

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Geloplasma, solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Geloplasma est un substitut plasmatique à base de gélatine fluide modifiée (30 g/l) dans une solution ionique de type Ringer lactate.

- Gélatine fluide modifiée*	
Quantité exprimée en gélatine anhydre	30 g
- Chlorure de sodium	5,38 g
- Chlorure de magnésium	0,14 g
- Chlorure de potassium	0,37 g
- Lactate de sodium	3,36 g

Pour 1 litre de solution pour perfusion

*Partiellement hydrolysée et succinylée

Formule ionique :

- Na ⁺	150 mEq	(150 mmol)
- K ⁺	5 mEq	(5 mmol)
- Mg ⁺⁺	3 mEq	(1,5 mmol)
- Cl ⁻	100 mEq	(100 mmol)
- Lact ⁻	30 mEq	(30 mmol)

Osmolalité totale : 295 mOsm/kg

pH : 5,8 à 7,0

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution pour perfusion.

Solution limpide incolore à légèrement jaunâtre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement d'urgence des états de choc :

- Choc hypovolémique résultant de : hémorragie, déshydratation, fuite capillaire, brûlures ;
- Choc vasoplégique d'origine traumatique, chirurgicale, septique ou toxique.

Traitement de l'hypovolémie relative associée à une hypotension dans le contexte d'une vasoplégie liée aux effets des médicaments hypotenseurs, notamment au cours d'une anesthésie.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Le volume administré et le débit de perfusion dépendent de l'état de chaque patient, des circonstances et de la réponse au remplissage vasculaire.

La gélatine fluide modifiée s'administre par perfusion intraveineuse (perfusion goutte à goutte). Le débit de la perfusion peut être augmenté au moyen d'une pompe. Le volume administré et le débit de la perfusion dépendent des besoins et du statut hémodynamique du patient ainsi que du volume sanguin à remplacer.

Le volume administré est en moyenne de 500 à 1000 ml (une à deux poches), parfois plus.

En règle générale, chez les adultes et les enfants de poids supérieur à 25 kilos, on administre 500 ml (une poche) à un débit approprié à l'état du patient. Le débit de perfusion peut être augmenté en cas d'hémorragie sévère.

Si les pertes sanguines ou liquidiennes excèdent 1,5 litres chez un adulte (soit des pertes supérieures à 20 % du volume sanguin), une transfusion sanguine est habituellement nécessaire en sus de Geloplasma. Les paramètres hémodynamiques, hématologiques et hémostatiques doivent être surveillés.

Population pédiatrique

Voir ci-dessus.

Mode d'administration

La solution est administrée par voie intraveineuse.

4.3 Contre-indications

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les situations suivantes :

- Hypersensibilité aux solutions contenant de la gélatine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1. ;
- Hypersensibilité au galactose- α -1,3-galactose (alpha-gal) ou allergie connue à la viande rouge (viande de mammifères) et aux abats (voir rubrique 4.4).
- Hyperhydratation principalement extracellulaire ;
- Hyperkaliémie ;
- Alcalose métabolique ;
- Fin de grossesse (pendant le travail et l'accouchement) : voir rubrique 4.6

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Cette solution ne doit pas être injectée par voie intramusculaire.

Cette solution peut induire une alcalose métabolique en raison de la présence d'ions lactates.

Cette solution peut ne pas exercer son effet alcalinisant chez les patients présentant une insuffisance hépatique, le métabolisme des lactates pouvant être altéré.

Cette solution de gélatine fluide ne doit pas être perfusée en même temps que du sang ou des produits sanguins (culots globulaires, plasma et fractions plasmatiques), mais en utilisant deux dispositifs distincts de perfusion.

La détermination du groupe sanguin et d'antigènes irréguliers ainsi que tout examen biologique sanguin sont possibles chez les patients ayant reçu jusqu'à deux litres de gélatine fluide, mais leur interprétation peut être gênée par l'hémodilution et il peut être préférable d'effectuer les prélèvements destinés à ces examens avant la perfusion de gélatine fluide.

En raison de la possibilité de réactions allergiques (anaphylactiques/anaphylactoides), une surveillance appropriée du patient est nécessaire. En raison de possibles réactions croisées impliquant l'allergène galactose- α -1,3-galactose (α -gal), le risque de sensibilisation et de réaction anaphylactique consécutive aux solutions contenant de la gélatine pourrait être fortement accru chez les patients ayant des antécédents d'allergie à la viande rouge (viande de mammifères) et aux abats et/ou testés positifs pour les anticorps IgE anti-alpha-gal. Les solutions colloïdales contenant de la gélatine ne doivent pas être

utilisées chez ces patients (voir rubrique 4.3). En cas de réaction allergique, la perfusion doit être immédiatement arrêtée et un traitement approprié doit être administré.

Ce médicament contient 5 mmol de potassium par litre. Les patients dont la fonction rénale est altérée ou suivant un régime à apports contrôlés en potassium doivent tenir compte de cette information.

Ce médicament contient 150 mmol de sodium par litre. Les patients suivant un régime à apports contrôlés en sodium doivent tenir compte de cette information.

Précautions d'emploi

L'administration de cette solution nécessite le suivi clinique et biologique de l'état du patient :

- pression artérielle, et éventuellement pression veineuse centrale ;
- débit urinaire ;
- hématocrite et ionogramme

En particulier dans les situations suivantes :

- insuffisance cardiaque congestive ;
- insuffisance pulmonaire fonctionnelle ;
- altération sévère de la fonction rénale ;
- œdème avec rétention hydrosodée ;
- surcharge circulatoire ;
- traitement par corticostéroïdes et leurs dérivés ;
- troubles majeurs de la coagulation.

L'hématocrite ne doit pas chuter au-dessous de 25%, et au-dessous de 30% chez les patients âgés. Des troubles de la coagulation dus à la dilution des facteurs de la coagulation doivent être évités.

Si plus de 2000 à 3000 ml de Geloplasma sont perfusés en période pré et per-opératoire, il est recommandé de vérifier la protéinémie en période post-opératoire, particulièrement en cas de signes d'œdème tissulaire.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'administration conjointe d'autres substances par voie IV est déconseillée, car les paramètres pharmacocinétiques des composants des mélanges n'ont pas été étudiés.

Cette solution contenant du potassium, il est préférable d'éviter l'administration de potassium et d'autres produits (par ex. diurétiques d'épargne potassique, IEC) pouvant induire une hyperkaliémie.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Les informations disponibles sur l'utilisation des succédanés du plasma chez des femmes enceintes ou allaitantes sont très restreintes. Les études chez l'animal sont insuffisantes concernant la toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Aucun effet embryotoxique n'a toutefois été observé à ce jour, mais il existe un risque de réaction anaphylactique/anaphylactoïde sévère avec une répercussion de détresse fœtale ou néonatale secondaire à une hypotension maternelle.

En raison de ce risque de réaction allergique, cette solution ne doit pas être administrée à la femme enceinte en fin de grossesse.

Comme avec tous les médicaments, les bénéfices et risques de l'administration doivent être déterminés en fonction de la situation du patient : dans ces circonstances, ce produit ne doit être prescrit que si les avantages potentiels sont plus importants que les risques éventuels pour le fœtus. Il ne doit pas être administré en prévention d'une hypovolémie au cours d'un accouchement sous analgésie ou anesthésie péridurale, mais il peut être utilisé afin de traiter une hypovolémie quand un remplissage vasculaire est nécessaire au cours d'une grossesse.

On ne sait pas si le produit ou ses métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Un risque pour les nouveaux-nés/nourrissons ne peut pas être exclu.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Les catégories de fréquence sont exprimées comme suit : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; Fréquent ($\geq 1/100$ et $< 1/10$) ; Peu fréquent ($\geq 1/1000$ et $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\,000$ et $< 1/1000$) et très rare ($< 1/10\,000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Les effets indésirables observés au cours de la perfusion de Geloplasma, solution pour perfusion sont les suivants :

	Rares ($\geq 1/10.000$ - $< 1/1000$)	Très rares ($< 1/10.000$)
Affections du système immunitaire	Choc anaphylactique (voir également les rubriques 4.3 et 4.4, notamment pour l'hypersensibilité au galactose- α -1,3-galactose (α -gal) et l'allergie à la viande rouge et aux abats)	
Affections de la peau et des tissus sous-cutanés	Réactions cutanées allergiques	
Affections vasculaires		Hypotension
Affections cardiaques		Ralentissement des battements cardiaques
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Difficultés respiratoires
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Fièvre, frissons

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via www.afmps.be ou e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Un volume élevé peut induire une surcharge circulatoire avec diminution significative de l'hématocrite et de la protéinémie. L'augmentation de la pression dans la circulation pulmonaire aboutit à un passage de liquide dans l'espace extravasculaire et peut induire un oedème pulmonaire.

En cas de surdosage, arrêter la perfusion et administrer un diurétique d'action rapide.

En cas de surdosage, le patient doit recevoir un traitement symptomatique et l'ionogramme doit être surveillé.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : succédanés du sang et fractions protéiques plasmatiques.

Code ATC : B05AA07.

Gélatine fluide modifiée en solution ionique similaire à celle du liquide extracellulaire, destinée au remplissage vasculaire et à la restauration de l'équilibre hydro-électrolytique.

Cette solution permet :

- Une restauration de la volémie, volume pour volume, sans expansion plasmatique due à un transfert intravasculaire de liquides interstitiels.
- Une hémodilution avec diminution de la viscosité sanguine et amélioration de la microcirculation
- Une réhydratation du secteur extravasculaire

Cette solution contribue à la restauration de l'équilibre ionique et à la correction d'une acidose.

La gélatine fluide induit également une légère augmentation du débit urinaire.

La gélatine fluide peut être administrée seule, sans aucun besoin de transfusion, afin de couvrir une perte sanguine de 10 à 20 % du volume sanguin total, et à titre de substitut du sang pour toute perfusion d'un volume restreint (environ 500 ml).

Elle n'interfère pas avec la détermination du groupe sanguin et est neutre vis-à-vis des mécanismes de la coagulation.

En présence d'une hémorragie importante, l'administration alternée de sang et de gélatine fluide assure une hémodilution adéquate (restauration de la volémie et maintien de la pression oncotique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

La distribution et l'élimination de la gélatine fluide modifiée administrée par perfusion intraveineuse dépendent de nombreux facteurs : taille des particules, poids moléculaire, charge électrique, volume administré, débit de perfusion, etc. La présence de molécules de bas poids moléculaires explique l'action rénale et l'augmentation du débit urinaire.

Cette solution de gélatine modifiée assure un remplissage vasculaire efficace pendant les 4 à 5 heures suivant sa perfusion.

La gélatine fluide modifiée est rapidement éliminée (75% en 24 heures), essentiellement par voie rénale.

5.3 Données de sécurité pré-cliniques

Les données de sécurité précliniques sont limitées et ne procurent aucune information supplémentaire.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Eau pour préparations injectables (pour amener le volume à 500 ml).
Peroxyde d'hydrogène.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne peut pas être mélangé à d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

18 mois

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Lorsqu'en raison d'une conservation à une température trop faible, une gélification s'est produite, on peut liquéfier à nouveau la solution par un réchauffement léger, sans que cela n'induisse une dénaturation de la solution.

N'utiliser que les solutions claires et ne présentant aucun précipité.

Il faut jeter toute poche entamée, car Geloplasma ne contient aucun conservateur.

6.5 Nature et contenu de l'emballage

Poche en Freeflex de 500 ml
20 x 500 ml

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Sans particularité.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Fresenius Kabi S.A.
Brandekensweg 9
2627 Schelle

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE390713 (poche en Freeflex)

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 21 janvier 1994
Date de renouvellement de l'autorisation : 21 janvier 2009

10. DATE DE DERNIERE MISE A JOUR

Date d'approbation : 01/2018