

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

▼Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PlasmaVolume Redibag roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1000 ml zawiera:

Poli (O-2-hydroksyetylo)skrobia (HES)	60,0 g
(substytucja molowa:	0,42)
(średnia masa cząsteczkowa:	130 000 Da)

Sodu chlorek	6,00 g
Potasu chlorek	0,400 g
Wapnia chlorek dwuwodny	0,134 g
Magnezu chlorek sześciowodny	0,200 g
Sodu octan trójwodny	3,70 g

Stężenie elektrolitów:

Sód	130 mmol/l
Potas	5,36 mmol /l
Wapń	0,912 mmol/l
Magnez	0,984 mmol/l
Chlorki	112 mmol/l
Octany	27,2 mmol/l

pH: 5,0–7,0
Osmolarność teoretyczna: 277 mOsmol/l (w przybliżeniu)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji
Przezroczysty, bezbarwny roztwór wodny

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie hipowolemii spowodowane nagłą utratą krwi, gdy leczenie krystaloidami nie jest wystarczające (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zastosowanie produktów leczniczych zawierających hydroksyetyloskrobię (HES) należy ograniczyć do początkowego okresu przywracania objętości płynów śródnaczyniowych, z maksymalnym okresem podawania do 24 godzin.

Początkowe 10 – 20 ml należy podawać powoli, prowadząc ścisłą obserwację pacjenta tak, aby jak najszybciej wykryć ewentualną reakcję anafilaktoidalną.

Maksymalna szybkość infuzji:

Maksymalna szybkość infuzji zależy od sytuacji klinicznej. Pacjentom z hipowolemią spowodowaną nagłą utratą krwi można podawać do 20 ml na kg mc. na godzinę (dawka równoważna 0,33 ml/kg masy ciała/min lub 1,2 g hydroksyetylowanej skrobi na kg mc. na godzinę).

W sytuacjach zagrażających życiu można podać 500 ml roztworu drogą infuzji ciśnieniowej. Patrz „Sposób podawania i czas trwania leczenia”.

Maksymalna dawka dobową:

Do 30 ml produktu PlasmaVolume Redibag na kg mc. (dawka równoważna 1,8 g hydroksyetylowanej skrobi, 3,9 mmol sodu i 0,1608 mmol potasu na kg masy ciała). Jest to dawka równoważna 2100 ml produktu PlasmaVolume Redibag w przypadku pacjenta o masie ciała 70 kg.

Należy stosować możliwie najmniejszą skuteczną dawkę. Leczenie należy prowadzić z ciągłym monitorowaniem hemodynamiki tak, aby przerwać infuzję, gdy tylko odpowiednie parametry hemodynamiczne zostaną osiągnięte. Nie wolno przekroczyć maksymalnej zalecanej dawki dobowej.

Sposób podawania i czas trwania leczenia:

Roztwór do infuzji do podawania dożylnego.

W sytuacjach zagrażających życiu 500 ml metodą szybkiej infuzji (pod ciśnieniem). Przed infuzją ciśnieniową należy zapewnić całkowite odpowietrzenie worka z płynem infuzyjnym oraz zestawu do infuzji.

Szybkość infuzji jest zazwyczaj mniejsza w przypadkach wybranych wskazań okołooperacyjnych.

Dzieci i młodzież:

Dane dotyczące stosowania u dzieci są ograniczone, dlatego zaleca się nie stosować produktów HES w tej grupie wiekowej.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- sepsa i wstrząs septyczny (patrz punkt 4.8);
- oparzenia;
- zaburzenia czynności nerek lub terapia nerko zastępcza;
- krwotok wenątrzaszkowy lub mózgowy;

- pacjenci w stanie krytycznym (zwykle pacjenci przebywający na Oddziale Intensywnej Terapii);
- przewodnienie;
- obrzęk płuc;
- odwodnienie;
- hiperkaliemia;
- ciężka hipernatremia lub ciężka hiperchloremia;
- ciężkie zaburzenia czynności wątroby;
- zastoinowa niewydolność serca;
- ciężkie zaburzenia krzepnięcia;
- pacjenci po przeszczepie narządów.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ze względu na ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej (anafilaktoidalnej), pacjenta należy ściśle monitorować, a infuzja powinna być prowadzona z użyciem najmniejszej dawki (patrz punkt 4.8).

Zabiegi chirurgiczne i urazy:

Brak jest wystarczających danych z długiego okresu dotyczących bezpieczeństwa stosowania u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym oraz u pacjentów po urazach. Oczekiwane korzyści ze stosowania należy wnikliwie rozważyć w stosunku do wątpliwości dotyczących długookresowego bezpieczeństwa stosowania. Należy rozważyć inne dostępne sposoby leczenia.

Wskazanie do leczenia uzupełniającego objętość płynów z użyciem HES powinno być wnikliwie rozważone, wymaga ono monitorowania hemodynamiki w celu kontroli objętości płynów i dawki (Patrz również punkt 4.2).

Należy zawsze unikać przeciążenia płynami z powodu przedawkowania lub zbyt szybkiej infuzji. Dawka musi być dostosowana dokładnie, w szczególności u pacjentów z chorobami płuc i krążenia. Stężenia elektrolitów, równowagę płynów i czynność nerek należy ściśle monitorować. Powinno się zapewnić wystarczającą podaż płynów.

Produkty HES są przeciwwskazane do stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub w trakcie terapii nerkozastępczej (patrz punkt 4.3). Stosowanie HES należy przerwać po pierwszych objawach uszkodzenia nerek.

Zgłaszano zwiększone zapotrzebowanie na terapię nerkozastępczą do 90 dni po podawaniu roztworów HES. Zaleca się monitorowanie czynności nerek u pacjentów przez co najmniej 90 dni.

Szczególną ostrożność należy zachować podczas leczenia pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi, szczególnie hemofilia i choroba von Willebranda.

Należy unikać ciężkiej hemodylucji wynikającej z zastosowania dużych dawek HES podczas leczenia pacjentów z hipowolemią.

Należy dokładnie monitorować parametry krzepnięcia krwi w przypadku wielokrotnego podawania, za pomocą pomiaru APTT (czasu kaolinowo-kefalinowego) i ewentualnie czynnika VIII w celu wykrycia choroby von Willebranda.

Przerwać stosowanie HES po wystąpieniu pierwszych zaburzeń krzepnięcia.

Nie jest zalecane stosowanie HES u pacjentów podczas operacji na otwartym sercu, podłączonych do płuco-serca, ze względu na ryzyko nadmiernego krwawienia.

Roztwory hydroksyetyloskrobii nie mogą być stosowane u pacjentów z ciężką sepsą i wstrząsem septycznym (patrz 4.3). U tych pacjentów wzrasta ryzyko zaburzenia czynności nerek i (lub) niewydolności nerek związane z roztworami hydroksyetyloskrobii o średniej masie cząsteczkowej 130

000 Da w roztworze krystaloidów w porównaniu z zastosowaniem pojedynczego roztworu krystaloidu (np. mleczan Ringera, sodu chlorek 0,9%) (patrz punkt 4.8).

Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z chorobami wymagającymi ograniczenia podaży sodu (niewydolność serca, uogólnione obrzęki, nadciśnienie, rzucawka).

Wielokrotne, długotrwałe podawanie HES o dużej masie cząsteczkowej spowodowało nagromadzenie HES w wątrobie. Powodowało to uszkodzenie czynności wątroby i nadciśnienie wrotne u pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby.

W przypadku zasadowicy metabolicznej i stanach klinicznych, w których należy unikać alkalizacji, preferuje się stosowanie roztworów soli zawierających HES 130/0,4 w 0,9 % roztworze chlorku sodu a nie roztwory alkalizujące takie jak PlasmaVolume Redibag.

Na ogół, znaczne rozrzedzenie krwi może spowodować trudności w interpretacji wyników oznaczenia grupy krwi. Próbkę krwi może być pobrana przed podaniem dużych objętości produktów zawierających hydroksyetyloskrobię, aby zapewnić prawidłowe oznaczenie grupy krwi.

Po podaniu roztworów zawierających HES może wystąpić przejściowe zwiększenie stężenia alfa amylazy w surowicy, którego nie należy diagnozować jako efekt uszkodzenia czynności trzustki (patrz punkt 4.8).

Dzieci i młodzież:

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania u dzieci, nie zaleca się stosowania produktów HES w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.2).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Równoczesne stosowanie produktów zawierających HES u pacjentów leczonych heparyną lub doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi oraz walproinianem sodu może spowodować wydłużenie czasu krzepnięcia.

Ze względu na ryzyko zakażeń bakteryjnych oraz niezgodności farmaceutyczne nie należy mieszać produktu PlasmaVolume Redibag z innymi produktami leczniczymi. Jeżeli w danym przypadku wskazane jest dodanie innego leku, istotne jest uwzględnienie ogólnej zgodności. Mieszanie produktu PlasmaVolume Redibag szczególnie z roztworami zawierającymi fosforany lub węglany, może spowodować wytrącanie się osadu.

4.6 Ciąża i laktacja

Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania produktu PlasmaVolume Redibag u kobiet w ciąży. Nie przeprowadzono badań na zwierzętach, dotyczących toksycznego wpływu produktu na reprodukcję, ale po wielokrotnym podawaniu podobnych produktów w doświadczalnych badaniach na zwierzętach obserwowano krwawienia z dróg rodnych oraz działania embriotoksyczne i teratogenne (patrz 5.3).

Reakcje anafilaktyczne związane z hydroksyetyloskrobią u kobiet w ciąży mogą wywierać szkodliwy wpływ na płód.

W efekcie produkt PlasmaVolume Redibag należy stosować u kobiet w ciąży tylko wówczas, gdy przewidywana korzyść przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu. Należy wziąć to pod uwagę, zwłaszcza, jeżeli planuje się podawanie PlasmaVolume Redibag podczas pierwszych trzech miesięcy ciąży.

Jest mało prawdopodobne, że hydroksyetyloskrobia zostanie podana w okresie karmienia piersią i nie wiadomo czy hydroksyetyloskrobia przenika do mleka kobiecego. Przenikanie hydroksyetyloskrobii do mleka nie było badane u zwierząt. Decyzję czy kontynuować/przerwać karmienie piersią lub kontynuować/przerwać leczenie produktem leczniczym PlasaVolume Redibag należy podjąć biorąc pod uwagę zarówno korzyści z karmienia dziecka piersią jak i korzyści dla kobiety wynikające z leczenia produktem PlasmaVolume Redibag.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie dotyczy

4.8 Działania niepożądane

Ocena działań niepożądanych oparta jest na następujących wskaźnikach częstości występowania: *bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).*

Najczęściej zgłaszane działania niepożądane są bezpośrednio związane z działaniem leczniczym roztworów skrobi oraz z podawanymi dawkami, np. hemodylucja wynikająca z rozszerzenia się przestrzeni wewnątrznaczyniowej bez równoczesnego podania składników krwi. Może również nastąpić rozcieńczenie czynników krzepnięcia.

Reakcje nadwrażliwości występują bardzo rzadko i nie są zależne od podanej dawki.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Bardzo często: Zmniejszenie wartości hematokrytu i zmniejszenie stężenia białka w osoczu w wyniku hemodylucji.

Często (w zależności od podanej dawki): Większe dawki hydroksyetyloskrobi powodują rozcieńczenie czynników krzepnięcia, wobec czego mogą wpływać na krzepliwość krwi. Po podaniu dużych dawek produktu może nastąpić wydłużenie czasu krwawienia i aktywowanego czasu częściowego trombotoplastyny (czasu kaolinowo-kefalinowego) oraz zmniejszenie stężenia kompleksu czynnik VIII/czynnik von Willebranda (FVIII/vWF). Patrz punkt 4.4. „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: Reakcje anafilaktyczne o zmiennej intensywności. Patrz „Reakcje anafilaktyczne”.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: Powtarzane przez wiele dni infuzje HES, zwłaszcza w przypadku osiągnięcia dużych dawek łącznych, zazwyczaj prowadzą do rozwoju świądu słabo reagującego na leczenie. Świąd może pojawiać się po kilku tygodniach od zakończenia infuzji skrobi i może utrzymywać się przez szereg miesięcy. Prawdopodobieństwo wystąpienia tego działania niepożądanego w przypadku podania produktu PlasmaVolume Redibag nie zostało dostatecznie zbadane.

Badania diagnostyczne

Bardzo często: Infuzja hydroksyetyloskrobi powoduje zwiększenie stężenia α -amylazy w surowicy. Działanie to jest skutkiem tworzenia się kompleksu amylazy i hydroksyetyloskrobi, ulegającego opóźnionej eliminacji drogą nerkową i pozanerkową. Tego działania nie należy błędnie interpretować jako dowodu zaburzenia czynności trzustki.

Zwiększone stężenie α -amylazy w surowicy ustępuje po upływie od 3 do 5 dni od podania produktu.

Reakcje anafilaktyczne

Po podaniu hydroksyetyloskrobi mogą występować reakcje anafilaktyczne o zmiennej intensywności. Wobec tego wszystkich pacjentów otrzymujących infuzję zawierającą skrobię należy uważnie monitorować w poszukiwaniu oznak reakcji anafilaktycznych. Podobnie, następstwa i stopień ciężkości jakichkolwiek reakcji tego typu nie można przewidzieć u żadnego pacjenta. W przypadku reakcji anafilaktycznej należy natychmiast przerwać infuzję i podjąć odpowiednie działania przewidziane w nagłych wypadkach.

Brak konkretnych badań umożliwiających identyfikację pacjentów, u których prawdopodobne jest wystąpienie reakcji anafilaktycznej. Nie można również przewidzieć następstw oraz stopnia ciężkości takiej reakcji u danego pacjenta.

Profilaktyczne zastosowanie kortykosteroidów okazało się nieskuteczne.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Nieznana: uszkodzenie nerek

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Nieznana: uszkodzenie wątroby

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Ul. Żąbkowska 41

PL 03-736 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Największym ryzykiem związanym z ostrym przedawkowaniem produktu jest hiperwolemia. W takim przypadku należy natychmiast przerwać infuzję i rozważyć podanie leków moczopędnych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środki osoczozastępcze i frakcje białek osocza, kod ATC: B05AA07

PlasmaVolume Redibag jest koloidowym środkiem osoczozastępczym i zawiera 6% hydroksyetyloskrobii w roztworze Ringera z octanem (osmolarność teoretyczna wynosi 277 mOsm/l). Średnia masa cząsteczkowa wynosi 130 000 daltonów, a substytucja molowa 0,42.

Produkt PlasmaVolume Redibag jest izoonkotyczny, tzn. po jego infuzji zwiększenie objętości płynu w przestrzeni wewnątrznaczyniowej jest równe podanej objętości produktu.

Elektrolitowy składnik PlasmaVolume Redibag to roztwór Ringera z octanem, o izojonowym składzie kationów i octanem jako anionem ulegającym metabolizmowi. Octan ulega utlenianiu i wywiera wpływ alkalizujący na równowagę kwasowo-zasadową, co jest korzystne w przypadku skłonności do występowania kwasicy metabolicznej.

PlasmaVolume Redibag jest połączeniem koloidu HES 130/0,42 uzupełniającego objętość płynów, i zrównoważonego składnika kwasowo-zasadowego, roztworu Ringera z octanem.

Czas trwania efektu objętościowego zależy głównie od substytucji molowej oraz, w mniejszym stopniu, od średniej masy cząsteczkowej. Wewnątrznaczyniowa hydroliza polimerów hydroksyetyloskrobi powoduje ciągle uwalnianie mniejszych, czynnych onkologicznie cząsteczek, przed wydaleniem przez nerki.

Hemodylucja pod wpływem produktu PlasmaVolume Redibag może zmniejszyć hematokryt i lepkość osocza.

Po izowolemicznej hemodylucji krwi efekt zwiększenia objętości płynów ustrojowych utrzymuje się co najmniej przez 6 godzin.

Doświadczenie dotyczące stosowania u dzieci

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania u dzieci, dlatego nie zaleca się stosowania produktów HES w tej grupie wiekowej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Hydroksyetyloskrobia stanowi mieszaninę substancji o różnych stopniach substytucji oraz masie cząsteczkowej. Wydalanie zależy od masy cząsteczkowej oraz stopnia substytucji. Cząsteczki poniżej progu nerkowego są wydalone poprzez filtrację kłębuszkową. Większe cząsteczki ulegają rozpadowi pod wpływem α -amylazy, a następnie wydalone są przez nerki. Szybkość rozpadu zmniejsza się wraz ze zwiększeniem stopnia substytucji. Około 50% podanej dawki zostaje wydalone z moczem w ciągu 24 godzin.

Po jednorazowej infuzji 1000 ml produktu PlasmaVolume Redibag klirens osoczowy wynosi 16 ml/min, a wartość pola pod krzywą AUC wynosi 51 mg/ml/godz. Końcowy okres półtrwania wynosi około 17 godzin.

Brak dostępnych danych farmakokinetycznych dotyczących stosowania u dzieci.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań toksyczności produktu PlasmaVolume Redibag u zwierząt. W opublikowanych badaniach toksykologicznych na zwierzętach, obejmujących wielokrotne stosowanie podobnych produktów HES w warunkach hiperwolemii, obserwowano w wielu narządach krwawienia i wyraźną histiocytozę (gromadzenie się komórek piankowatych/makrofagów), którym towarzyszyło zwiększenie masy wątroby, nerek i śledziony. Donoszono również o złogach lipidów oraz o wakuolizacji narządów, a także zwiększeniu aktywności AspAT i AlAT w osoczu. Zakłada się, że kilka spośród opisywanych działań można przypisać hemodylucji, przeciążeniu układu krążenia oraz absorpcji i gromadzeniu się skrobi w fagocytach.

Donoszono, że produkty podobne do hydroksyetyloskrobi nie ujawniają genotoksyczności w standardowych badaniach.

Po wielokrotnym podawaniu podobnych produktów HES podczas badań nad ich toksycznym wpływem na reprodukcję u zwierząt obserwowano krwawienia z dróg rodnych oraz toksyczne

działanie na rozwój zarodka i płodu, a także działanie teratogenne. Działania te mogą być związane z hemodylucją, która prowadzi do niedotlenienia płodu, a także z hiperwolemią. Krwawienia mogą być także częściowo związane z bezpośrednim wpływem hydroksyetyloskrobi na krzepliwość krwi. Podczas leczenia pacjentów z hipowolemią należy zawsze unikać hemodylucji spowodowanej przeciążeniem objętością.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Woda do wstrzykiwań
Kwas solny (do ustalenia pH)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Niezgodności farmaceutyczne mogą wystąpić po zmieszaniu produktu PlasmaVolume Redibag z innymi produktami leczniczymi, szczególnie z roztworami zawierającymi fosforany lub węglany.

Ze względu na brak przeprowadzonych badań zgodności, nie wolno mieszać tego produktu z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Worek do infuzji z polipropylenu, z korkiem z gumy butylowej oraz polipropylenowym workiem zewnętrznym
10 x 500 ml

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Worek nie wymaga odpowietrzania.
Wyłącznie do jednorazowego stosowania.
Zużyć natychmiast po pierwszym otwarciu i wyrzucić resztę niewykorzystanego roztworu.
Używać wyłącznie przezroczystych roztworów, wolnych od widocznych cząstek, z nieuszkodzonych pojemników.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Baxter Polska Sp. zo.o.
ul. Kruczkowskieg 8
00-380 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

15420

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

24.04.2009

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

19.12.2013