

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

GELAFUSAL®

40% mod. flüssige Gelatine in Ringer-Acetat, Infusionslösung zur intravenösen Anwendung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1000 ml Infusionslösung enthalten:

Wirkstoffe:

Gelatinepolysuccinat (mittl. Mol.-gew. 30 000, Succinylierungsgrad 0,026*)	40,00 g
in Ringer-Acetat mit	
Natriumacetat-Trihydrat	3,675 g
Natriumchlorid	4,590 g
Kaliumchlorid	0,403 g
Calciumchlorid-Dihydrat	0,133 g
Magnesiumchlorid-Hexahydrat	0,203 g
Natriumhydroxid	0,980 g

(\geq Elektrolyte in mmol/l: Na^+ 130; K^+ 5,4; Ca^{2+} 0,9; Mg^{2+} 1,0; Cl^- 85; Acetat⁻ 27)

* = Anzahl Bernsteinsäureamidgruppen/
Aminosäure

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Steril und pyrogenfrei

pH: 7,1–7,7

Theoretische Osmolarität: 279 mOsm/l

Titrationssäuretitrität: $\leq 0,5$ mmol/l bis pH 7,4

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe und Therapie von Volumenmangel und Schock, präoperative Hämodilution.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit richten sich nach den individuellen Erfordernissen und sind durch Überwachung der üblichen Kreislaufparameter dem jeweiligen Bedarf anzupassen. Die folgenden Dosierungsvorschläge sind Anhaltspunkte und gelten für Erwachsene.

1. Kleinere Volumenverluste und Kreislaufstabilisierung vor und während der Operation: 500 bis 1000 ml
2. Größere Volumenverluste, beginnender Schock: 1000 bis 1500 ml
3. Voll ausgebildeter Schock: bis 2500 ml und mehr, entsprechend dem auftretenden Volumenverlust. Schnellinfusion (Druckinfusion) möglich.
Da die Schocksymptomatik erst ab Volumenverlusten von mindestens 1000 ml nachweisbar ist, empfiehlt sich in derartigen Fällen eine Schnellinfusion mit Überdruck innerhalb von 10 bis 15 Minuten.
4. In Notfällen mit Kreislaufzusammenbruch: Zuerst Druckinfusion bis 500 ml, nach Verbesserung der Kreislaufsituation normale Infusion nach Maßgabe des Volumenverlustes.

Aufgrund der Gefahr des Auftretens von anaphylaktischen/anaphylaktoiden Nebenwirkungen sind die ersten 20–30 ml unter sorgfältiger Beobachtung des Patienten zu infundieren.

Die therapeutische Grenze (maximale Tagesmenge) wird durch Verdünnungseffekte gesetzt. Der für den Patienten als kritisch anzusehende Hämatokritwert ist individuell zu bestimmen und richtet sich nach der klinischen Situation. Auf eine Verdünnung der Plasmaproteine (u. a. Gerinnungsfaktoren) und deren bedarfsgerechte Substitution ist zu achten. Bei zu schneller Infusion besteht die Gefahr der Kreislaufüberlastung.

Kinder

Über die Anwendung bei Kindern liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Gelafusal® sollte deshalb nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung gegeben werden.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung

Die Anwendungsdauer richtet sich nach der klinischen Situation.

4.3 Gegenanzeigen

- Hyperhydratationszustände
- Hypervolämie
- Schwere Herzinsuffizienz
- Niereninsuffizienz
- Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile
- Schwere hämorrhagische Diathesen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht ist geboten bei

- Blutgerinnungsstörungen
- Hyponatriämie
- Hyperkaliämie
- Dehydratationszuständen
- Erkrankungen, die eine restriktive Natriumzufuhr gebieten
- Lungenödem
- intrakraniellen Blutungen

Wird Patienten mit Exsikkosen des Extrazellulärraums oder Patienten mit funktionellem akuten Nierenversagen Gelafusal® gegeben, so müssen zur Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung eines normalen Elektrolyt- und Flüssigkeitsverhältnisses zusätzlich geeignete Elektrolyt-Lösungen gegeben werden. Unter der Gelatinebehandlung sollte das spezifische Gewicht des Urins nicht als Maß für die Nierenfunktion herangezogen werden.

Bei Afibrinogenämie dürfen kolloidale Volumenersatzmittel nur in lebensbedrohlichen Notfällen – bis Blut zum Ersatz verfügbar ist – gegeben werden.

Kontrollen des Serumionogrammes und der Flüssigkeitsbilanz sind erforderlich.

Abhängig vom infundierten Volumen ist auf eine Verdünnung der Plasmaproteine (Gerinnungsparameter, Albumin) zu achten, gegebenenfalls ist eine bedarfsgerechte Substitution erforderlich.

Kinder

Über die Anwendung bei Kindern liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Gelafusal® sollte deshalb nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung gegeben werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Unter Gelatineinfusion sind Verfälschungen der Ergebnisse folgender klinisch-chemischer Untersuchungen möglich: Blutzucker, Blutsenkungsgeschwindigkeit, spezifisches Gewicht des Urins, Eiweiß, Biuret, Fettsäuren, Cholesterin, Fructose, Sorbitdehydrogenase.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Über die Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Gelafusal® sollte deshalb nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung gegeben werden.

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

Nicht zutreffend

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Wie bei allen Volumenersatzmitteln kann es auch bei der Anwendung dieser Gelatineinfusion in seltenen Fällen zu Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische bzw. anaphylaktische Reaktionen) kommen. Der Schweregrad der Erscheinungen hängt von der individuellen Reaktionslage ab. Meist handelt es sich um Hautreaktionen (z. B. Rötung, juckender Hautausschlag). Außerdem werden Temperaturanstieg, Schüttelfrost, Blutdruckerhöhung und Blutdrucksenkung beobachtet. Im Ausnahmefall kann es zu schwereren Erscheinungen mit Kreislaufbeteiligung (Schocksymptomatik) kommen. Da diese Unverträglichkeitsreaktionen sehr bald nach Beginn der Infusion auftreten, ist der Patient während des Einlaufens der ersten 20 ml bis 30 ml besonders sorgfältig zu beobachten (Probeinfusion).

Zusätzlich wurde bei Gelatineinfusionen über Bradykardie, Tachykardie, Flush, Herzstillstand, Bronchospasmus, Dyspnoe und Übelkeit berichtet.

Notfallmaßnahmen beim Auftreten von Unverträglichkeitsreaktionen siehe Abschnitt 4.9 dieser Fachinformation.

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

Eine zu hohe Dosis oder Infusionsgeschwindigkeit kann zur Hypervolämie führen. Bei den ersten klinischen Zeichen einer Kreislaufüberlastung, bei erhöhtem zentralen Venendruck oder Lungenödem muss die Infusion sofort abgebrochen werden. In Abhängigkeit vom klinischen Bild sind Diurese und Herzleistung zu unterstützen.

Bei Überdosierung besteht die Gefahr der

- Überwässerung,
- Störungen im Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt.

Therapie: Unterbrechung der Zufuhr und entsprechende Bilanzierung der Elektrolyte.

Bei Unverträglichkeitserscheinungen muss die Infusion sofort abgebrochen werden.

Folgende Maßnahmen sind bei schweren Verläufen zu empfehlen:

Die Therapie einer anaphylaktoiden Reaktion richtet sich nach dem Schweregrad der Reaktion und muss bei den lebensbedrohlichen Schweregraden III und IV den Charakter einer Notfalltherapie annehmen.

Siehe Tabelle unten

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Blutersatzmittel und Plasmaproteinfraktionen
ATC-Code: B05AA

Gelafusal® ist eine isotone, leicht hyperonkotische Lösung. Sie weist eine leichte Gelbfärbung auf und ist vollkommen klar.

Physikalisch-chemische Daten

M_w (Molekulargewicht/
Gewichtsmittel) 27 000 – 33 000

M _n (Molekulargewicht/ Zahlenmittel)	20 500 – 24 750
M _w /M _n (Polydispersität)	max. 1,65
relative Viskosität (1 %, bei 37 °C)	max. 0,26
isoelektrischer Punkt (pH)	4,5 ± 0,3
pH-Wert der Lösung	7,4 ± 0,3
kolloidotischer Druck (mm H ₂ O)	465
(mm Hg)	34,2
Theoretische Osmolarität (mOsm/l)	279
Gelschmelzpunkt	0 °C

In Gelafusal® sind 137,3 mmol/l ein- und zweiwertige Kationen und 112 mmol/l Chlorid- und Acetationen enthalten. Die restlichen Anionen werden von den (ionisierten) Gelatinemolekülen beigeuert.

Wirkungen

Der kolloidotische Druck der Lösung entspricht mit 34 mm Hg etwa dem Normalwert im Blut des Patienten (27 mm Hg). Der Anstieg des Plasmavolumens entspricht initial etwa dem infundierten Volumen, eine Dehydratation im extravasalen Raum tritt nicht auf.

Die Hämostase wird nicht gestört. Die Blutgerinnung wird über den Verdünnungseffekt hinaus nicht beeinflusst. Blutgruppenanalyse und Bestimmung des Rhesusfaktors werden nicht beeinflusst.

Gelafusal® regt bei gesicherter Flüssigkeits- und Elektrolytversorgung die Diurese an. Diese osmotische Diurese kann eine Oligurie oder Anurie verhindern und für die Prävention einer Schockniete von großer Bedeutung sein.

Aufgrund des geringen Kalziumgehalts kann Gelafusal® auch bei digitalisierten Patienten angewendet werden.

Eine Kaliumintoxikation ist selbst bei hohen Dosierungen ausgeschlossen, da die

Kaliumkonzentration in Gelafusal® der physiologischen Kaliumkonzentration entspricht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Gelafusal® verteilt sich nach der i.v.-Applikation rasch im Blut, eine ausreichende Volumenwirksamkeit wird für 3–4 Stunden erreicht.

Eine Speicherung in Geweben und Organen findet nicht statt. Das Hauptausscheidungsorgan für die Gelatine stellt die Niere dar, wobei die niedrigmolekularen Teile in der ersten Stunde ausgeschieden werden. Etwa 8% der infundierten Menge werden über den Darm eliminiert.

Innerhalb der ersten 24 Stunden werden ca. 60% der infundierten Gelatine mit dem Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Im Tierexperiment konnte keine akute Toxizität (LD₅₀) induziert werden. Es sind keine pathologisch-anatomischen und histologischen Veränderungen festgestellt worden.

Auch in der klinischen Anwendung sind histologische und funktionelle Organveränderungen nicht beschrieben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Beim Mischen mit anderen Arzneimitteln, insbesondere mit phosphat- und carbonathaltigen Lösungen, können Inkompatibilitäten auftreten.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

im unversehrten Behältnis:

Glasflasche: 2 Jahre

Infusionsbeutel: 3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Infusionslösung in Glasflaschen

Originalpackung mit:

1 × 500 ml

10 × 500ml

Infusionslösung in Infusionsbeuteln.

Originalpackung mit:

1 × 500 ml

10 × 500 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Hinweise zur Handhabung, besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beiseitigung

Nur klare Lösungen in unversehrten Behältnissen verwenden!

Beutel unbelüftet anwenden!

Nach Anbruch sofort verbrauchen.

Nicht verwendete Reste sind zu verwerfen.

Nach Ablauf des Verfalldatums darf das Arzneimittel nicht mehr angewendet werden.

Stad.	Symptomatik	allgemeine Maßnahmen		spezielle Medikation
I	Hautreaktion (Flush, Urticaria) subjekt. Beschwerden (Unruhe, Kopfschmerz)	Infusion stoppen und		ggf. H ₁ /H ₂ -Antagonisten bei bekannter Allergiedisposition Kortikosteroide
II	kardiovaskuläre und/oder pulmonale evtl. gastrointestinale Reaktionen	Sauerstoffzufuhr	Stadium II–IV	Adrenalinhalation oder 1 mg/10 ml langsam i.v. (0,1 mg/min) ggf. Kortikosteroide ggf. H ₁ /H ₂ -Antagonisten
III	schwere Allgemeinreaktion (Schock, Bronchospasmus, schwere Dyspnoe) und/oder Bewusstseinsbeeinträchtigung		Volumengabe (Infusion kolloidalen bzw. kristalloiden Lösungen)	Katecholamine Adrenalin bis 1,0 mg bei Progredienz: Noradrenalin o. Dopamin ggf. H ₁ /H ₂ -Antagonisten bei Bronchospasmus: Theophyllin i.v. ggf. Kortikosteroid
IV	vitales Organversagen (Atem-, Kreislaufstillstand)	Stadium IV		Katecholamine Adrenalin bei Bedarf wiederholen oder Kombination mit: Noradrenalin Dopamin Dobutamin

Modifiziert nach Ahnefeld et al.: Akuttherapie anaphylaktoider Reaktionen, Ergebnisse einer interdisziplinären Konsensuskonferenz. Anaesthesist (1994) 43: 211 – 222

7. INHABER DER ZULASSUNG

Serumwerk Bernburg AG
Hallesche Landstraße 105 b
06406 Bernburg
Tel.: 03471/8600
Fax: 03471/860408

8. ZULASSUNGSNUMMER

42804.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
07. November 2000

Datum der letzten Verlängerung der
Zulassung:
22. Oktober 2012

10. STAND DER INFORMATION

08/2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin