

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Tetraspan 60 mg/ml innrennslislyf, lausn.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

1000 ml innihalda:

Pólý(O-2-hýdroxýetyl) sterkja (HES)		60,0 g
(Mólskiptistuðull:		0,42)
(Meðal mólþyngd:		130.000 Da)
Natríum klóríð		6,25 g
Kalíum klóríð	0,30 g	
Kalsíum klóríð tvíhýdrat		0,37 g
Magnesíum klóríð sexhýdrat	0,20 g	
Natríum asetat þríhýdrat		3,27 g
Eplasýra		0,67 g

Blóðsaltastyrkur:

Natríum	140 mmól/l
Kalíum	4,0 mmól/l
Kalsíum	2,5 mmól/l
Magnesíum	1,0 mmól/l
Klóríð	118 mmól/l
Asetat	24 mmól/l
Malat	5,0 mmól/l
pH:	5,6-6,4
Fræðileg osmósubéttni:	296 mOsmol/l
Sýrustyrkur:	<2,0 mmól/l

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslislyf, lausn.

Tær, litlaus, vatnskennd lausn sem er nánast laus við agnir.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við yfirvofandi eða staðfestri blóðþurrð og losti.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Dagsskammtur og innrennslisraði fara eftir því hversu mikið blóðtap er um að ræða og hversu mikinn vökva þarf til að viðhalda eða endurbæta blóðaflfræðileg gildi.

Fyrstu 10-20 ml skal gefa með hægu innrennslis og hafa skal vandlegt eftirlit með sjúklingi þannig að hægt sé að greina bráðaofnæmislík viðbrögð eins snemma og mögulegt er.

Hámarks innrennslisraði:

Hámarks innrennslisraðinn fer eftir klínískum kringumstæðum. Gefa má sjúklingum í bráðu losti allt að 20 ml/kg líkamsþyngdar á klst. (jafngildir 0,33 ml/kg/mín. eða 1,2 g hýdroxýetylsterkju/kg líkamsþyngdar á klst.).

Við lífshættulegar aðstæður má gefa 500 ml hratt með innrennslis með handstýrðum þrýstingi. Sjá einnig „Aðferð við lyfjagjöf og lengd meðferðar“.

Hámarks dagsskammtur:

Allt að 50 ml Tetraspan/kg líkamsþyngdar (jafngildir 3,0 g af hýdroxýetylsterkju/kg líkamsþyngdar). Þetta jafngildir 3500 ml af Tetraspan 60 mg/ml fyrir sjúkling sem vegur 70 kg.

Meðferð hjá börnum

Takmörkuð klínísk gögn liggja fyrir um notkun HES með litla mólþyngd og lágan skiptistuðul (HES 130/0,4) hjá börnum (sjá kafla 5.1).

Aðferð við lyfjagjöf og lengd meðferðar:

Til innrennslis í bláæð.

Ef innrennslis er gefið hratt og með þrýstingi þarf að tæma allt loft úr plastflátinu og innrennslissettinu áður en innrennslis fer fram. Þetta er til þess að koma í veg fyrir hugsanlega hættu á lofttreki (air embolism) í tengslum við innrennslis.

Lengd meðferðar fer eftir tímalengd og vægi blóðþurrðar, áhrifum meðferðarinnar á blóðflæði og vægi blóðþynningar.

4.3 Frábendingar

Of mikil vökvasöfnun, þ.m.t. lungnabjúgur.

Nýrnabilun ásamt þvagþurrð eða þvagleysi.

Innankúpublæðing.

Blóðkalíumhækkun.

Alvarleg blóðnatríumhækkun eða alvarleg blóðklóríðhækkun.

Ofnæmi fyrir hýdroxýetylsterkju eða einhverju hjálparefnanna.

Verulega skert lifrarstarfsemi.

Hjartabilun.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ávallt skal forðast of mikla vökvasöfnun (volume overload) vegna ofskömmunar.

Sýna skal aðgát við aðlögun skammta, einkum hjá sjúklingum með hjartabilun.

Sérstaka aðgát skal sýna hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Skammtinn getur þurft að aðlaga.

Hafa skal vandlegt eftirlit með öldruðum sjúklingum með ofdreyra og aðlaga skammt til að draga úr hættu á skertri nýrnastarfsemi.

Hafa skal eftirlit með blóðsöltum í sermi, vökvajafnvægi og nýrnastarfsemi.

Tryggja þarf nægilega vökvaneyslu.

Sjúklingar með alvarlega ofþornun eiga fyrst að fá blóðsölt í bláæð.

Gæta skal sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með lifrabilun eða sjúklingum með blóðstorkuraskanir, einkum dreyrasyki eða þekktan/grunaðan Von Willebrands sjúkdóm.

Til að tryggja rétta blóðflokkun, skal taka blóðsýni fyrir lyfjagjöf með Tetraspan 60 mg/ml.

Vegna hættu á ofnæmisviðbrögðum (bráðaofnæmisviðbrögðum/ bráðaofnæmislíkum viðbrögðum) (sjá kafla 4.8) skal fylgjast vandlega með sjúklingnum og hefja innrennslið með litlum hraða.

Alfa-amýlasagildi kunna að hækka tímabundið eftir lyfjagjöf með lausnum sem innihalda HES. Ekki skal túlka slíkt sem merki um brisröskun (sjá kafla 4.8).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Enn sem komið er hefur ekki orðið vart við neinar milliverkanir á milli Tetraspan 60 mg/ml og annarra lyfja eða næringarblanda.

Gæta skal varúðar við samhliða lyfjagjöf lyfja sem kunna að valda uppsöfnun kalíums eða natríums. Hækkun kalsíumgilda kann að auka hættu á eiturverkunum digitalis glýkósíða.

4.6 Meðganga og brjóstgjöf

Engar rannsóknir á eiturverkunum í dýrum hafa verið framkvæmdar með Tetraspan 60 mg/ml. Dýraránnsóknir á HES með lítilli mólþyngd og lágum skiptistuðli sýna að aðeins skal nota Tetraspan 60 mg/ml á meðgöngu ef hugsanlegur ávinningur vegur þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstur.

Þar sem ekki er vitað hvort breytta sterkyfja í Tetraspan 60 mg/ml skilst út í brjóstamjólk skal sýna aðgát þegar lyfið er gefið konum með barn á brjósti.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir eru flokkaðar á eftirfarandi hátt: *Mjög algengar* ($\geq 1/10$), *algengar* ($\geq 1/100$, $<1/10$), *sjaldgæfar* ($\geq 1/1000$, $<1/100$) og *mjög sjaldgæfar* ($\geq 1/10.000$, $<1/1000$)

Algengustu aukaverkanirnar sem fram komu tengjast beint lækningaverkun sterkjulausna og gefnum skömmtum, þ.e. blóðþynging vegna þenslu innan æðar án samhliða gjöf blóðhluta.

Einnig kann að koma fram þynging storkupátta.

Ofnæmisviðbrögð sem koma örsjaldan fyrir eru ekki skammtaháð.

Blóð og eitlar

Mjög algengar: Lækkun blóðkornaskil og minni próteinstyrkur í blóðvökva vegna þyngingar.

Algengar (fer eftir gefnum skammti): Hlutfallslega háir skammtar af hýdroxýetylsterkju valda þyngingu storkupátta og kunna því að hafa áhrif á blóðstorknun. Blæðingartími og aPTT kunna að lengjast og gildi FVIII/vWF complex kann að lækka eftir gjöf stórra skammta. Sjá kafla 4.4 „Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun”.

Ónæmiskerfi

Mjög sjaldgæfar: Mismunandi alvarleg bráðaofnæmisviðbrögð. Sjá nánari upplýsingar í kaflanum „Bráðaofnæmisviðbrögð” hér á eftir.

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Sjaldgæfar: Endurtekin innrennsli með HES í marga daga valda yfirleitt kláða sem erfitt er að meðhöndla, einkum ef um er að ræða marga stóra skammta. Þessi kláði kann að koma fram nokkrum vikum eftir að hætt er að gefa sterkjulausnir og getur varað í marga mánuði.

Líkurnar á þessari aukaverkun hafa ekki verið nægilega vel rannsakaðar fyrir Tetraspan 60 mg/ml.

Rannsóknaniðurstöður

Mjög algengar: Innrennsli hýdroxýetýlsterkju veldur hækkuðum α -amýlasagildum í sermi. Þetta gerist vegna myndunar amýlasa complex hýdroxýetýlsterkju með seinkuðu brotthvarfi um nýru og utan nýrna. Ekki má mistúlka þetta sem merki um brisröskun.

Bráðaofnæmisviðbrögð

Í kjölfar lyfjagjafar með hýdroxýetýlsterkju geta komið fram mismunandi alvarleg bráðaofnæmisviðbrögð. Því skal fylgjast náið með bráðaofnæmisviðbrögðum hjá öllum sjúklingum sem fá innrennsli með sterkju. Ef vart verður við bráðaofnæmisviðbrögð skal hætta innrennslinu tafarlaust og hefja viðeigandi bráðameðferð.

Engin próf eru tiltæk til að auðkenna sjúklinga sem eru líklegir til að fá bráðaofnæmisviðbrögð og ekki er heldur hægt að spá fyrir um niðurstöðu eða vægi slíkrar aukaverkunar hjá einstaka sjúklingi.

Notkun barkstera til forvarnar hefur ekki reynst árangursrík forvörn.

4.9 Ofskömmtun

Helsta hættan í tengslum við bráða ofskömmtun er ofdreyri. Ef slíkt kemur fyrir skal hætta innrennslinu tafarlaust og íhuga gjöf þvagræsilyfja.

5 LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blóðvökvalíki og svipuð lyf,
ATC flokkur: B05AA07

Tetraspan 60 mg/ml er kvoðukennt blóðvökvalíki til rúmmálsaukningar og inniheldur 6% hýdroxýetýlsterkju (HES) í blandaðri (balanced) blóðsaltalausn. Meðal mólþungi er 130.000 Dalton og mólskiptistuðullinn er 0,42.

Tetraspan 60 mg/ml er jafnosmósuþrýstið (iso-oncotic), þ.e. aukning blóðvökvarúmmáls innan æða jafngildir rúmmáli innrennslis sem gefið er.

Sá tími sem áhrifin á rúmmálið vara fer fyrst og fremst eftir mólskiptistuðli og í minna mæli eftir meðalmólþunga. Vatnsrof HES pólýmera innan æða veldur áframhaldandi losun minni sameinda sem sýna osmósvirkni áður en þær skiljast út um nýrun.

Tetraspan 60 mg/ml kann að minnka blóðkornaskil og seigju blóðvökva.

Þegar blóð er tekið og blóðlíki gefið í staðinn (isovolaemic administration) er auknu rúmmáli viðhaldið í minnst 6 klst.

Katjónamynstrið í kristalkennda hluta Tetraspan 60 mg/ml er aðlagð að lífeðlisfræðilegum styrk blóðsalta í plasma. Anjónamynstrið er blanda klóríðs, asetats og malats og tilgangur þess er að draga sem mest úr hættu á blóðklóríðhækkun og blóðsýringu. Asetati og malati er bætt við frekar en laktat anjónum til að draga úr hættu á mjólkursýrublóðsýringu.

Reynsla af meðferð hjá börnum

Takmörkuð reynsla er af meðferð hjá börnum. Ungbörn og smábörn (n = 41) sem gengust undir aðra skurðaðgerð en hjartaaðgerð fengu að meðaltali 16 ml/kg skammt (HES 130/0,4) til að koma á blóðjafnvægi sem þoldist vel. Í annarri rannsókn þoldi 21 barn (á aldrinum 6 til 72 mánaða) sem gekkst undir skurðaðgerð á hjarta fastan 10 ml/kg skammt án fylgikvilla.

Ef Tetraspan 6% er gefið börnum skal aðlaga skammtinn hverjum einstaklingi fyrir sig og taka mið af blóðjafnvægi og undirliggjandi sjúkdómi. Engar lyfjahvarfaupplýsingar liggja fyrir varðandi meðferð hjá börnum.

5.2 Lyfjahvörf

Hýdroxýetýlsterkja er blanda af ýmsum breytilegum sameindum með mismunandi mólþyngd og mólskiptistuðul. Brotthvarf er háð mólþyngd og mólskiptistuðli. Sameindir sem eru minni en sem nemur svonefndum nýrnamörkum (renal threshold) hverfa brott með gauklasíun. Stærri sameindir brotna niður fyrir tilstilli alfa-amýlasa og hverfa svo brott um nýru. Það hægist á niðurbroti eftir því sem skiptistuðullinn eykst. U.þ.b. 50% af gefnum skammti skilst út með þvagi innan 24 klst.

Í kjölfar staks innrennslis með 1000 ml Tetraspan 60 mg/ml er úthreinsun í blóðvökva 19 ml/mín. og AUC 58 mg x klst./ml. Loka helmingunartími í sermi er u.þ.b. 12 klst.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar rannsóknir á eiturverkunum á dýr hafa verið framkvæmdar með Tetraspan 60 mg/ml.

Birtar rannsóknir á eiturverkunum með lítilli mólþyngd og lágum mólskiptistuðli HES gefa yfirleitt ekki til kynna neina sérstaka hættu fyrir menn.

Í stöðluðum prófum reyndust svipuð HES lyf ekki hafa eiturverkanir á erfðæfni.

Rannsóknir á eiturverkunum á frjósemi með HES lyfjum sýndu fram á blæðingu frá leggöngum og merki um eiturverkanir á fósturvísa/fóstur og vanskapanir í tengslum við endurtekna lyfjagjöf hjá dýrum á rannsóknarstofum. Þessi áhrif kunna að tengjast blóðþynningu og valda vefildisskortri og ofdreyra. Blæðing kann einnig að hluta til að tengjast beinum áhrifum HES á blóðstorknun. Ávallt skal forðast blóðþynningu vegna of mikils álags á blóðrás við meðhöndlun sjúklinga með blóðþurrð.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríum hýdroxíð (til pH aðlögunar), vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

Geymsluþol eftir að umbúðir eru rofnar:
Nota skal lyfið tafarlaust.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Má ekki frjósa

6.5 Gerð íláts og innihald

Tetraspan 60 mg/ml fæst í eftirfarandi pakkningum og pakkningastærðum:
Pólýten plastflaska (Ecoflac plus)

10 x 500 ml

Plastpokar (Ecobag) með bútýl gúmmítöppum og ytri hlífðarpokum. Aðalpokinn er úr þremur lögum af plasthúð og hefur innra lag úr pólýprópýleni og ytra lagi úr pólýamíði.

10 x 250 ml

20 x 250 ml

10 x 500 ml

20 x 500 ml

10 x 1000 ml

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Eingöngu einnota.

Notið tafarlaust eftir að ytri umbúðir hafa verið rofnar. Farga skal ónotuðu innihaldi.

Notið aðeins ef lausnin er tær og nánast laus við agnir og ef umbúðir eru óskemmdar.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

B. Braun Melsungen AG
P.O. Box 1110- / 1120
34209 Melsungen
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/09/089/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis 30. nóvember 2009.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

30. nóvember 2009.