt ødem eller angioødem.

*Moderate anafylaktoide reaktioner omfatter:*

Dyspnø, stridor, hvæsende vejrtrækning, kvalme, opkastning, svimmelhed (præsynkope), diaforese, tæthed for brystet eller i svælget, eller abdominalsmerter.

*Alvorlige anafylaktoide reaktioner omfatter:*

Cyanose eller SaO2 <92 % på alle stadier, hypotension (systolisk blodtryk <90 mmHg hos voksne), konfusion, kollaps, bevidstløshed eller inkontinens.

I tilfælde af en anafylaktoid reaktion skal infusionen straks seponeres og der skal gives sædvanlig akutbehandling.

Pædiatriskpopulation

Der er ingen data vedrørende specielt mønster eller forekomst af bivirkninger hos pædiatriske patienter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

* 1. **Overdosering**

*Symptomer*

Overdosis af Gelaspan kan medføre hypervolæmi og overbelastning af kredsløbet med et betydeligt fald i hæmatokritværdi og plasmaproteiner ledsaget af en elektrolyt- og syre-base-ubalance. Dette kan forbindes med efterfølgende nedsat hjerte- og lungefunktion (lungeødem). Symptomer på overbelastning af kredsløbet er f.eks. hovedpine, dyspnø, og stase i vena jugularis.

*Behandling*

I tilfælde af at overbelastning af kredsløbet forekommer, skal infusionen stoppes og et hurtigtvirkende diuretikum skal gives. Hvis der forekommer en overdosis, skal patienten behandles symptomatisk og elektrolytter skal monitoreres.

* 1. **Udlevering**

B

1. **FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**
2. **Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: B 05 AA 06. Blodsubstittuter og plasmaprotein-fraktioner, gelatineforbindelser.

* 1. **Farmakodynamiske egenskaber**

Virkningsmekanisme

Gelaspan er en 40 mg/ml opløsning af succinyleret gelatine (også kendt som modificeret flydende gelatine) med middelmolekylevægt på 26.500 Dalton (middelvægt) i plasmaadapteret, balanceret isotonisk elektrolytopløsning. Ved succinylering bliver gelatinemolekylet negativt ladet, hvilket resulterer i en volumenekspansion. Molekylvolumen er derfor større end ved ikke-succinylerede gelatine med samme molekylvægt.

Hos raske frivillige viste den målte initiale volumenvirkning af modificeret flydende gelatine sig at være mellem 80‑100 % af det infunderede volumen med en volumenvirkning over 4‑5 timer.

Opløsningens kolloid-osmotiske tryk bestemmer dets initiale volumenvirkning. Virkningsvarigheden afhænger af clearance af kolloid, hovedsagelig ved renal udskillelse. Da Gelaspans volumenvirkning er ækvivalent med den administrerede mængde opløsning, er Gelaspan et plasmasubstitut, ikke en plasmaekspander. Opløsningen restituerer også de ekstravaskulære rum og forstyrrer ikke elektrolytbalancen i det ekstracellulære rum.

Gelaspan medvirker til at restituere elektrolytbalancen og korrige acidose. Gelaspan er lactatfri og kan anvendes til patienter med leversygdom. Som et forstadie til bicarbonat indeholder opløsningen acetat, som kan metaboliseres i alle organer og muskler.

Farmakodynamisk virkning

Gelaspan substiturer intra- og ekstracellulært volumendeficit, der skyldes tab af blod, plasma og interstitiel væske. Således øges middelarterietrykket, slutdiastolisk tryk i venstre ventrikel, hjertets slagvolumen, hjertets indeks, iltforsyningen, mikrokredsløbet og diuresen uden at dehydrere det ekstravaskulære rum.

Pædiatrisk population

Der er ikke udført studier med Gelaspan i den pædiatriske population. Virkningen og sikkerheden af Gelaspan i den pædiatriske population kan derfor ikke vurderes.

* 1. **Farmakokinetiske egenskaber**

Fordeling

Efter infusion distribueres Gelaspan hurtigt i det intravaskulære rum.

Biotransformation/elimination

Det meste af det infunderede modificeret flydende gelatine udskilles vis nyrerne. Kun en mindre del udskilles i fæces og ikke mere end omkring 1 % metaboliseres. De mindre molekyler udskilles direkte ved glomerulær filtration, mens de større molekyler først nedbrydes proteolytisk og sekundært udskilles via nyrerne.

Farmakokinetik i særlige kliniske situationer

Plasmahalveringstiden for modificeret flydende gelatine kan være forlænget hos patienter i hæmodialyse (GFR <0,5 ml/min). Der er dog ikke observeret akkumulation af gelatine. Gelaspan mindsker risikoen for dilutional acidose og rebound alkalose, som det erobserveret med lactatholdige opløsninger infunderet hos patienter med leversygdomme. Gelaspan indeholder acetat og er lactatfri. Det kan derfor også være indiceret til hypovolæmiske patienter med leversygdom.

* 1. **Prækliniske sikkerhedsdata**

Ingen yderligere risici identificeret.

1. **FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**
   1. **Hjælpestoffer**

Natriumhydroxid (til pH-justering)

Saltsyre, fortyndet (til pH-justering)

Vand til injektionsvæsker

* 1. **Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette præparat ikke blandes med andre præparater.

* 1. **Opbevaringstid**

I salgspakning

Polyethylenbeholdere “Ecoflac plus”: 2 år

Plastbeholdere “Ecobag” (ikke-PVC): 2 år

Efter anbrud

Infusionen skal anvendes umiddelbart efter at beholderen er forbundet til infusionssættet.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Må ikke nedfryses.

* 1. **Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Gelaspan fås i:

* flasker af low-density polyethylen ”Ecoflac plus”, indhold: 500 ml.

Pakningsstørrelser: 10 x 500 ml.

* plastbeholdere “Ecobag” (ikke-PVC) forseglet med halogebutyl gummiprop, indhold: 500 ml.

Pakningsstørrelser: 20 x 500 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

* 1. **Regler for destruktion og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler.

Dette produkt leveres i beholdere, der kun er til éngangsbrug. Ubrugt indhold fra en anbrudt beholder skal kasseres.

Må kun anvendes, hvis opløsningen er klar og uden udfældninger og beholderen er ubeskadiget.

Skal anvendes umiddelbart efter beholderen er sluttet til infusionssættet.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

B. Braun Melsungen AG

Carl-Braun-Strasse 1

34212 Melsungen

Tyskland

**Repræsentant**

B. Braun Medical A/S

Dirch Passers Allé 27, 3. sal

2000 Frederiksberg

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

46779

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

27. juni 2011

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

14. oktober 2021