

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Haemacel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Haemacel ist eine klare und gelbliche Lösung
1000 ml enthalten:

– arzneilich wirksame Bestandteile

35 g Polygelin (über Harnstoffbrücken vernetzte Polypeptide aus abgebauter Gelatine aus Rinderknochen, entsprechend 6,3 g Stickstoff).

– andere Bestandteile

	mmol/l	g/l
Chlorid-Ionen	145	5,14
Kalium-Ionen	5,1	0,20
Kalzium-Ionen	6,25	0,25
Natrium-Ionen	145	3,33

In Spuren Phosphat-Ionen und Sulfat-Ionen.
Ferner anionische Polypeptide bis zur Isoionie

Wasser für Injektionszwecke ad 1000 ml

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

Chemisch-physikalische Daten:

mittleres Molekulargewicht	30000 Dalton*
relative Viskosität (35 °C)	1,7 – 1,8
pH-Wert der Infusionslösung	7,3 + 0,3
Gelierungspunkt	unter + 3 °C
Osmolarität mosm/kg	293
Osmolarität mosm/l	301
Pufferkapazität 1 mval/l (Titrationsazidität):	bei pH 7,0 – 7,6

* Ermittelt auf der Basis aktueller Analysentechnik

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Haemacel ist ein Plasmasubstitut zum Volumenersatz zur Behebung oder Vermeidung einer Kreislaufinsuffizienz durch absoluten (z. B. durch Blutung) oder relativen (z. B. durch Plasmavolumenverschiebung zwischen den Kreislaufkompartimenten) Plasma-/Blutvolumenmangel.
Anwendungsgebiete sind z. B.:

- Volumenmangelschock,
- Blut- und Plasmaverlust (z. B. bei Trauma, Verbrennungen, präoperative Eigenblut- oder Plasmaspende),
- Füllung der Herz-Lungen-Maschine.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit sind der individuellen Situation anzupassen und richten sich unter anderem nach den üblichen Kreislaufkriterien (z. B. Blutdruck).

Ausmaß und Dauer des Volumeneffektes hängen von der Infusionsmenge, der Infusionsgeschwindigkeit und dem bestehenden Volumendefizit ab.

Für gesunde Erwachsene gelten die folgenden Richtwerte:

Bei Blut- oder Plasmaverlust	
Schockprophylaxe	500 – 1500 ml
Volumenmangelschock	bis zu 2000 ml im Notfall
	Volumen nach Bedarf

Als Orientierungswert gilt der Blutdruck.

Werden durch entsprechende Substitution die wesentlichen Blutbestandteile oberhalb ihres kritischen Verdünnungslimits gehalten, und wird eine Hypervolämie oder Hyperhydratation vermieden, so können die oben genannten Richtwerte überschritten werden.

Spätestens bei Unterschreiten eines Hämatokrits von 25 Vol.% muss in der Regel eine Erythrozytensubstitution oder die Gabe von Gerinnungsfaktoren erwogen werden.

Bei Säuglingen, Kleinkindern und alten Patienten ist zu beachten, dass unzureichende Proteinreserven bestehen.

Art der Anwendung

Haemacel ist gebrauchsfertig und wird intravenös infundiert. Geschwindigkeit und Dauer der Infusion richten sich nach den individuellen Erfordernissen.

Die Tropfenzahl kann nach folgender Formel berechnet werden: z. B.: 500 ml sollen in 1 Stunde infundiert werden:

$$500 \text{ [ml]} / (4 \times 1 \text{ [h]}) = 125 \text{ [Tropfen/min]}$$

In Notfallsituationen sind Schnellinfusionen (z. B. 500 ml in 5 bis 15 min) mit Haemacel möglich.

Das Behältnis enthält aus technischen Gründen ein Restluftvolumen. Druckinfusionen mit der Plastik-Infusionsflasche dürfen daher nur unter kontrollierten Bedingungen erfolgen, da sonst die Gefahr einer Luftembolie besteht (s. auch unter 6. „Nebenwirkungen“). Vor einer Druckinfusion ist die Luft zu entfernen.

Durch Histaminliberation ausgelöste Reaktionen können durch den prophylaktischen Einsatz von H1- und H2-Rezeptor-Antagonisten vermieden werden (z. B. Dimetinden 0,1 mg/kg KG i. v. und Cimetidin 5 mg/kg KG i. v.).

Haemacel sollte wie alle Infusionslösungen aus physiologischen Gründen nicht kalt infundiert werden.

Nur klare Lösungen infundieren.

4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeiten gegen die Bestandteile des Präparates.

Bestehende anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anwendungsbeschränkungen bzw. Anwendungen unter Einhaltung von besonderen Vorsichtsmaßnahmen ergeben sich für Infusionen von Haemacel:

bei allen Zuständen, in denen eine Vermehrung des intravasalen Volumens sowie deren Folgen (Schlagvolumenzunahme, Blutdruckanstieg), eine Vermehrung des interstitiellen Flüssigkeitsvolumens oder eine Verdünnung der Blutbestandteile eine besondere Gefährdung des Patienten bedeuten können wie z. B. bei dekompensierter Herzinsuffizienz, Hypertonie, Ösophagusvarizen, Lungenödem, hämorrhagischer Diathese, renaler und postrenaler Anurie, Hypernatriämie, Hyperchlorämie, Hyperkaliämie, Erkrankungen, die eine restriktive Natriumaufnahme gebieten.

Vorsicht ist geboten bei niereninsuffizienten Patienten mit Neigung zur Hyperkaliämie.

Da keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Haemacel bei Kindern vorliegen, sollte das Arzneimittel deshalb bei Kindern nur nach sorgfältiger Abwägung der voraussichtlichen Vorteile gegen die potentiellen Risiken und nur mit Vorsicht angewandt werden.

Bei allen Patienten mit erhöhtem Risiko einer Histaminliberation (z. B. Patienten mit allergischen/allergoiden Reaktionen und Patienten mit anamnestisch bekannter Histaminreaktion).

In diesen Fällen können gezielt prophylaktische Maßnahmen zum Einsatz kommen (siehe Punkt 4.2).

Dieses Arzneimittel enthält ungefähr 72,5 mmol (1667,5 mg) Natrium in jeder 500 ml Durchstechflasche, entsprechend 83,4 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g. Haemacel ist reich an Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarter) Diät.

Infolge des erhöhten Kalzium-Gehaltes von Haemacel kann es – insbesondere bei schneller Infusion großer Mengen – zu einem vorübergehenden und leichten Anstieg der Serum-Kalzium-Konzentration kommen. Fälle mit klinischen Zeichen einer Hyperkalzämie durch Infusion von Haemacel sind bislang nicht bekannt geworden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Herzglykosiden ist der synergistische Effekt des Kalziums zu beachten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Obwohl bisher keine negativen Effekte von Haemacel auf Embryo oder Fetus, sowie das Wachstum von Uterus und Plazenta beobachtet wurden, sollte die Anwendung in der Schwangerschaft wegen des nicht auszuschließenden Risikos einer anaphylaktischen/anaphylaktoiden Reaktion nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Angaben zum Übertritt von Haemacel in die Muttermilch liegen nicht vor.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Unter oder nach Infusion von Plasmaersatzmitteln können gelegentlich flüchtige urtikarielle Hautreaktionen (Nesselsucht, Quaddeln), Hypotension, Tachykardie, Bradykardie, Übelkeit/Erbrechen, Dyspnoe, Temperaturanstieg und/oder Schüttelfrost auftreten.

In seltenen Fällen werden schwere Überempfindlichkeitsreaktionen bis zum Schock beobachtet. Therapeutische Maßnahmen richten sich nach Art und Schweregrad der Nebenwirkung.

Bei Auftreten von Nebenwirkungen sollte die Anwendung des Präparates sofort unterbrochen werden (siehe Punkt 12).

Als pathophysiologische Grundlage anaphylaktoider Nebenwirkungen von Haemaccel konnte eine Histaminliberierung nachgewiesen werden.

Histaminbedingte Reaktionen können durch schnelle Infusion begünstigt werden.

Außerdem können die oben beschriebenen Reaktionen als Summationseffekte mehrerer histaminliberierender Pharmaka (z. B. Anästhetika, Muskelrelaxantien, Analgetika, Ganglienblocker und Anticholinergika) auftreten.

Unter der Druckinfusion sind in sehr seltenen Fällen Luftembolien berichtet worden.

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 über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung mit Haemaccel kann zu einer Hyperhydratation mit Kreislaufüberlastung (z. B. Lungenödem) führen. In diesem Fall muss die Infusion unverzüglich gestoppt und, wenn notwendig, schnell wirksame Diuretika verabreicht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Blutersatzmittel und Perfusionslösungen; ATC-Code: B05AA06

Als Folge einer durch Anwendung von Haemaccel eintretenden Hämodilution sinkt die Viskosität des Blutes. Dies kann zu einer Verbesserung der Mikrozirkulation führen.

Ähnlich wie 5%ige Albuminlösung ist Haemaccel kein Plasmaexpander, sondern ein Volumensubstitut.

Haemaccel führt zu keiner substanzspezifischen Verschlechterung der Blutgerinnung oder Thrombozytenfunktion. Bei größeren Volumengaben treten verdünnungsbedingte Effekte auf das Gerinnungspotential auf. Blutgruppenteste werden durch Polygelin nicht gestört.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Der Auffülleeffekt von Haemaccel erstreckt sich also nicht nur auf den Intravasalraum. Er hängt ab von der Menge und Geschwindigkeit der Infusion, vom bestehenden Volumendefizit sowie von der renalen Ausscheidung. Ein Teil der Kolloide und der Flüssigkeit von Haemaccel tritt in den extravaskulären Raum über und trägt zur Rehydratation des Interstitiums bei.

Bei intakter Nierenfunktion ist die Ausscheidung von Polygelin 48 Stunden nach Ende der Infusion in der Regel abgeschlossen.

Bei Niereninsuffizienz (z. B. bei Dialysepatienten) kann die Ausscheidung verzögert sein. Eine Intoxikationsgefahr durch Kumulation der Polypeptide besteht jedoch nicht, da diese durch körpereigene Proteasen abgebaut werden. Außerdem kann Polygelin über den Darm ausgeschieden werden.

Die Ausscheidung kleinerer Moleküle trägt zur diuresefördernden Wirkung wesentlich bei.

Wie aus histochemischen, radiochemischen und histologischen Untersuchungen hervorgeht, wird Haemaccel nicht im RES oder in den Organen gespeichert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf konventionellen Studien zur Toxizität bei einmaliger und wiederholter Verabreichung, zur lokalen Verträglichkeit, zur Mutagenität und zur Reproduktionstoxizität zeigen präklinische Daten keine spezielle Gefahr für den Menschen. In Studien zur Antigenität zeigen Meerschweinchen nach s. c. Immunisierung keine anaphylaktischen Reaktionen und Kaninchen produzierten keine Antikörper gegen Haemaccel. Allerdings wurde bei Patienten selten (0,0001 %) anaphylaktische Reaktionen beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

	mmol/l	g/l
Chlorid-Ionen	145	5,14
Kalium-Ionen	5,1	0,20
Kalzium-Ionen	6,25	0,25
Natrium-Ionen	145	3,33

In Spuren Phosphat-Ionen und Sulfat-Ionen. Ferner anionische Polypeptide bis zur Isoionie
Wasser für Injektionszwecke ad 1000 ml

6.2 Inkompatibilitäten

Die gleichzeitige Gabe von Haemaccel und von durch Zitrat antikoaguliertem Blut über getrennte Zugänge ist möglich. Eine Rekalzifizierung infolge des Kalzium-Ionengehaltes von Haemaccel kann nur bei Mischung oder nacheinander folgenden Infusionen über denselben Zugang auftreten. Gegen eine Mischung von heparinisiertem Blut mit Haemaccel bestehen keine Bedenken.

Bei Auftreten von Unverträglichkeitsreaktionen sind die nachstehenden Sofortmaßnahmen durchzuführen:

Siehe Tabelle

Haemaccel ist – bei Beachtung steriler Kautelen – mit den üblichen Infusionslösungen (Kochsalz-, Glukose-, Ringerlösung u.s.w.) sowie mit kreislaufaktiven Substanzen, Kortikosteroiden, Muskelrelaxantien, Barbituraten, Vitaminen, Streptokinase, Urokinase, Antibiotika der Penicillin-Reihe und Cefotaxim mischbar, soweit diese wasserlöslich sind.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Verwendbarkeitsdauer beträgt 2 Jahre.

Das Präparat darf nach Ablauf des auf Packung und Behältnis angegebenen Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses <und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation>

3,5%ige kolloidale Infusionslösung zur Volumensubstitution. Packungen mit 20 Infusionsflaschen zu je 500 ml Lösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Der Inhalt angebrochener Infusionsflaschen ist zu verwerfen.

Gefrieren und Auftauen von Haemaccel führen nicht zu einer Veränderung der physikalisch-chemischen Eigenschaften.

Einmalinfusionsgeräte benutzen, um Übertragung pyrogener Substanzen zu vermeiden.

Klinische Symptomatik	Maßnahmen
Subjektive Beschwerden (Rückenschmerzen, Nausea, Flush usw.)	Unterbrechung der Infusion
Dyspnoe, Schockfragmente, Schock	1. Katecholamine i. v. 2. hochdosiert Kortikosteroide i. v. 3. Volumenauffüllung (z. B. Human-Albumin, Ringer-Laktat), Sauerstoff
Herz- oder Atemstillstand	Reanimation

Die Infusion von Haemaccel kann eine vorübergehende Zunahme der Blutsenkungsgeschwindigkeit bewirken.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Piramal Critical Care B.V.

Rouboslaan 32 (ground floor)
2252 TR Voorschoten
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

6131469.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23. November 2004/-

10. STAND DER INFORMATION

18. Dezember 2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt