

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

Kontrendikasyonlar

Sepsisli, böbrek yetmezliği olan veya kritik durumdaki hastalarda kullanılmamalıdır.
Bakınız Bölüm 4.3

▼ 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

BİOHES %10 I.V. infüzyonluk çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 100 mL çözelti:

- Hidroksietil nişasta (HES 200/0,5): 10 g
(Ortalama molekül ağırlığı 200.000; Substitüsyon derecesi 0,5)
- Sodyum klorür: 0,9 g

Ozmolarite: 300 mOsm/L

Kolloid ozmotik basınç: 38 mbar = 28 mmHg

pH: 4-7

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntravenöz infüzyon için steril 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).

- Volüm eksikliği ile seyreden yanık, kanama, cerrahi girişimler, sepsis veya travma sonucu oluşan hipovolemik şokun tedavi ve profilaksisinde plazma genişletici olarak.
- Ekstrakorporeal perfüzyon sıvılarına ilave çözelti olarak.
- Lökoferéz işlemi sırasında daha çok granülosit elde edilebilmesi amacıyla.

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.

Hipovolemi ve şok durumları

Günlük doz: Ortalama günlük uygulama dozu 250–1000 mL'dir.

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

Maksimum günlük doz %6 HES (130/0,40) ve %6 HES (130/0,42) için 30 ml/kg'dır. Diğer HES ürünleri için maksimum günlük doz yeniden hesaplanmalıdır.

Maksimum günlük doz: 2 g HES/kg vücut ağırlığı = 33 mL/kg vücut ağırlığı (75 kg ağırlığında bir hasta için 2500 mL'dir)

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.

İnfüzyon hızı: Özel bir durum söz konusu değilse, 30 dakikada 500 ml'den fazla BİOHES verilmemelidir.

Maksimum infüzyon hızı: 1,2 g/kg/saat HES = 20 mL/kg/saat (75 kg ağırlığında bir hasta için 1500 mL/saat'dir)

Uygulama süresi: BİOHES'in uygulama süresi hipovoleminin şiddetine ve süresine bağlıdır. Klinik ve farmakolojik açıdan tekrarlanan kullanımların bir sakıncası bulunmamaktadır.

Terapötik hemodilüzyon

Terapötik hemodilüzyonda amaç hematokritin %35-40 civarına düşürülmesidir. Hemodilüzyon izovolemik ya da hipervolemik olabilir.

Günlük doz: Hastanın ihtiyacına göre 250 mL, 500 mL veya 2x500 mL /gün.

İnfüzyon hızı: 250 mL 0,5-2 saatte

500 mL 4-6 saatte

2x500 mL 8-24 saatte

Uygulama süresi: BİOHES ile bir terapötik hemodilüzyon tedavi dönemi en fazla 10 gün sürmelidir. Tedavinin uzatılması ya da tekrarlanması için plazma protein düzeyi, hematokrit ve hemoglobin düzeyleri tekrar değerlendirilmelidir.

Şiddetli gürültüye bağlı ani işitme kaybı, kulak çınlaması gibi otonörolojik rahatsızlıkların tedavisinde maksimum günlük doz 500 mL'dir ve 500 mL/4-6 saat hızı ile uygulanır. Hemoglobın değeri %10'un altına düşürölmemesine dikkat edilmelidir.

Uygulama şekli:

Yalnızca intravenöz kullanım içindir.

Anafilaktik reaksiyon olasılığına karşı solüsyonun ilk 10-20 mL'si yakın takip altında hastaya yavaş uygulanır.

Günlük doz hastanın klinik durumuna, kan kaybına ve hemokonsantrasyonuna göre belirlenir.

Kardiyovasküler ve pulmoner risk taşımayan genç hastalarda, kolloidal çözeltilerin kullanımı sırasında hemotokritin %30'un altına düşmemesi gerekmektedir.

Kolloidal çözeltilerin hızlı ya da çok yüksek hacimlerde uygulanması sonucu dolaşım sistemine yüklenme riski göz önünde tutulmalıdır.

Özel popölasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda BİOHES kullanılmamalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Bu popölasyona özel gerçekleştirilen bir çalışma bulunmadığından, bu hasta grubu için özel bir dozaj önerisi bulunmamaktadır. Ancak afibrinojenemi gibi karaciğer işlev bozukluğundan kaynaklanabilen durumlarda kontrendike olduğundan kronik karaciğer hastalığı olan hastalar özellikle gözlem altında tutulmalıdırlar.

Pediyatrik popölasyon:

BİOHES'in çocuklardaki etkililiği ve güvenliliği bilinmemektedir.

Çocuklarda veriler sınırlıdır. Bu nedenle HES ürünlerinin bu popölasyonda kullanılmaması tavsiye edilir.

Geriatrik popölasyon:

Uygulanacak doz ve infüzyon hızı, hastanın o anki klinik durumuna göre hekim tarafından ayarlanır.

Lökoferez işlemi (sürekli akış santrifüjü) sırasında; sabit 1:8-1:13 oranlarında 250-700 mL venöz tam kana uygulanır.

4.3. Kontrendikasyonlar

BİOHES aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

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 hemoraji
- Kritik durumdaki hastalar (tipik olarak yoğun bakım ünitesine kabul edilenler)
- Hiperhidrasyon
- Pulmoner ödem
- Dehidrasyon
- Şiddetli pıhtılaşma bozukluğu
- Şiddetli hipernatremi veya şiddetli hiperkloremi
- Organ nakli hastaları
- Şiddetli hepatik fonksiyon bozukluğu
- Hidroksietil nişasta ya da mısıra karşı alerjisi olduğu bilinen kişiler
- Şiddetli hipervolemi ve şiddetli hiperhidrasyon durumları
- Ağır konjestif kalp yetmezliği ve dekompanse kalp yetmezliği
- Oligüri ya da anüri ile seyreden böbrek yetmezliği ya da serum kreatininin 2 mg/dL'nin üzerinde olduğu durumlar
- Diyaliz hastaları (HES molekülleri glomerüller yolu ile filtre edildiğinden)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Alerjik (anafilaktoid) 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 endikasyonu dikkatli bir şekilde düşünülmelidir 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 kardiyovasküler problemi olan hastalarda dikkatli şekilde ayarlanmalıdır.

Serum elektrolitleri, sıvı dengesi ve renal fonksiyon yakından izlenmelidir. HES ürünleri böbrek yetmezliği olan veya renal replasman tedavisindeki hastalarda kontrendikedir (Bkz. Bölüm 4.3). HES kullanımı ilk renal hasar belirtisinde sonlandırılmalıdır. HES uygulamasından sonra 90 güne kadar renal replasman tedavisi ihtiyacında artış olduğu bildirilmiştir. 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 şiddetli hemodilüsyondan da kaçınılmalıdır.

Tekrarlanan uygulamalar durumunda kan pıhtılaşma parametreleri dikkatli bir şekilde izlenmelidir.

İlk pıhtılaşma bozukluğu belirtisinde HES kullanımına son verilmelidir. Kardiyopulmoner by pass nedeniyle açık kalp ameliyatına girecek hastalarda aşırı kanama riskinden dolayı HES ürünlerinin kullanımı tavsiye edilmez.

BİOHES uygulaması sırasında hastalar sıvı ve elektrolit dengesi açısından takip edilmelidirler.

Sıvı ve elektrolit kaybına bağlı (şiddetli kusma, yanık ve yetersizlik) şok durumlarında BİOHES ile başlangıç tedavisini takiben sıvı ve elektrolit dengesini düzeltici tedavi uygulanmalıdır.

Tedavinin başlangıcında serum kreatinin düzeyi kontrol edilmelidir. Serum kreatinin düzeyinin 2 mg/dl'nin üzerinde olduğu durumlarda BİOHES uygulanmamalıdır.

Sınırdaki kreatinin değerleri (1,2 - 2 mg/dL) olan özellikle geriyatrik hastalarda hemodilüsyon tedavisi dikkatli uygulanmalıdır. Mutlaka uygulanacak ise serum kreatinin düzeyleri takip edilmelidir.

Kreatinin değerlerinin normal olmasına rağmen patolojik idrar bulguları olması böbrek hasarının kompanse edildiğine işaret edebilir. Bu gibi durumlarda serum kreatinin düzeyi her gün kontrol edilmelidir.

Normal serum kreatinin düzeyi ve idrar bulguları olan hastalarda birkaç günde bir kontrol yeterlidir.

Tüm hastalarda (günlük 2-3 litre kadar) yeterli sıvı desteği sağlanmalıdır.

Kronik karaciğer hastalığı olan hastalar özellikle gözlem altında tutulmalıdırlar.

Yüksek hacimlerde uygulandığında koagülasyon özelliklerini değiştirebilir ve protrombin zamanı (PZ), parsiyal tromboplastin zamanı (PTZ), kanama ve pıhtılaşma zamanları geçici olarak uzayabilir, plazma proteinlerinin dilüsyonu ve hematokrit azalması gerçekleşebilir.

Tekrarlayan lökoferez işlemi uygulanan hastalarda HES'in plazma genişletici etkisinden dolayı trombosit ve hemoglobin düzeylerinde hafif bir azalma gözlenebilir. Hemoglobin düzeyi genellikle 24 saat içinde normale döner. İzotonik sodyum klorür içinde HES çözeltileri ile oluşan hemodilüsyon, total protein, albümin, kalsiyum ve fibrinojen değerlerinin 24 saat

boyunca azalmasına yol açabilir.

Alerjik hastalarda, kompanse kalp yetersizliği, azalmış böbrek fonksiyonu, kronik karaciğer hastalığı, hipernatremi veya hiperkloremi, daha hafif hemorajik diyatez durumlarında dikkatli kullanılmalıdır.

Ekstraselüler alan kayıpları ile birlikte olan dehidratasyon durumlarında kristaloidler tercih edilmelidir.

Fibrinojen eksikliği hallerinde, BİOHES sadece hayatı tehdit eden acil durumlarda kan elde edilene kadar verilebilir.

Uygulama sırasında hastanın sıvı ve elektrolit dengesi kontrol edilmelidir.

Olası geçimsizlik reaksiyonları olasılığına karşın çözeltinin ilk 10-20 mL'si yakın takip altında hastaya yavaş uygulanmalıdır.

Nadiren anafilaktik veya alerjik reaksiyonlar görülebilir. Periorbital ödem, ürtiker ve sıkıntılı solunum gibi hipersensitivite reaksiyonları görüldüğünde infüzyon kesilmeli ve hastalar yoğun takibe alınmalıdır.

Advers etki görüldüğünde alınacak önlemler

- Deri bulguları: Antihistaminikler
- Hipotansiyon ve taşikardi: Kortikosteroid
- Senkop atakları, şok ve bronkospazm: Adrenalin, yüksek doz kortizon, oksijen ve başka bir hacim genişletici intravenöz çözelti
- Kalp ya da solunum durması; reanimasyon girişimleri

Bu gibi ağır advers etkilerin görüldüğü durumlarda hastanın 24 saatlik takibi ya da yoğun bakım ünitesinde tedavisi önerilir.

Dolaşımdaki kan kaybının %20-25'in üzerine çıktığı durumlarda kan transfüzyonu yapılmalıdır. BİOHES uygulamasından sonra serum amilaz düzeylerinde yükselme görülebilir. Bu durum yüksek moleküler enzim substrat kompleksi oluşumu ile ilgili olduğundan ve bu kompleks büyüklüğünden dolayı yavaş elimine olduğundan dolayı oluşur. Dolayısı ile bu amilaz yüksekliği patolojik olmamakla birlikte pankreatit teşhisi sırasında dikkatli olmak gerekir.

Başka ilaçların çözeltiye eklenmesi sırasında kontaminasyon oluşmamasına dikkat etmek gerekir.

Pediyatrik popülasyon:

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

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Heparin ya da oral antikoagülanlarla beraber kullanıldığında kanama zamanını uzatabilir.

Beta bloker ve vazodilatör tedavisi alan hastalarda sistemik kan basıncı ve kalp hızı bakımından dikkatli olmalıdır.

BİOHES bazı klinik ve biyokimyasal ölçümlerin etkilenmesi mümkündür (ör. glukoz, protein, sedimantasyon hızı, yağ asitleri, kolesterol, isosorbit-dehidrogenaz, idrar dansitesi).

Diğer infüzyon çözeltileri, infüzyonun hazırlanmasında kullanılan konsantre sıvılar ve toz halindeki enjektabl ilaçlara katılması gerektiğinde, birbiriyle karışıp karışmadığı, duyarlı yöntemlerle, olanaklar elvermiyorsa, en azından çıplak gözle kontrol edilmelidir (ancak, gözle görülemeyen kimyasal, dolayısıyla, terapötik geçimsizlikler de olabilir).

Besin maddeleri ile etkileşimine dair herhangi bir deneyim yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon**Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Bilinen olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

BİOHES'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve veya/doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Bugüne kadar, herhangi bir embriyotoksik etki bildirilmemiştir. Gebelerdeki etkisiyle ilgili bir deneyim olmadığından, kullanılıp kullanılmamasına, BİOHES'in yararları ve olası sakıncaları göz önüne alınarak karar verilmelidir.

Erken gebelik dönemlerinde sadece hayati tehlike gösteren endikasyonlarda kullanılabilir.

Gebelik sırasında kullanımı sonucu anafilaktik reaksiyonlara yol açabileceği ve fetüs beyinde hasar oluşturabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Laktasyon dönemi

Hidroksietil nişastanın anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Bilinen olumsuz bir etkisi bulunmamaktadır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerinde bilinen bir etkisi yoktur.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers ilaç reaksiyonlarının sıklık sınıflandırması şu şekildedir: 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).

Enfeksiyon ve enfestasyonlar

Seyrek: Submaksiler ve parotis tükürük bezlerinde büyüme, baş ağrısı, kas ağrısı ve alt ekstremitelerde ödem gibi grip benzeri belirtiler (aşırı duyarlılık belirtisi olarak)

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Seyrek: Kaşıntı, ürtiker (aşırı duyarlılık belirtisi olarak)

Kardiyak hastalıklar

Çok seyrek: Kalp durması (aşırı duyarlılık belirtisi olarak)

Vasküler hastalıklar

Çok seyrek: Şok (aşırı duyarlılık belirtisi olarak)

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Çok seyrek: Solunum durması (aşırı duyarlılık belirtisi olarak)

Gastrointestinal hastalıklar

Seyrek: Kusma (aşırı duyarlılık belirtisi olarak)

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Kaşıntı (genellikle doza bağlıdır ve tedaviye dirençlidir. Tedavinin kesilmesi sonrasında kaşıntı devam edebilir).

Hepato-biliyer hastalıkları

Bilinmiyor: Hepatik hasar.

Kas-iskelet bozuklukları, bağdoku ve kemik hastalıkları

Seyrek: Ekstremitelerde ağrı, ödem (aşırı duyarlılık belirtisi olarak)

Böbrek ve idrar yolu hastalıkları

Seyrek: Böbrek ağrısı (infüzyona başka bir sıvı ile devam etmek ve serum kreatinin düzeylerine bakmak gerekir).

Bilinmiyor: Renal hasar.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Seyrek: Ateş, üşüme hissi (aşırı duyarlılık belirtisi olarak)

Araştırmalar

Bilinmiyor: Protrombin zamanı (PZ), parsiyal tromboplastin zamanı (PTZ), kanama ve pıhtılaşma zamanlarında geçici uzama; plazma proteinlerinin dilüsyonu, hematokritte düşme (yüksek hacimlerde uygulandığında); serum amilaz düzeylerinde yükselme.

Herhangi bir aşırı duyarlılık belirtisiyle karşılaşıldığında, infüzyon hemen durdurulmalı ve gerekli önlemler alınmalıdır (antihistaminikler, adrenalin, kortikosteroidler, oksijen ve hava yolunun açık tutulması gibi).

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 mensupları herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Tedavi dozlarının üzerinde ve çok hızlı infüzyon, akciğer ödemi ve kalbin dekompanse olması ile sonuçlanan kan hacminin artmasına neden olur. Aynı zamanda dolaşım bozukluğuna ve dolaşım süresinin uzamasına neden olur.

Daha yüksek dozlarda BİOHES, hemodilüsyon sonucu hemoglobin, hematokrit ve plazma protein konsantrasyonunun azalmasına neden olur. Hemoglobin için 10 mg/dL, hematokrit için %27'nin altındaki değerler kritik kabul edilir. Total protein düzeyinin 5 g/dL'nin altına düştüğü durumlarda albümin takviyesi yapmak gerekebilir.

Aşırı hemodilüsyon oksijen transportunu bozabilir.

Aşırı doz durumunda; infüzyon durdurulmalıdır. Kardiopulmoner dekompanseasyon belirtileri gösteren hasta yakın takibe alınmalı ve karaciğer ve böbrek fonksiyonları izlenmelidir.

Sıvı elektrolit dengesi ve hemorajik diyatez açısından hastalar dikkatli bir şekilde takip edilmelidir ve gerektiğinde uygun tedavi yöntemleri uygulanmalıdır.

Hipervolemik hastalar diüretikler ile tedavi edilebilirler.

Hastaların genel durumu düzeldikten sonra dikkatli gözlem altında yeniden düşük hızlarda BİOHES ile tedaviye devam edilebilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Kan yerine kullanılanlar ve plazma protein fraksiyonları, nişasta çözeltileri

ATC kodu: B05AA07

Hidroksietil nişasta, amilopektinlerin parsiyel hidrolizini takiben hidroksietillenmesi sonucu üretilir. "Moleküler ağırlık" ile "substitüsyon derecesi" ile karakterize olur. Ortalama moleküler ağırlığı 200.000 Dalton kadardır. 0,5 substitüsyon derecesi amilopektin molekülündeki ortalama 10 birim glukozun beşinin hidroksietillendiğini gösterir.

Glikojen molekülüne yakın yapısal benzerliği nedeni ile vücuda uyumludur ve anafilaksi riski çok düşüktür.

BİOHES isoonkotik ile hafif hiperonkotik basınç etkisine sahip bir çözeltilidir. Başlangıçta verilen hacmin %100'ünden fazlasına denk gelen bir genişleme etkisi vardır. Ancak bunu takip eden dönemde hacim değişikliklerine neden olmaz ve izo-osmotik intravenöz çözelti olarak klinikte kullanılabilir.

BİOHES uygulaması sonucu düşük olan santral venöz basınç, verilen hacimle doğru orantılı olarak artarak normal değerlere ulaşır.

Böbrek fonksiyonları normal bir erişkinin, 4 saatlik 500 mL, %10 HES çözeltisinin ortalama vücutta kalış süresi 5-6 saattir.

%6 HES'in kolloidal özellikleri insan kanındaki albümine benzer. HES çözeltilerinin intravenöz infüzyonu sonrası kolloidal ozmotik etki ile uygulanan miktardan hafifçe daha fazla plazma hacminde genişleme sağlar. Hipovolemik hastalarda maksimum plazma hacim genişlemesine infüzyonun sonlanmasından sonraki dakikalar içinde ulaşılır. Hacim genişletici etkisinin süresi, çözeltinin vücuttaki dağılımına, uygulama öncesi plazma hacmine, renal klerens hızına bağlıdır. Hipovolemik hastalarda HES uygulaması sonrası arteriyel ve venöz basınçta, kardiyak indekste, kalbin iş yükü indeksinde ve pulmoner wedge basıncında geçici bir yükselme olabilir. HES, tam kan ile karıştırıldığında eritrosit sedimentasyon hızını artırır.

BİOHES hem kontrollü ve kısa süreli (yaklaşık 3 saat) bir hacim genişletici etkisi hem de tercih edilen reolojik etkileri (kan viskozitesinin, hematokritin ve trombosit agregasyonunun azalması) ile kısa ve orta dönemli hacim replasmanı tedavisi ve hemodilüsyona uygundur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

BİOHES infüzyonu sonrası vücuttaki hidroksietil nişasta konsantrasyonu %94'e çıkar ve 1'inci, 3'üncü, 6'ıncı ve 12'inci saatler sonunda sırasıyla %68, %42, %27 ve %16'ya düşer.

Dağılım:

Molekül büyüklüğü 50.000'nin altındaki HES molekülleri böbrekler yolu ile hızlı bir şekilde elimine edilir. Yaklaşık %70'i 24 saat içinde idrarda açığa çıkar. Daha büyük moleküller parçalanırlar; bu dozun %90'ı elimine edilir (ortalama yarı ömür 17 gün; kalan % 10'un ortalama yarı ömrü 48 gündür) hidroksietil grubu glukoz ünitelerine bağlanmak üzere bütün halinde kalır.

Kısmen damar dışına çıkan moleküller RES (retikulo endotelial sistem) içinde depolanır.

Aylar sonra bile RES içinde moleküllerin varlığı gösterilmiştir fakat RES fonksiyonları üzerine etkisine dair çok az bulgu vardır.

Biyotransformasyon:

Çok az miktarda hidroksietillenmemiş nişasta molekülleri yavaş bir şekilde enzimatik yolla glukozu yıkılır. Büyük kısmı da enzimatik değişiklik sonrası renal yolla atılır.

Eliminasyon:

Uygulanan hidroksietil nişastanın molekül ağırlığı 50.000'nin altındakileri böbrekler yolu ile hızlı bir şekilde elimine edilir. Bu şekilde uygulanan dozun yaklaşık %70'i 24 saat içinde idrarla atılır. Daha büyük moleküller ise parçalanırlar ve %90'ı idrarla atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Yapılan akut toksisite çalışmalarında intravenöz LD50 dozları sıçanda 8,280 mg/kg, farede 20,300 mg/kg ve tavşanlarda 8,460 mg/kg olarak bildirilmiştir. Ayrıca farelerde motor aktivitede değişiklik de bildirilmiştir.

Yapılan kronik toksisite çalışmalarında sıçanlarda 675 mg/kg dozunda yapılan intravenöz uygulamanın kas-iskelet sisteminde spesifik gelişimsel anomalilere ve embriyo ya da fetusun embriyo dışı yapılarında (örn., plasenta, kordon) gelişimsel toksisiteye yol açtığı gösterilmiştir. Tavşanlarda 200 mg/kg dozunda yapılan intravenöz uygulama ölüm hariç fetotoksiteye (örn., fetusta küçülme) yol açarken, 100 mg/kg dozlar kas-iskelet sisteminde spesifik gelişimsel anomalilere yol açmıştır. Hidroksietil nişastanın, farelerde intravenöz yoldan uygulanan 420 mg/kg'lık dozlarla kronik maruziyet durumunda üreme toksisitesine (yenidoğanda ağırlık artışında azalma) yol açtığı da gösterilmiştir.

Teratojen etki gözlenmemiştir. Fare ve tavşan deneylerinde fetüse zarar verdiğine dair bir veri elde edilmemiştir. Buna rağmen gebelik ve laktasyon dönemlerinde dikkatli olunmalıdır.

Tavşanlarda yapılan araştırmalar, gerek intravenöz infüzyon gerekse damar dışı ve intraarteriyel infüzyon gibi tıbbi hatalar dokularda hasara neden olmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Aynı uygulama setinden birlikte uygulanacak ilaçlarla geçimliliği önceden değerlendirilmelidir. Birlikte kullanılacak ilaçların bir geçimsizliğe yol açmadığını belirlemek yönünden karışımın berrak olmasına dikkat edilmeli ve bu konuda birlikte uygulanacak ürünün Kısa Ürün Bilgisi'ne bakılmalıdır.

Genel olarak BİOHES çözeltisine başka ilaçların karıştırılmaması önerilmektedir. Zorunlu olduğu hallerde, infüzyonun hazırlanmasında kullanılan konsantre sıvılar ve toz halindeki enjeksiyonluk ilaçların birbiriyle karışıp karışmadığı, duyarlı yöntemlerle, olanaklar elvermiyorsa, en azından çıplak gözle kontrol edilmelidir (ancak, gözle görülemeyen kimyasal, dolayısıyla, terapötik geçimsizlikler de olabilir).

İnsülin ile geçimsizdir.

BİOHES sitrat ile uyumludur.

6.3. Raf ömrü

24 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C altındaki oda sıcaklığında, doğrudan ışıktan almayan bir yerde saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

500 mL'lik PVC torbalarda setli ve setsiz olarak sunulmuştur.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

Yalnızca berrak, partikülsüz ve ambalaj bütünlüğü bozulmamış ürünler kullanılmalıdır.

Uygulama seti ürüne ilâştirildikten sonra uygulamaya en kısa sürede başlanmalıdır.

Şişedeki rezidüel havaya bağılı olarak meydana gelebilecek bir hava embolisini önlemek için, başka infüzyon sıvılarıyla seri bağlantı yapılmamalıdır.

Çözelti steril uygulama seti aracılığıyla aseptik teknik kullanılarak uygulanmalıdır. Sisteme hava girmemesi için uygulama setinden, kullanım öncesi sıvı geçirilmelidir.

Hastayı uygulamadan önce eklenmiş ilacın çözeltiyle tümüyle karışmış olması gereklidir. Ek ilaç içeren çözeltiler, ilaç eklenmesinden hemen sonra kullanılmalıdır; daha sonra kullanılmak üzere saklanmamalıdır.

Çözeltiye ek ilaç katılması ya da yanlış uygulama tekniği, ürüne pirojen kontaminasyonuna bağlı ateş reaksiyonuna neden olabilir. Advers reaksiyon görülmesi durumunda infüzyona hemen son verilmelidir.

Tek kullanımlıktır. Kısmen kullanılmış çözeltiler saklanmamalıdır.

Ek ilaç ekleme

Dikkat: Tüm parenteral çözeltilerde olduğu gibi, ürüne eklenecek tüm maddeler ürünle geçimli olmalıdır. Ürüne ekleme yapılacaksa, hastaya uygulamadan önce son karışımında geçimlilik kontrol edilmelidir.

Uygulama öncesi ilaç ekleme:

1. İlaç uygulama ucu dezenfekte edilir.
2. Eklenecek ilaç 19-22 gauge kalınlığındaki bir iğnesi olan enjektörle şişenin içine eklenir.
3. Çözelti ve içine eklenen ilaç iyice karıştırılır.

Dikkat: İçine ek ilaç uygulanmış şişeler saklanmamalıdır.

Uygulama sırasında ilaç ekleme:

1. Setin klempini kapatılır.
2. Şişenin ağzı dezenfekte edilir.
3. Eklenecek ilaç 19-22 gauge kalınlığındaki bir iğnesi olan enjektörle şişenin içine uygulanır.
4. Çözelti askısından çıkarılır ve ters çevrilir.
5. Bu pozisyondayken şişeye hafifçe vurularak çözelti ve ek ilacın karışması sağlanır.
6. Şişeyi eski konumuna getirerek klemp açılır ve uygulamaya devam edilir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş.
Akbaba Mah. Maraş Cad. No:52
34820 Beykoz/İstanbul
Tel: 0216 320 45 50 (pbx)
Faks:0216 320 41 45

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

200/99

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 23.09.2002

Ruhsat yenileme tarihi: 27.05.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ