

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8. Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VOLİZOLEN (HES 130/0,4) % 6 elektrolit I.V infüzyon için çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 100 ml çözelti:

- Hidroksietil nişasta (HES 130/0.4): 6 g
(Ortalama molekül ağırlığı 130.000; Substitüsyon derecesi 0.38-0.45)
- Sodyum klorür: 0,602 g
- Sodyum asetat trihidrat: 0,463 g
- Potasyum klorür: 0,03 g
- Magnezyum klorür heksahidrat: 0,03 g

Ozmolarite: 286,5 mOsm/l

pH: 5.7-6.5

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

- Hipovoleminin proflaksi ve tedavisinde.
- Cerrahi işlemlerde kan hacminin devamlılığının sağlanmasında.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi

Klinik deneylerde en sık kullanılan doz olan 33 ml/kg/gün'e kadar olan infüzyon dozları kullanılmaktadır. Deneyler 33 ml/kg/gün ile 50 ml/kg/gün ile sınırlıdır.

Maksimum günlük doz

Kilogram başına en fazla 50 ml VOLİZOLEN (kilogram başına 3 g hidroksietil nişastaya, 6.85 mmol sodyuma ve 0.2 mmol potasyuma eşdeğer miktarda) 70 kg'lık bir hasta için uygulanabilecek en yüksek VOLİZOLEN dozu 3500 ml'e denk gelmektedir.

Uygulama süresi: VOLİZOLEN hastanın ihtiyacına göre birkaç gün tekrarlanarak uygulanabilir. Tedavinin seyri hastanın hipovolemik ve şok durumunun derecesine, hemodinamik durumuna ve hemodilüsyonuna bağlı olarak değişmektedir.

Uygulama şekli:

Yalnızca intravenöz kullanım içindir.

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

Günlük doz ve infüzyon hızı hastanın kan kaybına, hemodinamiğine ve hemodilüsyona bağlı olarak değişiklik gösterebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetersizliği olan hastalar kullanmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3).

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda veriler sınırlı olduğundan HES ürünlerinin çocuklarda kullanılması önerilmez (Bölüm 4.4'e ve 5.1'e bakınız).

Geriyatrik popülasyon:

VOLİZOLEN'e benzer bir ürün üzerinde yapılan çalışmada 65 yaş üstü hastalar ile genç hastalar arasında etki veya güvenlik bakımından anlamlı fark bulunmamıştır. Yapılan diğer çalışmalarda geriyatrik popülasyon üzerindeki spesifik riskler ile ilgili bir bildirim olmamıştır.

4.3. Kontrendikasyonlar

VOLİZOLEN aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- Hidroksietil nişasta ya da mısıra karşı alerjisi olduğu bilinen kişiler,
- İntrakraniyal veya serebral kanamalarda,
- Böbrek bozuklukları veya böbrek replasman tedavisi
- Hiperhidratasyon durumu özellikle akciğer ödemi ve konjestif kalp yetmezliği olduğunda,
- Ciddi hipernatremi veya ciddi hiperkloremi durumlarında,
- Sepsis,
- Ağır karaciğer hastalığı olanlarda,

- Yanıklarda,
- Kritik hastalar (genellikle yoğun bakım ünitesinde),
- Pulmoner ödemi olanlarda,
- Dehidrasyon olanlarda,
- Konjestif kalp yetmezliği olanlarda,
- Ciddi koagülopati olanlarda,
- Organ nakli geçirmiş hastalar olanlarda,

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Hipersensitivite reaksiyonu gözleendiği durumda ilaç uygulaması derhal kesilmeli ve semptomlar düzeline kadar uygun tedavi uygulanmalıdır. Alerjik (anaflaktik/anaflaktoid) reaksiyon riskine karşı hastalar yakından takip edilmeli ve infüzyona düşük hızda başlanmalıdır.

Genel olarak doz aşımının neden olduğu aşırı sıvı yüklenmesinden kaçınılmalıdır. Özellikle kardiyak rahatsızlığı olan veya ciddi böbrek disfonksiyonu olan hastalarda dikkatli olunmalı, pozoloji uygun şekilde ayarlanmalıdır.

Ağır dehidratasyon durumlarında ilk olarak bir kristaloid çözeltisi verilmelidir.

Kritik hastalarda kristaloidler öncelikli olarak kullanılmalıdır ve VOLİZOLEN sadece kristaloidlerin hastaları stabilize etmekte yetersiz kaldığında ve öngörülen yararın riskten üstün gelmesi durumunda kullanılmalıdır.

Kritik hastalarda doz azaltılması, hastanın gerçek ihtiyaçları ve hastalığın ciddiyeti göz önünde bulundurularak dikkate alınmalı, mümkün olan minimum etkili doz verilmelidir.

Hiperkalemi, hipernatremi, hipermagnezemi, hiperkloremi gibi ciddi elektrolit bozukluğu olan hastalara özel dikkat gösterilmelidir.

Metabolik alkaloz ve klinik olarak alkalizasyondan kaçınılması gereken durumlarda % 0,9 sodyum klorür çözeltisi içindeki HES 130/0.4' e benzer tuz bazlı ürünler tercih edilmelidir.

Ameliyat ve travma:

Cerrahi prosedür altındaki ve travma hastalarında güçlü uzun dönem güvenilirlik verileri bulunmamaktadır. Tedavinin beklenen yararı, uzun dönem güvenliliği ile ilişkili bu belirsizliğe karşı dikkatle tartılmalıdır. Diğer mevcut tedaviler dikkate alınmalıdır.

HES ile hacim replasman endikasyonu dikkatle değerlendirilmelidir. Hacim ve doz kontrolü için hemodinamik izlem gerekmektedir.

Uygun sıvı verilmesi, böbrek fonksiyonlarının ve sıvı dengesinin düzenli olarak izlenmesi önemlidir. Böbrek hasarının ilk belirtisinde uygulamaya son verilmelidir.

Aşırı doz veya hızlı infüzyon nedeniyle aşırı sıvı yüklemesinden kaçınılmalıdır. Doz dikkatle ayarlanmalıdır, pulmoner ve kardiyovasküler bozuklukları olan hastalarda özel dikkat gösterilmelidir. Serum elektrolitleri, sıvı dengesi ve böbrek fonksiyonları yakından izlenmelidir.

Şiddetli karaciğer yetmezliği ve ciddi kanama bozuklukları (özellikle hemofili ve Von Willebrand hastalığı) olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Yüksek doz veya tekrarlayan HES kullanımında hemostazın APTT ölçümü ile düzenli olarak izlenmesi ve Von Willebrand hastalığının belirlenmesi amacıyla olası Faktör VIII ölçümü önerilmektedir.

Koagülopatinin ilk belirtisinde HES kullanımı durdurulmalıdır.

Kardiyopulmoner bypass ile ilişkili açık kalp ameliyatı esnasında priming solüsyonuna HES içeren ürünlerin kullanılması, aşırı kanamaya neden olabileceğinden tavsiye edilmemektedir.

Genel olarak, kanın anlamlı dilüsyonu kan grubunun belirlenmesini zorlaştırabilir. Kan grubunun doğru belirlendiğinden emin olmak için yüksek hacimlerde VOLİZOLEN uygulamasından önce kan numunesi alınmalıdır.

HES çözeltilerinin uygulanmasından sonra geçici olarak artmış serum alfa-amilaz konsantrasyonları gözlenebilir. Amilazdaki yükselme, amilazla HES arasında enzim substrat kompleksi oluşumuna ve bu nedenle eliminasyonda yavaşlamasına bağlıdır. Pankreatik fonksiyonların bozukluğu tanısına karar verilmemelidir (bkz. Bölüm 4.8).

Hipovolemik hastaların tedavisinde, ciddi hemodilüsyonla sonuçlanabileceğinden HES solüsyonlarının yüksek dozları kullanılmamalıdır.

Çocuklarda veriler sınırlıdır, bu nedenle HES ürünlerinin bu popülasyonda kullanımı önerilmemektedir (bkz. Bölüm 4.2).

Pruritus, hidroksietil nişastanın özellikle uzatılmış ve yüksek dozda kullanımına bağlı olarak yaygın gözlenen bir komplikasyondur. HES kaynaklı pruritus gecikmiş olarak uygulamadan 1-6 hafta sonra görülebilmektedir, bu etki ciddi ve uzun süreli direnç kazanmış olabilmektedir. Genellikle tedaviye cevap vermez. Ancak, HES 130/0.4'ün düşük moleküler ağırlığı, düşük sübstütisyon derecesi, dokularda az miktarda depolanması ve kısa yarılanma ömrü ile bağlantılı intra-vasküler direnç gözlenmesi sayesinde uygulama sonrası görülen pruritus daha düşük insidanda olabilir.

HES içeren ürünler böbrek bozuklukları veya böbrek replasman tedavisinde kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3). Böbrek hasarına işaret eden ilk bulgu tespit edildiğinde HES kullanımı sonlandırılmalıdır. HES uygulamasından sonraki 90 gün içerisinde renal replasman tedavisi

rapor edilmiştir. Bu nedenle tüm hastaların, en az 90 günlük süreç boyunca renal fonksiyonlarının takibine devam edilmelidir.

Bu tıbbi ürün her 1000 ml'sinde 6,02 g (103 mmol) sodyum içermektedir. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde bulunan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Anaflaktik reaksiyonlar için bölüm 4.8'e bakınız.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Heparin, antikoagülan NSAİİ ve sodyum valproat ile tedavi gören hastalarda eş zamanlı HES içeren tıbbi ürünlerin kullanımı pıhtılaşma süresini artırabilir.

Mikrobiyal kontaminasyon ve geçimsizlik riskinden dolayı VOLİZOLEN diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır. Herhangi bir ilaç ilavesi belirtilmiş ise o ilaca özgü genel geçimliliğe dikkat edilmesi önemlidir. VOLİZOLEN özellikle fosfat ve karbonat içeren çözeltiler ile karıştırılırsa çökelti oluşabilir.

Sodyum ve potasyum retansiyonu yapan ürünlerle beraber uygulanması sırasında dikkatli olunmalıdır.

Hidroksietil nişasta uygulanması sırasında serum amilaz seviyeleri yükselerek pankreatit tanısının konmasını engelleyebilir (Bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8).

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

Yeterli bilgi bulunmamaktadır. VOLİZOLEN' in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımı ile ilgili herhangi bir çalışma gerçekleştirilmemiştir.

Gebelik dönemi

VOLİZOLEN'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin klinik veri bulunmamaktadır.

Spinal anestezi ile sezaryen doğuma giren gebe kadınlarda VOLİZOLEN'in tekli dozunun kullanımını hakkında sınırlı sayıda klinik çalışma verileri mevcuttur. Hasta güvenliği üzerinde VOLİZOLEN'in olumsuz bir etkisinin olduğu belirlenmemiştir; yeni doğan üzerinde de negatif bir etki görülmemiştir (Bkz. bölüm 5.1).

Hayvan üreme toksikolojisi çalışmaları yürütülemediği ancak hayvanlarda benzer ürünlerin tekrarlayan uygulamalarından sonra vajinal kanama, embriyotoksik ve teratojenik etkiler görülmüştür (bkz. Bölüm 5.3).

VOLİZOLEN gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Hidroksietil nişastanın süte geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilaç anne sütüne geçmektedir bu yüzden emziren kişilere VOLİZOLEN uygulanırken dikkatli olunmalıdır. Hayvanlar üzerinde bu konuyla ilgili yapılmış herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Emzirmeye veya ilaç kullanımına devam edilip edilmeyeceğine annenin VOLİZOLEN tedavisine ihtiyacı ve emzirmenin bebeğe yararı göz önünde bulundurulurarak karar verilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Yeterli bilgi bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Kullanım amacı ve uygulama şekli nedeniyle bu bölüm geçerli değildir.

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).

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

- Çok yaygın: Hemodilüsyon nedeniyle plazma protein konsantrasyonlarında ve hemotokritte azalma
- Yaygın: Yüksek dozlarda hidroksietil nişasta pıhtılaşma faktörlerinin dilüsyonuna neden olur ve bu durum kanın pıhtılaşmasını etkileyebilir. Yüksek dozların uygulanmasından sonra kanama süresi ve aPTT artabilir ve FVIII/vWF kompleks konsantrasyonu azalabilir (bkz. Bölüm 4.4).
- Seyrek: Hidroksietil nişastanın uygulanan dozuna bağlı olarak gelişen koagülasyon bozuklukları.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

- Seyrek: Anaflaktik reaksiyonlar (Hipersensitivite, influenza benzeri semptomlar, bradikardi, taşikardi, bronkospazm, non-kardiyak pulmoner ödem). İntolerans reaksiyonu durumunda infüzyon derhal kesilmeli ve gerekirse uygun tedavi uygulanmalıdır.

Hepato-bilier hastalıkları

- Bilinmiyor: Hepatik hasar

Deri ve deri altı doku hastalıkları

- Yaygın: Kaşıntı (Genellikle doza bağlıdır ve uzun tedavi süresince görülmektedir. Tedavinin kesilmesi sonrasında kaşıntı devam edebilir.)

Böbrek ve idrar hastalıkları

- Bilinmiyor: Renal hasar

Araştırmalar

Çok yaygın: Serum amilaz seviyelerinde yükselme (Pankreatit ile karıřabilir. Yüksek amilaz seviyesi, amilaz ile hidroksetil niřastanın enzim substrat kompleksi oluřumuna neden olur, pankreatit durumu dūřünülmemelidir.). Kanama ve pıhtılařma zamanlarında geçici uzama; plazma proteinlerinin dilüsyonu, hematokritte dūřme (yüksek hacimlerde uygulandıęında)

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 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

Doz aşımı dolaşım sisteminde aşırı yüke neden olabilir (ör: pulmoner ödem). Bu durumda infüzyon hemen durdurulmalı ve gerekirse hastaya bir diüretik ilaç uygulanmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

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

ATC kodu: B05AA07

VOLİZOLEN intravasküler hacim genişletici ve hemodilüsyon sağlayıcı yapay kolloiddir. Etkisi, hidroksetil grubunun süstitüsyonuna (0.4), moleköl ağırlığına (130,000 Da), konsantrasyona (%6), doz ve infüzyon hızına bağlıdır. VOLİZOLEN'in içerdiği hidroksetil nişasta (130/0.4) bir tür mumsu nişasta türevidir ve süstitüsyon yapısı (C₂/C₆ oranı) tahminen 9:1'dir.

% 0,9 sodyum klorür çözeltisi içinde HES 130/0.4 (%6) içeren 500 ml'lik benzer ürünlerde yapılan çalışmalarda, 30 dakika içinde plato benzeri genişlememiş hacim artışı tahminen %100'e ulaşır ve 4-6 saat sürer.

% 0,9 sodyum klorür çözeltisi içinde HES 130/0.4 ile kan izovolemik değişimi en az 6 saat boyunca kan hacmini korur.

VOLİZOLEN sodyum (Na⁺), potasyum (K⁺), magnezyum (Mg⁺⁺), klorür (Cl⁻) ve asetat (CH₃COO⁻) elektrolitlerini içeren izotonik bir solüsyondur. Asetat çeşitli organlar tarafından okside edilen ve alkalize edici özelliği olan bir anyondur.

VOLİZOLEN düşük miktarda klorür içermektedir bu yüzden özellikle yüksek doz infüzyonun gerekli olduğu dozlarda veya hastada metabolik asidoz gelişme riskinin olduğu durumlarda hiperkloremik metabolik asidoz oluşturmaz.

Kardiyak cerrahide, klorür seviyeleri önemli derecede düşer ve baz fazlalığı seviyesi VOLİZOLEN için daha az olumsuzluk gösterir.

Sezaryen doğum yapacak gebe kadınların tedavisi

Spinal anestezi ile sezaryen doğum yapacak olan gebe kadınlarda tek VOLİZOLEN dozunun kullanımını konusunda sınırlı sayıda klinik çalışma verisi mevcuttur. Hipotansiyonun meydana gelmesi, kristaloid ile kıyaslandığında VOLİZOLEN için belirgin olarak daha düşüktür (%36,6 vs. %55,3). Genel olarak etkililik değerlendirmesi; hipotansiyonun ve şiddetli hipotansiyonun meydana gelmesinin önlenmesinde, kristaloid kontrolü ile kıyaslandığında VOLİZOLEN'in belirgin olarak faydalarının olduğunu göstermektedir.

Çocuklarda tedavi

Çocuklarda yapılmış klinik çalışma bulunmamaktadır. Ancak benzer olarak % 0,9 sodyum klorür çözeltisi içinde HES 130/0.4 (%6) içeren ürünler üzerinde yapılan çalışmalar mevcuttur. Yeni doğmuş bebekler ve infantlardan (< 2 yaş) oluşan 41 kişilik grubu kapsayan çalışmada non-kardiyak cerrahide uygulanan 16 ± 9 ml/kg dozda ilaç güvenli bulunmuş ve hemodinamik stabilizasyon tarafından tolere edilmiştir.

VOLİZOLEN çocuklarda kullanılacaksa altta yatan hastalık ve hemodinamik durum dikkate alınarak doz bireyselleştirilmelidir. Çocuklar için farmakokinetik veriler mevcut değildir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Hidroksietil nişastanın farmakokinetiği karışıktır ve molüküler ağırlığa, molar süstitüsyon derecesine, süstitüsyon yapısına (C₂/C₆ oranı) bağlı olarak değişir.

Emilim:

Veri bulunmamaktadır.

Dağılım:

Dağılım hacmi 5.9 litre civarındadır. Uygulamadan 30 dakika sonra HES 130/0.4 (%6)'nın plazma seviyesi maksimum dozun %75'i kadardır. 6 saat sonra plazma seviyesi %14'e düşer. 500 ml tek doz hidroksietil nişasta uygulamasını takiben 24 saat içinde plazma seviyesi temel seviyeye döner.

Biyotransformasyon:

60.000-70.000 Da'dan daha büyük moleküller plazma α -amilazı tarafından metabolize edilir.

Eliminasyon:

Uygulanan hidroksietil nişastanın molekül ağırlığı 60.000-70.000 Da'nın altındakiler idrarla atılır. Daha büyük moleküller ise plazma α -amilazı tarafından metabolize edildikten sonra renal yoldan atılır.

500 ml HES 130/0.4 (%6) uygulandığında plazma klerensi 31.4 ml/dk olmuştur. AUC, 14.3 mg/ml x s'dir ve lineer olmayan bir farmakokinetik gözlenmiştir. Tek bir uygulama sonucu 72

saat içinde uygulanan miktarın yaklaşık %62'si atılmıştır. Plazma yarı ömrü $t_{1/2\alpha} = 1.4$ s ve $t_{1/2\beta} = 12.1$ s.

Aynı doz (500 ml) hafif stabil-şiddetli böbrek hasarı olan hastaya uygulandığında AUC yükselmiştir. Son yarılanma ömrü ve HES pik konsantrasyonu renal hasardan etkilenmemiştir. Plazma seviyeleri infüzyonu takiben 24 saat içinde normale dönmüştür. 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 AUC değeri 1,7 kat artar (%95 güven aralığı 1,44 ve 2,07). Terminal yarılanma ömrü ve doruk HES konsantrasyonları böbrek yetersizliğinden etkilenmez. $Cl_{Cr} \geq 30$ ml/dk olduğunda ilacın %59'u idrarla atılmıştır. Cl_{Cr} 15- 30 ml/dk olduğunda ise bu rakam %51'e düşmüştür.

VOLİZOLEN'in diyalizde kullanımı ile ilgili bilgi bulunmamaktadır.

Doğrusal/doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

Başka bir farmakokinetik çalışmada; böbrek hastalığının son döneminde (ESRD) 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. 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

9 g hidroksietil nişastanın intravenöz infüzyonu sonucu sıçan ve köpeklerde 3 ay boyunca böbrek ve karaciğerde iş yükünün artması dışında toksisite bulgusu görülmemiştir.

Hidroksietil nişasta içeren VOLİZOLEN için en düşük toksik doz 9 g/kg v.a/gün'dür. Bu insan için kullanılan terapötik dozun yaklaşık 3 katıdır.

Sıçanlarda ve köpeklerde, VOLİZOLEN kg/v.a./gün'de bulunan hidroksietil nişastanın 9 g'ının intravenöz infüzyonu böbreklerin ve karaciğerin artan çalışması, retikülo-endotelial sistemde hidroksietil nişastanın geri alımı ve metabolizması, hepatik parenkima ve test süresince hayvanların fizyolojik olmayan durumu ile ilgili diğer dokular dışında toksisite belirtisi ile sonuçlanmamıştır.

Üreme sistemi toksisitesi

VOLİZOLEN'de bulunan hidroksietil nişastanın sıçanlar ve tavşanlar üzerinde teratojenik etkisi bulunmamaktadır. Tavşanlarda embriyo letal etki gösteren doz 5 g/kg VA/gün olarak bulunmuştur. Hamile ve emziren sıçanlarda bu dozun bolus enjeksiyonu sonucu bebeğin vücut ağırlığı azalmış ve gelişme geriliği gözlenmiştir. Ancak sıçan ve tavşanlarda görülen

embro-fötotoksisite maternal toksik dozlarda görülmüştür. Sıvı yüklemesinin etkileri anne hayvanlarda gözlenmektedir. Doğrudan maruz kalan hayvanlar üzerinde fertilitte çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

Sodyum hidroksit / Hidroklorik asit (pH ayarı için)

6.2 Geçimsizlikler

Genel olarak VOLİZOLEN çözeltisine başka ilaçların karıştırılmaması önerilmektedir.

6.3 Raf ömrü

24 ay.

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız. Dondurmayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

VOLİZOLEN (HES 130/0,4) % 6 elektrolit I.V infüzyon için çözelti, ürünü 500 ml'lik PP torbalarda satışa sunulmaktadır.

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

Tek kullanımlıktır.

Torba açıldıktan sonra derhal kullanılmalıdır.

Olağandışı bir durumun gözleendiği ürün kullanılmamalıdır.

Torba üzerindeki kaplama materyali kullanılmadan önce çıkartılmalıdır.

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

Kullanım öncesi çözelti ve son kullanma tarihi kontrol edilmelidir.

Uygulama steril apirojen setlerle intravenöz yoldan yapılır.

Yalnızca berrak, partikülsüz ve ambalaj bütünlüğü bozulmamış ürünler kullanılmalıdır.

Uygulama seti ürüne ilişitirildikten sonra uygulamaya en kısa sürede başlanmalıdır.

Torbadaki artık 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.

Ek ilaçlar, aseptik koşullarda enjeksiyon ucundan bir iğne yardımı ile infüzyon öncesi ve sırasında katılabilir. Oluşan son ürünün izotonisitesi parenteral uygulama yapılmadan önce belirlenmiş olmalıdır.

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, üründeki pirojen kontaminasyonuna bağlı ateş reaksiyonuna neden olabilir. Advers reaksiyon görülmesi durumunda infüzyona hemen son verilmelidir.

Kısmen kullanılmış çözeltiler saklanmamalıdır.

Kısmen kullanılmış torbalar yeniden hastaya uygulanan sistemlere bağlanmamalıdır.

Açmak için:

1. Dış ambalajın sağlamlığını ve sızıntı olup olmadığını kontrol ediniz; ambalaj hasar gördüyse kullanmayınız.
2. Koruyucu dış ambalajı yırtarak açınız.
3. Koruyucu ambalaj içindeki torbanın sağlam olup olmadığını sıkarak kontrol ediniz. Torba içindeki çözeltinin berraklığını ve içinde yabancı madde içermediğini kontrol ediniz.

Uygulama hazırlıkları:

1. Torbayı asınız.
2. Uygulama ucundaki koruyucu kapağı çıkarınız.
3. Uygulama setinin spaykını, uygulama ucuna sıkıca batırınız.
4. Çözeltinin hastaya uygulanması için setin kullanım talimatına uyulmalıdır.

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 torba içine eklenir.
3. Çözelti ve içine eklenen ilaç iyice karıştırılır. Potasyum klorür gibi yoğun ilaçlarda torbanın uygulama çıkışına, yukarı pozisyondayken hafifçe vurularak karışması sağlanır.

Dikkat: İçine ek ilaç uygulanmış torbalar saklanmamalıdır.

Uygulama sırasında ilaç ekleme

1. Setin klempini kapatılır.
2. İlaç uygulama ucu dezenfekte edilir.

3. Eklenecek ilaç 19-22 gauge kalınlığındaki bir iğnesi olan enjektörle ilaç uygulama ucundan uygulanır.
4. Çözelti askısından çıkarılır ve ters çevrilir.
5. Bu pozisyondayken torbanın uygulama çıkışı ve enjeksiyon girişine hafifçe vurularak çözelti ve ek ilacın karışması sağlanır.
6. Torba eski konumuna getirilerek klemp açılır ve uygulamaya devam edilir.

7. RUHSAT SAHİBİ

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

Adresi : Vakıflar OSB Mahallesi

Sanayi Caddesi No:22/1 Ergene/ TEKİRDAĞ

Tel : (0282) 675 14 04

Faks : (0282) 675 04 05

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

2016/275

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.04.2016

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ