
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Hemohees 100 mg/ml raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1000 ml raztopine vsebuje:

poli(O-2-hidroksietil)škrob	100,0 g
(molarna substitucija:	0,45-0,55)
(povprečna molekulska masa:	200.000 Da)

natrijev klorid	9,0 g
-----------------	-------

Koncentracija elektrolitov:

natrij	154 mmol/l
klorid	154 mmol/l

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za infundiranje

Bistra, brezbarvna ali rahlo rumenkasta vodna raztopina

pH	4,0-7,0
teoretična osmolarnost	310 mosm/l

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje in preprečevanje volumskega pomanjkanja (hipovolemije) in šoka.

Za osnovno nadomeščanje volumna v nujnih primerih se prednostno uporablja zdravilo Hemohees 60 mg/ml.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Priporočeni raspored odmerjanja

Da bi preprečili pojav anafilaktoidne reakcije, ki je opisana v poglavju 4.8 "Neželeni učinki", je treba prvih 20-30 ml raztopine infundirati počasi in skrbno opazovati bolnika.

Upoštevati je treba tveganje preobremenitve obtočil zaradi prehitrega infundiranja in uporabe čezmernih odmerkov.

Dodatno je treba upoštevati, da je volumski učinek večji od količine infundirane raztopine, zato obstaja povečano tveganje za pojav hipervolemije.

Dnevni odmerek in hitrost infundiranja sta odvisna od količine izgubljene krvi in od hematokrita. Kot je navedeno v poglavju 4.4, "Posebna opozorila in previdnostni ukrepi", se hematokrit ne sme znižati pod 30 %.

Preprečevanje in zdravljenje hipovolemije in šoka

Največja hitrost infundiranja

Odvisno od posameznikovega kardiocirkulacijskega stanja, do 20 ml na kg telesne mase na uro (kar ustreza 2,0 g hidroksietilškroba na kg telesne mase na uro).

Največji dnevni odmerek

Do 20 ml zdravila Hemohees 100 mg/ml na kilogram telesne mase na dan (ustreza do 2,0 g hidroksietilškroba na kg telesne mase), kar pri 75-kilogramskem bolniku ustreza 1500 ml zdravila Hemohees 100 mg/ml na dan.

Trajanje zdravljenja

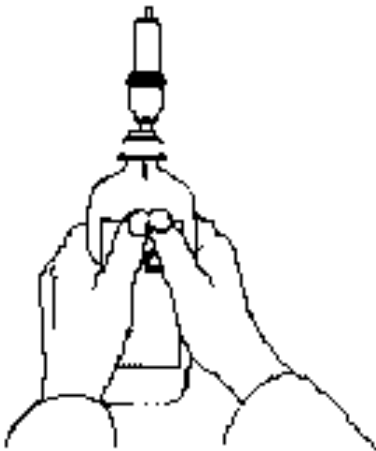
S toksikološkega stališča je raztopine hidroksietilškroba mogoče uporabljati 1-2 tedna. Vendar je treba opozoriti, da se verjetnost neželenih učinkov povečuje s celotnim uporabljenim odmerkom. Zato mora biti dnevni odmerek natančno uravnan v primeru uporabe raztopin hidroksietilškroba več dni zapored.

Način uporabe

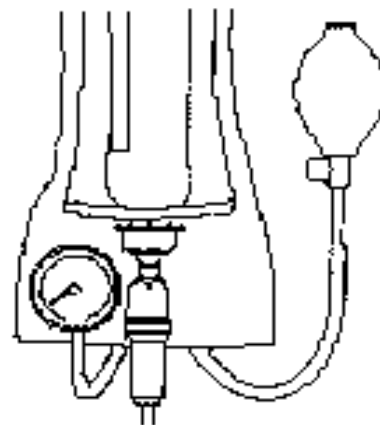
Hemohees 100 mg/ml se uporablja izključno kot intravenska infuzija, sorazmerno volumnu, ki ga je treba nadomestiti.

Glede previdnostnih ukrepov med infundiranjem pod tlakom glejte poglavje 4.4, "Posebna opozorila in previdnostni ukrepi" in spodnja navodila za uporabo.

Navodila za uporabo infuzije zdravila Hemohees pod tlakom



Držite vsebnik z ventilom navzgor.
Vstavite infuzijski set.
Ventil pustite odprt in iztisnite zrak iz vsebnika ter do



Zaprte ventil.
Namestite vsebnik v tlačno manšeto.
Povečajte tlak.

polovice napolnite kapljalno komoro.
Obrnite vsebnik z ventilom navzdol in izpustite zrak iz infuzijskega sistema.

Odprite ventil in začnite z infundiranjem.

4.3 Kontraindikacije

Hemohees 100 mg/ml se ne sme uporabljati pri:

- bolnikov, ki so alergični na (preobčutljivi za) hidroksietilškrob
- hiperhidraciji (zastrupitvi z vodo)
- povečanem volumnu plazme (hipervolemiji)
- hipernatriemiji
- hiperkloremiji
- hudi srčni insuficienci
- ledvični insuficienci z oligo- ali anurijo
- pljučnem edemu
- intrakranialnih krvavitvah
- hudih motnjah koagulacije krvi
- bolnikov na hemodializi

Zdravila se ne sme uporabljati pri novorojenčkih, dojenčkih in otrocih do 12. leta.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

V primeru pomanjkanja fibrinogena se sme Hemohees 100 mg/ml uporabiti samo v okoliščinah, ko je ogroženo življenje, dokler ni na voljo krvi za nadomeščanje.

Previdnost je potrebna v primerih hipernatriemije, hemoragične diateze in stanjih dehidracije.

Pri bolnikih brez srčno-žilnih ali pljučnih bolezni velja vrednost hematokrita 30 % za spodnjo mejo pri uporabi koloidnih nadomestkov volumna plazme.

Posebna previdnost je potrebna pri dajanju raztopin hidroksietilškroba bolnikom v primeru bolezni koagulacije krvi, ledvične insuficience in kroničnih bolezni jeter.

Ker je zdravilo Hemohees 100 mg/ml hiperonkotska raztopina, obstaja tveganje za volumsko preobremenitev. Posebna skrb je potrebna pri bolnikih s srčno-žilnimi motnjami ter pri starejših bolnikih.

V primeru infundiranja pod tlakom, ki je lahko potrebno v življenjsko ogrožajočih okoliščinah, je treba iz vsebnika in infuzijskega sistema pred apliciranjem raztopine odstraniti ves zrak.

Potrebne so kontrole serumskih elektrolitov in ravnovesja vode.

V primeru ponavljajoče se uporabe je treba nadzirati parametre koagulacije krvi.

Po potrebi je treba nadomeščati elektrolite.

Hematokrit, nižji od 30 %, zahteva uporabo krvi ali koncentrata rdečih krvnih celic.

Pri primarni intersticijski izgubi tekočine so kot prvi ukrep indicirane infuzije elektrolitov.

Zagotoviti je treba zadostno preskrbo s tekočino. Med zdravljenjem je treba nadzirati delovanje ledvic.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Škodljivi učinek aminoglikozidov na ledvice se lahko v kombinaciji z infundiranjem hidroksietilškroba poveča, zato se je treba izogibati dolgotrajni sočasni uporabi obeh zdravil.

4.6 Nosečnost in dojenje

O uporabi zdravila Hemohes 100 mg/ml med nosečnostjo in dojenjem do sedaj ni izkušenj. V zgodnjem obdobju nosečnosti se je treba uporabiti zdravila izogibati. V poznejšem obdobju nosečnosti se sme zdravilo uporabiti le, če je indikacija nujna.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ni znano, da bi uporaba zdravila Hemohes vplivala na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti takole: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Najpogosteje opaženi neželeni učinki so neposredno povezani s terapevtskim učinkom raztopin, ki vsebujejo škrob, in z danimi odmerki. Pride do razredčenja krvi, ki je posledica polnjenja intravaskularnega prostora, če se ob tem sočasno ne daje tudi komponent krvi. Pride lahko tudi do razredčenja koagulacijskih faktorjev.

Preobčutljivostne reakcije, ki se pojavijo zelo redko, niso odvisne od odmerka.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Zelo pogosti: zmanjšanje hematokrita in plazemskih koncentracij proteinov zaradi razredčenja.

Pogosti (odvisni od danega odmerka zdravila): Sorazmerno veliki odmerki hidroksietilškroba povzročijo razredčenje koagulacijskih faktorjev, kar lahko vpliva na strjevanje krvi. Po dajanju velikih odmerkov zdravila sta lahko čas krvavitve in aktivirani parcialni tromboplastinski čas podaljšana, vrednosti kompleksa FVIII/vWF pa zmanjšane (glejte poglavje 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: Anafilakoidne reakcije različnih stopenj resnosti. Za podrobnosti glejte spodaj odstavek "Anafilakoidne reakcije".

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Občasni: Pri ponavljajočih se infuzijah HES, ki trajajo več dni, še posebej če presežemo kumulativni odmerek približno 250 g HES, se običajno pojavi srbenje, ki se slabo odziva na katerokoli zdravljenje. Srbenje se lahko pojavi tudi več tednov po prenehanju infundiranja škroba in lahko traja več mesecev. Verjetnost za pojav tega neželenega učinka narašča s povečevanjem kumulativnih odmerkov.

Preiskave

Zelo pogosti: Pri infundiranju hidroksietilškroba se povečajo serumske vrednosti α -amilaze, kar je posledica tvorbe kompleksa med amilazo in hidroksietilškrobom, ki ima daljše renalno in ekstrarenalno izločanje. Povečanih vrednosti ne smemo napačno interpretirati kot dokaz obolenja trebušne slinavke.

Anafilaktoidne reakcije

Po uporabi infuzij hidroksietilškroba se lahko pojavijo različno hude anafilaktoidne reakcije, tako kot po uporabi vsakega koloidnega nadomestka volumna plazme. Te reakcije se kažejo kot kožni izpuščaji in lahko napredujejo od nenadne pordelosti obraza in vratu do padca krvnega tlaka, šoka ter zastoja srca in dihanja. Bolnike, ki dobivajo infuzijo hidroksietilškroba, je treba zaradi pojava anafilaktoidnih reakcij skrbno nadzirati.

Splošne smernice za preprečevanje neželenih reakcij:

1. Ustrezna informiranost zdravnikov in negovalnega osebja o vrsti in izrazitosti možnih neželenih reakcij, ki se lahko pojavijo po dajanju koloidnih nadomestkov plazme.
2. Natančno opazovanje bolnika med infundiranjem, zlasti med dajanjem prvih 20-30 ml raztopine.
3. Takojšnja dosegljivost vse opreme in zdravil za kardiopulmonalno oživljanje.
4. Takojšnja ustavitev infuzije, čim se pojavijo kakršnikoli znaki neželenih reakcij.

Bolnikov, pri katerih obstaja verjetnost anafilaktičnih ali anafilaktoidnih reakcij, ni mogoče odkriti z nobeno preiskavo. Prav tako ni mogoče predvideti poteka in izrazitosti neželenih reakcij.

Profilaktična uporaba kortikosteroidov se ni izkazala za učinkovito.

Neželene reakcije se lahko pojavijo tako pri bolnikih, ki so pri zavesti, kot pri tistih, ki so anestezirani. Vendar doslej v akutni fazi šoka zaradi pomanjkanja volumna niso nikoli opazili anafilaktoidnih reakcij.

Urgentno zdravljenje anafilaktičnih/anafilaktoidnih reakcij

Stopnja intenzivnosti	Manifestacije	Klinični simptomi	Ukrepi in zdravila			
Ia	lokalne, omejene kožne reakcije	lokalni eritem	<h1>Ustavitev infundiranja in</h1>			
Ib	blage sistemske reakcije	vznemirjenost, glavobol, zardevanje, urtikarija, mukozni edem, parestezije				
II	srčno-žilne	tahikardija, hipotenzija	aplikacija kisika	infuzija kristaloidnih raztopin	kateholamini	<ul style="list-style-type: none"> • <u>H₁-/H₂-antihistaminiki</u>, po potrebi • <u>adrenalin</u>, npr. adrenalin za inhaliranje ali 0,5–1,0 ml adrenalina 1:10 000 počasi i.v. • <u>kortikosteroidi</u> i.v., po potrebi • <u>H₁-/H₂-antihistaminiki</u>, po potrebi
	in/ali-----					
	pljučne	dispneja, kašelj				
III	in/ali-----		endotrachealna intubacija	infuzija koloidnih raztopin (humani albumin)	za odmerjanje in dajanje glej desni stolpec	<ul style="list-style-type: none"> • <u>kateholamini</u> npr. 1 ml adrenalina 1:10 000 počasi i.v.; po potrebi ponavljajoči odmerki do največjega odmerka 10 ml • v primeru hude bronhokonstrikcije: <u>teofilin</u> i.v. • <u>kortikosteroidi</u> i.v., po potrebi • <u>H₁-/H₂-antihistaminiki</u>, po potrebi
	gastrointestinalne reakcije	navzeja, bruhanje				
IV	alarmantne sistemske reakcije	huda hipotenzija, šok	kardio-pulmonalno oživljanje			<ul style="list-style-type: none"> • splošni reanimacijski ukrepi • <u>kateholamini</u>, npr. 10 ml adrenalina 1:10 000 i.v. s ponavljanjem, po potrebi • pretehtajte: <ul style="list-style-type: none"> - noradrenalin, dopamin, dobutamin - natrijev bikarbonat
	smrtno nevarne reakcije	zastoj dihanja in srca				

(Prilagojeno po: Ahnefeld et al. 1994, Results of an interdisciplinary consensus conference: Anaesthetist 43, 211–222)

Patološki mehanizem anafilaktoidnih reakcij po infundiranju raztopin hidroksietilškroba v veliki meri še vedno ni znan.

Načeloma mora biti primarna terapija pri urgentnem zdravljenju anafilaktoidnih reakcij injekcija adrenalina.

4.9 Preveliko odmerjanje

Prevelik odmerek Hemohesa bi povzročil nenamerno hipervolemijo, povezano s posledično okvaro delovanja srca in pljuč. V takšnem primeru je potrebno infundiranje nemudoma prekiniti in razmisliti o uporabi diuretikov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Nadomestki krvi in plazemske proteinske frakcije

Oznaka ATC: B05AA07.

Hemohees vsebuje hidroksietilškrob s povprečno molekulkso maso 200 000 daltonov in stopnjo molarne substitucije 0,45–0,55 (hidroksietilškrob 200/0,5).

Infuzija zdravila Hemohees 100 mg/ml vsaj za 3 do 4 ure normalizira ali poveča volumen plazme v obtoku.

Hemohees 100 mg/ml je hiperonkotski, kar pomeni, da se volumen plazme poveča za približno 145 % količine uporabljene infuzijske raztopine.

Hemohees 100 mg/ml tudi ugodno vpliva na mikrocirkulacijo, ker spremeni reološke lastnosti krvi.

Kot vsi koloidi se tudi hidroksietilškrob prehodno shrani v celice retikuloendotelijskega sistema, vendar brez ireverzibilnih neželenih učinkov na jetra, pljuča ali vranico.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Hidroksietilškrob je zmes več različnih molekul z različno molekulkso maso in stopnjo substitucije.

Izločanje je odvisno od molekulske mase in stopnje substitucije. Molekule, ki so glede na svojo velikost pod t.i. ledvičnim pragom, se izločajo z glomerularno filtracijo. Večje molekule pred izločanjem skozi ledvice razgradi α -amilaza. Hitrost razgrajevanja molekul se zmanjšuje s povečevanjem stopnje substitucije molekul. Približno 50 % danega odmerka se s sečem izloči v 24 urah.

Intravaskularni razpolovni čas infundiranega hidroksietilškroba je 3–6 ur.

Hidroksietilškrob se ne dializira.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Objavljene toksikološke študije z nizko molekularnim in nizko substituiranim HES v splošnem niso odkrile posebnega tveganja za ljudi.

Pri Hemoheesu 10% in podobnih zdravilih s HES niso pri standardnih testih poročali o genotoksičnosti.

V študijah vplivov na sposobnost razmnoževanja z zdravili, ki vsebujejo HES, so pri ponavljajočih se odmerkih pri testnih živalih opazili vaginalne krvavitve, znake toksičnosti za zarodek in plod ter teratogenost. Ti učinki so lahko posledica hemodilucije ter vodijo v hipoksijo zarodka in hipervolemijo. Krvavitve so lahko del neposrednih posledic učinkov, ki jih ima HES na strjevanje krvi. Pri zdravljenju bolnikov s hipovolemijo se je treba vedno izogniti hemodiluciji zaradi povečane obremenitve obtočil.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v pakiranju, ki je namenjeno za prodajo

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

500 ml raztopine v polietilenski plastenki

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravilo je na voljo v enodmernih vsebnikih (za ravnanje z zdravilom glejte poglavje 4.2). Neuporabljeno vsebino odprtega vsebnika zavržite. Uporabite le, če je raztopina bistra in vsebnik ni poškodovan.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Nemčija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

5363-I-465/08

9. DATUM PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

16.6.2008

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

12.3.2010