

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Gelafundin ISO 40 mg/ml Infusionslösung

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE
ZUSAMMENSETZUNG**

1000 ml Lösung enthalten:

Gelatinepolysuccinat	40,0 g
(Molekulargewicht, Gewichtsmittel: 26.500 Dalton)	
Natriumchlorid	5,55 g
Natriumacetat-Trihydrat	3,27 g
Kaliumchlorid	0,30 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,15 g
Magnesiumchlorid- Hexahydrat	0,20 g

Elektrolytkonzentrationen

Natrium	151 mmol/l
Chlorid	103 mmol/l
Kalium	4 mmol/l
Calcium	1 mmol/l
Magnesium	1 mmol/l
Acetat	24 mmol/l

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Klare, farblose oder leicht gelbliche Lösung

Theoretische Osmolarität: 284 mOsm/l
pH-Wert: 7,4 ± 0,3**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Gelafundin ISO 40 mg/ml ist ein kolloidaler Plasmavolumenersatz in einer isotonischen, balancierten Vollelektrolytlösung zur:

- Prophylaxe und Therapie von drohender oder manifester relativer oder absoluter Hypovolämie und Schock

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**Dosierung

Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit richten sich nach dem Umfang des Blutverlusts und dem individuell erforderlichen Bedarf zur Wiederherstellung bzw. Aufrechterhaltung einer stabilen hämodynamischen Situation. Die verabreichte Dosis beträgt anfänglich im Durchschnitt 500 bis 1000 ml. Bei schwerem Blutverlust müssen höhere Dosen verabreicht werden.

Erwachsene

Bei Erwachsenen werden 500 ml mit einer geeigneten Infusionsgeschwindigkeit verabreicht, die vom hämodynamischen Status des Patienten abhängig ist. Bei mehr als 20 % Blutverlust sollten üblicherweise zusätzlich zu Gelafundin ISO 40 mg/ml Blut oder Blutbestandteile verabreicht werden.

Kinder

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Gelafundin ISO 40 mg/ml bei Kindern wurden noch nicht vollständig nachgewiesen. Deshalb können keine Empfehlungen zur Dosierung gegeben werden. Gelafundin ISO 40 mg/ml sollte diesen Patienten nur verabreicht werden, wenn der erwartete Nutzen die potenziellen Risiken eindeutig überwiegt. In diesen Fällen sollte der aktuelle

klinische Zustand der Patienten berücksichtigt und die Therapie besonders sorgfältig überwacht werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Maximale Dosis

Die maximale tägliche Dosis wird durch den Grad der Hämodilution bestimmt. Es ist sorgfältig darauf zu achten, eine Abnahme des Hämatokrits unter kritische Werte zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Falls erforderlich, müssen zusätzlich Blut oder Erythrozytenkonzentrat transfundiert werden.

Außerdem ist auf die Verdünnung der Plasmaproteine (z. B. Albumin und Gerinnungsfaktoren) zu achten, die gegebenenfalls ausreichend ersetzt werden müssen.

Infusionsrate

Die Infusionsrate richtet sich nach der aktuellen hämodynamischen Situation.

Die ersten 20–30 ml der Lösung sollten langsam infundiert werden, um seltene anaphylaktoide Reaktionen so früh wie möglich zu erkennen (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.8).

In Schocksituationen können rasch 500 ml Gelafundin ISO 40 mg/ml innerhalb von 5–10 Minuten per Druckinfusion infundiert werden.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung

Bei rascher Verabreichung sollte Gelafundin ISO 40 mg/ml wenn möglich auf nicht mehr als 37 °C erwärmt werden.

Bei einer Druckinfusion, die in akuten Notfällen erforderlich sein kann, müssen das Behältnis und das Infusionssystem vor Verabreichung der Lösung vollständig entlüftet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Gelafundin ISO 40 mg/ml darf in folgenden Situationen nicht angewendet werden:

- Überempfindlichkeit gegen Gelatinelösungen oder einen der sonstigen Bestandteile von Gelafundin ISO 40 mg/ml
- Hypervolämie
- Hyperhydratation
- Hyperkaliämie

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vor-
sichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Gelafundin ISO 40 mg/ml sollte bei Patienten mit allergischen Erkrankungen in der Anamnese, z. B. Asthma, nur mit Vorsicht angewendet werden.

Gelatinezubereitungen zum Volumenersatz können selten allergische (anaphylaktische/anaphylaktoide) Reaktionen verschiedenen Schweregrades hervorrufen. Um das Auftreten einer allergischen Reaktion so früh wie möglich zu erkennen, sollten die ersten 20–30 ml der Lösung langsam infundiert und der Patient sollte besonders zu Beginn der Infusion sorgfältig überwacht werden. Für Symptome anaphylaktoider Reaktionen siehe Abschnitt 4.8. Bei Auftreten einer allergischen Reaktion muss die Infusion umgehend beendet und eine geeignete Therapie durchgeführt werden.

Gelafundin ISO 40 mg/ml sollte nur mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit

- einem Risiko einer Kreislaufüberlastung, z. B. Patienten mit Stauungsinsuffizienz, Rechts- oder Linksherzinsuffizienz, Hypertonie, Lungenödem oder Niereninsuffizienz mit Oligo- oder Anurie
- schwer eingeschränkter Nierenfunktion
- Ödemen mit Wasser/Salzretention
- schweren Blutgerinnungsstörungen

Gelafundin ISO 40 mg/ml darf nicht gleichzeitig mit Blut oder Blutbestandteilen (Erythrozytenkonzentrat, Blutplasma und Plasmafraktionen) über dasselbe Infusionssystem verabreicht werden.

Die Serumelektrolytkonzentrationen und der Wasserhaushalt müssen insbesondere bei Patienten mit Hyponatriämie, Hyperkaliämie oder eingeschränkter Nierenfunktion kontrolliert werden.

Die Hämodynamik sowie das hämatologische und Gerinnungssystem sind zu überwachen.

Bei Kompensation schwerer Blutverluste durch Infusion großer Mengen von Gelafundin ISO 40 mg/ml müssen der Hämatokrit und die Elektrolyte überwacht werden. Der Hämatokrit sollte nicht unter 25 % und bei älteren oder kritisch kranken Patienten nicht unter 30 % abfallen.

Ebenso sollte in diesen Situationen der Verdünnungseffekt auf die Gerinnungsfaktoren beobachtet werden. Dies gilt insbesondere bei Patienten mit bestehenden Blutgerinnungsstörungen.

Da das Produkt nicht den Verlust an Plasmaproteinen ersetzt, ist es ratsam, die Plasmaproteinkonzentrationen zu kontrollieren (siehe auch Abschnitt 4.2 „Maximale Dosis“).

Kinder

Zur Anwendung von Gelafundin ISO 40 mg/ml bei Kindern gibt es keine ausreichenden Erfahrungen. Deshalb sollte Gelafundin ISO 40 mg/ml diesen Patienten nur verabreicht werden, wenn der erwartete Nutzen die potenziellen Risiken eindeutig überwiegt (siehe auch Abschnitt 4.2).

Einfluss auf Laborwerte

Nach Infusionen von Gelafundin ISO 40 mg/ml werden möglicherweise Blutuntersuchungen (Blutgruppe oder irreguläre Antigene) durchgeführt. Um jedoch eine falsche Interpretation der Ergebnisse zu vermeiden, wird empfohlen, Blutproben bereits vor der Infusion von Gelafundin ISO 40 mg/ml zu entnehmen.

Gelafundin ISO 40 mg/ml kann die folgenden klinisch-chemischen Untersuchungen beeinflussen und zu falsch-hohen Werten führen:

- Blutsenkungsgeschwindigkeit,
- spezifisches Gewicht des Urins,
- unspezifische Proteinbestimmung, z. B. nach der Biuret-Methode.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen
Arzneimitteln und sonstige
Wechselwirkungen**

Bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel einnehmen oder erhalten, die eine Kaliumretention (z. B. kaliumsparende Diuretika,

	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)	Sehr selten (< 1/10.000)
Erkrankungen des Immunsystems		Anaphylaktoide Reaktionen aller Schweregrade*	Schwere anaphylaktoide Reaktionen*
Herzerkrankungen			Tachykardie
Gefäßerkrankungen			Hypotonie
Erkrankungen der Atemwege, des Brust- raums und Mediastinums			Atembeschwerden
Erkrankungen der Haut und des Unter- hautzellgewebes		Allergische Hautreaktionen*	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwer- den am Verabreichungsort	Leichter, vorübergehender Anstieg der Körpertemperatur		Fieber, Schüttelfrost

* Leichte anaphylaktoide Reaktionen sind:
Generalisiertes Ödem, Urtikaria, periorbitales Ödem oder Angioödem.

Mittelschwere anaphylaktoide Reaktionen sind:

Dyspnoe, Stridor, pfeifende Atmung, Urtikaria, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel (Präsynkope), Schwitzen, Engegefühl in Brust- oder Hals oder Bauchschmerzen.

Schwere anaphylaktoide Reaktionen sind:

Zyanose oder $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ in jedem Stadium, Hypotonie (systolischer Blutdruck < 90 mm Hg bei Erwachsenen), Verwirrtheit, Kollaps, Bewusstlosigkeit oder Inkontinenz.

ACE-Hemmer) oder eine Natriumretention verursachen können, ist Vorsicht geboten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Keine Daten verfügbar

Kontrazeption bei Männern und Frauen

Keine Daten verfügbar

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Gelafundin ISO 40 mg/ml bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3).

Wegen möglicher anaphylaktoider Reaktionen mit daraus folgendem fetalem und neonatalem Distress durch die Hypotonie der Mutter soll die Anwendung von Gelafundin ISO 40 mg/ml während der Schwangerschaft vermieden werden, außer der klinische Zustand der Frau macht die Behandlung mit diesem Arzneimittel erforderlich.

Stillzeit

Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Gelafundin ISO 40 mg/ml beim Mensch oder Tier in die Milch übergeht. Ein Risiko für den Säugling kann nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob die Behandlung mit Gelafundin ISO 40 mg/ml unterbrochen oder auf sie verzichtet werden soll. Dabei sind sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Zur Wirkung von Gelafundin ISO 40 mg/ml auf die Fertilität bei Menschen oder Tieren liegen keine Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Die einzigen potenziell schwerwiegenden Nebenwirkungen sind anaphylaktoide Reaktionen, die im Folgenden beschrieben werden. Schwere Reaktionen sind jedoch sehr selten.

Siehe Tabelle

Bei Auftreten einer anaphylaktoiden Reaktion muss die Infusion umgehend unterbrochen und die übliche Akuttherapie durchgeführt werden.

Kinder

Keine Besonderheiten

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Eine Überdosierung von Gelafundin ISO 40 mg/ml kann zu einer Hypervolämie und Kreislaufüberlastung mit einem signifikanten Abfall des Hämatokrits und der Plasmaproteine führen. Dies kann eine Einschränkung der Herz- und Lungenfunktion (Lungenödem) zur Folge haben. Symptome einer Kreislaufüberlastung sind z.B. Kopfschmerzen, Dyspnoe und Jugularvenenstauung.

Behandlung

Bei einer Kreislaufüberlastung ist die Infusion abzubrechen und ein schnell wirksames Diuretikum zu verabreichen. Kommt es zu einer Überdosierung, sollten der Patient symptomatisch behandelt und die Elektrolyte überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Blutersatzmittel und Plasmaproteinfraktionen, Gelatine-haltige Mittel, ATC-Code: B05AA06 Gelafundin ISO 40 mg/ml ist eine 4%ige (w/v) Lösung von Gelatinepolysuccinat (auch als modifizierte flüssige Gelatine bezeichnet) mit einem mittleren Molekulargewicht von 26.500 Dalton (Gewichtsmittel) in einer plasmaadaptierten, balancierten, isotonischen Elektrolytlösung. Die durch die Succinylierung in das Molekül eingeführten negativen Ladungen führen zu einer Spreizung des Moleküls. Das molekulare Volumen ist daher höher als das nichtsuccinylierter Gelatine gleichen Molekulargewichts.

Der gemessene initiale Volumeneffekt von Gelafundin ISO 40 mg/ml beträgt etwa 100 % des infundierten Volumens und hat eine ausreichende Volumenwirksamkeit über 4–5 Stunden.

Gelafundin ISO 40 mg/ml beeinträchtigt nicht die Blutgruppenbestimmung und ist hinsichtlich der Blutgerinnungsmechanismen neutral.

Therapeutische Wirkung

Gelafundin ISO 40 mg/ml ersetzt die durch Verlust von Blut, Plasma und interstitieller Flüssigkeit entstandenen intra- und extravasalen Volumendefizite. Dadurch werden der mittlere arterielle Blutdruck, der linksventrikuläre enddiastolische Druck, das Schlagvolumen, der Herzindex, die Sauerstoffversorgung, die Mikrozirkulation und die Diurese erhöht, ohne dass der extravasale Raum dehydriert wird.

Wirkmechanismus

Der kolloid-osmotische Druck der Lösung bestimmt ihren initialen Volumeneffekt. Die Dauer des Effekts ist von der Clearance des Kolloids überwiegend durch renale Ausscheidung abhängig. Da der Volumeneffekt von Gelafundin ISO 40 mg/ml der Menge der verabreichten Lösung entspricht,

ist Gelafundin ISO 40 mg/ml ein Plasmaersatzmittel und kein Plasmaexpander. Die Lösung stellt auch das extravasale Kompartiment wieder her und stört nicht das Elektrolytgleichgewicht des Extrazellularraums. Gelafundin ISO 40 mg/ml ist isotonisch und verursacht daher keine Flüssigkeitsverschiebung in den Intrazellularraum, wie dies bei hypotonen Lösungen der Fall ist.

Gelafundin ISO 40 mg/ml trägt zur Wiederherstellung des Elektrolytgleichgewichts und zur Korrektur einer Azidose bei. Gelafundin ISO 40 mg/ml ist lactatfrei und kann bei Patienten mit Lebererkrankungen angewendet werden. Als Vorläufer von Bicarbonat enthält die Lösung Acetat, das in allen Organen und Muskeln metabolisierbar ist.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Nach der Infusion verteilt sich Gelafundin ISO 40 mg/ml rasch im intravasalen Kompartiment. Es gibt keine Hinweise, dass Gelafundin ISO 40 mg/ml im retikuloendothelialen System oder anderswo im Organismus gespeichert wird.

Metabolismus/Elimination

Der überwiegende Teil des infundierten Gelafundin ISO 40 mg/ml wird über die Nieren ausgeschieden. Nur eine geringe Menge wird in den Fäzes ausgeschieden und nur etwa 1 % wird metabolisiert. Die kleineren Moleküle werden direkt durch glomeruläre Filtration eliminiert, während die größeren Moleküle zunächst proteolytisch abgebaut und anschließend renal ausgeschieden werden. Der proteolytische Abbau ist so anpassungsfähig, dass selbst bei Niereninsuffizienz keine Kumulation von Gelafundin ISO 40 mg/ml beobachtet wird.

Pharmakokinetik in speziellen klinischen Situationen

Die Plasmahalbwertszeit von Gelafundin ISO 40 mg/ml kann bei Hämodialysepatienten (GFR < 0,5 ml/min) verlängert sein. Gelafundin ISO 40 mg/ml minimiert das Risiko einer Verdünnungsazidose und einer Rebound-Alkalose, die bei lactathaltigen Lösungen, die Patienten mit Lebererkrankungen infundiert werden, zu beobachten sind. Gelafundin ISO 40 mg/ml enthält Acetat und ist lactatfrei. Es kann daher auch hypovolämischen Patienten mit Lebererkrankungen verabreicht werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei einmaliger und wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten zu den einzelnen Bestandteilen von Gelafundin ISO 40 mg/ml keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Zur Reproduktionstoxizität liegen keine oder nur begrenzte präklinische Daten vor.

Die maximale Dosis des Arzneimittels ist durch seinen Volumen- und Verdünnungseffekt limitiert, nicht jedoch durch intrinsische toxikologische Eigenschaften.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumhydroxid 40 % (zur pH-Wert-Anpassung),
Salzsäure 20 % (zur pH-Wert-Anpassung),
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnet

Polyethylenbehältnisse „Ecoflac plus“:
2 Jahre
Kunststoffbeutel „Ecobag“ (Nicht-PVC):
2 Jahre

Nach Anbruch des Behältnisses

Die Infusion sollte direkt nach Verbindung des Behältnisses mit dem Infusionssystem begonnen werden.

Nach Beimischung von Zusätzen

Nicht zutreffend (siehe Abschnitt 6.2)

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Gelafundin ISO 40 mg/ml wird geliefert in:
– Flaschen aus Polyethylen niedriger Dichte „Ecoflac plus“, Inhalt: 500 ml
Erhältlich in Packungen mit 10 × 500 ml
– Kunststoffbeuteln „Ecobag“ (Nicht-PVC), versiegelt mit Halogenbutyl-Gummistopfen, Inhalt: 500 ml
Erhältlich in Packungen mit 20 × 500 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Das Arzneimittel wird in Behältnissen zur Einmalanwendung geliefert. Nicht gebrauchter Inhalt eines geöffneten Behältnisses ist zu verwerfen.

Nur anwenden, wenn die Lösung klar und präzipitatfrei und das Behältnis unbeschädigt ist.

Unmittelbar nach der Verbindung des Behältnisses mit dem Infusionssystem anwenden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

Postanschrift

34209 Melsungen, Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

81231.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

05. Dezember 2011

10. STAND DER INFORMATION

04/06/2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt