

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Voluven (60 mg+9mg)/ml roztwór do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1000 ml zawiera:

Poli (O-2-hydroksyetylo)skrobia 60,0 g

(średnia masa cząsteczkowa: 130 000

stopień podstawienia 0,38 - 0,45)

Sodu chlorek 9,0 g

Na⁺ 154 mmol/l

Cl⁻ 154 mmol/l

Teoretyczna osmolarność 308 mOsmol/l

pH 4,0 – 5,5

Kwasowość roztworu <1,0 mmol NaOH/l

Substancje pomocnicze, patrz: pkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do infuzji

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie i zapobieganie hipowolemii, stosowanie metody ostrej hemodylucji normowolemicznej (ANH).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Preparat Voluven przeznaczony jest do ciągłego wlewu dożylnego.

Pierwsze 10 do 20 ml należy podawać powoli, obserwując pacjenta (ze względu na możliwość wystąpienia reakcji uczuleniowych).

Dawka dobową i szybkość wlewu zależy od utraty krwi przez pacjenta, od utrzymania lub przywrócenia prawidłowych warunków hemodynamicznych i od hemodylucji (efekt rozcieńczenia).

Maksymalna dawka dobową wynosi 50 ml preparatu Voluven/ kg mc. (co odpowiada 3,0 g hydroksyetyloskrobi i 7,7 mmol sodu/ kg mc.). Odpowiada to 3500 ml preparatu Voluven dla pacjenta o masie ciała 70 kg.

Voluven może być podawany wielokrotnie w ciągu kilku dni, odpowiednio do potrzeb pacjenta. Czas leczenia zależy od czasu trwania i wielkości hipowolemii, hemodynamiki i hemodylucji.

Dawkowanie u dzieci

Dane dotyczące zastosowania preparatu u dzieci są ograniczone. W celu stabilizacji parametrów hemodynamicznych preparat podawano w średniej objętości 16 ± 9 ml/kg mc. u 41 dzieci w wieku <2 lat (w tym także noworodków i niemowląt). Preparat był dobrze tolerowany (patrz pkt 4.4).

Dawkę stosowaną u dzieci należy dobierać indywidualnie, w zależności od potrzeb, biorąc pod uwagę chorobę podstawową, parametry hemodynamiczne i stan nawodnienia pacjenta.

4.3 Przeciwwskazania

- Przeciążenie płynami, zwłaszcza w przypadkach obrzęku płuc i zastoinowej niewydolności serca
- Niewydolność nerek ze skąpomoczem lub bezmoczem
- Pacjenci leczeni hemodializami
- Krwawienie wewnątrzczaszkowe
- Ciężka hipernatremia lub ciężka hiperchloremia
- Uczulenie na skrobię

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zawsze należy unikać przeciążenia płynami wynikającymi z przedawkowania.

Zwiększone zagrożenie przewodnieniem trzeba brać pod uwagę szczególnie u pacjentów z niewydolnością serca i ciężką niewydolnością nerek; w takich przypadkach należy odpowiednio zmodyfikować dawkowanie.

W przypadku ciężkiego odwodnienia należy najpierw podać roztwór krystaloidu.

Szczególną ostrożność należy zachować w przypadku obrzęku płuc, ciężkiej choroby wątroby lub poważnych zaburzeń hemostazy, na przykład w ciężkich przypadkach choroby von Willebranda.

Należy monitorować stężenie elektrolitów w surowicy.

Doświadczenia dotyczące zastosowania preparatu Voluven u dzieci są ograniczone.

Tolerancja preparatu podawanego w okresie okołoperacyjnym dzieciom w wieku poniżej 2 lat (w tym 4 noworodkom i 26 niemowlętom), poddanych operacjom innym niż kardiochirurgiczne, była podobna jak w przypadku użycia roztworu 5% albuminy. Voluven może być podawany wcześniakom i noworodkom wyłącznie po starannym rozważeniu korzyści w stosunku do ryzyka.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Dotychczas nie są znane żadne interakcje z innymi lekami.

4.6 Cięża lub laktacja

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania preparatu Voluven w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na ciążę, rozwój zarodka lub płodu, poród czy rozwój po urodzeniu (patrz pkt 5.3). Nie obserwowano działań teratogennego.

Preparat Voluven można stosować w okresie ciąży jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

Brak dostępnych badań klinicznych na temat użycia preparatu Voluven u kobiet w okresie laktacji.

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

Nie dotyczy

4.8 Działania niepożądane

Produkty lecznicze zawierające hydroksyetyloskrobię mogą rzadko prowadzić do reakcji anafilaktoidalnych (nadwrażliwość, łagodne objawy grypopodobne, bradykardia, tachykardia, skurcz oskrzeli, obrzęk płuc pochodzenia nie sercowego).
W przypadku wystąpienia reakcji nietolerancji należy natychmiast przerwać infuzję i wdrożyć odpowiednie leczenie.

Długotrwałe podawanie dużych dawek hydroksyetyloskrobi często powoduje świąd (swędzenie), co jest znanym działaniem niepożądanym hydroksyetyloskrobi.

Często, podczas podawania hydroksyetyloskrobi może zwiększać się aktywność amylazy w surowicy, co może zaburzać diagnostykę zapalenia trzustki.

Przy dużych dawkach, efekt rozcieńczenia może często wywoływać analogiczne rozcieńczenie składników krwi, takich jak czynniki krzepnięcia i inne białka osocza, a także zmniejszenie wartości hematokrytu.

Podczas podawania hydroksyetyloskrobi 130/0,4 mogą rzadko wystąpić zaburzenia krzepnięcia krwi zależne od dawki.

Tabela: Częstość występowania działań niepożądanych leku

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Częstość występowania
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Zaburzenia krzepnięcia	Rzadko (przy dużych dawkach) ($>0,01\%$ - $\leq 0,1\%$)
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcje anafilaktoidalne	Rzadko ($>0,01\%$ - $\leq 0,1\%$)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Świąd	Często (zależy od dawki) ($\geq 1\%$ - $<10\%$)
Badania	Wzrost aktywności amylazy w surowicy	Często (zależy od dawki) ($\geq 1\%$ - $<10\%$)
	Zmniejszenie wartości hematokrytu	Często (zależy od dawki) ($\geq 1\%$ - $<10\%$)
	Zmniejszenie stężenia białek osocza	Często (zależy od dawki) ($\geq 1\%$ - $<10\%$)

4.9 Przedawkowanie

Tak jak w przypadku stosowania wszystkich płynów osoczozastępczych, przedawkowanie może prowadzić do przeciążenia układu krążenia. W takiej sytuacji należy natychmiast zatrzymać wlew, i jeśli to konieczne, podać środek moczopędny.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: substytuty krwi i frakcje białek osocza; hydroksyetyloskrobia
Kod ATC: B05A A07

Preparat Voluven jest syntetycznym koloidem służącym do przywracania objętości osocza, którego wpływ na zwiększenie objętości wewnątrznaczyniowej i hemodylucję zależy od stopnia podstawienia cząsteczki grupami hydroksyetylowymi (0,4), średniej masy cząsteczkowej (130 000), stężenia (6%), jak również od dawki i szybkości wlewu.

U ochotników wlew 500 ml preparatu Voluven trwający 30 min. powodował zwiększenie objętości osocza o około 500 ml (100% wlanej objętości), utrzymujące się przeciętnie przez 4 do 6 godzin.

Podobnie, po izowolemicznej wymianie krwi na preparat Voluven efekt objętościowy utrzymuje się przez co najmniej 6 godzin.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetyka hydroksyetyloskrobi jest złożona, zależna od masy cząsteczkowej i stopnia podstawienia cząsteczek. Przy podaniu dożylnym, cząsteczki mniejsze od progu nerkowego (m.cz. 60 000 – 70 000) są szybko wydalone do moczu, zaś większe cząsteczki są metabolizowane przez α -amylazę osoczną przed wydaleniem produktów degradacji drogą nerek.

In vivo średnia masa cząsteczkowa hydroksyetyloskrobi w osoczu po podaniu preparatu Voluven wynosi bezpośrednio po wlewie 70 000 – 80 000 i przez cały okres terapeutyczny ma wartość przewyższającą próg nerkowy.

Objętość dystrybucji wynosi około 5,9 litra. W 30 minut po zakończeniu wlewu stężenie w osoczu wynosi 75% stężenia maksymalnego. Po 6 godzinach stężenie w osoczu obniża się do 14%. Po podaniu pojedynczej dawki 500 ml stężenie hydroksyetyloskrobi w osoczu wraca do wartości niemal wyjściowych po 24 godzinach.

Po podaniu 500 ml preparatu Voluven klirens osoczowy wynosił 31,4 ml/min, zaś wartość AUC 14,3 mg/ml h, co wskazuje na nieliniową farmakokinetykę.

Po jednorazowym podaniu 500 ml preparatu okresy półtrwania w osoczu wynosiły odpowiednio: $t_{1/2\alpha}=1,4$; $t_{1/2\beta}=12,1$ h.

Podczas podawania tej samej dawki preparatu (500 ml) osobom ze stabilną niewydolnością nerek o stopniu zaawansowania od lekkiego do ciężkiego, AUC zwiększało się 1,7-krotnie (przedział ufności: 1,44 do 2,07; 95%) u pacjentów z wartością $Cl_{Cr} < 50$ ml/min, w porównaniu z grupą z wartością $Cl_{Cr} > 50$ ml/min.

Końcowy okres półtrwania oraz najwyższe stężenie hydroksyetyloskrobi (HES) w osoczu nie uległy zmianie u pacjentów z niewydolnością nerek.

Przy wartości $Cl_{Cr} \geq 30$ ml/min, w moczu można było wykryć 59% leku, zaś przy wartości Cl_{Cr} 15 do 30 ml/min – 51%.

Nie obserwowano statycznie znaczącej kumulacji w osoczu podczas podawania ochotnikom 500 ml/dobę 10% roztworu HES 130/0,4 nawet przy podawaniu przez okres ponad 10 dni.

W modelu eksperymentalnym na szczurach, kumulacja tkankowa po 52 dniach od ostatniego podania wynosiła 0,6% całkowitej podanej dawki. Brak jest danych dotyczących stosowania preparatu Voluven u osób leczonych dializami.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra:

Nie przeprowadzono badań toksyczności ostrej.

Toksyczność podostrą:

U szczurów i psów wlewy dożylnie 9 g hydroksyetyloskrobi /kg mc./dobę (w postaci preparatu Voluven) przez trzy miesiące nie powodowały objawów zatrucia nie licząc toksyczności wynikającej z przeciążenia nerek i wątroby, oraz wychwytu i przemiany hydroksyetyloskrobi w układzie siateczkowo-śródbłonkowym, mięszu wątroby i w innych tkankach, co było związane z niefizjologicznym stanem zwierząt w okresie badań.

Najniższa dawka toksyczna wynosi ponad 9 g hydroksyetyloskrobi/kg mc./dobę (w postaci preparatu Voluven), co przekracza co najmniej 3-krotnie maksymalną dawkę terapeutyczną u ludzi.

Wpływ na reprodukcję:

Rodzaj hydroksyetyloskrobi zawartej w preparacie Voluven nie ma działania teratogenne u szczurów i królików. U królików preparat Voluven wywołał śmierć zarodków przy podaży 50 ml/kg mc. /dobę. U szczurów wstrzyknięcie takiej dawki w postaci bolusa w czasie ciąży i laktacji zmniejszało masy ciała potomstwa i powodowało opóźnienia rozwojowe.

Obserwowano objawy przeciążenia płynem u matek.

Nie prowadzono badań nad płodnością zwierząt bezpośrednio narażonych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu wodorotlenek

Kwas solny 25%

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Należy unikać mieszania z innymi lekami. W wyjątkowych przypadkach, gdy jest konieczne zmieszanie z innymi lekami, należy zwrócić uwagę na zgodność (brak zmętnienia lub osadu), aseptykę i dobre wymieszanie.

6.3 Okres ważności

3 lata

Produkt powinien zostać zużyty bezpośrednio po pierwszym otwarciu.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze do 25°C. Chronić przed temperaturami ujemnymi.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka szklana po 250 ml lub po 500 ml

Worek poliolefinowy typu Freeflex po 250 ml lub po 500 ml

Butelka polietylenowa (bottlepack) po 250 ml lub po 500 ml

Pojemnik polietylenowy z płaskim owalnym dnem z kapsłem typu KabiPac po 250 ml lub po 500 ml

Butelka szklana zamknięta halobutylovym i aluminiowym kapsłem. Pojemnik (worek) poliolefinowy typu Freeflex. Butelka polietylenowa typu bottlepack.

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

Przed podaniem preparatu należy usunąć opakowanie zewnętrzne (dotyczy worka poliolefinowego typu Freeflex)

Preparat należy zużyć natychmiast po otwarciu butelki lub worka.

Nie używać preparatu Voluven po upływie terminu ważności. Niezużyty roztwór należy zniszczyć.

Należy podawać jedynie roztwór przezroczysty, z nieuszkodzonego opakowania.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
D-61346 Bad Homburg v.d.H., Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9370

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

10.05.2002 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

17.12.2008

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.
ul. Hołdyszowska 2, 01-908 Warszawa
Tel. 48(22) 345 67 39, fax: 48(22) 345 71 67
NIP 521-29-65-653, REGON 01520111

