

ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ 11-1342, 28.12.07
Одобрено: 9/04.12.07

1. Търговско име на лекарствения продукт

Voluven®
6% Solution for infusion

Волувен
6% Инфузионен разтвор

2. Количествен и качествен състав

1000 ml инфузионен разтвор съдържа:

• Poly(O-2-hydroxyethyl)starch (моларна субституция 0.38 - 0.45) (средна молекулна маса: 130.000)	60 00 g
• Sodium chloride	9.00 g
Na ⁺	154 mmol/l
Cl ⁻	154 mmol/l
теорет. осмоларитет	308 mosm/l
pH	4.0 - 5.5
титрационна киселинност	< 1.0 mmol NaOH/l

За помощни вещества виж точка 6.1.

3. Лекарствена форма

Инфузионен разтвор.

Бистър до леко опалесциращ разтвор, безцветен до бледо жълт.

4. Клинични данни

4.1. Показания

- Лечение и профилактика на хиповолемия,
- Спешна нормоволемична хемодилуция.



4.2. Дозировка и начин на приложение

Разтворът е предназначен за продължителна интравенозна инфузия.

Началната доза от 10 - 20 ml Voluven® се прилага бавно като състоянието на пациента внимателно се проследява (поради възможни анафилактични реакции)

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

Максимална дневна доза

До 50 ml Voluven®/kg т.м (еквивалентно на 3,0 g hydroxyethyl starch и 7,7 mmol sodium/kg т.м.). Това е еквивалентно на 3 500 ml Voluven® за човек с телесно тегло 70 kg.

В зависимост от нуждите на пациента Voluven® може да се прилага многократно в продължение на няколко дни. Продължителността на лечението зависи от продължителността и степента на хиповолемията, от хемодинамиката и хемодилуцията.

Лечение при деца

Налице са ограничени клинични проучвания относно приложението на Voluven® при деца. При 41 деца (новородени и деца под 2 годишна възраст) се прилага успешно и се понася добре средна доза от 16 ± 9 ml/ kg за стабилизиране на хемодинамиката (виж точка 4.4).

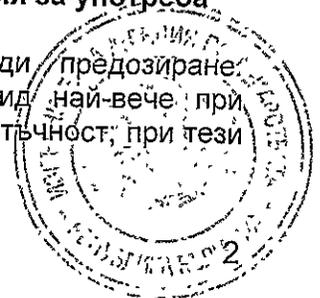
Дозировката при деца трябва да се съобразява съгласно индивидуалната колоидна нужда на пациента, като се взимат предвид основното заболяване, хемодинамиката и хидратационният статус.

4.3. Противопоказания

- Хиперхидратация особено в случаи на белодробен оток и конгестивна сърдечна недостатъчност,
- Бъбречна недостатъчност с олигурия или анурия;
- Пациенти на хемодиализа,
- Мозъчен кръвоизлив;
- Тежка хипернатриемия или тежка хиперхлоремия;
- Установена свръхчувствителност към хидроксиетил нишесте.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Принципно не трябва да се допуска хиперхидратация поради предозирание. Повишеният риск от хиперхидратация трябва да се има предвид най-вече при пациенти със сърдечна недостатъчност или тежка бъбречна недостатъчност; при тези пациенти е необходимо индивидуализиране на дозите.



При тежка дехидратация първо се прилага кристалоиден разтвор.

Повишено внимание е необходимо при пациенти с тежки чернодробни заболявания или сериозно нарушена коагулация – напр. болестта на von Willebrand

Огромно значение има осигуряването на достатъчно количество течност, както и периодичният контрол върху бъбречната функция и водно-електролитния баланс.

Необходим е мониторинг на серумните електролити.

Съществува ограничен опит относно употребата на Voluven® при деца. При неоперативна хирургия на деца под 2 годишна възраст, поносимостта към Voluven®, приложен периперативно се сравнява с тази на 5 % албумин. Voluven® може да се дава на недоносени и новородени само след внимателна преценка на съотношението риск/ полза

По отношение честотата на анафилактични реакции виж точка 4.8. “Нежелани лекарствени реакции”.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Няма данни за нежелани взаимодействия с други лекарствени или хранителни продукти до момента

Виж точка 4.8. “Нежелани лекарствени реакции” по отношение концентрацията на серумната амилаза, която може да се повиши при приложение на хидроксиетил нишесте и да повлияе диагностицирането на панкреатит

4.6. Бременност и кърмене

До този момент няма клинични данни за приложението на Voluven® 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.

Voluven® може да се прилага по време на бременност само ако потенциалната полза от приложението му оправдава потенциалния риск за развитието на плода

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

4.7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Не е приложимо

4.8. Нежелани лекарствени реакции



Лекарствените продукти, които съдържат хидроксиетил нишесте, могат рядко да предизвикат анафилактични реакции (свръхчувствителност, умерено изразени грипоподобни симптоми, брадикардия, тахикардия, бронхоспазъм, не-кардиогенен белодробен оток). Ако възникне реакция на непоносимост, инфузията трябва да бъде преустановена незабавно и да бъдат предприети стандартните мерки за оказване на спешна помощ

Продължително приложение на високи дози хидроксиетил нишесте често може да доведе до пруритус (сърбеж), който е установено, че е нежелана реакция причинена от хидроксиетил нишесте.

Често концентрацията на серумната амилаза може да се повиши при приложение на хидроксиетил нишесте и да повлияе диагностицирането на панкреатит.

Ефектът на разреждане (хемодилуция) при приложение на високи дози може да доведе до съответно разреждане на кръвните компоненти вкл. коагулационните фактори и други плазмени протеини и следователно – до спадане на хематокрита.

В зависимост от дозата, при приложение на хидроксиетил нишесте 130/0.4 могат да се наблюдават рядко нарушения в кръвосъсирването.

Таблица: Честота на наблюдаваните нежелани лекарствени реакции

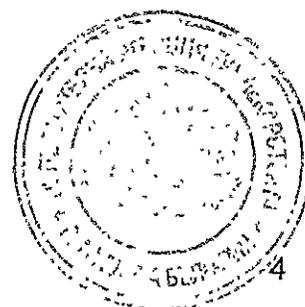
Система Орган Клас	Нежелана Лекарствена Реакция	Наблюдавана Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Нарушения в кръвосъсирването	Рядко (при високи дози) ($> 0,01\% - \leq 0,1\%$)
Нарушения в имунната система	Анафилактични реакции	Рядко ($> 0,01\% - \leq 0,1\%$)
Нарушения на кожата и подкожните тъкани	Пруритус	Често (дозозависими) ($\geq 1\% - < 10\%$)
Изследвания	Повишение на серумната амилаза	Често (дозозависими) ($\geq 1\% - < 10\%$)
	Понижение на хематокрита	Често (дозозависими) ($\geq 1\% - < 10\%$)
	Понижение на плазмените протеини	Често (дозозависими) ($\geq 1\% - < 10\%$)

4.9. Предозиране

Както и при всички други продукти за обемна заместителна терапия, предозирането може да доведе до претоварване на кръвоносната система (напр белодробен оток). В такъв случай е показано незабавно прекратяване на инфузията и ако е необходимо, приложение на диуретици.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства



АТС код: B05A A07

Фармакотерапевтична група: Плазмозаместители и плазмени протеинни фракции

Voluven® е изкуствен колоид за обемно заместителна терапия. Ефектът му по отношение увеличението на интраваскуларния обем и разреждането на кръвта зависи от моларната субституция на хидроксиетилловите групи (0.4), средното молекулно тегло (130.000 Da), концентрацията (6%), както и от дозата и скоростта на инфузия.

В резултат на инфузия на 500 ml Voluven® за 30 мин. при здрави доброволци се постига неекспанзивен плато-ефект от приблизително 100% спрямо влятото количество, който се поддържа 4 - 6 часа.

Изволевмичната замяна на кръв с Voluven® поддържа кръвния обем за най-малко 6 часа.

5.2. Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на хидроксиетил нишесте е комплексна и зависи от молекулярното тегло 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, след което продуктите от деградацията се екскретират.

Средното *in vivo* молекулярно тегло на Voluven® в плазмата е 70.000 – 80.000 Da непосредствено след инфузията и се запазва над бъбречния праг през целия терапевтичен период.

Обемът на разпространение е около 5.9 л. Около 30 мин. след инфузията плазменото ниво на Волувен все още е 75% от максималната концентрация. След 6 часа 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 ч. и $t_{1/2\beta}$ = 12.1 ч. 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 $Cl_{Cr} < 50$ ml/min спрямо $Cl_{Cr} > 50$ ml/min. Крайният полуживот и максималните концентрации на хидроксиетил нишестето (HES) не са повлияни от бъбречното увреждане. При $Cl_{Cr} \geq 30$ ml/min 59% от лекарствения продукт могат да бъдат открити в урината, а при $Cl_{Cr} 15$ до 30 ml/min – 51%.

Не се наблюдава значителна акумулация в плазмата дори след ежедневно приложение на 500 ml 10% разтвор, съдържащ HES 130/0.4 в период от 10 дни при доброволци. В експериментален модел с плъхове, при които Voluven® 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 цялото инфузирано количество.



Няма данни относно приложението на Voluven® в диализата

5.3. Предклинични данни за безопасност

Субхронична токсичност

В резултат на интравенозна инфузия на 9 g хидроксиетил нишесте, съдържаща се във Voluven®/ kg т.м. дневно при плъхове и кучета за период от 3 месеца, не се забелязват признаци на токсичност. Изключения правят токсичността, породена от претоварване 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 опитните животни по време на експеримента.

Най-ниската токсична доза е над 9 g хидроксиетил скорбяла, съдържаща се във Voluven®/ kg т.м. дневно, което е най-малко 3 пъти повече от максималната терапевтична доза при човек.

Репродуктивна токсичност

Хидроксиетил скорбялата, включена във Voluven®, не показва тератогенен ефект при плъхове или зайци. Ембриолетален ефект се наблюдава при зайци при доза 50 ml/ kg т.м. дневно. При плъхове еднократно 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 хиперхидратация. Не са провеждани проучвания върху плодовитостта на животните, директно изложени на въздействието на продукта.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

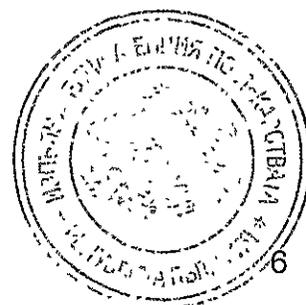
Sodium hydroxide
Hydrochloric acid
Water for injections

6.2. Физико-химични 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 доброто смесване

6.3. Срок на годност

а) лекарствен продукт в оригинална опаковка:



Стъклени 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. Данни за опаковката

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

Стъклени 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.
1x 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, 30x 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. Препоръки при употреба

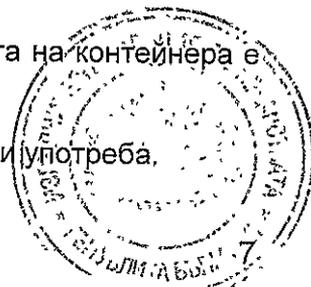
Само за еднократна употреба

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 при условие, че разтворът е бистър и целостта на контейнера е запазена.

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



Да се съхранява на място, недостъпно за деца!

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

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

8. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ

20020810

**9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт
(подновяване на разрешението)**

11.10.2002 г.

10. Дата на (частична) актуализация на текста

Юни 2006

