

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. TIBBİ FARMASÖTİK ÜRÜNÜN ADI

PF POLİHES (HES 200/0.5) %6 İ.V. İNFÜZYON İÇİN ÇÖZELTİ

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 100 ml çözelti:

- Hidroksietil nişasta (HES 200/0.5): 6 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: 4.0-7.0

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntravenöz infüzyon için steril - apirojen çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- 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.
- Lökoferez işlemi sırasında daha çok granülosit elde edilebilmesi amacıyla.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi

Hipovolemi ve şok durumları

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

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

İnfüzyon hızı: Özel bir durum söz konusu değilse, 30 dakikada 500 ml'den fazla PF POLİHES 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: PF POLİHES'in uygulama süresi hipovoleminin şiddetine ve süresine bağlıdır. Klinik ve farmakolojik açıdan tekrarlanan kullanımların bir sakıncası bulunmamaktadır.

Terapötik hemodilüsyon

Terapötik hemodilüsyonda amaç hematokritin %35-40 civarına düşürülmesidir. Hemodilüsyon 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: PF POLİHES ile bir terapötik hemodilüsyon 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 otoneurolojik rahatsızlıkların tedavisinde maksimum günlük doz 500 ml'dir ve 500 ml/4-6 saat hızı ile uygulanır.

Hemoglobin değerinin %10'un altına düşürülmemesine dikkat edilmelidir.

Uygulama şekli:

Yalnızca intravenöz kullanım içindir.

Anafilaktik reaksiyon olasılığına karşın 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, koloidal çözeltilerin kullanımı sırasında hemotokritin %30'un altına düşmemesi gerekmektedir.

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

Böbrek fonksiyonlarının azalmış olduğu hastalarda doz azaltılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi 10 ml/dakikanın altında) normal başlangıç dozu uygulanabilir fakat takip eden idame dozları %25-50 oranında azaltılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Bu popülasyona 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 popülasyon:

PF POLİHES'in çocuklardaki etkinliği ve güvenilirliği bilinmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

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

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

4.3. Kontrendikasyonlar

PF POLİHES aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Hidroksietil nişasta ya da mısıra karşı alerjisi olduğu bilinen kişiler
- Hipervolemi ve 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)
- Trombositopeni veya ağır pıhtılaşma bozukluğu durumları (afibrinojenemi, ağır hemorajik diyatez gibi)
- İntrakraniyal kanamalar
- Akciğer ödemi

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

PF POLİHES uygulaması sırasında hastalar sıvı ve elektrolit dengesi açısından takip edilmelidirler.

Sıvı ve elektrolit kaybına bağılı (şiddetli kusma, yanık ve yetersizlik) şok durumlarında PF POLİHES 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 PF POLİHES uygulanmamalıdır.

Sınırdaki kreatinin değerleri (1.2 - 2 mg/dl) olan özellikle geriatric 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 işlemleri 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, PF POLİHES 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.

PF POLİHES 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 çözeltiliye eklenmesi sırasında kontaminasyon oluşmamasına dikkat etmek gerekir.

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.

PF POLİHES bazı klinik ve biyokimyasal ölçümlerin etkilenmesi mümkündür (ör. glukoz, protein, sedimentasyon 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

PF POLİHES'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, PF POLİHES'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 / Fertilité

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)

Başıklık 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).

Kas-iskelet bozuklukları, bağdoku ve kemik hastalıkları

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

Böbrek ve idrar hastalıkları

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

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).

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 PF POLİHES, 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 PF POLİHES 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.

PF POLİHES 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.

PF POLİHES 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.

PF POLİHES 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:

PF POLİHES 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 (retikülo 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 PF POLİHES 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.

PF POLİHES sitrat ile uyumludur.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında, doğrudan ışık almayan bir yerde saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

500 ve 1000 ml'lik metal kapaşonlu, lastik tapalı, renksiz cam şişelerde sunulmuştur.

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

Yalnızca berrak, partikülsüz ve ambalaj bütünlüğü bozulmamış ürünler kullanılmalıdır.

Uygulama seti ürüne ilişitirildikten sonra uygulamaya en kısa sürede başlanmalıdır.

Şişedeki rezidüel havaya bağlı 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.

Hastaya 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 kullanımlıdır. 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

Adı : POLİFARMA İLAÇ SANAYİ VE TİC. A.Ş.

Adresi : Kale Mah. Sanayi Cad. No:82
Misinli-ÇORLU-TEKİRDAĞ

Tel : (0282) 675 14 04

Faks : (0282) 675 04 05

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

248/19

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.02.2013

Ruhsat yenileme tarihi: -----

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. TIBBİ FARMASÖTİK ÜRÜNÜN ADI

PF POLİHES (HES 200/0.5) %6 İ.V. İNFÜZYON İÇİN ÇÖZELTİ

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 100 ml çözelti:

- Hidroksietil nişasta (HES 200/0.5): 6 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: 4.0-7.0

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İntravenöz infüzyon için steril - apirojen çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- 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.
- Lökoferez işlemi sırasında daha çok granülosit elde edilebilmesi amacıyla.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi

Hipovolemi ve şok durumları

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

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

İnfüzyon hızı: Özel bir durum söz konusu değilse, 30 dakikada 500 ml'den fazla PF POLİHES 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: PF POLİHES'in uygulama süresi hipovoleminin şiddetine ve süresine bağlıdır. Klinik ve farmakolojik açıdan tekrarlanan kullanımların bir sakıncası bulunmamaktadır.

Terapötik hemodilüsyon

Terapötik hemodilüsyonda amaç hematokritin %35-40 civarına düşürülmesidir. Hemodilüsyon 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: PF POLİHES ile bir terapötik hemodilüsyon 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 otoneurolojik rahatsızlıkların tedavisinde maksimum günlük doz 500 ml'dir ve 500 ml/4-6 saat hızı ile uygulanır.

Hemoglobin değerinin %10'un altına düşürülmemesine dikkat edilmelidir.

Uygulama şekli:

Yalnızca intravenöz kullanım içindir.

Anafilaktik reaksiyon olasılığına karşın 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, koloidal çözeltilerin kullanımı sırasında hemotokritin %30'un altına düşmemesi gerekmektedir.

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

Böbrek fonksiyonlarının azalmış olduğu hastalarda doz azaltılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi 10 ml/dakikanın altında) normal başlangıç dozu uygulanabilir fakat takip eden idame dozları %25-50 oranında azaltılmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Bu popülasyona 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 popülasyon:

PF POLİHES'in çocuklardaki etkinliği ve güvenilirliği bilinmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

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

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

4.3. Kontrendikasyonlar

PF POLİHES aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Hidroksietil nişasta ya da mısıra karşı alerjisi olduğu bilinen kişiler
- Hipervolemi ve 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)
- Trombositopeni veya ağır pıhtılaşma bozukluğu durumları (afibrinojenemi, ağır hemorajik diyatez gibi)
- İntrakraniyal kanamalar
- Akciğer ödemi

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

PF POLİHES uygulaması sırasında hastalar sıvı ve elektrolit dengesi açısından takip edilmelidirler.

Sıvı ve elektrolit kaybına bağılı (şiddetli kusma, yanık ve yetersizlik) şok durumlarında PF POLİHES 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 PF POLİHES uygulanmamalıdır.

Sınırdaki kreatinin değerleri (1.2 - 2 mg/dl) olan özellikle geriatric 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 işlemleri 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, PF POLİHES 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.

PF POLİHES 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 çözeltiliye eklenmesi sırasında kontaminasyon oluşmamasına dikkat etmek gerekir.

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.

PF POLİHES bazı klinik ve biyokimyasal ölçümlerin etkilenmesi mümkündür (ör. glukoz, protein, sedimentasyon 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

PF POLİHES'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, PF POLİHES'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 / Fertilité

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)

Başıklık 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).

Kas-iskelet bozuklukları, bağdoku ve kemik hastalıkları

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

Böbrek ve idrar hastalıkları

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

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).

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 PF POLİHES, 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 PF POLİHES 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.

PF POLİHES 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.

PF POLİHES 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.

PF POLİHES 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:

PF POLİHES 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 (retikülo 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 PF POLİHES 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.

PF POLİHES sitrat ile uyumludur.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında, doğrudan ışık almayan bir yerde saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

500 ve 1000 ml'lik metal kapaşonlu, lastik tapalı, renksiz cam şişelerde sunulmuştur.

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

Yalnızca berrak, partikülsüz ve ambalaj bütünlüğü bozulmamış ürünler kullanılmalıdır.

Uygulama seti ürüne ilişitirildikten sonra uygulamaya en kısa sürede başlanmalıdır.

Şişedeki rezidüel havaya bağlı 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.

Hastaya 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 kullanımlıdır. 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

Adı : POLİFARMA İLAÇ SANAYİ VE TİC. A.Ş.

Adresi : Kale Mah. Sanayi Cad. No:82
Misinli-ÇORLU-TEKİRDAĞ

Tel : (0282) 675 14 04

Faks : (0282) 675 04 05

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

248/19

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.02.2013

Ruhsat yenileme tarihi: -----

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ
