

FOLLETO DE INFORMACION MÉDICA

VOLULYTE 6%

Hidroxietil Almidón 130/0,4

Solución para Infusión

Hidroxietil almidón [HES 130/0,4] en una solución isotónica de electrolitos

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 1000 ml de la solución para infusión contiene:

Poli(O-2-hidroxietil)almidón	60.00 g
Sustitución molar 0.38 – 0.45	
Peso molecular medio = 130,000 Da	
Acetato de sodio trihidratado	4.63 g
Cloruro de sodio	6.02 g
Cloruro de potasio	0.30 g
Cloruro de magnesio hexahidratado	0.30 g
Agua para inyectables c.s.p.	100,00 mL

Proporciones:

Electrolitos:

Na ⁺	137.0 mmol/l
K ⁺	4.0 mmol/l
Mg ⁺⁺	1.5 mmol/l
Cl ⁻	110.0 mmol/l
Acetato ⁻	34.0 mmol/l

Osmolaridad teórica

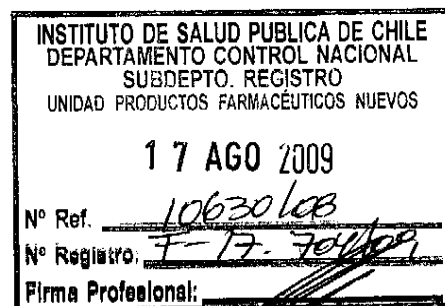
286.5 mosm/l

Acidez titulable

< 2.5 mmol NaOH/l

pH:

5.7 – 6.5



FORMA FARMACÉUTICA

Solución para infusión

Es una solución clara a ligeramente opalescente, transparente a ligeramente amarilla.

INDICACION TERAPÉUTICA

Terapia y profilaxis de hipovolemia.

~~Prevención de acidosis hipoclorémica.~~

Mantenimiento del volumen sanguíneo circulante adecuado, durante intervenciones quirúrgicas.

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Para infusión intravenosa

Los 10 – 20 ml iniciales deben ser infundidos lentamente, manteniendo el paciente bajo observación cercana (debido a las posibles reacciones anafilactoides).

La dosis diaria y la velocidad de infusión dependen de la pérdida de sangre del paciente, del mantenimiento o restauración de la hemodinámica y de la hemodilución (efecto de la dilución).

Dosis máxima diaria:

Hasta 50 ml de Volulyte® 6% Solución para Infusión o por kg de peso corporal (equivalente a 3.0 g de hidroxietil almidón, 6.85 mmol de sodio y 0.2 mmol de potasio por kg de peso corporal).

Esto equivale a 3,500 mL de Volulyte® 6% Solución para Infusión para un paciente de 70 kg.

~~Voluven® 6% balanceado~~ **Volulyte** puede administrarse repetidamente durante varios días de acuerdo a las necesidades del paciente. La duración del tratamiento depende de la duración y la extensión de la hipovolemia y el ~~cheque~~ **shock**, la hemodinámica, y de la hemodilución.

Tratamiento para niños:

Ningún dato clínico está disponible para el uso de ~~Voluven® 6% balanceado~~ **Volulyte** en niños. Sin embargo, están disponibles datos clínicos limitados sobre el uso de Voluven® Fresenius en niños. En 41 niños incluyendo recién nacidos a infantes (< 2 años), una dosis media de 16 ± 9 ml/kg fue administrada de manera segura y bien tolerada para la estabilización de hemodinámica (vea la sección 4.4).

La dosis en niños debe adaptarse a las necesidades de coloide de cada paciente, tomando en cuenta la enfermedad básica, la hemodinámica, **la producción de orina** y el estado de hidratación.

CONTRAINDICACIONES

- ✓ Sobrecarga de líquido (hiperhidratación), especialmente en caso de edema pulmonar y ~~falla~~ **insuficiencia** cardíaca congestiva
- ✓ ~~Falla~~ **insuficiencia** renal con oliguria o anuria no relacionada con hipovolemia
- ✓ Pacientes que reciben el tratamiento de diálisis
- ~~✓ Sangrado intracranial~~
- ✓ **Hemorragia intracraneal**
- ✓ Hipersensibilidad conocida a los hidroxietil almidones

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA USO

La sobrecarga de líquido causada por la sobredosis debe evitarse en general. Particularmente para pacientes con insuficiencia cardíaca o disfunción renal severa, debe tomarse en cuenta el alto riesgo de hiperhidratación; debe adaptarse la posología. En casos de deshidratación severa, debe proporcionarse primero una solución de cristaloides. Debe tenerse cuidado particular en pacientes con hipercalemia, hipernatremia, **hipermagnesemia** e hipercloremia.

En situaciones clínicas donde la alcalinización debe evitarse, soluciones en base a solución salina como Voluven Fresenius debe ser utilizada en lugar de soluciones alcalinizadas como Volulyte® 6% Solución para Infusión.

Es importante suministrar suficiente líquido y monitorear regularmente la función renal y el balance de líquido.

El cuidado particular debe ser tomado en pacientes con enfermedad hepática severa o trastornos de sagrado severos, por ejemplo, casos severos de la enfermedad de von Willebrand. Deben monitorearse los electrolitos séricos.

Ningún dato clínico está disponible para el uso de Volulyte® 6% Solución para Infusión en niños.

Sin embargo, existe experiencia en el uso de Voluven® Fresenius en niños. En cirugías no cardíacas de niños menores de 2 años de edad, la tolerabilidad de Voluven® Fresenius administrada perioperativamente se comparó con albúmina 5 %.

~~Voluven®~~ **Volulyte** Fresenius puede proporcionarse en ~~infantes prematuros y recién nacidos~~ **niños** solamente después de una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio, **(especialmente en niños menores de 1 año que independientemente del producto pueden potencialmente desarrollar acidosis láctica).**

Con respecto a la incidencia de reacciones anafilactoides, por favor, vea la sección 4.8 "Efectos no deseados".

INTERACCIÓN CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se conocen interacciones con otros productos nutricionales hasta la fecha.

Por favor, vea la sección 4.8 "Efectos no deseados" relacionados con la concentración de amilasa sérica la cual puede aumentar durante la administración de hidroxietil almidón y puede interferir con el diagnóstico de pancreatitis.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Para Volulyte® 6% Solución para Infusión, ningún dato está disponible sobre los embarazos expuestos. Sin embargo, estudios en animales con Voluven® Fresenius no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrión/fetal, parto o desarrollo postnatal (vea la sección 5.3). Ninguna evidencia de teratogenicidad se observó.

Volulyte® 6% Solución para Infusión debe utilizarse durante el embarazo solamente si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial al feto.

Actualmente no hay datos clínicos disponibles sobre el uso de Volulyte® 6% Solución para Infusión en mujeres en lactancia. **La decisión de suspender la lactancia o la terapia con Volulyte se debe tomar en cuenta, sopesando el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio de la terapia con Volulyte para la madre.**

EFFECTOS NO DESEADOS

Los efectos no deseados se dividen en: *Muy común (>1/10)*, *Común (>1/100, <1/10)*, *Menos común (>1/1000, <1/100)*, *Raro (>1/10 000, <1/1000)*.

Trastornos del sistema linfático y sanguíneo

Raro (en dosis alta): Con la administración de hidroxietil almidón pueden ocurrir trastornos de la coagulación sanguínea dependiendo la dosis.

Trastornos del sistema inmune

Raro: Productos medicinales que contienen hidroxietil almidón pueden provocar reacciones anafilactoides (hepersensibilidad, síntomas como influenza moderada, bradicardia, taquicardia, broncospasmo, edema pulmonar no cardíaco). En el caso de que ocurra una reacción de intolerancia, la infusión debe discontinuarse inmediatamente e iniciarse el tratamiento médico de emergencia adecuado.

Trastornos en el tejido cutáneo y subcutáneo

Común (dependiente de la dosis): La administración prolongada de dosis altas de hidroxietil almidón causa pruritos (comezón) que es conocido como efecto no deseado de los hidroxietil

almidones. **La picazón puede no aparecer hasta semanas después de la última perfusión y puede persistir durante meses.**

Investigaciones

Común (dependiente de la dosis): La concentración de amilasa sérica puede aumentar durante la administración de hidroxietil almidón y puede interferir con el diagnóstico de pancreatitis.

Común (dependiente de la dosis): En dosis altas, los efectos de la dilución pueden resultar una dilución correspondiente de los componentes sanguíneos tales como factores de la coagulación y otras proteínas plasmáticas y una disminución del hematocrito.

SOBREDOSIS

Como con todos los sustitutos de volumen, la sobredosis puede provocar una sobrecarga del sistema circulatorio (por ejemplo, edema pulmonar). En este caso, la infusión debe suspenderse inmediatamente y si es necesario, debe administrarse un diurético.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: B05A A07

Grupo farmacoterapéutico: Sustitutos plasmáticos y fracciones de proteína plasmática.

Volulyte® 6% Solución para Infusión es un coloide artificial para el reemplazo de volumen cuyo efecto sobre la expansión de volumen intravascular y la hemodilución depende de la sustitución molar mediante los grupos de hidroxietil (0.4), el peso molecular medio (130,000 Da), la concentración (6 %) así como de la dosis y la velocidad de la infusión. El hidroxietil almidón (130/0.4) que Volulyte® 6% Solución para Infusión contiene se deriva del almidón de maíz ceroso y tiene un patrón de sustitución (proporción C_2/C_6) de aproximadamente 9:1.

La infusión de 500 ml de Voluven® Fresenius en 30 minutos en voluntarios provoca un aumento de volumen no expansivo como meseta de aproximadamente 100 % del volumen infundido que dura aproximadamente 4 a 6 horas.

El intercambio isovolémico de sangre con Voluven® Fresenius mantiene el volumen sanguíneo durante por lo menos 6 horas.

Volulyte® 6% Solución para Infusión contiene los electrolitos sodio (Na^+), potasio (K^+), magnesio (Mg^{++}), cloruro (Cl) y acetato (CH_3COO^-) en una composición isotónica. El acetato es un anión metabolizable que se oxida en diferentes órganos y tiene un efecto alcalinizante. Debido al contenido del anión metabolizable acetato y la concentración reducida de cloruro, el Voluven 6 % balanceado contrarresta la acidosis metabólica, **hiperclorémica** especialmente cuando se requieren infusiones de dosis grande. La composición específica de Volulyte® 6% Solución para Infusión combina las propiedades ventajosas de una solución de electrolitos balanceada con el efecto de volumen favorable de HES 130/0.4.

En cirugía cardíaca, los niveles de cloruro fueron significativamente **bajas inferiores** y se ~~observaron~~ **los** niveles de ~~excesivos~~ **exceso** de bases ~~siendo~~ **fueron** menos negativos para Volulyte® 6% Solución para Infusión e en comparación con Voluven® Fresenius.

Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de hidroxietil almidón es compleja y depende del peso molecular y principalmente del grado de la sustitución molar y el patrón de la sustitución (proporción C_2/C_6). Cuando se aplica intravenosamente, las moléculas más pequeñas al umbral renal (60,000 – 70,000 Da) son fácilmente excretadas en la orina mientras las más grandes son metabolizadas

mediante α -amilasa plasmática antes de que los productos de degradación sean excretadas renalmente.

El peso molecular medio *in vivo* de Voluven® Fresenius en el plasma es de 70,000 -80,000 Da inmediatamente después de la infusión y permanece arriba del umbral renal a lo largo del período terapéutico.

El volumen de la distribución es aproximadamente 5.9 litros. A los 30 minutos de infusión, el nivel plasmático de Voluven® Fresenius es todavía 75 % de la concentración máxima. Después de 6 horas, el nivel plasmático ha disminuido con 14 %. Después de una dosis simple de 500 ml de hidroxietil almidón, los niveles plasmáticos casi se regresan a la línea base después de 24 horas.

La depuración plasmática fue de 31.4 ml/min cuando se administraron 500 ml de Voluven® Fresenius, con una AUC de 14.3 mg/ml h, lo cual muestra una farmacocinética no lineal. Las vidas medias plasmáticas fueron $t_{1/2\alpha} = 1.4$ h y $t_{1/2\beta} = 12.1$ h cuando se administraron 500 ml en una ocasión única.

Utilizando la misma dosis [500 ml] en sujetos con un deterioro renal moderado a severo estable, la AUC moderadamente aumentado mediante un factor de 1.7 (límites de confianza de 95 % 1.44 y 2.07) en sujetos con $Cl_{Cr} < 50$ ml/min comparado con > 50 ml/min.

La vida media terminal y la concentración pico de HES no se afectaron mediante el deterioro renal. A $Cl_{Cr} \geq 30$ ml/min, 59 % del fármaco podría ser recuperado en la orina, vs 51 % a Cl_{Cr} 15 a 30 ml/min.

No ocurrió acumulación plasmática significativa aún después de una administración diaria de 500 ml de una solución al 10 % a voluntarios que contienen HES 130/0.4 durante un periodo de 10 días. En un modelo experimental en ratas utilizando dosis repetitiva de 0.7 g/kg PC por día de Voluven Fresenius durante 18 días, 52 días después de la última administración, el almacenamiento tisular fue de 0.6 % de la dosis total administrada.

No hay datos disponibles sobre el uso de Voluven® 6% balanceado **Volulyte** en diálisis.

Datos de seguridad preclínicos

Toxicidad subcrónica:

La infusión intravenosa de 9 g del hidroxietil almidón contenido en Volulyte® 6%/kg p.c./día en ratas y perros durante 3 meses no provocó señales de toxicidad, excepto una toxicidad de la carga de trabajo aumentada en el riñón y el hígado, absorción y metabolismo del hidroxietil almidón en el sistema reticulo-endotelial, parénquima hepático, y otros tejidos asociados con el estado no fisiológico de los animales durante el periodo de prueba.

La dosis tóxica más baja está arriba de 9 g/kg p.c./día del hidroxietil almidón contenido en Volulyte® 6% Solución para Infusión, la cual es por lo menos 3 veces mayor que los niveles de dosis terapéuticos máximos en humano.

Toxicidad reproductiva:

El tipo de hidroxietil almidón presente en Volulyte® 6% Solución para Infusión no tuvo propiedades teratogénicas en ratas o conejos. Se observaron efectos embrio letales en conejos a 50 ml/kg PC/día. En ratas, la inyección bolo de esta dosis durante el embarazo y lactancia redujo el peso corporal de las crías e indujo retrasos de desarrollo. Se observaron signos de sobrecarga de líquido en las madres. No se han realizado estudios de fertilidad sobre animales directamente expuestos.

INCOMPATIBILIDADES

La mezcla con otros fármacos debe evitarse. Si, en casos excepcionales, se requiere una mezcla con otros fármacos, se debe tener cuidado con la compatibilidad (enturbiamiento o precipitación), inyección higiénica y una buena mezcla.

ESTABILIDAD:

Estabilidad del producto envasado para su venta:

Frasco Ampolla de vidrio: 4 años
Bolsa de freeflex: 3 años
Frasco Ampolla PEBD: 4 años

Estabilidad del producto después de abrir el envase:

El producto debe utilizarse inmediatamente después de ser abierto.

PRECAUCIONES ESPECIALES PARA EL ALMACENAMIENTO

No congelar.

NATURALEZA Y CONTENIDOS DEL ENVASE

Bolsa de poliolefina (Freeflex) con sobre bolsa conteniendo 250 mL, 500 mL

Frasco de vidrio transparente tipo II con cierre de plástico halobutilo y tapa de aluminio, conteniendo 250 ml, 500 ml.

Frasco de PEBD (Kabipac), conteniendo 250 ml, 500 mL

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL