

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1 ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Желофузин баланс 4% инфузионен разтвор

Gelofusine balance 4% solution for infusion

2 КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 000 ml разтвор съдържат:

Сукцинилиран желатин (= модифициран течен желатин) (Средно молекулно тегло: 26 500 далтона)	40,0 g
Натриев хлорид	5,55 g
Натриев ацетат трихидрат	3,27 g
Калиев хлорид	0,30 g
Калциев хлорид дихидрат	0,15 g
Магнезиев хлорид хексахидрат	0,20 g

Електролитни концентрации

Натрий	151	mmol/l
Хлорид	103	mmol/l
Калий	4	mmol/l
Калций	1	mmol/l
Магнезий	1	mmol/l
Ацетат	24	mmol/l

Помощни вещества:

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3 ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор

Прозрачен, безцветен или леко жълтеникав разтвор

Теоретичен осмоларитет: 284 mosmol/l

pH: 7,4 ± 0,3

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Желофузин баланс 4% е колоиден плазмен обемозаместител в изотоничен, изцяло балансиран електролитен разтвор за:

- лечение на относителна или абсолютна хиповолемия и шок;
- профилактика на хипотония
 - причинена от относителна хиповолемия по време на индукция на епидурална или спинална анестезия
 - поради неизбежна значителна кръвозагуба при хирургическа интервенция

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20110591
Разрешение №	ВРЕМЕР-5534-43
Одобрение №	23.07.2021



- процедури, включващи екстракорпорално кръвообращение, като част от началната течност в комбинация с кристалоидни разтвори (например апарат сърце-бял дроб).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Както при всички колоиди Желофузин баланс 4% трябва да се използва само ако лечението на хиповолемията с кристалоиди, прилагани самостоятелно, не е достатъчно. При тежка хиповолемия колоиди обикновено се прилагат в комбинация с кристалоиди.

Трябва винаги да се избягва обемно претоварване поради предозиране или твърде бърза инфузия. Дозата трябва да се коригира внимателно, особено при пациенти с белодробни или сърдечносъдови проблеми.

Дозировка

Дозата и скоростта на инфузия се коригират в съответствие с количеството на кръвозагуба и съответно с индивидуалните нужди за възстановяване и поддържане на стабилна хемодинамика. Средната начална доза е 500 до 1 000 ml, а по-високи дози могат да се прилагат в случаи на сериозна кръвозагуба.

Възрастни

При възрастни 500 ml се прилагат с подходяща скорост в зависимост от хемодинамичния статус на пациента. В случай на кръвозагуба, по-голяма от 20%, в допълнение към Желофузин баланс 4% трябва да се прилагат кръв или кръвни елементи (вж. точка 4.4).

Максимална доза

Максималната дневна доза се определя от степента на разреждане на кръвта. Трябва да се внимава за избягване спадане на хемоглобина или хематокрита под критични стойности.

При необходимост кръв или еритроцитна маса трябва да се трансфузира допълнително.

Трябва да се обръща внимание и на разреждането на плазмените протеини (като албумин и фактори на кръвосъсирването), което при необходимост да се коригира адекватно.

Скорост на инфузия:

Първите до 20 ml от разтвора трябва да се вливат бавно за установяване, колкото е възможно по-рано на анафилактични/анафилactoидни реакции (вж. също точка 4.4).

При тежки, остри състояния Желофузин баланс 4% може да се инфузира бързо чрез инфузия под налягане, 500 ml могат да бъдат приложени за 5-10 минути, до облекчаване на признаците на хиповолемия.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Желофузин баланс 4% при деца все още не са напълно установени. Затова не може да бъде дадена препоръка за дозировка. Желофузин баланс 4% трябва да се прилага на тези пациенти само ако очакваните ползи ясно надвишават потенциалните рискове. В такива случаи преобладаващото клинично състояние на пациента трябва да се има предвид и лечението трябва да се следи особено внимателно. (вж. също точка 4.4).



Пациенти в старческа възраст

Трябва да се внимава при пациенти, страдащи от допълнителни заболявания, като сърдечна или бъбречна недостатъчност, често свързани с напреднала възраст (вж. също точка 4.4).

Начин на приложение

Интравенозно приложение

Преди бърза инфузия Желофузин баланс 4% може да се затопли до не повече от 37°C.

В случай на инфузия под налягане, която може да е необходима при животозастрашаващи инциденти, целият въздух трябва да се изгони от опаковката и интравенозната система преди приложение на разтвора. Това се прави, за да се избегне рискът от въздушен емболизъм, който в противен случай може да е свързан с инфузията.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към желатин-съдържащи разтвори или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Свръхчувствителност към галактоза- α -1,3-галактоза (алфа-Гал) или установена алергия към червено месо (месо от бозайници) и карангия (вж. точка 4.4).
- хиперволемиа
- хиперхидратация
- остра застойна сърдечна недостатъчност

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Анафилактични/анафилactoидни реакции

Разтворите на модифициран течен желатин трябва да се прилагат внимателно при пациенти с анамнеза за алергични заболявания, например астма.

Разтворите на модифициран течен желатин рядко могат да причинят алергични (анафилактични/анафилactoидни) реакции с различна степен на тежест. За установяване появата на алергична реакция колкото е възможно по-рано, първите 20 ml трябва да се инфузират бавно и пациентът да бъде наблюдаван внимателно, особено в началото на инфузията. За симптоми на анафилactoидни реакции вижте точка 4.8.

Поради възможни кръстосани реакции, включващи алергена галактоза-алфа-1,3-галактоза (алфа-Гал), е възможно значително да се увеличи рискът от сенсibiliзация и последваща анафилактична реакция към разтвори, съдържащи желатин, при пациенти с анамнеза за алергия към червено месо (месо от бозайници) и карангия и/или с положителен резултат от теста за анти-алфа-Гал IgE антитела. При тези пациенти са противопоказни колоидни разтвори, съдържащи желатин (вж. точка 4.3).

В случай на алергична реакция, инфузията трябва да се прекрати незабавно и да се приложи подходящо лечение.



Предварително съществуващи състояния, които трябва да се имат предвид

Желофузин баланс 4% трябва да се прилага само с повишено внимание на пациенти

- изложени на риск поради претоварване на кръвообращението, например пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, недостатъчност на дясната или лявата сърдечна камера, хипертония, белодробен оток или бъбречна недостатъчност с олиго- или анурия
- с тежко увредена бъбречна функция
- с тежка хипернатриемия
- с тежка хиперхлоремия
- с оток със задръжка на вода/ соли
- със сериозни нарушения на кръвосъсирването
- в случай на предварително съществуваща хиперкалиемия трябва да се внимава и разтворът трябва да се прилага само ако е ясно, че ползите надвишават рисковете.
- приемащи лекарствени продукти, които могат да повишат нивото на серумния калий, т.е. калий-съхраняващи диуретици, ACE инхибитори, нестероидни противовъзпалителни средства, циклоспорин, такролимус или суксаметониум. Съпътстващото приложение на разтвори, съдържащи калий и тези лекарства, може да доведе до тежка хиперкалиемия, която от своя страна може да доведе до сърдечна аритмия.
- в напреднала възраст (пациенти в старческа възраст), тъй като те са по-предразположени към развитие на нарушения като сърдечна или бъбречна недостатъчност.

Проследяване

Клиничното проследяване трябва да включва редовни проверки на електролитните концентрации в серума, киселинно-основното и водното равновесие, особено при пациенти с хипернатриемия, хиперхлоремия, хиперкалциемия, хиперкалиемия или нарушение на бъбречната функция. Желофузин баланс 4% съдържа супрафизиологична концентрация на натрий (151 mmol/l).

При необходимост електролити и течности трябва да се заместват съобразно индивидуалните нужди.

Хемодинамичната, хематологичната и коагулационната система трябва да се наблюдават.

При компенсирани тежки кръвозагуби чрез инфузии на големи количества Желофузин баланс 4%, стойностите на хематокрита и електролитите трябва да се следят. Хематокритът не трябва да спада под 25%. При възрастни или критично болни пациенти хематокритът не трябва да спада под 30%.

Също така при тези ситуации разреждащият ефект върху факторите на кръвосъсирване трябва да се следи, особено при пациенти със съществуващи нарушения на хемостазата.

Тъй като продуктът не замества загубения плазмен протеин, препоръчително е да се проверяват концентрациите на плазмен протеин, вижте също точка 4.2, „Максимална доза“.

Несъвместимост

Желофузин баланс 4% не трябва да се инфузира през една и съща интравенозна система заедно с кръв или кръвни продукти (пакетирани клетки, плазма и плазмени фракции).



Педиатрична популация

Няма достатъчен опит от употребата на Желофузин баланс 4% при деца. Затова Желофузин баланс 4% трябва да се прилага на тези пациенти само ако очакваните ползи ясно надвишават потенциалните рискове. (вж. също точка 4.2).

Повлияване на лабораторни изследвания

Лабораторни кръвни изследвания (кръвна група или необичайни антитела) са възможни след инфузии на Желофузин баланс 4%. Препоръчва се обаче кръвните проби да се вземат преди инфузията на Желофузин баланс 4%, за да не се затрудни интерпретацията на резултатите.

Желофузин баланс 4% може да повлияе следните клиничко-химични изследвания, което води до лъжливо високи стойности:

- скорост на утаяване на еритроцитите
- специфично тегло на урината
- изследвания на неспецифичен протеин, например метод с бюрета.

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Необходима е предпазливост при пациенти, приемащи или получаващи едновременно лекарствени продукти, които могат да причинят задръжка на натрий (напр. кортикостероиди, нестероидни противовъзпалителни средства), тъй като съпътстващото приложение може да доведе до оток.

Приложението на калий може да намали терапевтичния ефект на сърдечните гликозиди. Аденокортикотропният хормон (АКТХ), кортикостероидите и бримковите диуретици могат да увеличат елиминирането на калий чрез бъбреците.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употреба на Желофузин баланс 4% при бременни жени. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3).

Поради ограничените налични данни и възможността за тежки анафилактични/анафилactoидни реакции с последващ дистрес на плода или новороденото, дължащи се на хипотония на майката, употребата на разтвори на модифициран течен желатин по време на бременност трябва да бъде ограничена до спешни ситуации.

Кърмене

Не е известно дали Желофузин баланс 4%/метаболитите се екскретират в кърмата. Натрият и хлоридът са нормални съставки на човешката кръв и храната. Не се очаква значимо повишаване на съдържанието на тези електролити в майчиното мляко след употреба на Желофузин баланс 4%. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се приложи терапията с Желофузин баланс 4%, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на Желофузин баланс 4% върху фертилитета при хора или животни. Все пак поради естеството на неговите съставки се счита, че е малко вероятно Желофузин баланс 4% да повлияе фертилитета.



4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Желофузин баланс 4% не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са изброени съгласно тяхната честота, както следва:

Много чести: ($\geq 1/10$)

Чести: ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести: ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

Редки: ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

Много редки: ($< 1/10\ 000$)

С неизвестна честота: (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Обобщение на профила на безопасност

Нежелани лекарствени реакции могат да възникнат по време на или след употребата на Желофузин баланс 4%. Те обикновено включват анафилактични/анафилактоидни реакции с различна тежест (вж. също точки 4.3 и 4.4, особено относно свръхчувствителност към галактоза- α -1,3-галактоза (алфа-Гал) и алергия към червено месо и карантия).

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Нарушения на имунната система

Редки: анафилактични/анафилактоидни реакции до шок (вж. точка 4.4)

Сърдечни нарушения

Много редки: тахикардия

Съдови нарушения

Много редки: хипотония

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много редки: повишена температура, студени тръпки

Стомашно-чревни нарушения

С неизвестна честота: гадене, повръщане коремна болка

Изследвания

С неизвестна честота: понижена кислородна сатурация

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много чести:

Намален хематокрит и намалена концентрация на плазмените протени.



Чести (в зависимост от приложената доза):

Относително големи дози Желофузин баланс 4% водят до разреждане на коагулационните фактори и следователно могат да повлияят кръвосъсирването. Протромбиновото време може да се увеличи, а активираното парциално тромбoplastиново време (activated partial thromboplastin time, aPTT) да се удължи след приложение на големи дози Желофузин баланс 4% (вж. точка 4.4).

Информация за отделни нежелани ефекти

Леките анафилактични реакции включват:

Генерализиран еритем, уртикария, перiorбитален оток или ангиоедем.

Умерените анафилактични реакции включват:

Диспнея, стридор, хрипове, гадене, повръщане, световъртеж (пресинкоп), диафореза, стягане в гърдите или гърлото, или коремна болка.

Тежките анафилактични реакции включват:

Цианоза или $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ във всяка фаза, хипотония (систолично кръвно налягане $< 90 \text{ mmHg}$ при възрастни), обръканост, колапс, загуба на съзнание или инконтиненция.

В случай на анафилактична реакция инфузията трябва да се прекрати незабавно и да се приложи обичайното лечение при остро състояние.

Педиатрична популация

Няма данни, отнасящи се до специален модел или честота на нежеланите реакции при педиатрични пациенти.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Предозирането на Желофузин баланс 4% може да причини хиперволемиа и претоварване на кръвообращението със значително понижение на хематокрита и плазмените протеини, придружено с електролитен и киселинно-основен дисбаланс. Това може да бъде свързано с последващо нарушение на сърдечната и белодробна функция (белодробен оток). Симптоми на претоварване на кръвообращението са главоболие, диспнея и застой в яремната вена.

Лечение

В случай че се появи претоварване на кръвообращението, инфузията трябва да се преустанови и да се приложи бързо действаш диуретик. При предозиране пациентът трябва да се лекува симптоматично и да се следят електролитите с проследяване на техните стойности.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група
Кръвни заместители и фракции на плазмени протеини
АТС код: B05A A06, желатинови средства.

Механизъм на действие

Желофузин баланс 4% разтвор на сукцинилан желатин 40 mg/ml (известен също като модифициран течен желатин) със средно молекулно тегло 26 500 далтона (средно тегло) в плазма-адаптиран, балансиран изотоничен електролитен разтвор. Отрицателните заряди, въведени в молекулата чрез сукцинилане, причиняват разширяване на молекулата. Затова молекулярният обем е по-голям от този на несукцинилан желатин със същото молекулно тегло.

При здрави доброволци е установено, че измереният начален обемен ефект на модифицирания течен желатин е между 80 и 100% от инфузирания обем с обемен ефект в продължение на 4-5 часа.

Колоидно-осмотичното налягане на разтвора определя продължителността на първоначалния му обемен ефект. Продължителността на ефекта зависи от клирънса на колоида предимно чрез бъбречна екскреция. Тъй като обеменният ефект на Желофузин баланс 4% е еквивалентен на приложеното количество от разтвора, Желофузин баланс 4% е заместител на плазма, а не увеличава количеството на плазмата. Разтворът възстановява и извънсъдовото пространство и не нарушава електролитния баланс на извънклетъчното пространство.

Желофузин баланс 4% допринася за възстановяване на електролитното равновесие и корекцията на ацидоза. Желофузин баланс 4% не съдържа лактат и може да се употребява при пациенти с чернодробни заболявания. Като прекурсор на бикарбонат разтворът съдържа ацетат, който се метаболизира във всички органи и мускули.

Фармакодинамичен ефект:

Желофузин баланс 4% замества дефицити на интра- и екстравазален обем, причинени от загуба на кръв, плазма и интерстициална течност. Така средното артериално налягане, налягането в лявата камера в края на диастолата, сърдечният ударен обем, сърдечният индекс, снабдяването с кислород, микроциркулацията и диурезата са увеличени без дехидратация на извънсъдовото пространство.

Педиатрична популация

Не са провеждани проучвания с Желофузин баланс 4% при педиатричната популация. Следователно ефикасността и безопасността на Желофузин баланс 4% при педиатричната популация не може да бъде оценена.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

След инфузия, Желофузин баланс 4% бързо се разпределя във вътресъдовото пространство



Биотрансформация/елиминиране

Повечето от инфузирания модифициран течен желатин се екскретира през бъбреците. Само малка част се екскретира с изпражненията и не повече от 1% се метаболизира. По-малките молекули се екскретират директно чрез гломерулна филтрация, а по-големите молекули първо се разграждат протеолитично и на второ място се екскретират през бъбреците.

Фармакокинетика при специални клинични ситуации

Плазменият полуживот на модифицирания течен желатин може да бъде удължен при пациенти на хемодиализа (GFR <0,5 ml/min), обаче не се наблюдава натрупване на желатин. Желофузин баланс 4% свежда до минимум рисковете от ацидоза поради разреждане и последваща алкалоза, както е наблюдавано със съдържащи лактат разтвори, инфузирани на пациенти с чернодробни заболявания. Желофузин баланс 4% съдържа ацетат и не съдържа лактат. Затова той може да бъде показан и за хиповолемични пациенти с чернодробно заболяване.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са установени допълнителни съображения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хидроксид (за корекция на рН),
Хлороводородна киселина, разредена (за корекция на рН),
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости, този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

- *Неотворен*

Полиетиленови опаковки „Ecoflac plus“: 2 години
Пластмасови сакове „Ecobag“ (не-PVC): 2 години

- *След първоначално отваряне на опаковката*

Инфузията трябва да започне веднага след свързване на опаковката със системата за приложение.

- *След прибавяне на добавка*

Неприложимо (вж. точка 6.2)

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C. Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Желофузин баланс 4% се доставя в:



- Бутилки „Ecoflac plus“ от полиетилен с ниска плътност, съдържание: 500 ml, налични в опаковки по 10 x 500 ml
- Пластмасови сакове „Ecobag“ (не-PVC), затворени със запушалки от халогенбутилов каучук, съдържание: 500 ml, налични в опаковки по 20 x 500 ml

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Продуктът се доставя в опаковки само за еднократна употреба. Неизползваното съдържание на отворена опаковка трябва да се изхвърли.

Да се използва само ако разтворът е прозрачен и без утайка и опаковката не е повредена. Да се използва веднага след свързване на опаковката със системата за приложение.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20110591

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

07.10.2011 г.

10 ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Август 2020

