

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Волувен 6% + 0,9% инфузионен разтвор
Voluven 6% + 0,9% solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1000 ml инфузионен разтвор съдържат:

Поли(О-2-хидроксетил) нишесте (*Poly(O-2-hydroxyethyl)starch*) 60,00 g
- Молярно заместване: 0,38 – 0,45
- Средна молекулна маса: 130 000 Da

Натриев хлорид (*Sodium chloride*) 9,00 g

Електролити:

Na⁺ 154 mmol/l
Cl⁻ 154 mmol/l

Теоретичен осмоларитет 308 mosm/l

pH 4,0 – 5,5

Титруема киселинност < 1,0 mmol NaOH/l

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор.

Бистър до леко опалесциращ разтвор, безцветен до бледо жълт.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на хиповолемия, причинена от остра кръвозагуба, когато кристалоидни разтвори, приложени самостоятелно, не се считат за достатъчни (вж. точки 4.2, 4.3 и 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

За интравенозно приложение като инфузия.

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Идентификационен номер	20020810
Разрешение №	27377 / 21-10-2014
Срок на действие №	



Употребата на ХЕС трябва да се ограничи до първоначалната фаза на обемна ресусцитация с максимален времеви интервал от 24 часа.

Първоначалните 10-20 ml трябва да се вливат бавно и пациентът да се наблюдава внимателно, така че всяка анафилактична/анафилактоидна реакция да може да се установи възможно най-рано.

Дневната доза и скоростта на инфузия се определят съобразно количеството загубена кръв на пациента, поддържането или възстановяването на хемодинамиката и от хемодилуцията (ефект на разреждане).

Максималната дневна доза е 30 ml/kg за Волуен.

Трябва да се прилага възможно най-ниската ефективна доза. Лечението трябва да се провежда при постоянен контрол на хемодинамиката, така че инфузията да се прекрати веднага, щом се достигнат съответните хемодинамични цели. Препоръчаната максимална дневна доза не трябва се надвишава.

Педиатрична популация

Данните при деца са ограничени, поради което се препоръчва ХЕС-съдържащи продукти да не се прилагат в тази популация.

4.3 Противопоказания

- свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- сепсис
- изгаряния
- бъбречно увреждане или бъбречно-заместваща терапия
- интракраниална или церебрална хеморагия
- пациенти в критично състояние (обикновено приемани в интензивно отделение)
- хиперхидратация
- белодробен оток
- дехидратация
- тежка хипернатриемия или тежка хиперхлоремия
- тежко увредена чернодробна функция
- застойна сърдечна недостатъчност
- тежка коагулопатия
- трансплантирани пациенти

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Поради риска от алергични (анафилактични/анафилактоидни) реакции, пациентът трябва да се наблюдава внимателно, а инфузията да се осъществи при ниска скорост (вж. точка 4.8).

Хирургична интервенция и травма

Липсват убедителни данни за безопасност при дългосрочна употреба при пациенти, подложени на хирургични процедури и при пациенти с травма. Очакваната полза от лечението трябва внимателно да се прецени спрямо неопределената безопасност при дългосрочна употреба. Трябва да се обмислят други налични възможности за лечение.



Индикацията за обемно заместване с ХЕС трябва внимателно да се обмисли, а за контрол на обема и дозата се изисква хемодинамично проследяване. (Вижте също точка 4.2)

Обемното претоварване поради предозиране или твърде бърза инфузия трябва винаги да се избягва. Дозата трябва да се изчисли внимателно, особено при пациенти с белодробни и сърдечносъдови проблеми. Серумните електролити, водният баланс и бъбречната функция трябва внимателно да се проследяват.

ХЕС-съдържащите продукти са противопоказани при пациенти с бъбречно увреждане или бъбречно-заместваща терапия (вж. точка 4.3). Употребата на ХЕС трябва да се прекрати при първия признак на поражение на бъбреците.

Съобщава се за повишена необходимост от бъбречно-заместваща терапия до 90 дни след прилагане на ХЕС. Препоръчва се проследяване на бъбречната функция на пациентите най-малко за 90 дни.

Необходимо е особено внимание при лечение на пациенти с увредена чернодробна функция или при пациенти с нарушения в кръвосъсирването.

При лечението на пациенти с хиповолемия трябва да се избягва и тежка хемодилуция в резултат от високи дози ХЕС-съдържащи разтвори.

В случай на многократно приложение, показателите за кръвосъсирване трябва внимателно да се проследяват.

Прекратете употребата на ХЕС при първия признак на коагулопатия.

Не се препоръчва употребата на ХЕС-съдържащи продукти при пациенти, подложени на открита сърдечна операция във връзка с кардиопулмонарен байпас, поради риска от обилно кървене.

Педиатрична популация

Данните при деца са ограничени, поради което се препоръчва ХЕС-съдържащи продукти да не се прилагат в тази популация. (вж. точка 4.2)

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Вижте точка 4.8. по отношение концентрацията на серумната амилаза, която може да се повиши при приложение на хидроксиетил нишесте и да повлияе диагностицирането на панкреатит.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

До този момент няма клинични данни за приложението на Волуен при бременни. Проучванията върху животни не показват директен или индиректен отрицателен ефект върху бременността, развитието на ембриона/фетуса, раждането или следродилния период (виж точка 5.3.). Не е наблюдаван тератогенен ефект.

Волуен трябва да се прилага по време на бременност само ако потенциалната полза от приложението му оправдава потенциалния риск за развитието на плода.

Кърмене



До момента липсват клинични данни относно употребата на Волувен в периода на лактация.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са разделени в следните групи: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система

Редки (във високи дози): При приложение на хидроксиетил нишесте могат да се появят нарушения в съсирването на кръвта в зависимост от дозата.

Нарушения на имунната система

Редки: Лекарствените продукти, съдържащи хидроксиетил нишесте, могат да доведат до анафилактични/анафлактоидни реакции (свръхчувствителност, леки грипоподобни симптоми, брадикардия, тахикардия, бронхоспазъм, белодробен оток некардиогенен). В случай на реакция на непоносимост, инфузията трябва да бъде незабавно преустановена и да се започне подходяща терапия по спешност.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести (зависими от дозата): Продължително прилагане на високи дози хидроксиетил нишесте може да причини пруритус (сърбеж), който е известна нежелана реакция на хидроксиетил нишестетата.

Изследвания

Чести (зависими от дозата): Концентрацията на серумната амилаза може да се повиши по време на приложението на хидроксиетил нишесте и може да повлияе диагностиката на панкреатит. Повишената амилаза се дължи на образуването на комплекс ензим-субстрат от амилаза и хидроксиетил нишесте, който е обект на бавно елиминиране и не трябва да се разглежда като диагностично за панкреатит.

Чести (зависими от дозата): При високи дози, ефектът на разреждане може да доведе до разреждане на кръвните компоненти като коагулационни фактори и други плазмени протеини, и до намаляване на хематокрита.

Хепатобилиарни нарушения

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка): Поражение на черния дроб

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка): Поражение на бъбреците

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:



Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Както с всички обемни заместители, предозирането може да доведе до претоварване на кръвоносната система (напр. белодробен оток). В този случай инфузията трябва да се спре веднага и ако е необходимо да се назначи диуретик.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

АТС код: B05A A07

Фармакотерапевтична група: Плазмени заместители и плазмени протеинови фракции.

Волувен е изкуствен колоид за обемозаместваща терапия. Ефектът му по отношение увеличението на интраваскуларния обем и разреждането на кръвта зависи от моларната субституция на хидроксиетилните групи (0,4), средната молекулна маса (130 000 Da), концентрацията (6%), както и от дозата и скоростта на инфузия.

В резултат на инфузия на 500 ml Волувен за 30 мин. при здрави доброволци се постига неекспанзивен плато-ефект с приблизително 100% спрямо влятото количество, който се задържа приблизително 4 до 6 часа.

Изволемичната замяна на кръв с Волувен поддържа кръвния обем за най-малко 6 часа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на хидроксиетил нишесте е комплексна и зависи от молекулната маса и главно от степента на моларна субституция. След интравенозно приложение молекулите, които са по-малки от бъбречния праг (60 000 – 70 000 Da) бързо се екскретират с урината, докато по-големите се метаболизират от плазмената α -амилаза преди разградните продукти да се екскретират чрез бъбреците.

Средната *in vivo* молекулна маса на Волувен в плазмата е 70 000 – 80 000 Da непосредствено след инфузията и се запазва над бъбречния праг през целия терапевтичен период.

Обемът на разпределение е около 5,9 l. Около 30 мин. след инфузията плазменото ниво на Волувен все още е 75% от максималната концентрация. След 6 часа плазменото ниво се понижава до 14%. След единична инфузия от 500 ml хидроксиетил скорбяла, плазмените нива се връщат приблизително в изходно положение след 24 часа.

След инфузия на 500 ml Волувен плазменият клирънс е 31,4 ml/min, с AUC – 14,3 mg/ml на час, което показва нелинейна фармакокинетика. Плазменият полуживот е $t_{1/2\alpha} = 1,4$ h и след еднократно приложение на 500 ml.



Приложението на същата доза (500 ml) при пациенти в стабилно състояние с леко до тежко бъбречно увреждане, води до умерено нарастване на AUC с фактор 1,7 (95% доверителни граници 1,44 и 2,07) при тези с креатининов клирънс $Cl_{Cr} < 50 \text{ ml/min}$ спрямо $Cl_{Cr} > 50 \text{ ml/min}$. Крайният полуживот и максималните концентрации на хидроксиетил нишестето (HES) не са повлияни от бъбречното увреждане. При $Cl_{Cr} \geq 30 \text{ ml/min}$ 59% от лекарството могат да бъдат открити в урината, а при $Cl_{Cr} 15 \text{ до } 30 \text{ ml/min}$ – 51%.

Не се наблюдава значителна акумулация в плазмата дори след ежедневно приложение на 500 ml 10% разтвор, съдържащ HES 130/0,4 за период от 10 дни при доброволци. В експериментален модел с плъхове, при които Волувен е прилаган ежедневно в доза 0,7 g/kg т.м. 18 дни, 52 дни след последната апликация в тъканите е открито 0,6% от цялата приложена доза.

Няма данни относно приложението на Волувен в диализата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Субхронична токсичност

В резултат на интравенозна инфузия на 9 g хидроксиетил нишесте, съдържащо се във Волувен/kg т.м. дневно при плъхове и кучета за период от 3 месеца, не се забелязват признаци на токсичност. Изключение прави токсичността, породена от повишеното натоварване на бъбреците и черния дроб, поемане и метаболизиране на хидроксиетил скорбяла в ретикуло-ендотелната система, чернодробния паренхим и други тъкани, свързани с нефизиологичното състояние на животните по време на експеримента.

Най-ниската токсична доза е над 9 g хидроксиетил скорбяла, съдържаща се във Волувен/kg т.м. дневно, което е най-малко 5 пъти по-висока от нивата на максималната терапевтична доза при човек.

Репродуктивна токсичност

Видът на хидроксиетил скорбялата, включена във Волувен, не показва тератогенен ефект при плъхове или зайци. Ембриолетални ефекти се наблюдават при зайци при доза 50 ml/kg т.м. дневно. При плъхове болусното инжектиране на същата доза в периода на бременност и лактация води до редуцирано телесно тегло на потомството и забавено развитие. При майките се наблюдават признаци на претоварване с течности. Не са провеждани проучвания върху плодовитостта на животните, директно изложени на въздействието на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хидроксид
Хлороводородна киселина
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Не се препоръчва смесване с други лекарствени продукти. Ако, при изключителни обстоятелства, се налага смесване с други лекарствени продукти, да се подходи с огромно внимание към съвместимостта им (помътняване или преципитация), стерилността и времето на смесване.



6.3 Срок на годност

а) лекарствен продукт в оригинална опаковка:

Съклени бутилки – 5 години.

Полиолефинов сак (*freeflex bag*) – 3 години.

Пластмасови бутилки от PE (*Bottlepack*) - 5 години.

PVC сак - 2 години.

б) след първоначално отваряне на контейнера:

Да се използва веднага след отваряне на контейнера.

6.4 Специални условия за съхранение

Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Безцветно стъкло тип II с халобутилова гумена запушалка и алуминиева обкатка:

Съклени бутилки

1 x 250 ml, 10 x 250 ml,

1 x 500 ml, 10 x 500 ml

Полиолефинов сак (*freeflex bag*) със защитен филм

1 x 250 ml, 10 x 250 ml, 20 x 250 ml, 30 x 250 ml, 35 x 250 ml, 40 x 250 ml.

1 x 500 ml, 10 x 500 ml, 15 x 500 ml, 20 x 500 ml

Пластмасови бутилки от PE (*Bottlepack*)

1 x 250 ml, 10 x 250 ml, 20 x 250 ml, 30 x 250 ml

1 x 500 ml, 10 x 500 ml, 20 x 500 ml

PVC сак

1 x 250 ml, 25 x 250 ml

1 x 500 ml, 15 x 500 ml

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Само за еднократна употреба.

Да се използва непосредствено след отваряне на контейнера.

Да не се използва след изтичане срока на годност. Останалото неизползвано количество се унищожава.

Да се използва само ако разтворът е бистър, без наличие на частици и целостта на контейнера е запазена.

Отстранете обвивката от полиолефиновия (*freeflex*) и PVC сака преди употреба.



Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroner-Strasse 1
D-61346 Bad Homburg v.d.H.,
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20020810

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 11 октомври 2002 г.
Дата на последно подновяване: 28 декември 2007 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/2014 г.

