

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Gelofusine 40 mg/ml infuusioneste, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1000 ml infuusionestettä sisältää:

Liivatepolysukkinaatti (= muunnettu nestemäinen liivate) (Molekyylipaino, paino keskimäärin: 26 500 daltonia)	40,0 g
Natriumkloridi	7,01 g
Natriumhydroksidi	1,36 g
<i>Elektrolyyttisisältö</i>	
Natrium (Na <sup>+</sup> )	154 mmol/l
Kloridi (Cl)	120 mmol/l

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos

Kirkas, väritön tai vaalean kellertävä, liuos.

### *Fysikaalis-kemialliset ominaisuudet*

pH	7,4 ± 0,3
Teoreettinen osmolaarisuus	274 mOsm/l

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1. Käyttöaiheet

Gelofusine on kolloidinen plasmatilavuuden lisääjä, jota käytetään:

- absoluuttisen tai relatiivisen hypovolemian ja sokin hoitoon
- ehkäisemään hypotensiota,
  - joka aiheutuu relatiivisesta hypovolemiasta epiduraali- tai spinaalipuudutuksen aikana
  - jonka syynä on uhkaava merkittävä verenvuoto leikkauksen yhteydessä
- toimenpiteissä, joissa käytetään kehonulkoista verenkiertoa (esim. sydän-keuhkokonetta), priming-liuoksen komponenttina kristalloidiliuoksiin yhdistettynä.

### 4.2. Annostus ja antotapa

#### Annostus

Kokonaisannos ja infuusionopeus sovitetaan verenhukan määrän ja potilaan yksilöllisen tarpeen mukaan hemodynaamisen tilan korjaamiseksi ja stabiilin tilan ylläpitämiseksi. Aloitusannos on keskimäärin 500–1000 ml. Jos verenhukka on suuri, annosta voi olla tarpeen lisätä.

#### *Aikuiset*

Aikuisille annetaan 500 ml sopivalla antonopeudella potilaan hemodynaamisen tilan mukaan. Jos

verenhukka on suurempi kuin 20 prosenttia, Gelofusine-valmisteen lisäksi annetaan tavallisesti myös verta tai verivalmisteita.

#### *Pediatriset potilaat*

Gelofusine-infusionesteen turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole vielä täysin varmistettu. Annossuosituksia ei siksi voida antaa. Gelofusine-valmistetta saa antaa tälle potilasryhmälle vain, jos odotettavissa olevat hyödyt ovat selvästi mahdollisia riskejä suuremmat. Tällaisessa tilanteessa potilaan senhetkinen kliininen tila on otettava huomioon ja hoitoa on seurattava erityisen tarkoin. (Ks. myös kohta 4.4).

#### *Enimmäisannos:*

Enimmäisvuorokausiannos määritetään hemodiluutioasteen perusteella. Hematokriitin pienenemistä alle kriittisten arvojen on tarkoin varottava, ks. kohta 4.4.

Tarvittaessa on annettava lisäksi verta tai punasolutiivistettä.

Plasman proteiinien (albumiinin ja hyytymistekijöiden) laimeneminen on myös huomioitava ja tarvittaessa korvattava riittävästi.

#### *Infusionopeus:*

Infusionopeus riippuu todellisesta hemodynaamisesta tilanteesta. Ensimmäiset 20–30 ml on infusoitava hitaasti, jotta mahdolliset anafylaktoidiset reaktiot voidaan havaita mahdollisimman varhaisessa vaiheessa, ks. myös kohdat 4.4 ja 4.8.

Sokin yhteydessä Gelofusine on infusoitava nopeasti paineinfusiona annoksella 500 ml 5–10 minuutin kuluessa.

#### Antotapa

Laskimoon.

Kun valmiste annetaan nopeasti, se on lämmitettävä korkeintaan 37 °C:n lämpötilaan, jos mahdollista. Paineinfusiona annettaessa, mikä saattaa olla hengenvaarallisessa hätätilanteessa välttämätöntä, on kaikki ilma poistettava pakkauksesta ja infuusiolaitteistosta ennen liuoksen antamista.

### **4.3. Vasta-aiheet**

Gelofusine-valmistetta ei tule käyttää seuraavissa tiloissa:

- yliherkkyys liivatetta sisältäville liuoksille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- yliherkkyys galaktoosi- $\alpha$ -1,3-galaktoosille (alfa-gal) tai tunnettu allergia punaiselle lihalle (nisäkkään lihalle) ja sisäelimille (ks. kohta 4.4)
- hypervolemia
- hyperhydraatio.

### **4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### *Varoitukset*

Gelofusine-valmistetta pitää antaa varoen potilaille, joilla on ollut allergisia sairauksia, kuten astmaa.

Volyyminkorvaushoitoon käytettävät liivatevalmisteet saattavat harvoin aiheuttaa vaikeusasteeltaan eriasteisia allergisia (anafylaktisia/anafylaktoidisia) reaktioita. Jotta allergisen reaktion ilmaantuminen voidaan havaita mahdollisimman varhain, ensimmäiset 20–30 millilitraa on infusoitava hitaasti ja potilasta seurattava huolellisesti etenkin infuusion alkuvaiheessa. Anafylaktoidisten reaktioiden oireet, ks. kohta 4.8.

Jos allerginen reaktio ilmaantuu, infuusion antaminen on lopetettava heti ja potilaalle on annettava asianmukaista hoitoa.

Koska galaktoosi- $\alpha$ -1,3-galaktoosi (alfa-gal) allergeeniin voi liittyä ristireaktioita, gelatiinia sisältäville infusionesteille herkistymisen ja siitä johtuvan anafylaktisen reaktion riski voi olla huomattavasti

suurentunut, jos potilas on allerginen punaiselle lihalle (nisäkkäiden lihalle) ja sisäelimille ja/tai jos anti-alfa-gal IgE vasta-ainetestin tulos on positiivinen. Gelatiinia sisältäviä kolloidisia liuoksia ei pidä käyttää näille potilaille (ks. kohta 4.3).

Gelofusinea on annettava varoen potilaille, joilla on

- verenkierron ylikuormittumisen vaara, esim. potilaalla on kongestiivinen sydämen vajaatoiminta; oikean tai vasemman sydänkamion vajaatoiminta, hypertensio, keuhkoedeema tai munuaisten vajaatoiminta, johon liittyy oligo- tai anuriaa
- vaikea-asteinen munuaisten vajaatoiminta
- turvotusta, johon liittyy nesteen/suolan kertymistä
- vaikea veren hyytymishäiriö.

#### *Käyttöön liittyvät varotoimet*

Seerumin elektrolyyttipitoisuuksia ja nestetasapainoa on tarpeen seurata, etenkin jos potilaalla on hypernatremia tai munuaisten vajaatoiminta.

Erityisesti on huomioitava hypokalsemian oireiden ilmaantuminen (esim. tetanian merkit, parestesia) ja ryhdyttävä tarvittaessa korjaaviin toimenpiteisiin.

Hemodynamiikkaa ja veriarvoja sekä hyytymisjärjestelmää on seurattava.

Kun vaikeaa verenhukkaa korvataan suurilla Gelofusine-tilavuuksilla, hematokriittia ja elektrolyyttipitoisuutta on seurattava. Hematokriittiarvo ei saa laskea alle 25 %:n. Iäkkäillä ja kriittisesti sairailta potilailta se ei saa laskea alle 30 %:n.

Näissä tilanteissa on seurattava hyytymistekijöiden laimenemista, etenkin jos potilaalla on ennestään hemostaasin häiriöitä.

Koska valmiste ei korvaa plasman proteiinihukkaa, plasman proteiinipitoisuus on syytä tarkistaa, ks. myös kohta 4.2 ”Enimmäisannos”.

Vaikutus laboratorionkokeisiin

Gelofusine-infusioiden jälkeen voidaan tehdä laboratorionkokeita (veriryhmä tai epäsoyvät vasta-aineet). Verinäyte suositellaan kuitenkin ottamaan ennen Gelofusine-infusiota, jotta valmiste ei häiritse tulosten tulkitsemista.

Gelofusine saattaa aiheuttaa virheellisen korkeita arvoja seuraavissa kliinis-kemiallisissa kokeissa:

- lasko
- virtsan ominaispaino
- epäspesifiset proteiinimääritykset (esim. biureettikoe).

#### **4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilas käyttää tai saa samanaikaisesti lääkevalmisteita, jotka voivat aiheuttaa natriumin kertymistä elimistöön.

#### **4.6. Fertiliteetti, raskaus ja imetys**

##### *Raskaus*

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja Gelofusine-infusionesteen käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeet ovat kuitenkin olleet riittämättömiä reproduktiivisen toksisuuden selvittämiseksi (ks. kohta 5.3).

Gelofusine-valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana, ellei naisen kliininen tila edellytä hoitoa tällä

lääkevalmisteella, koska mahdollisesta anafylaktoidisesta reaktiosta aiheutuva äidin hypotensio saattaa olla sikiölle ja vastasyntyneelle vaarallinen.

#### *Imetys*

Ei tiedetä, erittyvätkö Gelofusine/metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Päätös lopettaa imettäminen tai lopettaa Gelofusine-hoito tai pidättäytyä hoidosta on tehtävä ottaen huomioon imetyksestä koituva hyöty lapselle ja lääkehoidosta koituva hyöty äidille.

#### *Hedelmällisyys*

Gelofusine-valmisteen vaikutuksesta ihmisen tai eläinten hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

### **4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ei merkityksellinen.

### **4.8. Haittavaikutukset**

#### Yleisyysluokitus:

Hyvin yleinen:	( $\geq 1/10$ )
Yleinen:	( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )
Melko harvinainen:	( $\geq 1/1\ 000$ , $< 1/100$ )
Harvinainen:	( $\geq 1/10\ 000$ , $< 1/1\ 000$ )
Hyvin harvinainen:	( $< 1/10\ 000$ )
Tuntematon:	saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

#### *Immuunijärjestelmä*

Harvinainen: anafylaktoidiset reaktiot (kaikki asteet). (tarkemmat tiedot, ks. kohta ”Anafylaktoidiset reaktiot” jäljempänä)

Hyvin harvinainen: vaikeat anafylaktoidiset reaktiot (tarkemmat tiedot, ks. kohta ”Anafylaktoidiset” jäljempänä)

Ks. myös kohdat 4.3 ja 4.4, erityisesti yliherkkyys galaktoosi- $\alpha$ -1,3-galaktoosille (alfa-gal) sekä allergia punaiselle lihalle ja sisäelimille.

#### *Sydän*

Hyvin harvinainen: takykardia

#### *Verisuonisto*

Hyvin harvinainen: hypotensio

#### *Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina*

Hyvin harvinainen: hengitysvaikeudet

#### *Iho ja ihonalainen kudος*

Harvinainen: Allergiset ihoreaktiot\*

#### *Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:*

Melko harvinainen: lievä ohimenevä ruumiinlämmön nousu

Hyvin harvinainen: kuume, vilunväristykset

#### *Tietoa valituista haittavaikutuksista \**

#### Lieviin anafylaktoidisiin reaktioihin sisältyy:

Yleistynyt ihon punoitus, nokkosihottuma, periorbitaalinen edeema tai angioedeema.

#### Keskivaikeisiin anafylaktoidisiin reaktioihin sisältyy:

Hengenahdistus, korina, hengityksen vinkuminen, pahoinvointi, oksentelu, huimaus (pyörtymistä enteilevät oireet), hikoilu, puristuksen tunne rinnassa tai kurkussa tai vatsakipu.

Vaikeisiin anafylaktoidisiin reaktioihin sisältyy:

Syanoosi tai  $\text{SaO}_2 \leq 92\%$  missä tahansa vaiheessa, hypotensio (aikuisilla systolinen verenpaine  $< 90$  mmHg), sekavuus, kollapsi, tajunnanmenetyks tai virtsanpidätyskyvyttömyys.

Jos anafylaktoidinen reaktio ilmaantuu, infuusio on lopetettava heti ja potilaalle on annettava tavanomaiset akuuttihoitotoimenpiteet.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

#### **4.9. Yliannostus**

*Oireet*

Gelofusine-yliannos saattaa aiheuttaa hypervolemiaa ja verenkierron ylikuormitusta, johon liittyy hematokriitin huomattava pieneneminen ja plasman proteiinien huomattava väheneminen. Tästä saattaa seurata sydämen ja keuhkojen toiminnan heikentymistä (keuhkoedeema). Verenkierron ylikuormituksen oireita ovat mm. päänsärky, hengenahdistus ja verentungos kaulalaskimoissa.

*Hoito*

Verenkierron ylikuormitustilanteessa infuusio on lopetettava ja potilaalle on annettava nopeavaikutteista diureettia. Potilaalle on annettava yliannostuksen yhteydessä oireenmukaista hoitoa.

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

#### **5.1. Farmakodynamiikka**

*Farmakoterapeuttinen ryhmä:* Verenkorvikkeet ja plasman proteiinifraktiot

*ATC-koodi:* B05AA06, gelatiinipolymeerit

Gelofusine 40 mg/ml (4 %) sukkinoitua liivatetta sisältävä liuos, (tunnetaan myös nimellä modifioitu nestemäinen liivate), jonka keskimääräinen molekyylipaino on 26 500 Daltonia (keskimääräinen paino).

Sukkinointi aiheuttaa molekyyliin negatiivisen varauksen, mikä laajentaa molekyyliä. Molekyylin tilavuus on siksi suurempi kuin molekyylipainoltaan vastaavan ei-sukkinoidun liivanteen.

Gelofusinen alkuvaiheessa mitattu vaikutus volyyymiin on noin 100 % infusoidusta tilavuudesta ja riittävä vaikutus volyyymiin kestää 4–5 tunnin ajan.

Gelofusine ei häiritse veriryhmämääritystä ja se on hyytymisjärjestelmän suhteen neutraali.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Gelofusine korvaa veren, plasman ja interstitiaaliseen menetyksestä aiheutuvaa solunsisäistä ja

solunulkoista volyymivajetta. Tämä lisää keskimääräistä valtimopainetta, sydämen vasemman kammion loppudiasistolista painetta, sydämen iskutilavuutta, sydäniindeksiä, hapensaantia, mikroverenkiertoa ja diureesia aiheuttamatta nestevajetta suonenukkoiseen tilaan.

### Vaikutusmekanismi

Liuoksen kolloidinen osmoottinen paine määrittelee sen alkuvaiheen vaikutuksen volyymiin. Vaikutuksen kesto riippuu pääasiassa munuaisten kautta tapahtuvasta kolloidin puhdistumasta. Koska Gelofusinen vaikutus volyymiin on vastaava kuin annettu liuosmäärä, Gelofusine on plasman korvike eikä plasman laajentaja. Liuos korjaa myös suonenukkoisen tilan eikä vaikuta solunulkoisen tilan elektrolyyttitasapainoon.

## **5.2. Farmakokineetiikka**

### Jakautuminen:

Infuusion jälkeen Gelofusine jakautuu nopeasti intravaskulaariseen tilaan. Ei ole osoitettu, että Gelofusine varastoituisi retikuloendoteliaalijärjestelmään tai muualle elimistöön.

### Biotransformaatio/eliminaatio:

Suurin osa infuusiona annetusta Gelofusine-valmisteesta erittyy munuaisten kautta. Vain pieni osa erittyy ulosteeseen ja enintään 1 % metaboloituu. Pienemmät molekyylit erittyvät suoraan glomerulusfiltraation kautta, kun taas suuremmat molekyylit hajoavat ensin proteolyttisesti maksassa ja erittyvät sitten munuaisten kautta. Proteolyttinen metabolia on niin sopeutumiskykyinen, että liivatteen kertymistä ei havaita munuaisten vajaatoiminnankaan yhteydessä.

### Farmakokineetiikka kliinisissä erityistilanteissa

Gelofusinen puoliintumisaika plasmassa voi pidentyä hemodialysipotilailla (GFR <0,5 ml/min).

## **5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Gelofusine-valmisteen yksittäisten aineosien kerta-annoksen ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Nonkliinistä tietoa lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevista kokeista ei ole tai niitä on rajoitetusti.

Enimmäisannosta rajoittavat infusioitu volyymi ja sen hemodiluutiovaikutus, ei valmisteen toksikologiset ominaisuudet.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1. Apuaineet**

Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2. Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3. Kesto aika**

*Ecoflac-muovipullo:* 3 vuotta.

*Ecobag-muovipussi:* 250 ja 500 ml: 18 kuukautta, 1000 ml: 2 vuotta.

*Avaamisen jälkeen:* Infuusio on aloitettava välittömästi kun valmiste on kiinnitetty siirtolaitteeseen.

#### **6.4. Säilytys**

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

#### **6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Ecoflac-muovipakkaus (LD-polyetyyleeni), 10 x 500 ml ja 10 x 1000 ml.

Ecobag-muovipakkaus (+PA/PP-suojamuovi), 20 x 250 ml, 20 x 500 ml ja 10 x 1000 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

Pakkaus on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Avatun pakkauksen käyttämätön sisältö on hävitettävä. Sitä ei saa säilyttää myöhempää käyttöä varten. Osittain käytettyä pakkausta ei saa kiinnittää uudelleen siirtolaitteeseen.

Käytä vain kun liuos on kirkas, väritön tai hieman kellertävä sekä pakkaus ja sen sulkijavahingoittumattomia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

B. Braun Melsungen AG,  
Carl Braun Strasse 1  
34212 Melsungen, Saksa

Postiosoite: 34209 Melsungen, Saksa

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

12506

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 07.07.1997

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 18.9.2008

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

27.08.2020