

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Isogelo oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 000 ml oplossing bevat:

Gesuccinylerde gelatine (= gemodificeerde vloeibare gelatine) (molecuulmassa, gemiddelde massa: 26 500 dalton)	40,0	g
Natriumchloride	5,55	g
Natriumacetaattrihydraat	3,27	g
Kaliumchloride	0,30	g
Calciumchloridedihydraat	0,15	g
Magnesiumchloridehexahydraat	0,20	g

Elektrolytenconcentraties

Natrium	151	mmol/l
Chloride	103	mmol/l
Kalium	4	mmol/l
Calcium	1	mmol/l
Magnesium	1	mmol/l
Acetaat	24	mmol/l

Hulpstoffen:

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor infusie

Heldere, kleurloze of enigszins gelige oplossing

Theoretische osmolariteit: 284 mosmol/l

pH: 7,4 ± 0,3

4. KLINISCHE GEGEVENS**4.1 Therapeutische indicaties**

Isogelo is een colloïdale plasmavolumevervanger in een isotone, volledig gebalanceerde elektrolytenoplossing voor:

- Behandeling van relatieve of absolute hypovolemie en shock
- Profylaxe van hypotensie
 - veroorzaakt door relatieve hypovolemie tijdens inductie van epidurale of spinale anesthesie
 - als gevolg van dreigend, aanzienlijk bloedverlies tijdens een chirurgische ingreep
- Procedures met extracorporale circulatie, als bestanddeel van primevloeistof in combinatie met kristalloïde oplossingen (bijv. voor hart-longmachine)

4.2 Dosering en wijze van toediening

Zoals met alle colloïdale middelen mag Isogelo uitsluitend worden gebruikt als hypovolemie niet adequaat kan worden behandeld met alleen kristalloïden. Bij ernstige hypovolemie worden colloïdale middelen doorgaans in combinatie met kristalloïden toegediend.

Volumeoverbelasting als gevolg van overdosering of te snelle infusie moet altijd worden voorkomen. De dosering moet zorgvuldig worden aangepast, vooral bij patiënten met problemen met betrekking tot de longen, het hart of de bloedsomloop.

Dosering

Dosering en infusiesnelheid worden aangepast aan respectievelijk de hoeveelheid bloedverlies en wat op individueel niveau nodig is voor herstel en handhaving van een stabiele hemodynamische situatie. De toegediende dosis is in eerste instantie doorgaans 500 tot 1 000 ml; in geval van ernstig bloedverlies kunnen hogere doses worden gebruikt.

Volwassenen

Bij volwassenen wordt 500 ml toegediend met een snelheid die is afgestemd op de hemodynamische toestand van de patiënt. Bij een bloedverlies van meer dan 20 procent dienen behalve Isogelo meestal ook bloed of bloedcomponenten te worden gegeven (zie 4.4).

Maximale dosis:

De maximale dagelijkse dosis wordt bepaald door de mate van hemodilutie. Een daling van hemoglobine of de hematocriet tot onder kritische waarden moet worden vermeden.

Indien nodig moet bovendien bloed of erytrocytenconcentraat worden getransfundeerd.

Er moet ook worden gelet op de verdunning van plasma-eiwitten (bijvoorbeeld albumine en stollingsfactoren), die zo nodig afdoende moeten worden gesuppleerd.

Infusiesnelheid:

Tot de eerste 20 ml van de oplossing dient langzaam te worden toegediend om anafylactische/anafylactoïde reacties in een zo vroeg mogelijk stadium op het spoor te komen (zie ook rubriek 4.4).

Bij ernstige, acute situaties kan Isogelo snel worden geïnfundeerd door drukinfusie, 500 ml kan worden toegediend in 5-10 minuten, totdat tekenen van hypovolemie verminderd zijn.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Isogelo bij kinderen zijn nog niet volledig vastgesteld. Daarom kunnen er geen aanbevelingen worden gedaan over een dosering. Isogelo dient alleen aan deze patiënten te worden toegediend indien de verwachte voordelen duidelijk opwegen tegen de mogelijke risico's. In die gevallen dient de concrete klinische toestand van de patiënt in aanmerking te worden genomen en de therapie meer nog dan anders nauwlettend te worden gevolgd. (Zie ook rubriek 4.4.)

Oudere patiënten

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die nog andere ziekten hebben, zoals hartfalen of nierinsufficiëntie, die vaak verband houden met een gevorderde leeftijd (zie ook rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Intraveneus gebruik

Voorafgaand aan een snelle infusie kan Isogelo worden verwarmd tot maximaal 37 °C.

Bij drukinfusie, wat noodzakelijk kan zijn bij levensbedreigende situaties, moet alle lucht uit de houder en de infusieset worden verwijderd voordat de oplossing wordt toegediend. Dit is om het risico op luchtembolie te voorkomen, wat anders gepaard kan gaan met de infusie.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor gelatinebevattende oplossingen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- overgevoeligheid voor galactose- α -1,3-galactose (alfa-gal) of een bekende allergie voor rood vlees (zoogdierenvlees) en orgaanvlees (zie rubriek 4.4)
- hypervolemie
- hyperhydratie
- acuut congestief hartfalen

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Anafylactische/anafylactoïde reacties

Men dient voorzichtigheid te betrachten bij het toedienen van gemodificeerde vloeibare gelatineoplossingen aan patiënten met allergische ziekten, bijvoorbeeld astma, in de voorgeschiedenis.

Gemodificeerde vloeibare gelatineoplossingen kunnen in zeldzame gevallen leiden tot allergische (anafylactische/anafylactoïde) reacties, waarvan de ernst kan variëren. Om het optreden van een allergische reactie in een zo vroeg mogelijk stadium op het spoor te komen, dient de eerste 20 ml langzaam te worden geïnfundeerd en dient de patiënt met name aan het begin van de infusie nauwlettend in de gaten te worden gehouden. Zie voor symptomen van anafylactoïde reacties rubriek 4.8.

Vanwege mogelijke kruisreacties waarbij het allergeen galactose- α -1,3-galactose (alfa-gal) betrokken is, kan het risico op sensibilisatie voor en daaruit voortvloeiende anafylactische reacties op gelatinebevattende oplossingen sterk verhoogd zijn bij patiënten met een voorgeschiedenis van een allergie voor rood vlees (zoogdierenvlees) en orgaanvlees en/of die positief zijn getest voor IgE-antistoffen tegen alfa-gal. Gelatinebevattende colloïdale oplossingen zijn gecontra-indiceerd bij deze patiënten (zie rubriek 4.3).

Bij een allergische reactie moet de infusie onmiddellijk worden gestopt en de juiste behandeling worden gegeven.

Pre-existente aandoeningen waarmee rekening moet worden gehouden

Isogelo dient met de nodige voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten

- met een verhoogd risico op overvulling van het vaatstelsel, bijvoorbeeld patiënten met congestief hartfalen, verminderde rechter- of linkerventrikelfunctie, hypertensie, longoedeem of nierinsufficiëntie met oligurie of anurie
- met ernstig afgenomen nierfunctie
- met ernstige hypernatriëmie
- met ernstige hyperchloremie
- met oedeem met water/zoutretentie
- met ernstige bloedstollingsstoornissen
- in geval van pre-existente hyperkaliëmie is voorzichtigheid geboden en de oplossing mag uitsluitend worden toegediend als de voordelen duidelijk opwegen tegen de risico's
- die geneesmiddelen gebruiken die het kaliumgehalte in serum kunnen verhogen, d.w.z. kaliumsparende diuretica, ACE-remmers, niet-steroidale ontstekingsremmers, cyclosporine, tacrolimus of suxamethonium. De gelijktijdige toediening van kaliumbevattende oplossingen en deze geneesmiddelen kan leiden tot ernstige hyperkaliëmie, wat op zijn beurt kan leiden tot hartritmestoornissen.

- van gevorderde leeftijd (oudere patiënten), omdat die meer de neiging hebben tot het ontwikkelen van stoornissen zoals hartfalen of nierinsufficiëntie

Monitoring

Klinische monitoring dient te bestaan uit regelmatige controles van de serumelektrolytenconcentraties, het zuur-base-evenwicht en de waterbalans, in het bijzonder bij patiënten met hypernatriëmie, hyperchloremie, hypercalciëmie, hyperkaliëmie of afgenomen nierfunctie. Isogelo bevat een suprafysiologische concentratie van natrium (151 mmol/l).

Zo nodig moeten elektrolyten en vloeistoffen worden gesuppleerd volgens de individuele behoeften.

De hemodynamiek en het hematologische en stollingssysteem dienen te worden gecontroleerd.

Bij de behandeling van ernstig bloedverlies door middel van infusie van grote hoeveelheden Isogelo moeten de hematocriet en elektrolyten worden gecontroleerd. De hematocriet mag niet beneden de 25% dalen. Bij ouderen of kritisch zieke patiënten mag hij niet onder de 30% uitkomen.

Evenzo dient in die situaties het verdunningseffect op stollingsfactoren in de gaten te worden gehouden, met name bij patiënten met reeds bestaande bloedingsstoornissen.

Omdat het product geen verloren gegaan plasma-eiwit vervangt, is het aan te raden de plasma-eiwitconcentraties te controleren; zie ook rubriek 4.2, “Maximale dosis”.

Gevallen van onverenigbaarheid

Isogelo mag niet samen met bloed of bloedproducten (erytrocytenconcentraat, plasma en plasmafracties) via eenzelfde infuuslijn worden geïnfundeerd.

Pediatrische patiënten

Er is niet voldoende ervaring met het gebruik van Isogelo bij kinderen. Daarom dient Isogelo alleen aan deze patiënten te worden toegediend indien de verwachte voordelen duidelijk opwegen tegen de mogelijke risico's. (Zie ook rubriek 4.2.)

Invloed op laboratoriumtests

Na Isogelo-infusies zijn laboratoriumbloedtests (bloedgroep of irregulaire antilichamen) mogelijk. Niettemin wordt het aanbevolen bloedmonsters te nemen vóór de infusie van Isogelo om een eventuele verstoring van de interpretatie van de resultaten te voorkomen.

Isogelo kan een effect hebben op de volgende klinisch-chemische tests, wat tot bedrieglijk hoge waarden kan leiden:

- bezinkingssnelheid van de erytrocyten,
- soortelijk gewicht van de urine,
- niet-specifieke eiwittests, bijvoorbeeld de biureetmethode.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen innemen of krijgen die natriumretentie kunnen veroorzaken (bijvoorbeeld corticosteroïden, niet-steroïdale ontstekingsremmers), omdat gelijktijdige toediening kan leiden tot oedeem.

Toediening van kalium kan leiden tot een verminderd therapeutische effect van hartglycosiden. ACTH, corticosteroïden en lisdiuretica kunnen leiden tot een toegenomen uitscheiding van kalium via de nieren.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van Isogelo bij zwangere vrouwen. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Vanwege de beperkte hoeveelheid gegevens die beschikbaar is en de mogelijke anafylactische/anafylactoïde reacties, en de foetale en neonatale nood die daarmee, door de lage bloeddruk bij de moeder, gepaard kan gaan, dient het gebruik van gemodificeerde vloeibare gelatineoplossingen tijdens de zwangerschap te worden beperkt tot spoedeisende situaties.

Borstvoeding

Het is niet bekend of Isogelo/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Natrium en chloride zijn normale bestanddelen van het menselijk lichaam en van voedsel. Na gebruik van Isogelo wordt geen aanzienlijke stijging van het gehalte van deze elektrolyten in de moedermelk verwacht. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met Isogelo moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over het effect van Isogelo op de vruchtbaarheid bij mens of dier. Vanwege de aard van de bestanddelen wordt het echter als onwaarschijnlijk beschouwd dat Isogelo een invloed heeft op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Isogelo heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden vermeld volgens hun frequentie en wel als volgt:

Zeer vaak: ($\geq 1/10$)

Vaak: ($\geq 1/100, < 1/10$)

Soms: ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

Zelden: ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

Zeer zelden: ($< 1/10\ 000$)

Niet bekend: (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bijwerkingen kunnen optreden tijdens en na het gebruik van Isogelo. Doorgaans houden ze verband met anafylactische/anafylactoïde reacties van variërende ernst (zie ook rubriek 4.3 en 4.4, met name voor overgevoeligheid voor galactose- α -1,3-galactose (alfa-gal) en allergie voor rood vlees en orgaanvlees).

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: anafylactische/anafylactoïde reacties tot shock (zie rubriek 4.4)

Hartaandoeningen

Zeer zelden: tachycardie

Bloedvataandoeningen

Zeer zelden: hypotensie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer zelden: koorts, koude rillingen

Maagdarmsstelselaandoeningen

Niet bekend: nausea, braken, abdominale pijn

Onderzoeken

Niet bekend: zuurstofsaturatie verlaagd

*Bloed- en lymfestelselaandoeningen**Zeer vaak:*

Hematocriet verlaagd en verminderde concentratie van plasma-eiwitten

Vaak (afhankelijk van de toegediende dosis):

Relatief grote doses Isogelo leiden tot verdunning van stollingsfactoren en kunnen daardoor invloed hebben op de bloedstolling. Na toediening van grote doses Isogelo kan de protrombinetijd toenemen en de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) verlengd zijn (zie rubriek 4.4).

Informatie over geselecteerde bijwerkingen*Milde anafylactoïde reacties omvatten:*

Gegeneraliseerd oedeem, urticaria, periorbitaal oedeem of angio-oedeem.

Matige anafylactoïde reacties omvatten:

Dyspneu, stridor, piepende ademhaling, misselijkheid, braken, duizeligheid (presyncope), diaforese, beklemd gevoel op de borst of keel, of abdominale pijn.

Ernstige anafylactoïde reacties omvatten:

Cyanose of $\text{SaO}_2 \leq 92\%$ op enig moment, hypotensie (systolische bloeddruk < 90 mmHg bij volwassenen), verwardheid, collaps, bewustzijnsverlies of incontinentie.

In het geval van een anafylactoïde reactie dient de infusie onmiddellijk te worden beëindigd en de gebruikelijke acute behandeling te worden gegeven.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen gegevens in verband met een specifiek patroon of specifieke incidentie van bijwerkingen bij pediatrische patiënten.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen

Overdosering van Isogelo kan tot hypervolemie en overvulling van het vaatstelsel leiden waarbij een significante daling van de hematocriet en plasma-eiwitten kan optreden, die gepaard gaat met een verstoorde elektrolytenbalans en verstoord zuur-base-evenwicht. Dit kan gepaard gaan met een daaruit voortvloeiende afgenomen hart- en longfunctie (longoedeem). Symptomen van overvulling van het vaatstelsel zijn bijvoorbeeld hoofdpijn, dyspneu en stuwings van de halsader.

Behandeling

Bij overvulling van het vaatstelsel dient de infusie te worden gestopt en een snelwerkend diureticum te worden gegeven. Indien een overdosering plaatsvindt, dienen de symptomen van de patiënt te worden behandeld en de elektrolyten te worden gecontroleerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie:

Bloedvervangingsmiddelen en plasma-eiwitfracties

ATC-code: B05A A06, gelatinemiddelen.

Werkingsmechanisme

Isogelo is een 40 mg/ml oplossing van gesuccinyleerde gelatine (ook bekend als gemodificeerde vloeibare gelatine) met een gemiddelde molecuulmassa van 26 500 dalton (gemiddeld gewicht) in een voor plasma aangepaste, uitgebalanceerde, isotone elektrolytenoplossing. De negatieve ladingen die door succinylering in het molecuul worden opgenomen, veroorzaken een expansie van het molecuul. Het moleculaire volume is daardoor hoger dan dat van ongesuccinyleerde gelatine met dezelfde molecuulmassa.

Bij gezonde vrijwilligers bleek het aanvankelijk gemeten volume-effect van gemodificeerde vloeibare gelatine 80-100% van het geïnfundeerde volume te bedragen, met een volume-effect gedurende 4-5 uur.

De colloïd-osmotische druk van de oplossing bepaalt het aanvankelijke volume-effect ervan. De duur van het effect hangt af van de klaring van het colloïdale middel, dat hoofdzakelijk via uitscheiding door de nieren plaatsvindt. Aangezien het volume-effect van Isogelo gelijk is aan de toegediende hoeveelheid oplossing, is Isogelo een plasmavervangingsmiddel en geen middel voor plasma-expansie. De oplossing herstelt ook het extravasculaire compartiment en verstoort de elektrolytenbalans van de extracellulaire ruimte niet.

Isogelo draagt bij aan het herstel van de elektrolytenbalans en de correctie van acidose. Isogelo is lactaatvrij en kan bij patiënten met leverziekten worden gebruikt. De oplossing bevat acetaat dat een precursor is van bicarbonaat dat in alle organen en spieren metaboliseerbaar is.

Farmacodynamische effecten

Isogelo suppleert intra- en extravasculaire volumetekorten die worden veroorzaakt door verlies van bloed, plasma en interstitieel vocht. Zodoende worden de gemiddelde arteriële druk, de einddiastolische druk in het linkerventrikel, het slagvolume, de cardiale index, de zuurstoftoevoer, de microcirculatie en de diurese verhoogd zonder dat vocht aan de extravasculaire ruimte wordt onttrokken.

Pediatrische patiënten

Er is met Isogelo geen onderzoek uitgevoerd bij pediatrische patiënten. Daarom kunnen de werkzaamheid en veiligheid van Isogelo bij pediatrische patiënten niet worden beoordeeld.

5.2 Farmacokinetische eigenschappenDistributie

Na infusie wordt Isogelo snel over het intravasculaire compartiment verspreid.

Biotransformatie/eliminatie

Het grootste deel van de geïnfundeerde gemodificeerde vloeibare gelatine wordt via de nieren uitgescheiden. Slechts een kleine hoeveelheid wordt in de feces uitgescheiden en niet meer dan ongeveer 1% wordt gemetaboliseerd. De kleinere moleculen worden direct via glomerulaire filtratie uitgescheiden, terwijl de grotere moleculen eerst proteolytisch worden afgebroken en daarna via de nieren worden uitgescheiden.

Farmacokinetiek in speciale klinische situaties

De plasmahalfwaardetijd van gemodificeerde vloeibare gelatine kan verlengd zijn bij patiënten die worden behandeld met hemodialyse (GFR < 0,5 ml/min), hoewel geen ophoping van gelatine is waargenomen. Isogelo minimaliseert de risico's van verdunningsacidose en reboundalkalose zoals is waargenomen bij lactaatbevattende oplossingen die werden geïnfundeerd bij patiënten met leverziekten. Isogelo bevat acetaat en is lactaatvrij. Daardoor kan het ook bij hypovolemische patiënten met leverziekte geïndiceerd zijn.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen bijkomende bezorgdheden vastgesteld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumhydroxide (voor regeling van de pH),
Verdund zoutzuur (voor regeling van de pH),
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

- *Ongeopend*

Polyethyleen houders "Ecoflac plus": 2 jaar
Plastic zakken "Ecobag" (niet-pvc): 2 jaar

- *Na de eerste opening van de houder*

De infusie dient onmiddellijk te beginnen na het aansluiten van de houder op de toedieningsset.

- *Na vermenging met een additief*

Niet van toepassing (zie rubriek 6.2)

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25 °C. Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Isogelo wordt geleverd in:

- Flessen van lagedichtheidpolyethyleen “Ecoflac plus”, inhoud: 500 ml verkrijgbaar in verpakkingen van 10 × 500 ml
- Plastic zakken “Ecobag” (niet-pvc), afgesloten met halogeenbutylrubber stoppen, inhoud: 500 ml verkrijgbaar in verpakkingen van 20 × 500 ml

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

Het product wordt geleverd in houders voor slechts eenmalig gebruik. Ongebruikte oplossing van een geopende houder dient te worden vernietigd.

Uitsluitend gebruiken als de oplossing helder is en geen neerslag bevat en de houder onbeschadigd is. Onmiddellijk gebruiken na het aansluiten van de houder op de toedieningsset.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

Postadres
34209 Melsungen, Duitsland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Ecoflac plus-flessen 500 ml: BE397284
Ecobag-zakken 500 ml: BE397293

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

01-08-2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

09/2024
Datum van goedkeuring van de tekst: 12/2024