

Tetraspan[®] 6%

Laboratórios B. Braun S.A.

Solução injetável

Frasco-ampola de 500ml

Tetraspan® 6%

amido hidroxietílico + cloreto de sódio + cloreto de potássio + cloreto de cálcio di-hidratado + cloreto de magnésio hexaidratado + acetato de sódio tri-hidratado + ácido málico

APRESENTAÇÕES

Frasco-ampola plástico transparente de polietileno de baixa densidade (PEBD), inerte, atóxico e reciclável (SISTEMA FECHADO) - Embalagem contendo: 10 unidades de 500 mL por caixa.

Tetraspan® 6% é uma solução injetável, aquosa límpida, transparente, estéril e apirogênica, praticamente livre de partículas.

Via de Administração:

VIA INTRAVENOSA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada 1000 mL de **Tetraspan® 6%** contém: **Quantidade**

Constituinte

amido hidroxietílico	60,0g
(amido de poli (O-2-hidroxietil))	
Substituição molar:	0,42
Peso molecular médio:	130.000 Da
Relação C2:C6	6:1
cloreto de sódio	6,25 g
cloreto de potássio	0,30g
cloreto de cálcio di-hidratado	0,37g
cloreto de magnésio hexaidratado	0,20g
acetato de sódio tri-hidratado	3,27g
ácido málico	0,67g
Excipientes(*) q.s.p.	1000mL

(*) Excipientes: hidróxido de sódio (40% p/v) e água para injetáveis.

Conteúdo eletrolítico:

Sódio	140,0 mmol/L
Potássio	4,0 mmol/ L
Cálcio	2,5 mmol/ L
Magnésio	1,0 mmol/L
Cloreto	118,0 mmol/L
Acetato	24,0 mmol/L
Malato	5,0 mmol/L

pH: 5,6 - 6,4

Osmolaridade teórica: 296 mOsmol/L

Acidez titulável: < 2,0 mmol/L

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Tetraspan® 6% é indicado para prevenção e tratamento de hipovolemia eminente ou evidente, choque e hemodiluição.

Substitutos de volume de plasma são indicados em grandes perdas de sangue, plasma ou fluidos corporais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Eficácia de amido hidroxietílico, cloreto de sódio, cloreto de potássio, cloreto de cálcio di-hidratado, cloreto de magnésio hexaidratado, acetato de sódio tri-hidratado e ácido málico foi demonstrada nos seguintes estudos: “Plasma substitutes” (J. BOLDT, S. SUTTNER; 2005); “A total balanced volume replacement strategy using a new balanced hydroxyethyl starch preparation (6% HES 130/0,42) in patients undergoing major abdominal surgery” (J. BOLDT, T. SCHÖLLHORN, J. MÜNCHBACH, M. PABSDORF; 2006); “A New Plasma-Adapted Hydroxyethylstarch Preparation: In Vitro Coagulation Studies Using Thrombelastography and Whole Blood Aggregometry” (J. BOLDT, M. WOLF, A. MENGISTU; 2007).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propriedades Farmacodinâmicas:**

Tetraspan® 6% é um substituto coloidal do volume plasmático que contém amido hidroxietílico (HES) 6% em uma solução de eletrólitos balanceada. O peso molecular médio é 130.000 Daltons, sua substituição molar é 0,42 e a relação C2:C6 é de 6:1.

Tetraspan® 6% é iso-oncótico, ou seja, o aumento no volume plasmático intravascular é equivalente ao volume infundido.

A duração do efeito do aporte de volume depende primariamente da substituição molar e em menor extensão no peso molecular médio. A hidrólise intravascular dos polímeros de HES resulta na liberação contínua de pequenas moléculas que são também oncoticamente ativas, antes de serem excretadas por via renal.

Tetraspan® 6% pode reduzir o hematócrito e a viscosidade plasmática.

Com administração isovolêmica, o efeito de expansão de volume é mantido por pelo menos 6 horas.

O conteúdo de cálcio no **Tetraspan® 6%** é adaptado às concentrações fisiológicas de eletrólitos plasmáticos. O padrão aniônico do produto é uma combinação de cloreto, acetato, malato, com o objetivo de minimizar o risco de hipercloremia e acidose. A adição de acetato e malato ao invés de ânions lactato foi planejada para reduzir os riscos de acidose láctica.

Propriedades Farmacocinéticas:

O amido hidroxietílico é uma mistura de várias moléculas de diferentes pesos moleculares e graus de substituição molar. Moléculas menores que o limiar renal são eliminadas por filtração glomerular. Moléculas maiores são degradadas pela alfa-amilase e depois são eliminadas pelos rins. A taxa de degradação diminui com o aumento do grau de substituição. Aproximadamente 50% da dose administrada são eliminados pela urina dentro de 24 horas.

Dados de segurança pré-clínica:

Não foram conduzidos estudos sobre toxicologia animal com **Tetraspan® 6%**.

Os estudos toxicológicos publicados com amidos de baixo peso molecular e grau de substituição molar em geral não revelaram riscos especiais para humanos.

Produtos similares ao HES têm sido relatados como não genotóxicos em testes padrão.

Estudos de toxicidade reprodutiva de produtos de HES demonstraram hemorragia vaginal e sinais de embriotoxicidade e teratogenicidade associada com administração repetida em animais de laboratório. Estes efeitos podem estar relacionados a hemodiluição e resultar em hipóxia fetal e hipervolemia. A hemorragia pode também estar particularmente relacionada a efeitos diretos de HES na coagulação sanguínea. A hemodiluição devida à sobrecarga circulatória deve sempre ser evitada quando tratar de pacientes hipovolêmicos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Tetraspan® 6% não deve ser usado em qualquer das seguintes condições:

- Estados de hiperidratação incluindo edema pulmonar;
- Insuficiência renal acompanhada de oligúria ou anúria;
- Hemorragia intracraniana;
- Hipercalemia;
- Hipernatremia grave ou hipercloremia grave;
- Hipersensibilidade ao amido hidroxietílico ou a quaisquer componentes da fórmula;
- Insuficiência hepática grave;
- Insuficiência cardíaca congestiva.
- Em pacientes nefropatas;
- Em pacientes com risco aumento de sangramento;
- Em pacientes graves que não suportam sobrecarga de volume;
- Em pacientes com maior risco de retenção hídrica.

Categoria de risco na gravidez: categoria C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A sobrecarga de fluidos decorrente de superdose deve ser evitada. A dosagem deve ser ajustada cuidadosamente, especialmente em pacientes com insuficiência renal.

Pacientes idosos com hipervolemia devem ser completamente monitorados e a dose ajustada a fim de reduzir o risco de insuficiência da função renal.

Eletrólitos séricos, equilíbrio de fluidos e função renal devem ser monitorados. A ingestão adequada de fluidos deve ser assegurada.

Pacientes com desidratação grave devem primeiro receber soluções de eletrólitos por via intravenosa.

Deve-se ter cuidado especial em pacientes com insuficiência hepática ou desordens de coagulação sangüínea, particularmente hemofilia ou doença de Von Willebrand conhecida ou suspeita.

Para assegurar o tipo sangüíneo correto, deve ser retirada uma amostra de sangue antes da administração de **Tetraspan® 6%**.

Devido ao risco de reações alérgicas (anafilática e anafilactóide), os pacientes devem ser rigorosamente monitorados e a infusão iniciada a uma velocidade lenta.

Temporariamente podem ocorrer níveis elevados de alfa-amilase após administração de soluções com HES. Isto não deve ser interpretado como um sinal de desordem pancreática.

Não use se houver turvação, depósito ou violação do recipiente.

Não utilizar o produto após a data de vencimento.

Considerar os riscos e benefícios do tratamento, de forma individualizada para cada paciente.

Risco de uso por via de administração não recomendada:

Não há estudos dos efeitos de **Tetraspan® 6%** administrados por vias não recomendadas.

Portanto, para segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser realizada somente por via intravenosa.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

Pacientes idosos:

Pacientes idosos com hipervolemia devem ser completamente monitorados e a dose ajustada a fim de reduzir o risco de insuficiência da função renal.

Gravidez e Aleitamento:

Não existe nenhuma experiência clínica sobre o uso de **Tetraspan® 6%** em mulheres grávidas.

Não foram conduzidos estudos de toxicologia animal com **Tetraspan® 6%**. Estudos animais com baixo peso molecular e baixo substituto de HES mostram que **Tetraspan® 6%** deve ser utilizado durante a gravidez somente se os benefícios potenciais excederem os possíveis riscos ao feto.

Como não se sabe se amido modificado em **Tetraspan® 6%** é excretado no leite materno, deve-se ter cuidado quando administrado a mulheres em período de amamentação.

Categoria de risco na gravidez: categoria C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações entre **Tetraspan® 6%** e outras drogas ou produtos nutricionais até esta data.

Deve ser dada atenção especial à administração concomitante de medicamentos que possam causar retenção de potássio ou sódio. Níveis elevados de cálcio podem aumentar o risco de efeitos tóxicos de glicosídeos digitálicos.

Na ausência de estudos de compatibilidade, não se recomenda a administração concomitante de **Tetraspan® 6%** com outras drogas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15 a 30 °C).

Tetraspan® 6% deve ser mantido em sua embalagem original. Somente para uso único.

Usar imediatamente depois de aberto e descartar qualquer conteúdo não utilizado.

Somente utilizar se a solução estiver límpida, praticamente livre de partículas, contida em recipientes intactos, ou seja, recipientes não violados.

Prazo de validade: 36 meses, a partir da data de fabricação, desde que a embalagem original esteja íntegra.

Número de Lote e datas de fabricação e validade: Vide embalagem.

Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia:

Uso Adulto

A dose diária e a taxa de infusão dependem da extensão da perda de sangue e quanto fluido é requerido para manter ou restaurar os parâmetros hemodinâmicos.

Os primeiros 10-20 ml devem ser infundidos lentamente e sob cuidadosa monitoração do paciente, de tal modo que qualquer reação anafilatóide possa ser detectada o mais rápido possível.

Taxa máxima de infusão:

A taxa máxima de infusão depende da situação clínica. Aos pacientes em fase aguda de choque podem ser administrados até 20 mL/kg de peso corporal por hora (equivalente a 0,33 mL/kg/min ou 1,2 g de amido hidroxietílico por kg de peso corporal por hora).

Em situações onde existe risco de vida podem ser administrados rapidamente 500 ml por infusão manual sob pressão. Ver “Modo de Usar”.

Dose máxima diária:

Até 50 mL de **Tetraspan® 6%** por kg de peso corporal (equivalente a 3,0 g de amido hidroxietílico por kg de peso corporal). Isto é equivalente a 3.500 mL de **Tetraspan® 6%** para um paciente com 70 kg.

Uso Pediátrico

A utilização de **Tetraspan® 6%** em crianças deve ser individualizada, tendo em consideração a necessidade de manter e restaurar os parâmetros hemodinâmicos e a doença. A dose diária máxima de 50 mL/kg de peso corporal não deve ser excedida. Dados clínicos demonstram que doses moderadas de 10 - 20 mL/kg de peso corporal/dia, independentemente da faixa etária, não apresentam um padrão e incidência de efeitos indesejáveis diferentes dos adultos. Existem apenas dados clínicos limitados sobre a utilização prolongada de **Tetraspan®** em crianças.

Modo de Usar:

Via de administração intravenosa.

Em caso de uma rápida infusão sob pressão, todo ar deve ser retirado do recipiente plástico e do kit de infusão antes da infusão. Isto é para evitar o risco de um possível embolismo produzindo ar durante a infusão.

A duração da terapia depende da duração e extensão da hipovolemia, dos efeitos hemodinâmicos do tratamento administrado e do nível de hemodiluição.

Risco de uso por via de administração não recomendada:

Não há estudos dos efeitos de **Tetraspan® 6%** administrados por vias não recomendadas. Portanto, para segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser realizada somente por via intravenosa.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas são classificadas como: Muito comuns (>1/10), Comuns (>1/100, <1/10), Incomuns (>1/1.000, <1/100), Raras (>1/10.000, <1/1.000) e Muito raras (<1/10.000)

As reações adversas mais frequentes relatadas estão diretamente relacionadas ao efeito terapêutico das soluções de amido e as doses administradas, isto é, hemodiluição resultante da expansão do espaço intravascular sem administração simultânea de componentes sanguíneos. Também pode ocorrer diluição dos fatores de coagulação.

• Reações Muito comuns (>1/10):**Alterações no sangue e no sistema linfático**

Hematócrito diminuído e concentração de proteína plasmática diminuída devido à diluição.

Investigações

A infusão de amido hidroxietílico resulta em níveis de alfa-amilase sérica elevados. Este efeito é um resultado da formação de um complexo de amilase e HES com uma eliminação renal e extra-renal demorada. Este efeito não deve ser confundido ou mal interpretado como evidência de uma alteração pancreática.

• Reações Comuns (>1/100, <1/10) – dose dependentes:**Alterações no sangue e no sistema linfático**

Doses relativamente elevadas de amido hidroxietílico causam diluição de fatores de coagulação e podem, portanto afetar a coagulação sanguínea. O tempo de coagulação e a aPTT podem ser aumentados, enquanto que os níveis do complexo FVIII/vWF podem ser reduzidos, após a administração de doses elevadas. Ver “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”

• Reações Incomuns (>1/1.000, <1/100):**Alterações de âmbito geral e condições no local de administração**

Infusões repetidas de HES durante vários dias, particularmente quando se atingem doses cumulativas elevadas, podem comumente provocar o surgimento de prurido, que responde muito fracamente a qualquer terapia. Este prurido pode ocorrer várias semanas após descontinuação das infusões de amido e pode persistir durante meses. No entanto, a probabilidade da ocorrência deste efeito adverso não se encontra amplamente estudada no caso de **Tetraspan® 6%**.

• Reações Raras (>1/10.000, <1/1.000):**Alterações no sistema imunológico**

Reações anafiláticas de intensidades variadas. Para mais detalhes ver “Reações anafiláticas”.

Reações anafiláticas

Reações anafiláticas de intensidades variadas podem ocorrer após a administração de HES. Portanto, todos os pacientes recebendo infusão de amido devem ser rigorosamente monitorados para reações anafiláticas. No caso de uma reação anafilática, a infusão deve ser imediatamente descontinuada e, iniciado o tratamento agudo apropriado.

Não existem testes para identificar pacientes nos quais uma reação anafilática é provável, tampouco o resultado e gravidade de tal reação em um paciente pode ser prognosticada. A profilaxia com corticosteróides não demonstrou qualquer efeito preventivo.

• Reações Muito raras (<1/10.000)

Reações de hipersensibilidade que ocorrem muito raramente e não são dose-dependentes.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm> , ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

O maior risco associado a uma superdose aguda é hipervolemia. Neste caso, a infusão deve ser imediatamente descontinuada e ser considerada a administração de diuréticos.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS - 1.0085.0141

Farm. Resp.: Rosane G.R. da Costa– CRF-RJ nº 3213

Importado e distribuído por:

Laboratórios B. Braun S.A.

Av. Eugênio Borges, 1092 e Av. Jequitibá, 09

Arsenal - CEP: 24751-000

São Gonçalo - RJ - Brasil

CNPJ: 31.673.254/0001-02

Indústria Brasileira

SAC: 0800-0227286

Fabricado por:

B. Braun Medical SA

Route de Sorge, 9

CH-1023 Crissier

Suíça

Uso restrito a hospitais.

Venda sob prescrição



HISTÓRICO

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações da bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões VP / VPS	Apresentações relacionadas
06/09/13	0751266/13-0	ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/09/13	0751266/13-0	ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/09/13	Adequação dos textos de bula à RDC 47/2009 e à RDC 60/2012.	VP e VPS	bolsas de 500mL e frasco-ampola de 500 mL.
17/11/14	1033302/14-9	ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/11/14	1033302/14-9	ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/11/14	Ampliação de uso (Adulto e Pediátrico. Ampliação do prazo de validade (36 meses). Exclusão da apresentação de bolsa.	VP e VPS	frasco-ampola de 500 mL.
09/03/15		ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	09/03/15		ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		Alteração de Responsável Técnico	VP e VPS	frasco-ampola de 500 mL.