

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%

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 contienen:

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

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.

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).



FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%

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.

Volulyte® 6% 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 shok, la hemodinámica, y de la hemodilución.

Tratamiento para niños:

Ningún dato clínico está disponible para el uso de Volulyte® 6% 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 e insuficiencia cardíaca congestiva
- ✓ insuficiencia renal con oliguria o anuria no relacionada con hipovolemia
- ✓ Pacientes que reciben el tratamiento de diálisis
- ✓ Hipersensibilidad conocida a los hidroxietil almidones
- ✓ Hemorragia Intracraneal

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 alcalosis metabólica debe evitarse, soluciones en base a solución salina como un producto similar que contiene HES 130/0.4 en solución de cloruro de sodio 0.9% es preferible a soluciones alcalinizantes como Volulyte® 6%.

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.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%

Deben monitorearse los electrolitos séricos.

Ningún dato clínico está disponible para el uso de Volulyte® 6% Solución para Infusión en niños. Volulyte® se puede utilizar en niños después de la evaluación del riesgo/beneficio, (especialmente en niños menores de 1 año que independiente 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".

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 %.

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

INTERACCIÓN CON OTROS PRODUCTOS MEDICINALES Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

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

Se debe considerar que la administración concomitante de medicamentos puede causar retención de potasio y sodio.

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.

Existen poco datos disponibles de estudios clínicos del uso de una dosis única de HES 130/0.4 (6%) en mujeres embarazadas sometidas a cesaríá con anestesia espinal. Sin influencia negativa de HES 130/0.4 (6%) en cloruro de sodio 0.9% en la seguridad del paciente podría ser detectada. Una influencia negativa en neonato podría también ser no detectada.

Estudios en animales con producto similar que contiene HES 130/0.4 en solución de cloruro de sodio 0.9% no indica efectos perjudiciales con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/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.

Se desconoce si el hidroxietil almidón se excreta por la leche materna humana. La excreción de hidroxietil almidón en la leche no ha sido estudiada en animales. La decisión de continuar/ interrumpir el tratamiento 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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%

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.

La amilasa es elevada debido a la formación de un complejo enzima-sustrato de amilasa e hidroxietil almidón expuestas a una lenta eliminación no debe considerarse como 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 FARMACOLOGICAS**Propiedades farmacodinámicas**

Código ATC: B05AA07

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

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%

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 del producto que contiene HES 130/0.4 (6%) en solución de cloruro de sodio 0,9% 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 el producto que contiene HES 130/0.4 (6%) en solución de cloruro de sodio 0,9% 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.

Volulyte contiene una cantidad reducida de cloruro y por lo tanto balanceado contrarresta la acidosis metabólica, hiperclorémica especialmente cuando se requieren infusiones de dosis grande o en pacientes en riesgo de desarrollo de la acidosis metabólica. En cirugía cardíaca, los niveles de cloruro fueron significativamente inferiores y los niveles de exceso de base fueron menos negativos para Volulyte® 6% Solución para Infusión en comparación con HES 130/0.4 (6%) en solución de cloruro de sodio 0.9%

Tratamiento en niños

No hay ensayos clínicos realizados con el producto en niños. Sin embargo, los datos clínicos limitados sobre el uso de un producto similar que contiene HES 13/0.4 (6%) en solución de cloruro de sodio al 0,9% en niños están disponibles. En cirugía no cardíaca en 41 niños, incluyendo recién nacidos hasta los lactantes (< 2 años), una dosis de media de 16 ± 9 mL/kg se administró de manera segura y bien tolerado para la estabilización de la hemodinámica. La tolerabilidad de este producto administrado perioperatorio fue comparable a la albumina al 5%.

Tratamiento de las mujeres embarazadas sometidas a cesaria:

Existen pocos datos de estudios clínicos disponibles de la utilización de una dosis única de HES 130/0.4 (6%) en cloruro de sodio 0,9% en mujeres embarazadas sometidas a cesaria con anestesia en la columna vertebral. La aparición de hipotensión fue significativamente menor para HES 130/0.4 (6%) en comparación con cristaloides de control (36,6% frente a 55,3%). Evaluación de la eficacia general mostraron un beneficio para HES 130/0.4 (6%) en la prevención de la hipotensión y en la aparición de graves hipotensiones en comparación con Cristaloides de control.

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 –

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%

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* del producto que contiene HES 130/0.4 (6%) en solución de cloruro de sodio 0,9% 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 HES 130/0.4 (6%) 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.

En un estudio farmacocinética adicional, 8 pacientes estables con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) que requieren hemodiálisis recibieron una dosis única de 250 mL (15g) de HES 130/0.4 (6%).

3.6g (24%) de la dosis de HES se eliminó durante una sección de hemodiálisis por dos horas (500 mL/min dializado, filtro de HD Highflux FX 50, Fresenius Medical Care Alemania). Después de 24 horas la media de concentración de HES fue de 0,7 mg/mL. Después de 96 horas la concentración plasmática media de HES fue de 0,25 mg/mL. HES 130/0.4 (6%). Está contraindicado en pacientes que reciben tratamiento de diálisis. (Ver sección 4.3)

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.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%

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**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%**

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA MODIFICACIONES	
30 AGO. 2013	
N° Ref.:	MT 479441/13
N° Registro:	F-17704/09
Firma Profesional:	

Aspecto: Recomendaciones/Consideraciones especiales

Se incorpora la siguiente información:

En pacientes críticos, los cristaloides deben ser utilizados como primera línea y Volulyte 6% se debe utilizar solo cuando los cristaloides no sean suficientes para estabilizar al paciente y si el beneficio esperado justifica el riesgo.

En pacientes críticos, la reducción de la dosis debe ser considerada en función de las necesidades reales y la condición de gravedad del paciente. Se debe administrar la menor dosis efectiva posible.

Aspecto: Contraindicaciones

Se incorpora la siguiente información:

Sepsis

Enfermedad Hepatica Severa

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**