

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Gelofusine 40 mg/ml infuusioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1000 ml Gelofusine-infuusionestettä sisältää:

Liivatepolysukkinaatti (= muunneltu nestemäinen liivate) 40,0 g  
(Molekyylipaino, paino keskimäärin: 26 500 daltonia)

Natriumkloridi 7,01 g

Natriumhydroksidi 1,36 g

#### *Elektrolyttisisältö*

Natrium (Na<sup>+</sup>) 154 mmol/l

Kloridi (Cl<sup>-</sup>) 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

Kuten kaikkia kolloideja, Gelofusinea käytetään hypovolemian hoitoon vain, kun kristalloidien käyttöä yksinään ei katsota riittäväksi. Vaikeassa hypovolemiassa kolloideja annetaan yleensä yhdessä kristalloidien kanssa.

Yliannoksesta tai liian nopeasta infuusiosta aiheutuvaa nesteylikuormitusta on aina vältettävä. Annostus on säädettävä huolellisesti, etenkin jos potilaalla on keuhkoihin tai sydämeen ja verisuonistoon liittyviä häiriöitä.

#### 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 (ks. kohta 4.4).

#### *Enimmäisannos*

Enimmäisvuorokausiannos määritetään hemodiluutioasteen perusteella. Hemoglobiinin tai hematokriitin pienenemistä alle kriittisten arvojen on tarkoin varottava.

Tarvittaessa on annettava lisäksi verta tai punasolutiivistettä.

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

#### *Infuusionopeus*

Ensimmäiset 20 ml on infusoitava hitaasti, jotta mahdolliset anafylaktiset/anafylaktoidiset reaktiot havaitaan mahdollisimman varhaisessa vaiheessa (ks. myös kohta 4.4).

Vaikeissa akuuttitilanteissa Gelofusine voidaan infusoida nopeasti paineinfuusiona annoksella 500 ml 5–10 minuutin kuluessa, kunnes hypovolemian oireet lievittyvät.

#### *Pediatriset potilaat*

Gelofusine-infuusionesteen 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).

#### *Iäkkäät potilaat*

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilaalla on muita, iäkkäillä yleisiä sairauksia, kuten sydämen tai munuaisten vajaatoiminta (ks. myös kohta 4.4).

#### Antotapa

Laskimoon.

Ennen nopeasti annettavaa infuusiota Gelofusine voidaan lämmittää korkeintaan 37 °C:een lämpötilaan.

Paineinfuusiona annettaessa, mikä saattaa olla hengenvaarallisessa hätätilanteessa välttämätöntä, on kaikki ilma poistettava pakkauksesta ja infuusiolaitteistosta ennen liuoksen antamista. Näin vältetään infuusion muuten mahdollisesti liittyvän ilmaembolian riski.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- 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
- Akuutti kongestiivinen sydämen vajaatoiminta.

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

#### *Anafylaktiset/anafylaktoidiset reaktiot*

Muunneltua nestemäistä liivatetta sisältäviä liuoksia pitää antaa varoen potilaille, joilla on ollut allergisia sairauksia, kuten astmaa.

Muunneltua nestemäistä liivatetta sisältävät liuokset saattavat harvoin aiheuttaa vaikeusasteeltaan

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

Koska galaktoosi- $\alpha$ -1,3-galaktoosi (alfa-gal) allergeeniin voi liittyä ristireaktioita, liivatetta sisältäville infuusionesteille 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. Liivatetta sisältäviä kolloidisia liuoksia ei pidä käyttää näille potilaille (ks. kohta 4.3).

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

#### *Nesteiden ja elektrolyyttien antoon liittyvät riskit*

Gelofusinea on annettava varoen potilaille, joilla on

- verenkierron ylikuormittumisen vaara, esim. potilaalla on oikean tai vasemman sydänkammion vajaatoiminta, hypertensio, keuhkoedeema tai munuaisten vajaatoiminta, johon liittyy oligo- tai anuriaa
- vaikea-asteinen munuaisten vajaatoiminta
- vaikea-asteinen hypernatremia
- vaikea-asteinen hyperkloremia
- turvotusta, johon liittyy nesteen/suolan kertymistä
- vaikea veren hyytymishäiriö
- korkea ikä (iäkkäät potilaat), koska heillä on usein myös muita sairauksia, kuten sydämen tai munuaisten vajaatoimintaa.

Kliinisen tilan seurantaan pitää sisältyä seerumin elektrolyyttipitoisuuksien, happoemästäsapainon ja nestetasapainon säännöllinen seuranta, etenkin jos potilaalla on hypernatremia, hyperkloremia tai munuaisten vajaatoiminta. Gelofusine sisältää natriumia ja kloridia suprafysiologisina pitoisuuksina (natriumia 154 mmol/l ja kloridia 120 mmol/l).

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

#### *Vaikutus hemodiluutioon ja veren hyytymiseen*

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 potilailla 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”.

#### *Pediatriset potilaat*

Gelofusine-infuusionesteen käytöstä lapsille ei ole riittävästi kokemusta. Tämän vuoksi Gelofusine-valmistetta saa antaa tälle potilasryhmälle vain, jos odotettavissa olevat hyödyt ovat selvästi mahdollisia riskejä suuremmat. (Ks. myös kohta 4.2).

#### *Vaikutus laboratorionkokeisiin*

Gelofusine-infusioiden jälkeen voidaan tehdä laboratoriotestejä (veriryhmä tai epäsovikat vastaaineet).

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
- epäsovikat 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 (esim. kortikosteroideja tai NSAID-tulehduskipulääkkeitä), sillä samanaikainen käyttö voi aiheuttaa edeemaa.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### *Raskaus*

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

Muunneltua nestemäistä liivatetta sisältävien liuosten käyttö raskauden aikana pitää rajata hätätapauksiin, sillä tietoja on vain vähän ja mahdollisesta vaikeasta anafylaktisesta/anafylaktoidisesta reaktiosta aiheutuva äidin hypotensio saattaa olla sikiölle ja vastasyntyneelle vaarallinen.

##### *Imetys*

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja siitä, erittyykö sukkinoitu liivate ihmisen rintamaitoon. Rintamaidossa olevan määrän oletetaan olevan pieni liivanteen suuren molekyylipainon vuoksi. Natrium ja kloridi ovat elimistön ja ravinnon luonnollisia ainesosia. Gelofusine-valmisteeseen ei odoteta merkittävästi suurentavan näiden elektrolyyttien määrää rintamaidossa.

##### *Hedelmällisyys*

Gelofusine-valmisteeseen vaikutuksesta ihmisen tai eläinten hedelmällisyyteen ei ole tietoa. Valmisteeseen ainesosat ovat luonteeltaan sellaisia, että vaikutukset hedelmällisyyteen eivät ole todennäköisiä.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Gelofusine-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutukset esitetään yleisyyden mukaan seuraavasti:

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)

##### Yhteenveto haittavaikutusprofiilista

Haittavaikutuksia voi esiintyä Gelofusine-valmisteeseen käytön aikana ja sen jälkeen. Haitat ovat yleensä vaikeusasteeltaan eriaistaisia anafylaktisia/anafylaktoidisia reaktioita (ks. myös kohdat 4.3 ja 4.4, erityisesti yliherkkyys galaktoosi- $\alpha$ -1,3-galaktoosille (alfa-gal) sekä allergia punaiselle lihalle ja sisäelimille).

## Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

### *Immuunijärjestelmä*

Harvinainen: anafylaktiset/anafylaktoidiset reaktiot mukaan lukien sokki (ks. kohta 4.4).

### *Sydän*

Hyvin harvinainen: takykardia

### *Verisuonisto*

Hyvin harvinainen: hypotensio

### *Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat:*

Hyvin harvinainen: kuume, vilunväristykset

### *Ruoansulatuselimistö*

Tuntematon: pahoinvointi, oksentelu, mahakipu

### *Tutkimukset*

Tuntematon: happisaturaation pieneneminen

### *Veri ja imukudos*

Hyvin yleinen: pienentynyt hematokriitti ja plasman proteiinipitoisuuden väheneminen.

Yleinen (yleisyyteen vaikuttaa annettu annos):

Suhteellisen suuret Gelofusine-annokset johtavat hyytymistekijöiden diluutioon, mikä voi vaikuttaa veren hyytymiseen. Protrombiiniaika ja aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (aPTT) voivat pidentyä suurten Gelofusine-annosten antamisen jälkeen. (ks. kohta 4.4).

## 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, tajunnanmenetys tai virtsanpidätyskyvyttömyys.

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

## Pediatriset potilaat

Pediatrisilla potilailla ilmenevistä haittavaikutuksista ja niiden ilmaantuvuudesta ei ole tietoja.

## Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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 sekä elektrolyyttien ja happo-emästasyntänsäpöin häiriintyminen. 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 ja elektrolyyttejä on seurattava.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

*Farmakoterapeuttinen ryhmä:* Verenkörvikkeet ja plasman proteiinifraktiot  
*ATC-koodi:* B05AA06, gelatiinipolymeerit

#### Vaikutusmekanismi

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

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

Terveillä vapaaehtoisilla Gelofusinen alkuvaiheessa mitattu vaikutus volyyymiin on ollut 80–100 % infusoidusta tilavuudesta, ja riittävä vaikutus volyyymiin kestää 4–5 tunnin ajan.

Lioksen kolloidinen osmoottinen paine määrittelee sen alkuvaiheen vaikutuksen volyyymiin. Vaikutuksen kesto riippuu pääasiassa munuaisten kautta tapahtuvasta kolloidin puhdistumasta. Koska Gelofusinen vaikutus volyyymiin on vastaava kuin annettu liuosmäärä, Gelofusine on plasman korvike eikä plasman laajentaja.

Liuos korjaa myös suonenukkoisen tilan eikä vaikuta solunukuksen tilan elektrolyyttitasapainoon.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Gelofusine korvaa veren, plasman ja interstitiaalinnesteen menetyksestä aiheutuvaa solunsisäistä ja solunukuista volyymivajetta. Tämä lisää keskimääräistä valtimopainetta, sydämen vasemman kammion loppudiasistolista painetta, sydämen iskutilavuutta, sydänindeksiä, hapensaantia, mikroverenkiertoa ja diureesia aiheuttamatta nestevajetta suonenukkoiseen tilaan.

#### Pediatriiset potilaat

Turvallisuutta ja tehoa pediatristen potilaiden hoidossa ei voida arvioida kattavasti, sillä saatavissa olevat tiedot ovat liian vähäiset (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

### 5.2 Farmakokinetiikka

#### Jakautuminen:

Infusion jälkeen Gelofusine jakautuu nopeasti intravaskulaariseen tilaan.

### Biotransformaatio/eliminaatio:

Muunnetun tärkkelyksen eliminaatio on kaksivaiheista. Ensimmäisessä vaiheessa puoliintumisaika on noin 8 tuntia ja toisessa useita vuorokausia. 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.

### Farmakokinetiikka kliinisissä erityistilanteissa

Gelofusinen puoliintumisaika plasmassa voi pidentyä hemodialyysipotilailla (GFR <0,5 ml/min), mutta liivanteen kertymistä elimistöön ei ole havaittu

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Ei erityisiä huolenaiheita.

## **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 sulkija vahingoittumattomia.

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**

29.01.2021