

BULA PACIENTE

ISTARPLAS S – HALEX ISTAR

SOLUÇÃO INJETÁVEL

60 MG/ML

recomendadas.

O tratamento com Istarplas S deve ser imediatamente acompanhado por uma terapia convencional de volume (p.ex., eletrólitos e coloides), administrada em doses adequadas às necessidades do paciente.

No caso de terapia convencional de volume subsequente com produtos contendo poli (O-2 hidroxietil) amido, a dose inicial de 15 g de HES 200/0,5 administrada com Istarplas S deve ser incluída na dose cumulativa total.

A exemplo de outros coloides artificiais há o risco de reações anafiláticas. Os pacientes devem ser monitorizados cuidadosamente e o tratamento deve ser descontinuado se ocorrerem quaisquer sinais ou sintomas.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os seguintes efeitos indesejáveis foram relatados com soluções de infusão contendo poli (O-2 hidroxietil) amido:

Reações anafilactoides, variando desde uma simples erupção cutânea até o desenvolvimento de distúrbios circulatórios, choque, broncoespasmo e parada cardíaca (em casos muito raros). Na eventualidade de uma reação de intolerância, a infusão deve ser descontinuada imediatamente e tratamento clínico de emergência apropriado deve ser iniciado.

Reações respiratórias, embora geralmente leves, podem ser graves e ameaçadoras à vida se ocorrerem edema pulmonar não-cardíaco, broncoespasmo e parada respiratória.

É requerida supervisão cuidadosa e medidas apropriadas de ressuscitação devem estar disponíveis para uso imediato.

Reações cardiovasculares, incluindo bradicardia (batimentos cardíacos lentos) e taquicardia (batimentos cardíacos rápidos) são geralmente leves, mas podem ser graves e ameaçadoras à vida, se ocorrerem edema pulmonar e, raramente, hipotensão (pressão baixa) com parada cardíaca subsequente. É requerida supervisão cuidadosa e medidas apropriadas de ressuscitação devem estar disponíveis para uso imediato.

Se forem administradas soluções hipertônicas em condições sem choque hipovolêmico acentuado, podem comumente ocorrer sintomas vasodilatadores (hipotensão transitória).

Efeitos indesejáveis das soluções hipertônicas, tais como mielinólise pontina central, sangramento cerebral (ruptura das veias meningeas conectoras) causados por desidratação e encolhimento de tecido, respectivamente, e reações locais de intolerância (tromboflebite, flebotrombose após administração periférica) são considerados possíveis. Com a administração de poli (O-2 hidroxietil) amido, podem ocorrer distúrbios da coagulação sanguínea, dependendo da dose.

Na avaliação dos efeitos colaterais deve-se tomar por base os seguintes dados de frequência:

Freqüência das Reações Adversas	Parâmetros
> 1/10 (> 10%)	Muito comum
> 1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%)	Comum (frequente)
> 1/1.000 e < 1/100 (> 0,1% e < 1%)	Incomum (infrequente)
> 1/10.000 e < 1.000 (> 0,01% e < 0,1%)	Rara
< 1/10.000 (< 0,01%)	Muito rara

TABELA: FREQUÊNCIA DE OCORRÊNCIA DE REAÇÕES MEDICAMENTOSAS ADVERSAS

Classe de Sistema Orgânico	Reação Medicamentosa Adversa	Freqüência de Ocorrência
Distúrbios Vasculares	Hipotensão em pacientes sem choque hipovolêmico acentuado	Reação comum (> 1/100 e < 1/10)
	Insuficiência cardíaca esquerda em pacientes sem choque hipovolêmico acentuado	Reação comum (> 1/100 e < 1/10)
Distúrbios Cardíacos	Arritmia em pacientes sem choque hipovolêmico acentuado	Reação comum (> 1/100 e < 1/10)
	Hipertensão pulmonar em pacientes sem choque hipovolêmico acentuado	Reação comum (> 1/100 e < 1/10)
Investigações	Aumento da amilase sérica	Reação comum (> 1/100 e < 1/10)
Distúrbios do Sistema Imunológico	Reações anafilactoides	Reação muito rara (< 1/10.000)
	Hipernatremia	Reação muito comum (> 1/10)
Distúrbios do metabolismo e da nutrição	Hiperclorémia	Reação muito comum (> 1/10)
	Desidratação	Ainda não observada, mas considerada possível
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Distúrbios de coagulação	Ainda não observados, mas considerados possíveis

280 mm

Distúrbios do sistema nervoso central	Mielinólise pontina central	Ainda não observada, mas considerada possível
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais	Reações respiratórias	Ainda não observadas, mas consideradas possíveis
Distúrbios gerais e afecções no local de administração	Reações locais de intolerância	Ainda não observadas, mas consideradas possíveis

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

8. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Como todo repositor de volume, a superdosagem pode levar a uma sobrecarga aguda do sistema circulatório (ex. edema pulmonar). Em relação aos sinais e sintomas relacionados a uma superdosagem tem-se: hipervolemia e aumento da pressão venosa central e pulmonar, distúrbio de coagulação (sintomas: smagamentos nas articulações, formigamento), hipernatremia (elevado teor de sódio no sangue) e hiperclorémia (elevado teor de cloro no sangue). Os valores acima dos limites normais: dispneia indicando sobrecarga pulmonar; mudança na frequência e débito cardíaco, indicando sobrecarga cardíaca; edemas periféricos; possibilidade de edema pulmonar e ganho geral de peso. A terapia nestes casos envolve as seguintes medidas:

Descontinuar a infusão, restrição de sódio, administração de saluréticos, forçar a diurese e hemo-filtração.

Nestes casos a infusão deve ser interrompida imediatamente e se necessário, administrar diurético.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Reg. MS nº: 1.0311.0132

Resp. Técnico: Viviane Desideri - CRF-GO nº 2362.

USO RESTRITO A HOSPITAIS VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



Br. 102 Km 3 Chácara Betânia - Goiânia-GO CEP 74.000-022
Tel.: (62) 3200-1000 Fax: (62) 3200-1000 SNC: 0000 0000 0000
CNPJ: 01.071.702/0004-00 Ins. Estadual: 2001/021-6
med@halexistar.com.br www.halexistar.com.br
Instituto Brasileiro
IPE: 09 - 09/02

Istarplas S 200/0,5 - 6%

hidroxietilamido em solução de cloreto de sódio 7,2%

Hidroxietilamido 200/0,5 (D.C.B.: 06930)



APRESENTAÇÕES

Solução injetável

Hidroxietilamido 200/0,5 60 mg/mL

Sistema Fechado

Cartucho com 01 bolsa trilaminada transparente de 500 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA E INDIVIDUALIZADA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Istarplas S - HES 200/0,5 6% em cloreto de sódio 7,2%

Cada mL da solução contém:

Hidroxietilamido (D.C.B.: 06930)

60 mg

Excipientes: cloreto de sódio, ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio q.s. pH e água para injetáveis.

Grau de substituição..... 0,45 0,55

Peso molecular..... 200.000

Osmolaridade teórica..... 2464 mOsm/L

Conteúdo eletrolítico:

sódio 1232 mEq/L

cloreto 1232 mEq/L

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento e profilaxia em dose única de hipovolemia e choque ("ressuscitação com pequeno volume"). A solução destina-se à reposição do volume de sangue e não deve ser usada como um substituto do sangue ou do plasma.

Estudos clínicos realizados comprovaram a eficácia da utilização da solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,2% e poli (O-2 hidroxietil) amido a 6%, na redução da hipertensão intracraniana e no tratamento de pacientes com hemorragia subaracnóide. Comprovou-se que soluções salinas hipertônicas, juntamente com moléculas de hidroxietilamido diminuem a pressão intracraniana e preservam ou aumenta a pressão cerebral de perfusão.

Pacientes com hemorragia subaracnóide, que necessitavam de tratamento urgente para a redução da pressão intracraniana, foram incluídos neste estudo. Concluiu-se que soluções hipertônicas de cloreto de sódio a 7,2% e poli (O-2 hidroxietil) amido a 6%, constituem uma terapia eficaz e segura para o tratamento da hipertensão arterial após episódios de hemorragia subaracnóide. Desta forma, foi demonstrado que uma infusão de 2 mL por Kg durante 20 minutos tem um efeito clínico benéfico significativo na diminuição da pressão intracraniana e no aumento da pressão cerebral de perfusão. O efeito ainda permaneceu 3 horas após a infusão.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Istarplas S contém o hidroxietilamido, um colídeo sintético derivado de amido ceroso quase inteiramente composto de amilopectina, o principal componente do amido da batata. O hidroxietilamido é caracterizado por sua substituição molar e também por seu peso molecular. São justamente estas características que determinam o volume de expansão, a hemodiluição e o tempo de ação do produto.

Istarplas S é utilizado para a reposição do volume de plasma perdido e para melhorar as propriedades de fluxo de sangue. Istarplas S é uma solução hipertônica de cloreto de sódio a 7,2% e poli (O-2 hidroxietil) amido a 6%. Devido à alta osmolaridade de Istarplas S (2464 mOsm/L) o líquido, principalmente do compartimento intersticial, é rapidamente desviado para o compartimento vascular. Os parâmetros hemodinâmicos, como pressão arterial e débito cardíaco, são rapidamente aumentados, dependendo da posologia e da velocidade de infusão. Valores hemodinâmicos baixos voltam ao normal. O aumento do volume intravascular dura apenas um pequeno período de tempo e deve ser estabilizado pela administração imediata de uma terapia convencional de volume adequada (ex.,

eletrólitos e colóides) após infusão de Istarplas S.

O poli (O-2 hidroxietil) amido sofre decomposição enzimática pelas alfa-amilases que leva à formação de oligossacarídeos e polissacarídeos de pesos moleculares variados.

Farmacocinética

Depois de inúmeras investigações sistemáticas, está absolutamente certo que a duração da ação e o comportamento da eliminação do HES são determinados extensamente pelas características da molécula.

Depois da infusão intravenosa, as moléculas de baixo peso, são prontamente excretadas inalteradas pelo rim; as moléculas maiores são metabolizadas e eliminadas mais lentamente. A taxa do metabolismo e meia-vida do fármaco depende, sobretudo, do tamanho e das características da molécula, o que conduz a uma taxa de metabolismo mais lenta e consequentemente a uma duração de ação maior. Aproximadamente 33% de uma dose de HES (alto peso) e aproximadamente 70% de uma dose de HES de peso molecular médio (baixo peso) é excretada na urina em 24 horas.

A fração molecular das soluções de HES, de baixo peso, é rapidamente excretada e eliminada pelos rins, e por isso, permanece no sangue por um período de tempo demasiadamente curto, não sendo considerada, portanto, para a ação terapêutica coloidal de HES, pois é filtrada pelos glomérulos, não sendo reabsorvida significativamente nos túbulos.

Metade das moléculas de HES de alto peso, que permanecem por muito mais tempo no sangue, são quebrados então em moléculas de peso menor, (possivelmente ainda intravascularmente) e excretadas renalmente.

Basicamente, pode-se antecipar que somente uma parte do HES administrado intravenosamente, poderá ser encontrada na urina, porque se deve supor que haverá ao menos um armazenamento provisório de HES e também uma metabolização parcial.

Avaliando as investigações com HES, a recuperação na urina é influenciada pelas características da molécula, quando HES 200/0,5 é usado, 50%, ou mesmo mais de 60% do HES infundido é excretado na urina.

O HES 200/0,5 apresenta uma meia-vida plasmática de aproximadamente 4 horas, sendo eliminado principalmente através dos rins; 50% da dose administrada são encontradas na urina em menos de 24 horas. Pequenas quantidades são temporariamente armazenadas nos tecidos. O poli (O-2 hidroxietil) amido (HES 200/0,5) pode ser eliminado por diafiltração, mas não por diálise. A meia-vida intravascular e o tempo de retenção, respectivamente, estão correlacionados à gravidade da insuficiência renal. Após 30 minutos, o cloreto de sódio é distribuído por todo o espaço extracelular. O cloreto de sódio é eliminado principalmente por via renal, pequenas quantidades são excretadas por via transcutânea.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

- Pacientes nefropatas;

- Pacientes em risco aumentado de sangramento;

- Pacientes graves que não suportam sobrecarga de volume;

- Pacientes com maior risco de retenção hídrica.

Se uma ou mais das seguintes afecções clínicas se aplicarem, Istarplas S não deve ser usado em afecções agudas ou ameaçadoras à vida ou usado apenas após cuidadosa avaliação do risco/benefício: Hipersensibilidade conhecida aos amidos hidroxietílicos, sobrecarga circulatória, insuficiência cardíaca congestiva descompensada, insuficiência hepática grave, distúrbios hemostáticos conhecidos, insuficiência renal com anúria (ausência de urina), final de gravidez (parto), hiperosmolaridade, desidratação, hipernatremia (elevado teor de sódio no sangue) ou hiponatremia graves (baixo teor de sódio no sangue), hipercolesterolemia (colesterol alto) ou hipocloremia graves.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Deve-se estar atento ao aumento da osmolaridade sérica, especialmente em pacientes diabéticos. Eletrólitos séricos, osmolaridade sérica e equilíbrio hídrico devem ser monitorados regularmente.

Deve-se estar atento à possibilidade de aumento de hemorragia causado por ressuscitação hídrica agressiva (levando a pressões de perfusão aumentadas) e efeitos de hemodiluição de Istarplas S. O paciente deve ser cuidadosamente monitorado durante a infusão. A exemplo de todos os outros substitutos de volume coloidal existe um risco de reação anafilactóide, cuja razão é desconhecida até o momento. Entretanto, a administração de HES em seres humanos geralmente não leva ao desenvolvimento de anticorpos específicos. A monitorização da pressão arterial e possivelmente a monitorização hemodinâmica são requeridas a fim de evitar qualquer risco de sobrecarga vascular. Se ocorrerem quaisquer sinais anormais, ou seja, calafrios, urticária, eritema, vermelhidão da face ou queda da pressão arterial durante os primeiros minutos de tratamento, a infusão deve ser interrompida imediatamente. Se administrada em situações sem choque hipovolêmico acentuado, podem ocorrer sintomas vasodilatadores (hipotensão transitória - diminuição da pressão arterial) ou sintomas de sobrecarga de volume (insuficiência cardíaca esquerda, arritmias, hipertensão pulmonar), especialmente em situações nas quais a função cardíaca e o fluxo sanguíneo coronariano são limitados (ex: cirurgia cardíaca).

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco:

Uso em Crianças: A segurança e a eficácia de Istarplas S em crianças não foram estabelecidas.

Embora não tenham sido conduzidos estudos clínicos suficientes em crianças, resultados de uma avaliação retrospectiva do uso de Istarplas S neste tipo de paciente (perioperatoriamente e UTI) permitem concluir uma relação custo-benefício do uso de Istarplas S em casos de aplicações apropriadas onde foram consideradas as mesmas precauções utilizadas em adultos.

Uma solução de Istarplas S (peso molecular médio 200.000) foi considerada eficaz e segura quando comparada com a albumina humana na conduta da reposição do volume nas crianças com menos de 3 anos de idade que se submeteram a cirurgias cardíacas. Para estudar os efeitos renais em recém-nascidos (medidos pela creatinina), ocasionados pelo uso de hidroxietilamido de médio peso molecular, foi realizado um estudo com neonatos. O estudo concluiu que as soluções de hidroxietilamido 200/0,5 - 6%, em condições normais de uso e posologia, não afetam significativamente a função renal, já que em 50% dos pacientes pediátricos saudáveis, a expansão do volume do plasma com 10 mL/Kg de hidroxietilamido 200/0,5 - 6% não aumentou a creatinina.

Deve-se considerar os riscos e benefícios do tratamento com Hidroxietilamido de forma individualizada para cada paciente.

Uso em Idosos: Não há necessidade de ajustes posológicos específicos para idosos.

Gravidez e lactação: Não existem experiências clínicas com Istarplas S durante a gravidez. O produto não deve ser administrado a mulheres grávidas durante o parto para prevenir hipotensão induzida por anestesia epidural, uma vez que existe um risco de reação anafilática ou anafilactóide materna.

Categoria de Risco na Gravidez (FDA): C

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

Amamentação

Não se sabe se o poli (O-2 hidroxietil) amido é excretado no leite humano, porém tendo em vista a baixa dose de poli (O-2 hidroxietil) amido administrado com este produto, considera-se não haver nenhum risco.

Efeito na habilidade de dirigir ou operar máquinas: Soluções contendo hidroxietilamido não afetam a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Carcinogenicidade e Mutagenicidade: Quando se discute o potencial mutagênico e carcinogênico de HES tem-se que ter em mente que o mesmo é uma medicação coloidal de reposição do volume. O local da ação destas soluções é o espaço intravenoso. Todas as preparações de HES que estão em uso são moléculas derivadas do amido, de peso molecular relativamente elevado, com um caráter notadamente hidrofílico. Assim, a permeabilidade destas moléculas através da membrana da célula é impedida. HES é muito similar ao próprio glicogênio do corpo. Portanto, considerando as características químicas e físicas do HES, conclui-se que nenhum efeito mutagênico ou carcinogênico poderá ser detectado.

Teratogenicidade: A administração diária de HES, nos ratos e camundongos, durante todo o período de gestação, não ocasionou malformações e nenhum efeito embriotóxico ou teratogênico. Atualmente, não existe nenhum estudo que relata as consequências da administração de HES nas mulheres, durante a gravidez. Desta maneira, as soluções de HES devem ser usadas somente após a avaliação mais cuidadosa da relação benefício/risco.

Dados de Segurança Pré-Clínica

Dados pré-clínicos não revelam nenhum risco especial para os seres humanos com base nos estudos farmacológicos convencionais de segurança, toxicidade com doses repetidas, genotoxicidade, potencial carcinogênico e toxicidade na reprodução.

Uso durante a gravidez, nos recém-nascidos e crianças

Existem dados disponíveis, porém insuficientes, sobre o uso de colóides nos estágios iniciais da gravidez (primeiro trimestre), nos recém-nascidos e nas crianças; Nestes pacientes Istarplas S deve somente ser usado após a avaliação completa da relação risco/benefício. Nos estágios mais tardios da gravidez a preparação deve somente ser usada para indicações cruciais.

Interações Medicamentosas:

São desconhecidas interações entre soluções de hidroxietilamido (de qualquer peso molecular) em cloreto de sódio e outros medicamentos até o momento. No entanto, o uso em conjunto com heparina pode prolongar o tempo de sangramento.

Deve ser evitada a mistura com outras medicações.

Não deve ser utilizado como veículo de medicamentos.

Hidroxietilamido é incompatível com muitos compostos, incluindo vários antibacterianos injetáveis.

Interações com exames laboratoriais: Comumente os valores de amilase sérica podem aumentar com a administração de hidroxietilamido e interferir no diagnóstico de pancreatite. Sugeriu-se que Istarplas S forma um complexo com a amilase, sendo esta eliminada mais lentamente, resultando em um aumento na sua concentração circulante. Concentrações elevadas de bilirrubina foram relatadas no plasma em 2 de 20 indivíduos saudáveis que receberam infusões múltiplas de hidroxietilamido; entretanto, a bilirrubina total e os resultados de outros testes de função do fígado permaneceram dentro dos limites normais. As concentrações da bilirrubina retornaram ao normal dentro de 96 horas após o final da infusão.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum

outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

ISTARPLAS S deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C a 30°C) protegido da luz e umidade. No entanto, uma exposição breve até 40°C não afeta adversamente o produto.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Após aberto, usar imediatamente. Depois de aberto este medicamento, por ser de caráter estéril, não se pode em hipótese alguma guardar ou conservar as soluções utilizadas, as mesmas devem ser descartadas. Antes de serem administradas as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária. Não utilizar se detectadas partículas ou algum tipo de precipitado. Este medicamento é um líquido, límpido, incolor e inodoro. Isento de partículas estranhas. Asolução remanescente não utilizada deve ser rejeitada. Não congelar.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saberse poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Via de administração: intravenosa e individualizada.

Uso adulto.

ISTARPLAS S deve ser administrado em dose única intravenosa em bolo ou infusão por pressão (uma dose completa dentro de dois a cinco minutos). Embora a osmolaridade de ISTARPLAS S seja muito alta, o produto pode ser administrado por via venosa periférica. Se disponível, a via venosa central é preferida, mas não obrigatória.

Deve ser utilizado imediatamente após a bolsa ser aberta. Qualquer solução não utilizada deve ser descartada. Use apenas soluções transparentes a opalescentes, soluções incolores a levemente amareladas e bolsas não danificadas. Não reconecte bolsas parcialmente usadas.

Recomendações Gerais:

Não usar o recipiente plástico em série, na conexão.

Se a administração for controlada por um dispositivo bombeador, cuidados devem ser tomados para interromper a ação bombeadora antes que o recipiente fique seco ou resulte em embolismo de ar. Recomenda-se que o instrumento intravenoso da administração seja substituído ao menos uma vez a cada 24 horas.

Use somente se a solução estiver límpida e o recipiente e os selos estiverem intactos.

O medicamento parenteral deve ser inspecionado visualmente para a verificação de partículas, antes da administração, sempre que a solução e o recipiente permitir.

Na administração por pressão de infusão, todo o ar deve ser retirado ou expelido da bolsa através do ponto de infusão.

Dose máxima:

Adultos: Istarplas S deve ser administrado como dose única em bolus por via intravenosa (aprox. 4 mL/kg de peso corporal = 250 mL para um paciente com um peso corporal de 60-70 kg).

Pacientes Pediátricos: Não foram conduzidos estudos clínicos controlados em pacientes pediátricos, para estabelecer a segurança e a eficácia de Istarplas S.

Duração do tratamento:

Istarplas S destina-se apenas a uma única administração. Infusões repeti-

HISTÓRICO DE REVISÃO PARA BULA PA I STARPLAS S HALEXISTAR

Data	Concentração	Itens Alterados
Setembro/2013	60 mg/mL	Alteração dos itens: - Quando não devo usar este medicamento? E O que devo saber antes de usar este medicamento?, em atendimento a solicitação da Gerência de Farmacovigilância/ANVISA