

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NEOHES % 6 I.V. İnfüzyon İçin Çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde

İntravenöz infüzyon için 1000 mL solüsyon içeriği;

Poli (O-2-hidroksietil) nişasta

(Mısır bazlı nişasta, molar substitüsyon 0,38-0,45) 60.00 g

(Ortalama moleküler ağırlık: 130,000)

Sodyum klorür 9.00 g

Na⁺ 154 mmol

Cl⁻ 154 mmol

Ozmolarite 308 mOsm/L

pH 4.0-5.5

Titre edilebilir hacim <1,0 mmol NaOH/L

Yardımcı maddeler

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

İnfüzyonluk çözelti

Berrak veya hafif opak, renksiz veya hafif sarı renkli partikülsüz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Tek başına kristaloidlerin yeterli olmadığı akut kan kaybı nedeniyle oluşan hipovolemi tedavisinde endikedir (bkz. Bölüm 4.2, 4.3 ve 4.4).

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Hidroksietil nişasta (HES) kullanımı maksimum 24 saatlik bir zaman aralığı ile hacim resüsitasyonunun başlangıç fazında sınırlı olmalıdır.

İlk 10-20 mL'nin infüzyonu yavaş yapılmalı ve hasta dikkatle izlenmelidir, böylece herhangi bir anaflaktik/anaflaktoid reaksiyon mümkün olan en kısa sürede tespit edilebilir.

Günlük infüzyon dozu ve hızı, hastanın kan kaybına, hemodinamiklerinin korunmasına veya restorasyonuna ve hemodilüsyona (dilüsyon etkisi) bağlıdır.

NEOHES için maksimum günlük doz 30 mL/kg'dır.

Mümkün olan en düşük etkin doz uygulanmalıdır. Tedaviye uygun hemodinamik hedeflere ulaşılır ulaşılmaz infüzyonu durdurmak üzere sürekli hemodinamik izleme ile devam edilmelidir. Maksimum önerilen günlük doz aşılmamalıdır.

Uygulama şekli:

İnfüzyon şeklinde intravenöz kullanım içindir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda veriler sınırlıdır, bu nedenle HES ürünlerinin bu popülasyonda kullanılmaması tavsiye edilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Etkin maddelere veya Bölüm 6.1'de listelenen diğer yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı hassasiyet
- Sepsis
- Yanıklar
- Böbrek yetmezliği veya renal replasman tedavisi
- İntrakraniyal veya serebral hemoraj
- Kritik durumdaki hastalar (tipik olarak yoğun bakım ünitesine kabul edilenler)
- Hiperhidrasyon
- Pulmoner ödem
- Dehidratasyon

- Ciddi hipernatremi veya ciddi hiperkloremi
- Ciddi hepatik fonksiyon bozukluğu
- Konjestif kalp yetmezliği
- Ciddi pıhtılaşma bozukluğu
- Organ nakil hastaları

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Alerjik (anaflaktik/anaflaktoid) reaksiyonlar riski nedeniyle hasta yakından izlenmeli ve infüzyon düşük hızda yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

Ameliyat ve travma:

Cerrahi operasyon uygulanan hastalar ile travma geçiren hastalar için sağlam, uzun vadeli güvenlik verileri eksiktir. Tedavinin beklenen faydası, bu uzun vadeli güvenliğe bağlı belirsizliğe karşı dikkatli bir şekilde tartılmalıdır. Diğer uygun tedavi seçenekleri göz önüne alınmalıdır.

HES ile hacim tamamlama için endikasyon dikkatli bir şekilde düşünölmelidir ve hacim ve doz kontrolü için hemodinamik izleme gerekmektedir (ayrıca bkz. bölüm 4.2).

Doz aşımı veya çok hızlı infüzyon nedeniyle aşırı hacim yüklemesinden daima kaçınılmalıdır. Dozaj özellikle pulmoner ve kardiyovasköler problemi olan hastalarda dikkatli şekilde ayarlanmalıdır. Serum elektrolitleri, sıvı dengesi ve renal fonksiyon yakından izlenmelidir.

HES ürünleri böbrek yetmezliği olan veya böbrek replasman tedavisindeki hastalarda kontrendikedir (bkz. bölüm 4.3). HES kullanımını ilk renal hasar belirtisinde sonlandırılmalıdır.

HES uygulamasından sonra 90 güne kadar artan bir renal replasman tedavisi ihtiyacı kaydedilmiştir. Hastalardaki renal fonksiyonun en az 90 gün boyunca izlenmesi tavsiye edilmektedir.

Hepatik fonksiyon bozukluğu olan hastalar ve kan pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar tedavi edilirken özel olarak dikkat edilmelidir.

Hipovolemik hastaların tedavisinde, yüksek dozda HES çözeltilerinden kaynaklanan ciddi hemodilüsyondan da kaçınılmalıdır. Tekrarlanan uygulamalar durumunda kan pıhtılaşma parametreleri dikkatli bir şekilde izlenmelidir. İlk pıhtılaşma bozukluğu belirtisinde HES kullanımına son verilmelidir.

Kardiyopulmoner by pass ile açık kalp ameliyatına girecek hastalarda aşırı kanama riskinden dolayı HES ürünlerinin kullanımı tavsiye edilmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Hiçbir etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

Hidroksietil nişastanın uygulaması sırasında artabilen ve pankreatit teşhisi ile karışabilen serum amilaz konsantrasyonu ile ilgili olarak lütfen Bölüm 4.8'e bakınız.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

HES 130/0.4 (%6)'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı ile ilgili herhangi bir çalışma gerçekleştirilmemiştir.

Gebelik dönemi

HES 130/0.4 (%6)'in hamilelikte kullanımı ile ilgili klinik veri bulunmamaktadır.

Spinal anestezi ile sezeryan ameliyatına giren hamile kadınlarda tek doz HES 130/0.4 (%6) kullanımına dair sınırlı klinik çalışma verileri bulunmaktadır. HES 130/0.4 (%6)'in hasta güvenliği üzerine negatif etkisi tespit edilmemiştir; ayrıca yenidoğan üzerine negatif bir etki de tespit edilmemiştir. (bkz. Bölüm 5.1).

Hayvan çalışmaları, hamilelikte, embriyo/fetal gelişimde, doğum veya doğum sonrası gelişime dair doğrudan veya dolaylı zararlı etkiler göstermemiştir (bkz. Bölüm 5.3). Teratojenite bulguları görülmemiştir.

NEOHES, fetus üzerinde oluşabilecek olası riskler ve yararları göz önüne alınarak kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Hidroksietil nişastanın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Hidroksietil nişastanın süte geçişi, hayvanlarda çalışılmamıştır. Emzirmeye devam etme/etmeme veya NEOHES ile tedaviye devam etme/etmeme hakkında bir karar emzirmenin çocuğa faydası ve NEOHES'in emziren kadına faydası dikkate alınarak verilmelidir.

HES 130/0.4 (%6)'ün emziren kadınlarda kullanımı hakkında halihazırda hiçbir klinik veri bulunmamaktadır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Yeterli veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Geçerli değildir.

4.8. İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler řu şekilde ayrılmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$), seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$), çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Seyrek (yüksek dozlarda): Doza bağlı olarak hidroksetil nişasta uygulaması ile kan koagülasyon rahatsızlıkları oluşabilir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları:

Seyrek: Hidroksetil nişasta içeren tıbbi ürünler anaflaktik/anaflaktoid reaksiyonlara (aşırı hassasiyet, hafif grip benzeri semptomlar, bradikardi, taşikardi, bronkospazm, kardiyak olmayan pulmoner ödem) neden olabilir. Gerçekleşen bir intolerans reaksiyonu durumunda infüzyona derhal son verilmeli ve uygun acil durum tıbbi tedavisi başlatılmalıdır.

Deri ve derialtı doku hastalıkları:

Yaygın (doza bağlı): Yüksek dozda uzun süreli hidroksetil nişasta uygulaması, hidroksetil nişastanın bilinen bir istenmeyen etkisi olan pruritusa (kaşıntıya) neden olabilir.

Hepato-bilier hastalıkları:

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor): Hepatik hasar.

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor): Renal hasar.

Araştırmalar:

Yaygın (doza bağlı): Serum amilaz seviyesi hidroksietil nişasta uygulaması esnasında artabilir ve pankreatit teşhisi ile karışabilir. Artan amilaz, amilaz ve yavaş eliminasyona maruz kalan hidroksietil nişastanın enzim-substrat kompleksinin oluşumu nedeniyle ve pankreatit teşhisi olarak görülmemelidir.

Yaygın (doza bağlı): Yüksek dozlarda seyreltme etkileri pıhtılaşma faktörleri ve diğer plazma proteinleri gibi kan bileşenlerinin karşılık gelen seyrelmesi ile ve hematokritte bir düşüş ile sonuçlanabilir.

şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Tüm hacim tamamlayıcılarda olduğu gibi doz aşımı dolaşım sisteminin aşırı yüklenmesine (rn. pulmoner ödem) yol açabilir. Bu gibi durumlarda infüzyon hemen durdurulmalı ve gerekirse bir diüretik verilmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik zellikleri

Farmakoterapötik grubu: Kan yerine kullanılanlar ve plazma protein fraksiyonu

ATC kodu: B05AA07

NEOHES, intravasküler hacimsel genişleme ve hemodilüsyon üzerine etkisi dozaj ve infüzyon hızının yanı sıra hidroksietil grupları tarafından molar sbstitsyona (0.4), ortalama molekül ağırlığına (130,.-000 Da) ve konsantrasyona da (%6) dayanan yapay bir kolloiddir.

Gönüllülerde 500 mL HES 130/0.4 (%6)'n 30 dakikalık infüzyonu yaklaşık 4-6 saat süren infüze edilen hacmin yaklaşık %100' kadar plato benzeri genişlemeyen hacimsel bir artış ile sonuçlanmaktadır.

NEOHES ile yapılan izovolemik hacim tamamlaması en az 6 saat süreyle kan hacminin idame edilmesini sağlar.

Sezaryen ameliyatına giren hamile kadınların tedavisi

Spinal anestezi ile sezaryen ameliyatına giren hamile kadınlarda tek doz HES 130/0.4 (%6) kullanımına dair sınırlı klinik çalışma verileri bulunmaktadır. HES 130/0.4 (%6) için kristaloid kontrol ile kıyaslandığında hipotansiyon oluşumu belirgin şekilde düşük çıkmıştır (%36,6'ya karşın %55,3). Genel olarak etkinlik değerlendirmesi yapıldığında kontrol grubu olarak kristaloidler ile kıyaslandığında HES 130/0.4 (%6) ile hipotansiyonun önlenmesi ve ciddi hipotansiyon oluşumu açısından anlamlı fayda gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik Özellikleri

Genel özellikler

Hidroksietil nişastanın farmakokinetiği karmaşıktır ve molekül ağırlığı ile molar süstitüsyon derecesine bağlıdır.

Emilim:

Veri yoktur.

Dağılım:

İnfüzyonun hemen sonrasında NEOHES'in plazmadaki in vivo molekül ağırlığı 70 000-80 000 Dalton'dur ve tedavi süresi boyunca böbrek eşığının üzerinde kalır.

Dağılım hacmi yaklaşık 5,9 litredir. İnfüzyona başladıktan sonra 30 dakika içinde NEOHES'in plazma düzeyi hâlâ maksimum konsantrasyonun %75'idir. Altı saat sonra plazma düzeyi %14'e düşer. 500 mL tek doz hidroksietil nişasta uygulamasının ardından, plazma düzeyleri 24 saat sonra hemen hemen başlangıç düzeylerine döner.

%10 HES 130/0,4 içeren solüsyonlar gönüllülere 10 gün boyunca günde 500 mL uygulandığında bile önemli bir plazma birikimi görülmemiştir. Bir deneysel modelde sıçanlara 18 gün boyunca tekrarlanan dozlarda 0,7 kg v.a./gün HES 130/0.4 (%6) uygulanmıştır ve son uygulamadan 52 gün sonra doku depolanması uygulanan toplam dozun %0,6'sı olarak belirlenmiştir.

Biyotransformasyon:

İntravenöz olarak uygulandığında böbrek eşığının (60.000-70.000 Da) üstündeki moleküller böbrek aracılığıyla atılmadan önce, plazma α -amilaz tarafından metabolize edilir.

Eliminasyon:

İntravenöz olarak uygulandığında böbrek eşığının (60.000-70.000 Da) altındaki küçük moleküller idrarla hemen atılırken, daha büyük moleküller, önce plazma alfa amilaz enzimiyle metabolize edilir ve daha sonra parçalanma ürünleri idrarla atılır.

500 mL HES 130/0.4 (%6) uygulandığında plazma klirensi 31,4 mL /dak., EAA değeri lineer olmayan bir farmakokinetik özellik sergiler ve 14,3 mg/ mL saattir. Tek doz 500 mL uygulandığında plazma yarılanma ömürleri $t_{1/2\alpha}=1,4$ saat ve $t_{1/2\beta}=12,1$ saattir.

Hafif ile şiddetli arasındaki stabil böbrek yetersizliği bulunan hastalara aynı dozda (500 mL) uygulandığı zaman, kreatinin klirensi >50 mL /dak. olanlarla karşılaştırıldığında, <50 mL /dak. olan hastalarda EAA değeri 1,7 kat artar (%95 güven aralığı 1,44 ve 2,07). Terminal yarılanma ömrü ve doruk HES konsantrasyonları böbrek yetersizliğinden etkilenmez. Kreatinin klirensi ≥ 30 mL/dak. olduğunda ilacın %59'u idrarda saptanırken, 15-30 mL/dak. olduğunda %51'i saptanır.

Doğrusal/doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

Başka bir farmakokinetik çalışmada; böbrek hastalığının son döneminde (SDBY) olan sekiz stabil hasta, tek doz 250 mL (15 g) HES 130/0,4 (%6) almışlardır. HES dozunun 3,6 g'ı (%24), 2 saatlik hemodiyaliz seansı esnasında elimine edilmiştir (dakikada 500 mL diyalizat, Filtre HD Highflux FX 50). 24 saat sonra ortalama HES plazma konsantrasyonu 0,7 mg/mL'dir. 96 saat sonra HES'in ortalama plazma konsantrasyonu, 0,25 mg/ mL'dir. HES 130/0,4 (%6); diyaliz tedavisi alan hastalarda kontrendikedir (bkz Bölüm 4.3).

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Subkronik toksisite:

Böbrekler ve karaciğerde artan iş yükü, retikulo-endotelial sistemde hidroksietil nişastanın alınması ve metabolizması, hepatik parankima ve test periyodu boyunca hayvanların fizyolojik olmayan durumları ile ilişkili diğer dokular nedeniyle oluşan bir toksisite hariç, 3 ay boyunca sıçanlar ve köpeklerde HES 130/0,4(%6)/kg vücut ağırlığı/gün içinde bulunan 9 g hidroksietil nişastanın intravenöz infüzyonu hiçbir toksisite bulgusu ile sonuçlanmamıştır.

En düşük toksik doz, maksimum insan terapötik doz seviyelerinden en az 5 kat daha büyük olan 9 g/kg vücut ağırlığı/gün NEOHES içindeki hidroksietil nişastadan daha fazladır.

Üreme Toksisitesi:

HES I30/0.4 (%6)'de mevcut olan hidroksietil nişasta tipi sıçanlarda ve tavşanlarda hiçbir teratojenik özelliğe sahip değildir.

50 mL/kg vücut ağırlığı/gün'de tavşanlarda embriyoletal etkiler gözlenmiştir. Sıçanlarda hamilelik ve emzirme esnasında bu dozun bolus enjeksiyonu yavrunun vücut ağırlığını düşürmüş ve gelişimsel gecikmelere neden olmuştur. Aşırı sıvı yüklemesi belirtileri annelerde görülmüştür. Doğrudan maruz kalan hayvanlar üzerinde fertilité çalışmaları yürütülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum hidroksit*

Hidroklorik asit*

Enjeksiyonluk su

*pH ayarı için gerektiğinde kullanılır.

6.2. Geçimsizlikler

Diğer ilaçlarla karıştırılarak vermekten kaçınılmalıdır. Diğer ilaçlarla karıştırılıp verilmesi gereken durumlarda geçimliliği (bulutlanma, çökme), hijyenik enjeksiyon ve iyi bir karışım olmasına dikkat edilmelidir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

NEOHES 500 mL'lik polipropilen torba şeklinde sunulmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Tek kullanımlıktır.

Torba açıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

NEOHES son kullanma tarihinden sonra kullanılmamalıdır. Kullanımdan artan solüsyon atılmalıdır.

Solüsyon bulanık ise veya ambalaj hasar görmüşse kullanmayınız.

Kullanım öncesi PP torbadan dış koruyucu ambalajı çıkarınız.

Çocukların erişemeyeceği yerlerde saklayınız.

Kullanılmamış olan ürün ya da artık materyaller, “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

TURKTIPSAN SAĞLIK TURİZM EĞİTİM VE TİC A.Ş.

Büğdüz Mah. Kaymakam A. Galip Cad. No:28

06750 AKYURT/ ANKARA

Tel: 0 312 844 15 08

Faks: 0 312 844 15 27

e-posta: tts@turktipsan.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2017/363

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.05.2017

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-