

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

HAES-steril 60 mg/ml raztopina za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Raztopina za infundiranje vsebuje:

Zdravilne učinkovine	1 ml	500 ml	1000 ml
poli(O-2-hidroksietil)škrob (molarna substitucija 0,43–0,55) (povprečna molekulska masa: 200.000 Da)	0,06 g	30,00 g	60,00 g
natrijev klorid	0,009 g	4,50 g	9,00 g
Na ⁺	154 mmol/l		
Cl ⁻	154 mmol/l		

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za infundiranje.

Bistra do rahlo opalescentna raztopina.

Teoretična osmolarnost	308 mosml/l
pH	3,5–6,0
Titribilna kislost	< 1,0 mmol NaOH/l

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje hipovolemije zaradi akutne izgube krvi, kadar zdravljenje s kristaloidi ne zadošča (glejte poglavja 4.2., 4.3. in 4.4).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Za intravensko infundiranje.

Uporabo HES moramo omejiti na začetno fazo nadomeščanja volumna, najdaljši čas uporabe je 24 ur.

Prvih 10-20 ml moramo infundirati počasi in skrbno spremljati bolnika, tako da čim prej odkrijemo kakršno koli anafilaktoidno/anafilaktično reakcijo.

Dnevni odmerek in hitrost infundiranja sta odvisna od bolnikove izgube krvi, od vzdrževanja ali obnovitve hemodinamskih parametrov in od hemodilucije (dilucijski učinek).

Največji dnevni odmerek je 30 ml/kg.

Uporabiti moramo najmanjši učinkoviti odmerek. Zdravljenje mora temeljiti na kontinuiranem spremljanju hemodinamike in infundiranje je treba prekiniti takoj, ko se doseže ustrezna hemodinamika. Največjega priporočenega dnevnega odmerka se ne sme preseči.

Pediatrična populacija:

Pri otrocih so podatki omejeni, zato je priporočljivo, da se zdravil, ki vsebujejo HES, v tej populaciji ne uporablja.

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na zdravilne učinkovine ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- sepsa
- opekline
- okvarjeno delovanje ledvic ali nadomestno ledvično zdravljenje
- intrakranialna ali cerebralna krvavitev
- kritično bolni (običajno sprejeti na enoto za intenzivno terapijo)
- hiperhidracija
- pljučni edem
- dehidracija
- huda hipernatriemija ali huda hiperkloremija
- hudo okvarjeno delovanje jeter
- kongestivno srčno popuščanje
- huda koagulopatija
- pri bolnikih po presaditvi organov
- Nosečnost (1. trimesečje). V nadaljevanju nosečnosti smete zdravilo uporabiti le v življenjsko nujnih primerih (glejte poglavje 4.6).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zaradi tveganja alergijskih (anafilaktoidnih/anafilaktičnih) reakcij je potrebno bolnike pozorno spremljati in zdravilo infundirati počasi (glejte poglavje 4.8).

Kirurški posegi in poškodbe:

Pri bolnikih s predvidenimi kirurškimi posegi in bolnikih s poškodbami so realni podatki o dolgoročni varnosti pomanjkljivi. Pričakovano korist zdravljenja je treba

skrbno pretehtati glede na negotovost dolgoročne varnosti ter upoštevati druge razpoložljive možnosti zdravljenja.

Indikacijo za nadomeščanje volumna s HES je treba skrbno preučiti. Potrebno je spremljanje hemodinamike za kontrolo volumna ter odmerka (glejte tudi poglavje 4.2).

Vedno se je potrebno izogniti preobremenitvi volumna zaradi prevelikega odmerjanja ali prehitrega infundiranja. Odmerjanje je treba natančno prilagoditi, zlasti pri bolnikih s pljučnimi in kardiocirkulatornimi težavami. Pozorno je treba spremljati koncentracije elektrolitov v serumu, ravnovesje tekočin in delovanje ledvic.

Zdravila, ki vsebujejo HES, so kontraindicirana pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic ali bolnikih, ki se zdravijo z nadomestnim ledvičnim zdravljenjem (glejte poglavje 4.3). Uporabo HES je treba prekiniti ob prvem znaku poškodbe ledvic. Poročali so o povečani potrebi po nadomestnem ledvičnem zdravljenju v obdobju 90 dni po dajanju HES. Delovanje ledvic pri bolnikih je priporočljivo spremljati vsaj 90 dni.

Posebna previdnost je potrebna pri zdravljenju bolnikov z okvarjenim delovanjem jeter ali pri bolnikih z motnjami strjevanja krvi.

Pri zdravljenju hipovolemičnih bolnikov se izogibajte tudi hudi hemodiluciji, ki je posledica visokih odmerkov raztopine HES.

V primeru ponovnega dajanja je treba skrbno spremljati parametre strjevanja krvi. Ob prvem znaku koagulopatije prekinite uporabo HES.

Pri bolnikih z operacijo na odprtem srcu v povezavi s kardiopulmonalnim obodom se uporaba zdravil, ki vsebujejo HES, ne priporoča zaradi tveganja prekomerne krvavitve.

V literaturi je opisana korelacija med odmerkom in pogostnostjo srbenja pri bolnikih z otonevrološki motnjami, npr. nenadno oglušlostjo, tinitusom ("zvonjenje v ušesih") ali akustično travmo. Če se pojavi srbenje, je treba zdravljenje prekiniti. Zagotoviti je tudi treba, da bolnik dobi dovolj tekočine.

Med uporabo hidroksietilškroba se lahko zveča koncentracija amilaze v serumu, kar lahko ovira diagnosticiranje pankreatitisa (glejte poglavje 4.8).

Pediatrična populacija:

Pri otrocih so podatki omejeni, zato je priporočljivo, da se zdravil, ki vsebujejo HES, v tej populaciji ne uporablja (glejte poglavje 4.2).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Interakcije z drugimi zdravili ali prehranskimi izdelki doslej niso znane.

4.6 Nosečnost in dojenje

Trenutno ni kliničnih podatkov o uporabi zdravila HAES-steril pri nosečnicah in doječih ženskah.

Zdravilo HAES-steril je kontraindicirano v prvem trimesečju nosečnosti. V nadaljevanju nosečnosti smete zdravilo uporabiti le v življenjsko nujnih primerih (glejte poglavje 4.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti takole:

Zelo pogosti:	≥ 1/10
Pogosti:	≥ 1/100 do < 1/10
Občasni:	≥ 1/1.000 do < 1/100
Redki:	≥ 1/10.000 do < 1/1.000
Zelo redki:	< 1/10.000
Neznana:	ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema:

Redko: v odvisnosti od odmerka se lahko med uporabo hidroksietilškrobov pojavijo motnje koagulacije krvi.

Bolezni imunskega sistema:

Redko: zdravila, ki vsebujejo hidroksietilškrob, lahko povzročijo anafilaktoidne/anafilaktične reakcije. V primeru intolerančne reakcije je treba infuzijo nemudoma prekiniti in uporabiti standardne ukrepe za nujne primere.

Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov:

Neznana: poškodba jeter

Bolezni kože in podkožja:

Pogosto: terapevtsko skoraj neobvladljivo srbenje pri dolgoročni vsakodnevni uporabi hidroksietilškroba v srednjih in velikih odmerkih.

To se lahko pojavi še več tednov po koncu zdravljenja, traja mesece in je lahko za bolnika mučno.

Bolezni sečil:

Redko: opisane so prehodne bolečine v predelu ledvic (ledvene bolečine). V takšnih primerih je treba infuzijo takoj prekiniti, zagotoviti dovolj tekočine in skrbno nadzirati vrednosti kreatinina v serumu.

Neznana: poškodba ledvic

Preiskave:

Pogosto: v velikih odmerkih lahko dilucijski učinki povzročijo temu ustrezno razredčenje krvnih sestavin, npr. koagulacijskih faktorjev in drugih plazemskih beljakovin, ter zmanjšanje hematokrita.

Pogosto se med uporabo hidroksietilškroba lahko zveča koncentracija amilaze v serumu in lahko ovira diagnosticiranje pankreatitisa.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika
Center za zastrupitve
Zaloška cesta 2
SI-1000 Ljubljana
Faks: + 386 (0)1 434 76 46
e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Kot pri vseh nadomestilih volumna lahko preveliko odmerjanje povzroči preobremenitev obtočil (npr. pljučni edem). V tem primeru je treba infundiranje nemudoma prekiniti in, če je potrebno, uporabiti diuretik.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

ATC oznaka: B05AA07

Farmakoterapevtska skupina: nadomestki krvi in plazemske proteinske frakcije. Zdravilo HAES-steril je umeten koloid za nadomeščanje volumna. Njegov učinek na intravaskularno volumensko ekspanzijo in hemodilucijo je odvisen od molarne substitucije s hidroksietilnimi skupinami (0,5), substitucijskega razmerja (razmerje C_2/C_6) 5:1, povprečne molekulske mase (200.000 Da), koncentracije (6 %) ter od odmerka in hitrosti infundiranja.

Hitro infundiranje (pribl. 500 ml v 20 min) zdravila HAES-steril povzroči platojsko, neekspanzivno zvečanje volumna plazme za približno 100 % infundiranega volumna v 3 do 4 urah, čemur sledi kontinuiran upad volumna plazme. Zato je učinek zdravila HAES-steril srednjeročno izboljšanje volumna plazme, hemodinamike in prenosa kisika za vsaj 3 do 4 ure. Hkrati se zaradi izboljšanja hemoreologije, ki jo omogočijo zmanjšanje hematokrita, viskoznosti plazme in agregacije eritrocitov, izboljša motena mikrocirkulacija.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Zdravilo HAES-steril vsebuje kot koloidnoosmozno učinkovino 6 % hidroksietilškroba 200/0,5.

Porazdelitev in biotransformacija

Hidroksietilškrob v serumu presnovi serumska amilaza. Zaradi povprečne molekulske mase 200.000 Da in stopnje molarne substitucije (MS) 0,5 je doseženo srednjeročno ostajanje v obtoku.

Koncentracija zdravila HAES-steril po infuziji naraste na 94 % apliciranega odmerka, nato pa se po 1 uri zmanjša na 68 %, po 3 urah na 42 %, po 6 urah na 27 % in po 12 urah na 16 %.

Izločanje

Zdravilo HAES-steril kontinuirano hidrolizira serumska amilaza in se izloča skozi ledvice. Po približno 24 urah je 47 % infundiranega zdravila HAES-steril izločenega v seču, približno 10 % pa ga je še mogoče najti v serumu.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Toksikologija

Akutna toksičnost

LD₅₀ hidroksietilškroba pri miših ustreza odmerku, večjemu od 6 g/kg telesne teže. To je enakovredno humanemu odmerku, večjemu od 420 g hidroksietilškroba pri 70-kg posamezniku. Ta odmerek je večji od vsakega odmerka, ki ga je smiselno mogoče pričakovati v klinični praksi.

Subakutna in subkronična toksičnost

Subkronično toksičnost so testirali pri različnih živalih.

Naraščajoči odmerki do 1,5 g hidroksietilškroba/kg telesne mase/dan (\cong 25 ml 6 % hidroksietilškroba/kg telesne mase/dan) pri kuncih, 3 g hidroksietilškroba/kg telesne mase/dan (\cong 50 ml 6 % hidroksietilškroba/kg telesne mase/dan) pri miših in 4 g hidroksietilškroba/kg telesne mase/dan (\cong 40 ml 10 % hidroksietilškroba/kg telesne mase/dan) pri psih niso imeli ireverzibilnih ali toksičnih učinkov na jetra, vranico, pljuča ali bezgavke. Opažali pa so zvečanje teže organov in prehodne, histopatološko ugotovljene vakuolne spremembe v retikuloendoteljskem sistemu (RES).

Te spremembe so značilne za uporabo vseh eksogenih koloidov in torej niso specifične za zdravilo HAES-steril.

Teratogeni potencial

Odkrili niso nobenih teratogenih učinkov.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev hidroksid (E524) (za uravnavanje pH)
klorovodikova kislina (E507) (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Če je potrebno mešanje z drugimi zdravili, je treba zagotoviti njihovo dodajanje v aseptičnih pogojih, dobro premešanje, še zlasti pa združljivost.

6.3 Rok uporabnosti

a) Rok uporabnosti izdelka, kot je pripravljen za prodajo:

- 5 let v polietilenskih vsebnikih

b) Rok uporabnosti po prvem odprtju vsebnika:

Zdravilo HAES-steril morate uporabiti takoj po odprtju. Neuporabljeno raztopino morate zavreči.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Polietilenski vsebnik s 500 ml raztopine.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Zdravila HAES-steril ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti. Uporabite samo bistro raztopino in nepoškodovane vsebnike. Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Medias International d.o.o., Leskoškova cesta 9D, 1000 Ljubljana

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

5363-I-780/14

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 11.03.1994

Datum zadnjega podaljšanja: 07.09.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

13.03.2014