

Charakterystyka Produktu Leczniczego

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

6% HYDROKSYETYLOSKROBIA 200/0,5 Baxter, 60mg/ml, roztwór do infuzji
10% HYDROKSYETYLOSKROBIA 200/0,5 Baxter, 100mg/ml, roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 l roztworu zawiera:

Moc	6%	10%
Hydroksyetyloskrobia (Hydroxyethyl starch) (średnia masa cząsteczkowa: 200 000, stopień substytucji hydroksyetylu: 0,5)	60 g	100 g

Substancje pomocnicze, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwory do infuzji, 60 mg/ml, 100 mg/ml

Wygląd – przezroczysta, bezbarwna lub lekko żółta ciecz, bez zapachu, o słonym smaku.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Hydroksyetyloskrobia jest stosowana w zapobieganiu i leczeniu hipowolemii oraz związanego z nią wstrząsu spowodowanego przez: urazy, zakażenia, oparzenia, rozległe zabiegi chirurgiczne.

W leczniczym rozcieńczeniu krwi (hemodylucja) u pacjentów z niewydolnością serca należy stosować roztwór 6%, a u pacjentów z prawidłową czynnością serca – roztwór 10%.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Podawać dożylnie.

Dawkowanie należy ustalać indywidualnie. Dawka całkowita oraz szybkość wlewu zależą od objętości utraconej krwi lub od wartości hematokrytu. W trakcie leczenia konieczne jest regularne wykonywanie bilansu wodnego oraz oznaczanie stężenia jonów osocza (szczególnie sodu, potasu i chlorków).

W zapobieganiu i leczeniu stanów hipowolemicznych:

dawka dobową: do 20 ml/kg mc./dobę,

czyli dla osoby o masie ciała 75 kg 1500 ml/dobę

zazwyczaj 500 ml do 1000 ml na dobę

We wstrząsie krwotocznym: do 20 ml/kg mc./godzinę.

(czas wlewu 500 ml roztworu nie może być krótszy niż 30 min)

W hemodylucji, jeśli nie ma innych zaleceń:

dawka dobową: 500 ml (dawka średnia) w ciągu 4-6 godz.

lub 2 razy po 500 ml (dawka wysoka) w ciągu 8-12 godz.

Zalecany okres leczenia wynosi 7 do 10 dni.

Zakres leczniczy hemodylucji określa się na podstawie wartości hematokrytu. U pacjentów o małym ryzyku zaburzeń oddechowych i krążeniowych, wlew można prowadzić do osiągnięcia granicznej (minimalnej) wartości hematokrytu równej 30%.

Uwaga: Podawać natychmiast po założeniu zestawu do wlewu.

Dodatkowy lek należy wprowadzać przez wkłucie w tym samym miejscu butelki, w którym później zostanie podłączony przyrząd do przetaczania.

Dokładnie wymieszać.

Postępować zgodnie z zasadami aseptyki.

Nie należy przechowywać roztworów, do których wprowadzono dodatkowe leki.

4.3. Przeciwwskazania

- stwierdzona nadwrażliwość na hydroksyetyloskrobię
- ciężka niewydolność serca
- zastoinowa niewydolność krążenia
- niewydolność nerek ze skąpomoczem lub bezmoczem
- krwawienie wewnątrzczaszkowe
- skaza krwotoczna
- przewodnienie
- w stanach odwodnienia przeciwwskazane są hiperonkotyczne roztwory 10%.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W niedoborze fibrynogenu preparat może być podawany tylko w przypadkach zagrożenia życia i jak najszybciej należy zastąpić go krwią.

Ze względu na możliwość wystąpienia reakcji anafilaktycznych pierwsze 10-20 ml preparatu należy podawać powoli i obserwować reakcje pacjenta na preparat.

Należy uwzględnić ryzyko przeciążenia krążenia podczas zbyt szybkiego podania dużej dawki preparatu. Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia krwi, niewydolnością nerek, serca, obrzękiem płuc lub przewlekłymi chorobami wątroby (podczas stosowania hydroksyetyloskrobi przez wiele dni u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy codziennie kontrolować stężenie kreatyniny oraz bilans wodny).

W przypadku wystąpienia nawet najlżejszych objawów nietolerancji, należy natychmiast przerwać przetaczanie preparatu i podjąć postępowanie zapobiegawcze i (lub) lecznicze dostosowane do rodzaju działania niepożądanego.

Podczas podawania dużych dawek należy uwzględnić możliwość wydłużenia czasu krwawienia, czasu krzepnięcia i czasu protrombinowego, spadku wartości hematokrytu, zmniejszenia liczby krwinek w 1 mm³ krwi i zwiększenia wartości OB. Po zastosowaniu przeciętnej dawki ok. 1000 ml 10% roztworu hydroksyetyloskrobi występuje głównie działanie związane z rozcieńczeniem krwi.

Brak danych na temat stosowania preparatu u dzieci, dlatego nie należy stosować preparatu u dzieci.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne podawanie z antybiotykami aminoglikozydowymi może potęgować ich działanie nefrotoksyczne. Podobnie jak w przypadkach innych koloidów, roztwory hydroksyetyloskrobi proporcjonalnie do dawki mogą nasilać działanie środków hamujących krzepnięcie krwi (kwas acetylosalicylowy, pochodne kumaryny).

Podczas wstrzykiwania innych leków do butelki z hydroksyetyloskrobią mogą wystąpić niezgodności (zmętnienie, wytrącanie osadu). Podawać jedynie po upewnieniu się, że stosowany lek nie wykazuje z preparatem niezgodności fizycznych ani chemicznych.

4.6. Ciąża lub laktacja

Pomimo iż w dotychczasowych badaniach na zwierzętach nie stwierdzono teratogennego ani też embriotoksycznego działania hydroksyetyloskrobi, preparat u kobiet w ciąży należy stosować jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu. Nie należy podawać hydroksyetyloskrobi w pierwszym trymestrze ciąży oraz w okresie karmienia piersią ze względu na brak wystarczającej ilości badań.

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

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

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* ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), *rzadko* ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), *bardzo rzadko* ($< 1/10\,000$), *nie znana* (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 preparatu może nastąpić wydłużenie czasu krwawienia i aktywowanego czasu częściowego trombotoplastyny (czasu kaolinowo-kefalinowego) oraz zmniejszenie stężenia kompleksu czynnik VIII/czynnik von Willebrandta (FVIII/vWF).

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.

Jak w przypadku wszystkich długotrwałych wlewów dożylnych może wystąpić podrażnienie żył oraz zakrzepowe zapalenie żyły w miejscu wkłucia.

Nieznane: może wystąpić obrzęk kończyn dolnych, przerost ślinianek podżuchwowych i przyusznych, łagodne objawy grypopodobne, bóle mięśniowe.

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 dowód zaburzenia czynności trzustki.

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

Układ nerwowy

Nieznane: bóle głowy, krwawienie śródczaszkowe wynikające z zaburzeń krzepnięcia.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Nieznane: Powtarzane przetoczenia HES mogą sprzyjać wystąpieniu ciężkiego nadciśnienia wrotnego, niewydolności wątroby oraz posocznicy, szczególnie u chorych z przewlekłymi chorobami wątroby. Może wystąpić podwyższenie poziomu bilirubiny bezpośredniej. U chorych poddawanych zabiegom dializy opisano przypadki występowania wodobrzusza.

Obserwowano pojedyncze przypadki występowania wymiotów.

Reakcje anafilaktyczne

Po podaniu hydroksyetyloskrobi mogą występować reakcje anafilaktyczne o różnej intensywności: zgon, zagrażające życiu reakcje rzekomoanafilaktyczne, zatrzymanie akcji serca, migotanie komór,

niedociśnienie, obrzęk płuc, obrzęk krtani, skurcz oskrzeli, obrzęk naczynioruchowy, niepokój ruchowy, przyspieszenie oddechu, gorączka, ból w klatce piersiowej, rzadkoskurcz, zadyszka, dreszcze, pokrzywka, obrzęk okołoooczodołowy, zaczerwienienie twarzy, rumień wielopostaciowy i wysypka.

Wobec tego wszystkich pacjentów otrzymujących infuzje zawierające 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.

Nie istnieją konkretne badania umożliwiające identyfikację pacjentów, u których prawdopodobne jest wystąpienie reakcji anafilaktycznej. Nie można również przewidzieć następstw oraz stopnia ciężkości takiej reakcji u danego pacjenta.

4.9. Przedawkowanie

W przypadku podawania preparatu w ilości powyżej 20 ml/kg mc./dobę występuje zwiększona skłonność do krwawień.

W razie wystąpienia objawów nietolerancji, podawanie preparatu należy natychmiast przerwać, ewentualnie rozpocząć leczenie objawowe dostosowane do rodzaju powikłania (np. podać preparaty przeciwhistaminowe lub kortykosteroidy, w przypadku zatrzymania oddechu lub krążenia – podjąć resuscytację).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Substytuty osocza. Hydroksyetyloskrobia.

Kod ATC: B05A A07.

Hydroksyetyloskrobia (HES) w izotonicznym roztworze chlorku sodu jest preparatem koloidowym, zwiększającym objętość osocza. Budowa hydroksyetyloskrobi jest podobna do glikogenu, dzięki czemu jest dobrze tolerowana i istnieje niewielkie ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznych. Roztwór 6% jest roztworem izoonkotycznym tzn. zwiększenie objętości wewnątrznaczyniowej odpowiada mniej więcej objętości podanego roztworu; podanie hiperonkotycznego roztworu 10% powoduje dodatkowe przenikanie wody z przestrzeni zewnątrznaczyniowej i wzrost objętości osocza o ok. 20 – 40% większy niż objętość podanego roztworu. Działanie to występuje przez 3-4 godziny od zakończenia wlewu.

Po zastosowaniu hydroksyetyloskrobi następuje wyraźna poprawa reologicznych i hemodynamicznych właściwości krwi: zwiększenie ciśnienia tętniczego, ciśnienia krwi centralnego, poprawa makro- i mikrokrażenia, zmniejszenie lepkości krwi i agregacji erytrocytów; zmniejsza się wartość hematokrytu, normalizuje się proces krzepnięcia, następuje poszerzenie i uszczelnienie kapilar, zmniejszenie oporu płucnego oraz zwiększenie objętości wyrzutowej serca. W efekcie dochodzi do wyraźnej poprawy perfuzji tkankowej i zwiększenia zużycia tlenu.

Przejęciowo zwiększają się stężenia glukozy i amylazy we krwi, które normalizują się po kilku dniach.

Preparat powoduje zwiększenie zarówno klirensu kreatyniny, jak i objętości wydalanego moczu.

Podanie roztworu 10% prowadzi do ok. dwukrotnego zwiększenia lepkości moczu.

Ryzyko działań niepożądanych jest nieznaczne, nawet po przekroczeniu dobowej dawki 1500 ml. Nie należy jednak podawać więcej niż 20 ml/kg mc./dobę.

Osmolarność płynów wynosi: 309 mOsm/l.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Hydroksyetyloskrobia jest wydalana głównie przez nerki po uprzedniej hydrolizie przez α -amylazę. Po 6 godz. zostaje wydalone z moczem ok. 30% podanej dawki, po 24 godz. ponad 50%.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań toksyczności preparatów 6% i 10% Hydroksyetyloskrobia 200/0,5 u zwierząt.

W opublikowanych badaniach toksykologicznych na zwierzętach, obejmujących wielokrotne stosowanie produktów podobnych do hydroksyetyloskrobi 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 zwiększonych stężeniach AspAT i AlAT w osoczu. Zakłada się, że niewielką część 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 produktów podobnych do hydroksyetyloskrobi 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

Chlorek sodu	9 g
Woda do wstrzykiwań	do 1000 ml

1000 ml roztworu zawiera 154 mmol (154 mEq) Na^+ i 154 mmol (154 mEq) Cl^- .

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Podczas wstrzykiwania innych leków do butelki z hydroksyetyloskrobią mogą wystąpić niezgodności (zmętnienie, wytrącanie osadu). Podawać jedynie po upewnieniu się, że stosowany lek nie wykazuje z preparatem niezgodności fizycznych ani chemicznych.

6.3. Okres ważności

3 lata.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

Opakowania raz otwartego nie należy przechowywać i stosować powtórnie.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki polietylenowe typu bottle-pack o poj. 250 ml, 500 ml.

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Patrz punkt 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Baxter Polska Spółka z o.o.

00-380 Warszawa, ul. Kruczkowskiego 8

8. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

6% Hydroksyetyloskrobia 200/0,5 – Nr 7351

10% Hydroksyetyloskrobia 200/0,5 – Nr 7352

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

Data wydania pierwszego pozwolenia: 29.10.1997

Data przedłużenia pozwolenia: 16.01.2003 r., 01.12.2008 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

20.07.2009 r.