



Nº Ref.:MT989690/18
VEY/DVM/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 13111/18
Santiago, 26 de junio de 2018

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de D. Daniela Paulsen Layuno, Responsable Técnico y D. América Segura Torres, Representante Legal de Fresenius Kabi Chile Ltda., ingresada bajo la referencia Nº MT989690, de fecha de 17 de abril de 2018, mediante la cual solicita modificación del folleto de información al profesional para el producto farmacéutico VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%, Registro Sanitario Nº F-17704/14;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: que, mediante la presentación de fecha 17 de abril de 2018, se solicitó modificación del texto del folleto de información al profesional para el registro sanitario Nº F-17704/14 del producto farmacéutico VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%.

SEGUNDO: que, consta el pago de los derechos arancelarios correspondientes, mediante el comprobante de recaudación Nº 2018041746037465, emitido por Tesorería General de la República con fecha 17 de abril de 2018

TERCERO: que, cualquier modificación a la indicación debe ser solicitada formalmente a través de modificación de aspectos terapéuticos; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta 292 de 12 de febrero de 2014 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- AUTORIZASE el texto de folleto de información al profesional para el producto farmacéutico **VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%**, registro sanitario Nº F-17704/14, concedido a Fresenius Kabi Chile Ltda., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

2.- DÉJASE ESTABLECIDO que la información evaluada en la solicitud para la aprobación de esta modificación al registro sanitario, corresponde a la entregada por el solicitante, el cual se hace responsable de la veracidad de los documentos que adjunta, conforme a lo dispuesto en el Art.210º del Código Penal y que la información proporcionada deberá estar a disposición de la Autoridad Sanitaria, para su verificación, cuando ésta lo requiera.

3.- DÉJASE ESTABLECIDO que el titular del registro tendrá un plazo de 6 meses a contar de la fecha de la presente resolución para actualizar la información en los anexos del registro que así lo requieran, sin necesidad de solicitar expresamente esta modificación al Instituto.

ANÓTESE Y COMÚNIQUESE
JEFA SUBDEPTO. REGISTRO AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

Q.F. PATRICIA CARMONA SEPÚLVEDA
JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UCD
Av. Marathon 1.000, Ñuñoa, Santiago
Casilla 48 Correo 21 - Código Postal 7780050
Mesa Central: (56) 22575 51 01
Informaciones: (56) 22575 52 01
www.ispch.cl



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe



Nº Ref.:RR1022834/18
GZR/DVM/shl

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 15730/18

Santiago, 1 de agosto de 2018

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la Resolución Exenta RW Nº 13111 de fecha 25 de junio de 2018, por la que se autorizó nuevo texto de folleto de información al profesional para el producto farmacéutico VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%, Registro Sanitario Nº F-17704/14, concedido a Fresenius Kabi Chile Ltda.;

CONSIDERANDO: PRIMERO: que la rectificación solicitada, ha sido motivada por error en la emisión de la resolución de modificación; **SEGUNDO:** que, se rectifica indicación de acuerdo a lo establecido en Resolución Exenta Nº 1457 de fecha 289 de abril de 2014 que modifica las indicaciones terapéuticas de los productos farmacéuticos que contienen hidroxietil almidón (HES) e incorpora nuevas advertencias, precauciones y contraindicaciones; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones del artículo 96º del Código Sanitario; el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéutico, aprobado por el Decreto Supremo Nº 3 de 2010 del Ministerio de Salud; en uso de las facultades que me confieren los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005 y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 292 de 12 de febrero de 2014 del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **RECTIFÍCASE** la Resolución Exenta RW Nº 13111 de fecha 25 de junio de 2018, referencia Nº MT989690, en el siguiente sentido:

Donde dice : Indicación terapéutica: Tratamiento y profilaxis de la hipovolemia. Mantenimiento del volumen sanguíneo circulante adecuado durante intervenciones quirúrgicas.

Debe decir : Indicado en el tratamiento de la hipovolemia causada por hemorragia aguda, cuando el uso de soluciones cristaloides no se considera suficiente, durante un máximo de 24 horas, en pacientes adultos.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

JEFA SUBDEPTO. REGISTRO AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DR. F. PATRICIA CARMONA SEPÚLVEDA
JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN
INTERESADO
UCD



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%

VOLULYTE 6%

Hidroxietil Almidón 130/0,4

Solución para ~~in~~perfusión

Hidroxietil almidón [HES 130/0,4] en una solución isotónica de electrolitos

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 1000 ml de la solución para ~~in~~perfusión 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 ~~in~~perfusión

Es una solución clara a ligeramente opalescente, transparente a ligeramente amarilla.

INDICACION TERAPÉUTICA

~~Indicado en el tratamiento de la hipovolemia causada por hemorragia aguda, cuando el uso de soluciones de cristaloides no se consideren suficiente, durante un máximo de 24 horas, en pacientes adultos.~~

Tratamiento y profilaxis de la hipovolemia. Mantenimiento del volumen sanguíneo circulante adecuado durante intervenciones quirúrgicas

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%

POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN

Para ~~in~~perfusión intravenosa

Los 10 – 20 ml iniciales deben ser infundidos lentamente, manteniendo el paciente bajo observación cercana (debido a las posibles reacciones anafilactoides).

La dosis diaria y la velocidad de ~~in~~perfusión 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 ~~in~~perfusión 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 ~~in~~perfusión 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 shock, 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

- Pacientes críticamente enfermos, incluidos aquellos con sepsis o quemados.
- Pacientes con disfunción renal preexistente.
- Pacientes que reciben tratamiento de diálisis
- Hipersensibilidad conocida a los hidroxietil almidones.
- Pacientes con sobrecarga de líquido (hiperhidratación), especialmente en caso de edema pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva.
- Pacientes con hemorragia Intracraneal.
- Pacientes sometidos a cirugía a corazón abierto en asociación con bypass cardiopulmonar.
- Pacientes con daño hepático severo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES PARA USO

Las soluciones parenterales de Hidroxietyl Almidón no deben utilizarse en pacientes con sepsis, pacientes en estado crítico o en quemados, debido al mayor riesgo de insuficiencia renal grave y mayor mortalidad.

El uso de HES se debe discontinuar al primer signo de daño renal o el primer signo de coagulopatía.

Se ha reportado casos de disfunción renal con necesidad de terapia de reemplazo (diálisis) hasta 90 días después del tratamiento con hidroxietyl almidón, por lo que se debe vigilar estrechamente a los pacientes durante todo ese tiempo.

Se debe tener especial cuidado con los pacientes que padezcan algún trastorno hepático o trastorno de la coagulación. Se debe monitorizar la función hepática en los pacientes que recién inician HES.

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%.

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.

Es importante suministrar suficiente líquido y monitorear regularmente la función renal y el balance de líquido.

Particular cuidado se debe tomar en pacientes con enfermedad hepática severa trastornos de sangrado severos, por ejemplo, casos severos de la enfermedad de von Willebrand.

Deben monitorearse los electrolitos séricos.

Ningún dato clínico está disponible para el uso de Volulyte® 6% Solución para ~~in~~perfusión 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".

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

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

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 "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 ~~in~~perfusión, 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 cesaria 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. Ninguna evidencia de teratogenicidad se observó.

Volulyte® 6% Solución para ~~in~~perfusión 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.

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)*.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%

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 ~~in~~perfusión 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 ~~in~~perfusión debe suspenderse inmediatamente y si es necesario, debe administrarse un diurético.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**Propiedades farmacodinámicas**

Código ATC: B05AA07

Grupo farmacoterapéutico: Sustitutos plasmáticos y fracciones de proteína plasmática.

Volulyte® 6% Solución para ~~in~~perfusión es un coloide artificial para el reemplazo de volumen cuyo efecto sobre la expansión de volumen intravascular y la hemodilución depende de la sustitución 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 ~~in~~perfusión. El hidroxietil almidón (130/0.4) que Volulyte® 6% Solución para ~~in~~perfusión contiene se deriva del almidón de maíz ceroso y tiene un patrón de sustitución (proporción C₂/C₆) de aproximadamente 9:1.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%

La ~~in~~perfusión 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 ~~in~~perfusión contiene los electrolitos sodio (Na⁺), potasio (K⁺), magnesio (Mg⁺⁺), cloruro (Cl⁻) y acetato (CH₃COO⁻) 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 ~~in~~perfusión 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 menor para HES 130/0.4 (6%) en comparación con cristaloideos de control (36,6% frente a 55,3%).

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 C₂/C₆). Cuando se aplica intravenosamente, las moléculas más pequeñas al umbral renal (60,000 – 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 ~~in~~perfusión y permanece arriba del umbral renal a lo largo del período terapéutico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%

El volumen de la distribución es aproximadamente 5.9 litros. A los 30 minutos de ~~in~~perfusión, 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 ~~in~~perfusión 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.

La dosis tóxica más baja está arriba de 9 g/kg p.c./día del hidroxietil almidón contenido en Volulyte® 6% Solución para ~~in~~perfusión, 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 ~~in~~perfusión 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

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

VOLULYTE SOLUCIÓN INYECTABLE PARA PERFUSIÓN 6%

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.

ENVASE

~~Bolsa de poliolefina (Freeflex) con sobre bolsa.~~

~~Frasco de vidrio transparente tipo II con cierre de plástico halobutilo y tapa de aluminio.~~
Según lo autorizado en el registro sanitario.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL