

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Gelofusine, associação, solução para perfusão

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1000 ml de solução contém:

Succinato de gelatina (Gelatina fluida modificada)	40,0	g
(Peso Molecular, peso médio: 26 500 Daltons)		
Cloreto de sódio	7,01	g
Hidróxido de sódio	1,36	g
Eletrólitos		
Na+	154	mmol/l
Cl-	126	mmol/l
Água p/ prep. inj.	q.b.p.	1000 ml

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução para perfusão.

Solução límpida, incolor ou ligeiramente amarelada.

Propriedades físico-químicas:

pH	7,4 ± 0,3
Osmolaridade teórica	274 mosm/l

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

A Gelofusine é um substituto do volume plasmático coloidal para:

Tratamento da hipovolemia relativa ou absoluta e do choque

Profilaxia da hipotensão

- causada por hipovolemia relativa durante a indução de anestesia epidural ou espinhal
- devido a perda sanguínea significativa iminente num contexto cirúrgico;
- Procedimentos envolvendo circulação extracorporeal, como componente de inicialização de fluidos em associação com soluções cristaloides (p. ex., "máquina coração-pulmão).

#### 4.2 Posologia e modo de administração

Tal como acontece com todos os coloides, Gelofusine deve apenas ser utilizado se não for possível tratar suficientemente a hipovolemia apenas com cristaloides. Na hipovolemia grave, os coloides são habitualmente aplicados em combinação com cristaloides.

A sobrecarga de volume devido a sobredosagem ou perfusão demasiado rápida tem de ser sempre evitada. A dosagem tem de ser ajustada com cuidado, sobretudo nos doentes com problemas pulmonares ou cardiovascular.

##### Posologia

A dosagem e a velocidade de perfusão são ajustadas de acordo com a quantidade de sangue perdido e as necessidades individuais de recuperação e manutenção de uma situação hemodinâmica estável, respetivamente. A dose administrada inicial é, em média, de 500 a 1000 ml, podendo ser aplicadas doses mais elevadas em caso de perda grave de sangue.

##### Adultos

Nos adultos, administram-se 500 ml a uma velocidade adequada que depende do estado hemodinâmico do doente. Quando a perda de sangue é superior a 20%, deve habitualmente administrar-se sangue ou componentes de sangue além de Gelofusine (ver secção 4.4).

##### Dose máxima

A dose máxima diária é determinada pelo grau de hemodiluição. Há que ter o cuidado de evitar a diminuição da hemoglobina ou do hematócrito para valores inferiores aos críticos.

Se necessário, há que efetuar ainda a transfusão de sangue ou de concentrado de eritrócitos.

É necessário ter também atenção à diluição das proteínas plasmáticas (p. ex., albumina e fatores de coagulação) que, se necessário, têm de ser devidamente substituídas.

##### Velocidade de perfusão

De forma a detetar a ocorrência de uma reação anafilática/anafilatóide o mais precocemente possível, os primeiros 20 ml da solução devem ser perfundidos lentamente (ver secção também 4.4.).

Em situações agudas graves, Gelofusine pode ser administrado rapidamente por perfusão de pressão, sendo que 500 ml podem ser administrados em 5 - 10 minutos, até ao alívio dos sinais de hipovolemia.

##### População pediátrica

A segurança e eficácia de Gelofusine em crianças não foram ainda completamente estabelecidas, pelo que não é possível fazer qualquer recomendação posológica. Gelofusine só deve ser administrado a estes doentes se os benefícios esperados ultrapassarem claramente os potenciais riscos. Nesses casos, a situação clínica atual do doente deve ser tida em consideração e a terapêutica deve ser vigiada de forma especialmente cuidadosa (ver também a secção 4.4).

## Doentes idosos

Deve proceder-se com cautela nos doentes com outras doenças, tal como insuficiência cardíaca ou insuficiência renal, que estão frequentemente associadas a idade avançada (ver também a secção 4.4).

## Modo de administração

### Via intravenosa

Antes da perfusão rápida, Gelofusine pode ser aquecido a uma temperatura não superior a 37 °C. Caso se realize perfusão de pressão, que pode ser necessária em emergências vitais, todo o ar tem de ser removido do recipiente e do dispositivo de perfusão antes de se administrar a solução. Isto serve para evitar o risco de embolia gasosa que, doutro modo, poderá estar associada à perfusão.

## 4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade a soluções que contêm gelatina ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hipersensibilidade à galactose α-1,3-galactose (alfa-Gal) ou alergia conhecida à carne vermelha (carne de mamíferos) e miúdos (ver secção 4.4).
- Hipervolemia.
- Hiper-hidratação.
- Insuficiência cardíaca congestiva aguda.

## 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

### Reações anafiláticas/anafilatoides

As soluções de gelatina fluida modificada devem ser administradas com precaução a doentes com história de doença alérgica, como por exemplo, asma.

As soluções de gelatina fluida modificada podem causar, raramente, reações alérgica (anafiláticas/anafilatóides) de gravidade variável. De forma a detetar a ocorrência de uma reação alérgica o mais precocemente possível, os primeiros 20 ml devem ser perfundidos lentamente e sob rigorosa observação do doente, sobretudo no início da perfusão. (Ver secção 4.8 para detalhes sobre sintomas de reações anafilatóides).

Devido à possibilidade de reações cruzadas envolvendo o alergeno galactose α-1,3-galactose (alfa-Gal), os riscos de sensibilização e consequente reação anafilática a soluções que contêm gelatina poderão ser muito aumentados em doentes com antecedentes de alergia a carne vermelha (carne de mamíferos) e miúdos e/ou cujos resultados das análises tenham sido positivos para os anticorpos IgE anti-alfa-Gal. As soluções coloidais que contêm gelatina não devem ser utilizadas nestes doentes (ver secção 4.3).

Em caso de reação alérgica, a perfusão tem de ser imediatamente interrompida e instituído o devido tratamento.

Gelofusine apenas deve ser administrado com precaução a doentes

- em risco devido a sobrecarga circulatória como, por exemplo, doentes com insuficiência ventricular direita ou esquerda, hipertensão, edema pulmonar ou insuficiência renal com oligoanúria ou anúria.

- com função renal gravemente afetada
- com hipernatremia grave
- com hipercloremia grave
- com edema associado a retenção de água/sais
- com grandes perturbações da coagulação
- de idade avançada (doentes idosos), visto estes serem mais propensos ao desenvolvimento de perturbações como insuficiência cardíaca ou renal

A monitorização clínica deve incluir verificações regulares da concentração sérica de eletrólitos, do equilíbrio ácido-base e do equilíbrio hídrico, principalmente em doentes com hipernatremia, hipercloremia, ou compromisso da função renal. Gelofusine contém concentrações suprafisiológicas de sódio (154 mmol/l) e de cloretos (120 mmol/l).

Deve prestar-se especial atenção ao aparecimento de sintomas de hipocalcemia (por ex. sinais de tetania, parestesia). Nesse caso, devem ser tomadas as medidas corretivas adequadas.

#### Influência na hemodiluição e na coagulação sanguínea

Os sistemas hemodinâmico, hematológico e de coagulação devem ser monitorizados.

Durante a reposição de perdas elevadas de sangue através da perfusão de elevadas quantidades de Gelofusine, o hematócrito e os eletrólitos têm de ser sempre monitorizados. O hematócrito não deve ser inferior a 25%. Nos idosos ou nos doentes críticos, não deve ser inferior a 30%.

Da mesma forma, nestas situações, deve observar-se o efeito de diluição sobre os fatores de coagulação, sobretudo nos doentes com perturbações existentes da hemostase.

Uma vez que o medicamento não substitui as proteínas plasmáticas perdidas, é aconselhável verificar a concentração das proteínas plasmáticas, ver também secção 4.2, "Dose máxima".

#### População pediátrica

Não existe experiência suficiente com a utilização de Gelofusine em crianças. Por conseguinte, Gelofusine só deve ser administrada a estes doentes se os benefícios esperados ultrapassarem claramente os potenciais riscos. (ver também secção 4.2).

#### Influência em análises laboratoriais

É possível realizar análises ao sangue (grupo sanguíneo ou antigénios irregulares) após perfusões de Gelofusine. Não obstante, recomenda-se a colheita das amostras de sangue antes da perfusão de Gelofusine para evitar que a interpretação dos resultados seja afetada.

Gelofusine pode influenciar as seguintes análises clínicas bioquímicas, levando a valores falsamente elevados:

- velocidade de sedimentação dos eritrócitos,

- densidade específica da urina,
- doseamentos inespecíficos de proteínas, p. ex., método do biureto.

#### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

É necessário proceder com precaução em doentes que estejam a ser tratados concomitantemente com medicamentos que possam provocar retenção de sódio (por exemplo, corticosteroides, agentes anti-inflamatórios não esteroides), uma vez que a administração concomitante pode originar edema.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de Gelofusine em mulheres grávidas é limitada ou inexistente. Os estudos em animais são insuficientes no que respeita à toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3).

Devido aos dados limitados disponíveis e à possibilidade de ocorrência de reações anafiláticas/anafilatóides graves com consequente sofrimento fetal e neonatal devido a hipotensão materna, a utilização de gelatina fluida modificada durante a gravidez deve ser limitada a situações de emergência.

##### Amamentação

A quantidade de dados sobre a excreção de succinato de gelatina no leite humano é limitada ou inexistente, mas, devido ao seu elevado peso molecular, não se espera que o leite contenha quantidades relevantes. O sódio e o cloreto são constituintes normais do corpo humano e dos alimentos. Não é de esperar um aumento significativo no teor destes eletrólitos no leite humano na sequência da utilização de Gelofusine.

##### Fertilidade

Não existem dados acerca do efeito de Gelofusine sobre a fertilidade humana ou animal. Porém, devido à natureza dos seus constituintes, considera-se pouco provável que Gelofusine afete a fertilidade.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Gelofusine sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis são listados de acordo com a sua frequência utilizando a seguinte convenção: Muito frequentes ( $\geq 1/10$ )

Frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Pouco frequentes ( $> 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Muito raros ( $< 1/10.000$ )

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

#### Resumo do perfil de segurança

Podem ocorrer reações adversas medicamentosas durante e após a utilização de Gelofusine. Estas reações envolvem normalmente reações anafiláticas/anafilatoídes

de gravidade variável (ver também as secções 4.3 e 4.4, em particular no que diz respeito à hipersensibilidade à galactose-a-1,3-galactose (alfa-Gal) e à alergia à carne vermelha e miúdos).

Lista tabelada de reações adversas:

Doenças do sistema imunitário

Raros: Reações anafiláticas/anafilatóides até choque (ver secção 4.4).

Cardiopatias

Muito raros: Taquicardia

Vasculopatias

Muito raros: Hipotensão

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito raros: Febre, arrepios

Doenças gastrointestinais

Desconhecido: Náuseas, vômitos, dor abdominal.

Exames complementares de diagnóstico

Desconhecido: Saturação de oxigénio diminuída

Doenças do sangue e do sistema linfático

Muito frequentes: Hematócrito diminuído e concentração reduzida de proteínas plasmáticas

Frequentes (dependendo da dose administrada):

Doses relativamente grandes de Gelofusine resultam na diluição dos fatores de coagulação, pelo que podem afetar a coagulação sanguínea. O tempo de protrombina pode ser aumentado e o tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT) pode ser prolongado após a administração de grandes doses de Gelofusine (ver secção 4.4).

Informações sobre efeitos indesejáveis particulares

As reações anafilatóides ligeiras incluem:

Eritema generalizado, urticária, edema periorbital ou angioedema.

As reações anafilatóides moderadas incluem:

Dispneia, estridor, pieira, náuseas, vômitos, tonturas (pré-síncope), diaforese, sensação de aperto no tórax ou garganta ou dor abdominal.

As reações anafilatóides graves incluem:

Cianose ou SaO<sub>2</sub> ≤ 92% em qualquer fase, hipotensão (tensão arterial sistólica < 90 mmHg nos adultos), confusão, colapso, perda da consciência ou incontinência.

Na eventualidade de ocorrer uma reação anafilatóide, a perfusão tem de ser imediatamente interrompida e instituído o tratamento agudo habitual.

#### População pediátrica

Não existem dados indicativos de padrões ou incidências especiais de reações adversas nos doentes pediátricos.

#### Notificação de suspeitas de efeitos indesejáveis

A notificação de suspeitas de efeitos indesejáveis após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos  
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

#### 4.9 Sobredosagem

##### Sintomas

A sobredosagem com Gelofusine pode provocar hipervolemia e sobrecarga circulatória, com uma quebra significativa do hematócrito e das proteínas plasmáticas, acompanhada de um desequilíbrio eletrolítico e ácido-base. Isto pode estar associado a consequente compromisso da função cardíaca e pulmonar (edema pulmonar). Os sintomas de sobrecarga circulatória são, por exemplo, cefaleias, dispneia e congestão da veia jugular.

##### Tratamento

Em caso de ocorrência de sobrecarga circulatória, a perfusão tem de ser interrompida e deve ser administrado um diurético de ação rápida administrado. Em caso de sobredosagem o doente deve ser tratado sintomaticamente com monitorização dos eletrólitos.

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 12.6 – Corretivos da volémia e das alterações eletrolíticas. Substitutos do plasma e das frações proteicas do plasma. Código ATC: B05AA06 – agentes de gelatina.

Gelofusine é uma solução de succinato de gelatina com uma concentração de 40 mg/ml (também referida como gelatina fluida modificada) com um peso molecular médio de 26.500 Daltons (peso médio).

A carga negativa introduzida na molécula por succinilação, provoca a sua expansão. Por conseguinte, o volume molecular é superior ao das gelatina não succinilada com o mesmo peso molecular.

Em voluntários saudáveis, o efeito volémico inicial medido de Gelofusine situou-se entre 80% e 100% do volume perfundido, com um efeito volémico ao longo de 4-5 horas.

A pressão osmótica coloidal da solução determina a extensão do seu efeito volémico inicial. A duração do efeito depende da depuração do coloide principalmente através da excreção. Uma vez que, o efeito volémico de Gelofusine é equivalente à quantidade de solução administrada, Gelofusine é um substituto do plasma e não um expansor plasmático.

A solução restaura também o compartimento extravascular e não perturba o equilíbrio eletrolítico do espaço extracelular.

#### Efeitos farmacodinâmicos

Gelofusine substitui o défice de volume intravascular e extravascular provocado por perdas de sangue ou plasma e líquido intersticial. Desta forma, ocorre aumento da tensão arterial média, da pressão telediastólica ventricular esquerda, do volume sistólico, do índice cardíaco, do fornecimento de oxigénio, da microcirculação e da diurese, sem desidratação do espaço extravascular.

#### População pediátrica

Os dados disponíveis são demasiado limitados para se avaliar integralmente a eficácia e segurança na população pediátrica (ver secções 4.2 e 4.4).

#### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

##### Distribuição

Após a perfusão, Gelofusine é rapidamente distribuído no compartimento intravascular.

##### Biotransformação/eliminação

A eliminação da gelatina modificada ocorre em 2 fases, com uma semivida de aproximadamente 8 horas para a primeira fase e uma semivida de vários dias para a segunda fase. A maior parte de Gelofusine perfundido é excretada por via renal. Apenas uma pequena quantidade é excretada nas fezes e não mais de 1% é metabolizado. As moléculas mais pequenas são excretadas diretamente por filtração glomerular, enquanto que as moléculas maiores são primeiramente degradadas proteoliticamente no fígado sendo posteriormente excretadas também por via renal.  
Farmacocinética em situações clínicas especiais:

O tempo de semivida plasmática de Gelofusine pode ser prolongado em doentes hemodialisados (GFR < 0,5 ml/min) porém, não se observa qualquer acumulação de gelatina.

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Nenhuma preocupação adicional identificada

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Água para preparações injetáveis

### 6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

### 6.3 Prazo de validade

Por abrir

2 anos

Após abertura

A perfusão deve começar imediatamente após a ligação do recipiente ao dispositivo de administração.

Após mistura de aditivo

Não aplicável (ver secção 6.2)

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25 °C. Não congelar.

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos de plástico de polietileno de 500 e 1000 ml acondicionados em caixas de cartão de 10 unidades cada.

Sacos de plástico isento de PVC de 100, 250 e 500 ml acondicionados em caixas de cartão de 20 unidades cada, e de 1000 ml, em caixas de cartão de 10 unidades cada.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais para a eliminação.

O medicamento é fornecido em recipientes exclusivamente para uma única utilização. Qualquer medicamento não utilizado que reste num recipiente aberto deve ser eliminado e não conservado para utilização futura. Não volte a conectar recipientes parcialmente utilizados.

APROVADO EM  
08-03-2021  
INFARMED

Só deve ser utilizado se a solução estiver límpida, incolor ou ligeiramente amarelada e se o recipiente e respetivo fecho não estiverem danificados.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

#### 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

B. Braun Medical, Lda.  
Est. Consiglieri Pedroso, 80.  
Queluz de Baixo.  
2730-053 Barcarena.

#### 8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Número de registo	Apresentação
3852381	Frasco de plástico de polietileno de 500 ml x 10 unidades
3852480	Frasco de plástico de polietileno de 1000 ml x 10 unidades
5413752	Saco de plástico isento de PVC de 100 ml x 20 unidades
5413760	Saco de plástico isento de PVC de 250 ml x 20 unidades
5413778	Saco de plástico isento de PVC de 500 ml x 20 unidades
5413802	Saco de plástico isento de PVC de 1000 ml x 10 unidades

#### 9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 08 de janeiro de 2002

#### 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

03/2021