

BULA PACIENTE

ISTARHES[®]

HALEX ISTAR

SOLUÇÃO INJETÁVEL

(6+ 0,6+ 0,04 + 0,0134 + 0,02 +0,37) g/100mL

Cartucho com 01 bolsa trilaminada transparente de 500 mL

Istarhes® 130/0,42 - 6%

hidroxietilamido em solução de ringer acetato

Hidroxietilamido 130/ 0,42 (D.C.B.: 06930)

Cloreto de sódio (D.C.B.: 02421)

Cloreto de potássio (D.C.B.: 02415)

Cloreto de cálcio di-hidratado (D.C.B.: 02370)

Cloreto de magnésio hexaidratado (D.C.B.: 02400)

Acetato de sódio tri-hidratado (D.C.B.: 00088)



HALEXISTAR
Indústria Farmacêutica

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Solução injetável – (6+ 0,6+ 0,04 + 0,0134 + 0,02 +0,37) g/100mL

Sistema fechado

Cartucho com 01 bolsa trilaminada transparente de 500 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA E INDIVIDUALIZADA

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Istarhes® HES 130/0,42- 6% em ringer acetato

Cada 100mL da solução contém:

hidroxietilamido (D.C.B.: 06930).....6g

cloreto de sódio (D.C.B.: 02421).....0,6g

cloreto de potássio (D.C.B.: 02415).....0,04g

cloreto de cálcio di-hidratado (D.C.B.:02370).....0,0134g

cloreto de magnésio hexaidratado (D.C.B.:02400).....0,02g

acetato de sódio tri-hidratado ((D.C.B.:00088).....0,37g

Excipientes: ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Grau de substituição.....0,42

Peso molecular.....130.000

Osmolaridade teórica277mOsm/L

Conteúdo eletrolítico:

sódio.....130mEq/L

cloreto112,5mEq/L

potássio5,5mEq/L

cálcio2,0mEq/L

magnésio2,0mEq/L

acetato..... 27mEq/L

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Este medicamento é destinado ao tratamento e profilaxia de hipovolemia (baixo volume sanguíneo) e choque (“ressuscitação com pequeno volume”), podendo também ser utilizado na hemodiluição normovolêmica aguda (técnica utilizada em cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea que permite a autotransusão). A solução destina-se à reposição do volume e é administrada em dose única. Tratamento e prevenção da hipovolemia e hipotensão (baixa pressão arterial) são essenciais em uma série de condições clínicas, algumas das quais são potencialmente fatais. Na hemodiluição normovolêmica aguda é estabelecida uma estratégia para a conservação do sangue antes de intervenções cirúrgicas. Cristalóides, albumina e gelatina, são soluções que estão em uso para a substituição de volume plasmático. No entanto, todas elas têm inconvenientes relativos aos custos, segurança e / ou eficácia explicando a necessidade de outros compostos. Preparações de HES são uma alternativa adequada evitando alguns dos inconvenientes associados aos outros substitutos.

Os eletrólitos presentes no Istarhes® e que compõe a solução de Ringer Acetato, destinam-se a “imitar” a composição fisiológica do plasma. A presença de cada ingrediente é necessária e plausível para manter as

condições osmóticas normais após perda de sangue. Considerando o potencial risco de acidose hiperclorêmica (níveis excessivos de cloreto no sangue), Istarhes® contém vários eletrólitos, entre eles, o acetato de sódio, proporcionando um efeito favorável sobre o equilíbrio ácido-base. A fim de evitar seqüelas indesejáveis, decorrentes do metabolismo perturbado do lactato (por exemplo, lactacidoses – acúmulo de ácido láctico), em vez de lactato, acetato é usado. Pode-se concluir que Istarhes® é um substituto eficaz e seguro do plasma.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Istarhes® contém o hidroxietilamido, um colóide sintético derivado de amido ceroso quase inteiramente composto de amilopectina, o principal componente do amido da batata. Istarhes® age como expansor plasmático, e suas principais indicações são: prevenção e tratamento da hipovolemia, do choque e da hemodiluição normovolêmica aguda.

Istarhes® contém poli (O-2 hidroxietil) amido a 6% e uma solução equilibrada de eletrólitos com acetato, denominada ringer acetato. O hidroxietilamido (HES) é uma alternativa terapêutica relevante para a restauração do volume do plasma. Uma variedade de soluções diferentes de HES existe no mercado. Os tipos diferentes de soluções de HES disponíveis são caracterizados por seu peso molecular médio, por sua substituição molar e pela relação de substituição C2/C6.

Os dados clínicos disponíveis até o momento supõem que o princípio farmacológico fundamental é comum a todos os tipos de HES, embora existam algumas diferenças delicadas em seus parâmetros farmacodinâmicos e farmacocinéticos.

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, pois há um retardo na clivagem dos polímeros de HES, ocasionando assim, no aumento da sua meia-vida intravascular e finalmente no aumento da permanência intravascular. Istarhes® tem uma meia-vida de aproximadamente 12 horas, ou seja, após 12 horas a sua concentração se reduz à metade.

As preparações de HES possuem um grau considerável de moléculas de tamanhos variados em toda a extensão da solução. Além disso, ocorre redução do peso molecular médio, à medida que a solução de HES é infundida, sendo que, logo após a administração, nota-se uma modificação do peso molecular inicial.

Depois da infusão intravenosa, as moléculas de peso molecular menores, são prontamente excretadas inalteradas pelo rim; as moléculas maiores são metabolizadas e eliminadas mais lentamente. A taxa do metabolismo depende, sobretudo, do tamanho da molécula, dentre outros fatores, o que conduz a uma taxa de metabolismo mais lenta e conseqüentemente a uma duração de ação maior. As moléculas menores de hidroxietilamido são excretadas e eliminadas pelos rins, e por isso, permanecem no sangue por um período de tempo demasiadamente curto, não sendo consideradas, portanto, para a ação terapêutica do medicamento. Metade das moléculas maiores, que permanecem por muito mais tempo no sangue, são quebradas em moléculas menores, (possivelmente ainda intravascularmente) e excretadas renalmente.

Basicamente, 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.

Istarhes® é um produto parenteral de grande volume, que contém o HES 130/0,4. O medicamento possui tolerância considerável, configurando assim, uma formulação mais homogênea, cuja relação dose-resposta é confiável. As moléculas pequenas são eliminadas rapidamente pela excreção renal, não contribuindo assim para a duração do efeito da expansão do volume. Por outro lado, moléculas grandes, contribuem pouco para a duração da ação, mas permanecem por mais tempo na circulação, sendo responsáveis por efeitos adversos como prurido e interferência na coagulação sangüínea. Para evitar estas desvantagens, o HES 130/0,4 foi recentemente desenvolvido, sendo composto por um subconjunto convencional de HES, após a separação das frações com grandes desvios. Conseqüentemente, Istarhes®, pode ser considerado uma fração mais homogênea do HES 200/0,5, do qual moléculas maiores e menores foram removidas.

O produto contém uma solução equilibrada de ringer acetato, composta por uma quantidade menor de cloreto de sódio quando comparado às preparações convencionais de HES. As soluções salinas isotônicas contêm níveis não-fisiológicos de cloreto de sódio e uma infusão grande de volume de cloreto de sódio a 0,9%, pode causar hiperclorêmia (alta concentração de cloro no sangue) e acidose (aumento do pH sangüíneo). Os substitutos do plasma que contém solução salina podem ser responsáveis pelo mesmo tipo de acidose. Quanto à origem da acidose, propôs-se que a expansão do volume do plasma leva à diluição do bicarbonato do plasma. Está aumentando a evidência, nas experiências animais e em estudos clínicos, que esta acidose metabólica está ligada certamente ao aumento da concentração do cloreto do plasma, provocando o aumento dos íons hidrogênio livres, necessários para preservar a neutralidade, ocasionando assim, na diminuição da concentração de bicarbonato no sangue. Embora a relevância deste tipo de

acidose seja incerta, os dados recentes indicam que essa desordem ácido-base pode ter seqüelas clínicas significativas. Daí a vantagem de se utilizar Istarhes[®], um produto que contém a solução de ringer acetato, que por sua vez ajuda a evitar a acidose metabólica.

Hidroxietilamido 130/0,4

Com relação ao impacto sobre a coagulação do sangue e o acúmulo de HES, HES 130/0.4 6% (Istarhes[®]), tem se mostrado favorável e seguro, produzindo um efeito semelhante, quando comparado ao HES 200/0.5 6%. Devido às características da molécula, como o baixo peso molecular HES 130/0,4 Istarhes[®] é mais rapidamente degradado. Além disso, não há acúmulo relevante após a administração de doses múltiplas ao longo de um período de 10 dias. Uma variedade de estudos in-vivo e in vitro, confirmaram que HES 130/0.4, afeta a coagulação do sangue, em especial a atividade do fator VIII, em uma extensão significativamente menor do que as outras formulações de HES de médio peso molecular. As propriedades benéficas do HES 130/0.4 têm incentivado a sua utilização em doses elevadas e em uma terapêutica de longo prazo. Os doentes com acidente vascular cerebral isquêmico agudo tratados com uma dose total de 6500 mL de HES 130/0.4 durante 4 dias, não revelaram alterações na coagulação do sangue e nenhum aumento do risco de hemorragia. Do mesmo modo, HES 130/0.4 em doses tão elevadas quanto 70 mL/ kg de massa corporal administrado durante vários dias, nem comprometeu a coagulação do sangue, nem causou complicações hemorrágicas em pacientes com grave traumatismo cerebral.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se uma ou mais das seguintes afecções clínicas se aplicarem, Istarhes[®] não deve ser usado em afecções agudas ou ameaçadoras à vida ou usado apenas após cuidadosa avaliação do risco/benefício.

Contraindicações absolutas:

- estado corporal de excessiva retenção de água (hiperidratação), inclusive edema pulmonar;
- insuficiência renal com reduzida (Oligúria) ou ausente (Anúria) eliminação de urina;
- reconhecida sensibilidade a Poli (0-2-hidroxietil) amido ou a qualquer outro componente da fórmula;
- grave distúrbio de função hepática;
- final de gravidez (parto);
- sobrecarga circulatória, insuficiência cardíaca congestiva descompensada, distúrbios hemostáticos conhecidos, hiperosmolaridade e desidratação;
- **Pacientes nefropatas;**
- **Pacientes em risco aumentado de sangramento;**
- **Pacientes graves que não suportam sobrecarga de volume;**
- **Pacientes com maior risco de retenção hídrica.**

Contraindicações relativas:

- hipercalemia (elevado teor de potássio no sangue);
- hipercloremia (elevado teor de cloro no sangue);
- hipernatremia (elevado teor de sódio no sangue).

Gravidez e lactação: Não existem experiências clínicas com Istarhes[®] 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: C

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

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 monitorizados 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 Istarhes[®]. O paciente deve ser cuidadosamente monitorizado 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 é requerida 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).

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

Uso em Crianças: A segurança e a eficácia de Istarhes® em crianças não foram estabelecidas.

Uso em Idosos: Para idosos com função renal diminuída, a posologia deve ser adequada à situação do doente, conforme critério médico, através do monitoramento da função renal. Para idosos com função renal normal não há necessidade de ajustes de dose.

Gravidez e lactação: Não existem experiências clínicas com Istarhes® 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 anafilatóide materna.

Categoria de Risco na Gravidez: C

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

Amamentação:

Não há atualmente dados clínicos disponíveis sobre o uso de Istarhes® durante a amamentação.

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 de reposição do volume sanguíneo. 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, por isso, não há a permeabilidade dessas moléculas através da membrana da célula. 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 relate 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, toxicidade genética, 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. Sabe-se, entretanto, que um fornecimento adequado de fluidos e eletrólitos, em caso de desidratação, é de grande importância, especialmente durante a gravidez. Os eletrólitos e acetato contidos no Istarhes® estão fisiologicamente presentes no corpo em quantidades consideráveis. Além disso, soluções semelhantes ao Istarhes®, têm sido usadas em mulheres grávidas, sem efeitos nocivos.

Por outro lado, não estão disponíveis dados adequados e estudos pré-clínicos sobre a utilização do produto em mulheres grávidas e recém-nascidos. Por isso, Istarhes® deve ser administrado com precaução durante a gestação e a lactação, sendo que seu uso só se justifica se existir benefício em relação ao risco potencial.

Interações Medicamentosas:

A aplicação concomitante de Istarhes® e Heparina, e outros medicamentos inibidores da coagulação, anticoagulantes (princípio ativo mais importante: Ácido acetil salicílico), pode levar a um aumento do tempo de coagulação. Istarhes®, em razão de contaminação microbiana, e de riscos de incompatibilidade, não pode ser misturado a outros medicamentos. Não é recomendável misturar Istarhes® com outras drogas, ainda que os estudos de compatibilidade sejam escassos. Assim, algumas incompatibilidades são conhecidas, como com sais de cálcio, carbonatos, fosfatos, sulfatos, tartaratos ou agentes quelantes de tetraciclina, apesar de não existir nenhuma relevância clínica. Não deve ser utilizado como veículo de medicamentos. Hidroxietilamido é incompatível com muitos compostos, incluindo vários antibacterianos injetáveis. Pacientes usando digoxina e Istarhes® concomitantemente, com ligeira hipocalcemia (baixa

concentração de potássio), predispõe para arritmias cardíacas, diminuição da excreção da digoxina e aumento do acúmulo da digoxina no coração.

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 Istarhes® 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?

Istarhes® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) protegido da luz e umidade.

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, inodoro, isento de partículas estranhas. A solução 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 saber se 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.

Istarhes® deve ser administrado em dose única intravenosa em bolo ou infusão por pressão (uma dose completa dentro de dois a cinco minutos). Istarhes® pode ser administrado por via venosa periférica, embora a via venosa central seja 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.

A dose diária e a velocidade de infusão dependem da extensão da perda de sangue, do estado e do desenvolvimento dos parâmetros hemodinâmicos e do grau de diluição do sangue. Os primeiros 10-20 mL devem ser injetados lentamente e sob cuidadosa observação do paciente, para se poder conhecer o quanto antes as possíveis reações anafiláticas.

Duração da aplicação:

Istarhes® é administrado exclusivamente pela via endovenosa. Em situação de risco de vida, recomenda-se a aplicação de 500 mL com infusão rápida (sob pressão). Neste caso, para a infusão sob pressão é preciso assegurar uma prévia desaeração completa da bolsa e do conjunto de infusão. A velocidade da infusão normalmente deve ser baixa, principalmente durante ou após uma operação, em queimaduras ou choque séptico. A duração do tratamento depende da duração e da extensão da hipovolemia (baixo volume sanguíneo), dos efeitos hemodinâmicos e do grau de diluição do sangue.

Velocidade máxima de infusão:

A velocidade máxima de infusão depende da situação clínica do paciente. Nos pacientes sob choque agudo podem ser administrados até 20 mL por Kg do peso corporal/ hora (correspondente a 0,33 mL/ Kg ou 1,2 g de hidroxietilamido por peso corporal/ hora).

Eletrólitos:

Todos os eletrólitos presentes na solução de Istarhes®, estão presentes em concentrações suficientes para evitar a diluição dos níveis séricos extra e intra-celulares durante a infusão, mantendo-os dentro da faixa da normalidade. Ainda assim, os eletrólitos séricos, o equilíbrio dos fluidos e a função renal devem ser monitorizados, sendo que os regimes posológicos têm que ser adaptados à situação do doente.

Acetato:

No tratamento da acidose moderada, a administração de bicarbonato de sódio é comumente indicada por via oral em doses que fornecem 100-200 mmol / d. Na acidose metabólica aguda, infusões intravenosas de até 300 mmol de bicarbonato de sódio têm sido empregadas. No que diz respeito ao bicarbonato de sódio (precursor do acetato) é recomendado na literatura que a dose deve ser baseada na gravidade da

acidose, nas determinações laboratoriais adequadas, bem como na idade do paciente, peso, e condição clínica. Especialmente durante a terapia prolongada com acetato de sódio, contínua avaliação clínica é necessária para acompanhar a evolução do eletrólito e a concentração de glicose no sangue e nos fluidos e eletrólitos e equilíbrio ácido-base. Para prevenir a acidose metabólica em doentes que receberam nutrição parenteral, acetato é dado numa dose de 20-40 mmol / l. Istarhes® contém 27 mmol / l de acetato. A dose máxima diária recomendada de Istarhes® é de 3500 mL / 70 kg, o que corresponde a 94,5 mmol de acetato. Assim, nenhum regime terapêutico irá exceder a dose recomendada para a aplicação de acetato.

Dose máxima:

Recomenda-se até 50 mL de Istarhes® por Kg de peso corporal (correspondente a 3,0 g hidroxietilamido, 6,5 mmol de sódio e 0,275 mmol de potássio por Kg de peso corporal). Isto corresponde a 3.500 mL de Istarhes® em um paciente com 70 Kg de peso.

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.

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. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Em caso de dúvidas, procure a orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

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

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

Frequência 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

Os efeitos colaterais mais relatados se encontram em conexão direta com o efeito terapêutico da solução de amido e a dosagem administrada, por exemplo, diluição do sangue (Hemodiluição) como resultado do alargamento do espaço intravenoso sem o temporário fornecimento de componentes de sangue. Também é possível a rarefação dos fatores de coagulação. As raras reações de hipersensibilidade não estão relacionadas com a dosagem.

Distúrbios do sangue e do sistema linfático:

Reação comum (> 1/100 e <1/10): (relacionado à dose): As altas dosagens de hidroxietilamido produzem uma rarefação dos fatores de coagulação, e com isto podem influir na coagulação. O tempo de circulação e o PPT podem aumentar e a concentração do Complexo FVIII/vWF (fatores que integram a coagulação) pode ser reduzida após o fornecimento de dosagem mais alta.

Distúrbios gerais:

Reação incomum (> 1/1.000 e < 1/100): a infusão repetida de hidroxietilamido por vários dias, especialmente se altas quantias cumulativas alcançam o corpo, pode levar a grave comichão tratável. O comichão pode aparecer várias semanas após o fim da infusão do amido e permanecer por meses. A probabilidade destes efeitos colaterais para o Istarhes® não foi especificamente pesquisada.

Distúrbios do sistema imunológico:

Reação rara (> 1/10.000 e < 1.000): reações anafiláticas de diferentes intensidades (sintomas: pressão baixa, tontura, urticária, angioedema de lábios e olhos).

Distúrbios do sangue e do sistema linfático

Reação muito rara (< 1/10.000): Hematócrito deprimido e concentração de proteína reduzida no plasma sanguíneo como resultado do efeito de diluição (sintomas: fraqueza, indisposição e hemorragia cutânea).

Pesquisas

Reação muito rara (< 1/10.000): a infusão de hidroxietilamido levou a elevada concentração de α -amilase na linfa. Este efeito é o resultado da formação de um complexo da amilase com hidroxietilamido com

retardada emissão sobre os rins e outros órgãos (Eliminação renal e extra-renal). Este efeito não pode ser interpretado como evidência de distúrbio de função do pâncreas.

Reações anafiláticas

Com o fornecimento de hidroxietilamido podem aparecer reações anafiláticas de diferentes intensidades. Todos os pacientes que recebem infusão de amido devem, por isto, ser observados com rigor, para se reconhecerem de imediato as possíveis reações anafiláticas. Nos casos de reações anafiláticas a infusão deve ser imediatamente suspensa para se tomar as medidas necessárias para o caso (sintomas: pressão baixa, tontura, urticária, angioedema de lábios e olhos).

Informe ao seu médico ou farmacêutico se for notado algum efeito colateral que não esteja introduzido nesta Informação de Uso.

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.

9. 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: sangramentos nas articulações, formigamento), hipernatremia (elevado teor de sódio no sangue) e hipercloremia (elevado teor de cloro no sangue). O aumento da quantidade de sangue circulante (hipervolemia) é o maior risco em ligação com superdosagem aguda. Neste caso, o médico tem que suspender a infusão imediatamente e levar em consideração o fornecimento de medicamento diurético. A superdosagem pode causar hipernatremia (elevado teor de sódio no sangue). Neste caso, compensação hídrica e indução de diurese forçada em condições hipervolêmicas devem ser iniciadas.

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.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS nº: 1.0311.0135

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

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



HISTÓRICO DA ALTERAÇÃO DE BULA PACIENTE

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/09/2013	0752955/13-4	10454-ESPECÍFICO-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12	---	----	----	---	Alteração dos itens: Quando não devo usar este medicamento? O que devo saber antes de usar este medicamento? Em atendimento a solicitação da Gerência da Farmacovigilância /ANVISA	VP	ct com 01 bolsa trilaminada transparente de 500 mL
11/09/2014	0754085/14-0	10454-ESPECÍFICO-Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12	---	---	---	---	Inclusão no item 3: *Informações a respeito do uso por mulheres grávidas; Inclusão no item 4: *frases de alerta associadas às categorias de risco de fármacos destinados a mulheres grávidas; Inclusão no item 5: *frases com o número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem; *frase: “Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original. Inclusão do item 7. Inclusão da frase: “Em	VP	ct com 01 bolsa trilaminada transparente de 500 mL

							<p>caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista”.</p> <p>Inclusão no item 8. da frase “Informe 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”.</p> <p>Inclusão no item 9. da frase: “Em caso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 60001, se você precisar de mais orientações”.</p>		
16/09/2013	---	10454- ESPECÍFICO- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC nº 60/12	----	-----	-----	-----	<p>Correção ortográfica no composição da bula VPS; da palavra diidratado para di-hidratado.</p>	VP	ct com 01 bolsa trilaminada transparente de 500 mL