

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

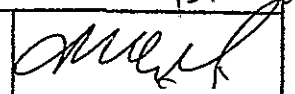
HAES-steril® 10%

ХЕС-стерил 10%

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-12279/31.05.06

688/17-01.06



2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1000 ml разтвор за инфузия съдържат:

Poly(O-2-hydroxyethyl) starch (Molar substitution 0,43 – 0,55) (Mean molecular weight: 200,000 Da)	100.00 g
Sodium chloride	9.00 g
Na ⁺	154 mmol/l
Cl ⁻	154 mmol/l
теоретичен осмоларитет	308 mosm/l
pH	3.5 - 6.0
киселинност при титруване	< 1.0 mmol NaOH/l

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инфузионен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- Лечение и профилактика на обемен дефицит (хиповолемия) и шок (обемно заместваща терапия) при:
 - Хирургични интервенции (хеморагичен шок);
 - Травми (травматичен шок);
 - Инфекции (септичен шок);
 - Изгаряния (шок при изгаряне);
- Необходимост от редукция на донорска кръв по време на хирургична интервенция напр. остро нормоволемично разреждане на кръвта (ANH);
- Терапевтично разреждане на кръвта (haemodilution)



4.2. Дозировка и начин на приложение

За интравенозна инфузия

Началната доза от 10-20 ml Haes steril 10 % се прилага бавно, при строго контролиране състоянието на пациента (поради възможни анафилактични реакции).

Дневната доза и скоростта на инфузия се определят в съответствие с кръвозагубата на пациента и хемоконцентрацията. Ефектът на разреждането ограничава терапевтичното приложение.

При определяне на дозата трябва да се има предвид, че ефектът върху вътресъдовия обем е по-голям от обема на инфузия.

Продължително приложение за повече от няколко дни е показано само в изключителни случаи. Трябва да се вземе предвид, че рискът от нежелани лекарствени реакции се повишава при напълно приложена доза. В случай на повторна употреба на разтвор на hydroxyethyl starch трябва да се контролират параметрите на хемокоагулацията.

Свърхнатоварването на циркулаторната система чрез много бърза инфузия или прилагане на високи дози трябва да бъде избягвано.

Препоръчителни дози за лечение и профилактика на обемн дефицит (хиповолемия) и шок (обемно заместваща терапия)

Дневната доза и скоростта на инфузия се определят в съответствие с кръвозагубата на пациента, поддържането или възстановяването на хемодинамичните показатели и степента на хеморазреждането (ефект на разреждане).

Максималната дневна доза (МДД) е 20 ml/kg т.м. дневно (= 1500 ml/75 kg т.м. = 2 g HES/kg т.м.).

Препоръчителни дози при хеморазреждаща терапия

500 ml/ дневно в рамките на 1 – 2 часа не повече от 5 дни или 250 ml/дневно в рамките на 30 – 60 минути не повече от 10 дни.

4.3. Противопоказания

- Тежко сърдечно увреждане (сърдечна недостатъчност);
- Бъбречно увреждане (серумен креатинин > 2 mg/dl или >177 μ mol/l), включително пациенти на диализа;
- Тежки коагулационни нарушения (изключват се животозастрашаващи спешни състояния);
- Хиперхидратация включително белодробен шок;
- Церебрална хеморагия (интракраниално кървене).



- Известна свръхчувствителност към хидроксиетил нишесте;
- Тежка хипернатриемия;
- Тежка хиперхлоремия;
- Бременност (първо тримесечие). През време на бременността този лекарствен продукт се прилага, само при наличие на жизнено важни показания;
- В случай на фибриногенов дефицит, лекарственият продукт се използва само при животозастрашаващи спешни състояния.

4.4. Специални указания и предпазни мерки при употреба

Трябва да бъде осигурено внасяне на достатъчно количество течности (2-3 литра течности дневно).

Необходимо е редовно проследяване на нивата на електролитите и водно-солевия баланс.

Стойностите на серумния креатинин трябва да бъдат изследвани преди началото на лечението.

Дневен мониторинг на водния баланс и на степента на бъбречна задръжка на урина е необходим при гранични стойности на серумния креатинин (1.2 - 2.0 mg/dl и 106 - 177 $\mu\text{mol/l}$, компенсирана бъбречна недостатъчност).

Даже и при нормални серумни нива на креатинина, патологичната находка в урината може да бъде показателна за бъбречно увреждане. При такива случаи е необходимо ежедневното мониториране на стойностите на серумния креатинин. При нормални креатининови стойности и нормална уринарна находка е необходимо редовно контролиране на бъбречната функция при няколкодневно лечение.

В случай на продължително лечение, ако максималната стойност на серумния креатинин от 2 mg/dl е надвишена, инфузията трябва да бъде незабавно преустановена.

В случай на тежка дехидратация трябва първо да се влее кристалоиден разтвор (за предпочитане електролитни разтвори).

Прилага се с внимание при пациенти с хронични чернодробни заболявания или тежки случаи на болест на von Willebrand.

Що се касае до появата на анафилактични реакции, вижте 4.8. "Нежелани лекарствени реакции".

В литературата е описана корелация между прилаганата доза и честотата на поява на пруритус при пациенти с отоневрологични нарушения като внезапна глухота, шум в ушите или акустична травма. При поява на пруритус лечението трябва да бъде прекратено. В тези случаи е необходимо осигуряване на адекватно внасяне на течности.

Не са провеждани клинични проучвания при деца. Резултатите от ретроспективния анализ на данните получени от различни



възрастови групи (от новородени до юноши), лекувани с HAES-steril 10% периперативно или като продукт на избор при консервативна интензивна терапия, позволяват да се направи извода, че в случай на подходящо приложение на HAES-steril 10% и при спазване на предпазните мерки, валидни за възрастните пациенти, съотношението полза/риск е също така позитивно и при деца.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени средства и други възможни взаимодействия

Моля, вижте част 4.8. “Нежелани лекарствени реакции” във връзка с концентрацията на серумната амилаза, която може да се увеличи след приложението на hydroxyethyl starch и може да интерферира с диагноза на панкреатит.

4.6. Бременност и кърмене

Няма клинични данни относно употребата на HAES-steril 10 % по време на бременност или при кърмачки. Моля, вижте част 4.3. Противопоказания

4.7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Не са приложени.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Лекарствени продукти, съдържащи hydroxyethyl starch рядко могат да предизвикат развитие на анафилактични реакции. При реакции на непоносимост инфузията трябва да бъде преустановена незабавно и да бъдат предприети стандартните мерки за оказване на спешна помощ. Продължителното приложение на хидроксиетил нишесте в средни и високи дози често предизвиква пруритус, който трудно се купира. Този симптом може да се появи седмици след преустановяване на лечението, да персистира с месеци, като би могъл да затруднява живота и трудоспособността на пациента.

Рядко може да се развие преходна болка в областта на бъбреците (болка в слабините). В тези случаи инфузията се преустановява незабавно, внасят се достатъчно количество течности и често се мониторира стойността на серумния креатинин.

При високи дози ефектът на разреждане може да бъде в резултат на съответно разреждане на кръвните компоненти, като напр. Факторите на кръвосъсирване и други плазмени протеини и понижаване стойностите на хематокрита



В зависимост от дозата, приложението на хидроксиетил нишесте рядко може да причини нарушения в кръвосъсирването.

Обикновено може да се увеличат стойностите на серумната амилаза при приложението на хидроксиетил нишесте и да интерферира диагноза с панкреатит.

Таблица: Нежелани лекарствени реакции- честота на поява

Система Клас	Орган	Нежелана лекарствена реакция	Честота на поява
Кръвна и лимфна система		Нарушено кръвосъсърване	Рядко (във високи дози) (>0.01% - <=0.1%)
Имунна система		Анафилактични реакции	Рядко (>0.01% - <=0.1%)
Кожа и подкожни тъкани		Пруритус	Обичайно (дозозависимо) (>=1% - <10%)
Отделителна система и бъбреци		Преходна болка в областта на бъбреците (болка в слабините)	Рядко (>0.01% - <=0.1%)
Изследвания		Увеличаване на серумната амилаза	Обичайно (дозозависимо) (>=1% - <10%)
		Понижаване на хематокрита	Обичайно (дозозависимо) (>=1% - <10%)
		Понижаване на плазмените протеини	Обичайно (дозозависимо) (>=1% - <10%)

4.9. Предозиране

Както при всички обемозаместители, предозирането може да доведе до пренатоварване на циркулацията (например белодробен оток). В този случай инфузията трябва да се прекрати незабавно и ако е необходимо да се приложи диуретик.



5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: B05AA07

Фармакотерапевтична група: Плазмозаместващи разтвори

HAES-steril 10 % е изкуствен колоид за обемозаместваща терапия, чийто ефект по отношение на увеличението на интраваскуларния обем и хеморазреждането зависи от моларното заместване чрез хидроксиетилови групи (0.5), модела на заместване (C_2/C_6 съотношение) на 5:1, средното молекулно тегло (200,000 Da), концентрацията (10%), както и дозата и скоростта на инфузия.

Бързата инфузия (приблизително 500 ml за около 20 минути) на Haes-steril 10% води до платоподобно покачване на плазмения обем с около 145% от внесенния обем в следващият 1 час и с около 100% в следващите 3 часа. В последствие след 6 часа плазмения обем намалява постепенно с приблизително 75%. Следователно поне 3-4 часа след приложението на HAES-steril 10% се наблюдава неговият ефект, изразяващ се в средно продължително подобрене на плазменият обем, хемодинамиката и кислородният транспорт.

За същото време нарушената микроциркулация се подобрява в резултат на подобрените реологични свойства на кръвта, дължащо се на понижаване на хематокрита, плазмения вискозитет и еритроцитната агрегация.

5.2. Фармакокинетични свойства

Haes steril® 10% съдържа 10% HES 200/0.5 под формата на колоидоосмотично активен ингредиент. HES се метаболизира в серума от серумната амилаза. В резултат на молекулното тегло от 200 000 Da и моларно заместване от порядъка на 0.5 се постига циркулаторна наличност на продукта за средно продължителен период.

Концентрацията на продукта след инфузионно приложение достига 100% от приложената доза и намалява със 78%, 52%, 34% и 18% съответно на 1, 3, 6 и 12 часа след инфузията.

Haes steril® 10% постоянно се хидролизира от серумната амилаза и се елиминира през бъбреците. След 24^{-ия} час средно 54% от приложението чрез инфузия Haes steril® 10% се открива в урината и към 10% е все още откриваем в серума.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсикология

Остра токсичност

LD₅₀ за HES 200,000 при мишки съответства на доза по-висока от 6 g/kg т.м. Тази доза е еквивалентна на доза по-висока от 420 g HES на човек с телесна маса



70 kg. Тази доза е значително по-висока от всяка доза, която се очаква да бъде използвана в хуманната медицина

Подостра и субхронична токсичност

Субхроничната токсичност HES е изследвана върху различни животински видове. Нарастващи дози до 1.5 g HES/ kg т. м. дневно (\cong 25 ml HES 6%/ kg т. м. дневно) при зайци, 3 g HES/ kg т. м. дневно (\cong 50 ml HES 6%/ kg т. м. дневно) при мишки и 4 g HES/ kg т. м. дневно (\cong 40 ml HES 10%/ kg т. м. дневно) при кучета, показва отсъствие на необратими изменения или токсични ефекти върху черния дроб, слезката, белите дробове или лимфните възли; установено е увеличаване на теглото на органите и временни, хистологично установими вакуолни изменения в клетките на ретикуло-ендотелната система (PES). Установените и изброени по-горе изменения са типични за приложението на всички екзогенни колоиди и не са специфични за Haes-steril® 10 %.

Тератогенен потенциал

Няма данни за тератогенно действие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Sodium hydroxide
Hydrochloric acid
Water for injections

6.2. Физико-химични несъвместимости

При необходимост може да бъде смесван с други лекарствени продукти, при съблюдаване на абсолютните изисквания за стерилност и при установена съвместимост между отделните вещества.

6.3. Срок на годност

Срок на годност на лекарствения продукт преди първо отваряне

5 години в стъклени бутилки.

5 години в полиетиленови контейнери (PE бутилки).

3 години във Freeflex сакове.

Срок на годност след разреждане или разтваряне съобразно указанията

Не е приложимо.



Срок на годност след първо отваряне на опаковката

HAES-steril 10% трябва да се използва веднага след отваряне на опаковката. Неизползваното количество от разтвора трябва да се изхвърли.

6.4. Специални изисквания за съхранение

Да се съхранява при температура под 25 °С.

6.5. Произход и съдържание на опаковката

Безцветна стъклена бутилка с халобутилова гумена запушалка и алуминиева обкатка: 10 x 250 ml и 10 x 500 ml.

Polyolefine bag (Freeflex):

10 x 250 ml; 20 x 250 ml

10 x 500 ml; 15 x 500 ml

Полиетиленова бутилка (Bottlepack): 10 x 250 ml; 20 x 250 ml; 30 x 250 ml;
10 x 500 ml; 20 x 500 ml.

6.6. Указания за употреба

Haes steril[®] 10% не трябва да се употребява след изтичане срока на годност! Употребява се само бистър разтвор и когато целостта на опаковката не е нарушена.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

61346 Bad Homburg v.d.H.

Germany

Тел: 0049 / 6172 / 68 60

Факс: 0049 (0) 6172 686 8119

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР В РЕГИСТЪРА

20010050



9. **ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

03.01.2001 г.

10. **ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТА**

Март 2005

