

1. A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNY MEGNEVEZÉSE

Rheomacrodex 10 % infúzió 0,9%-os NaCl oldatban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Rheomacrodex fiziológiás sóoldatban:

1000 ml infúzió 100 g dextrans 40-t tartalmaz parenterális célra.

Elektrolit koncentráció:

Na⁺ 154 mmol/l

Cl⁻ 154 mmol/l

Elméleti ozmolaritás: 308 mOsm/l

Titrálható savasság: max. 0,3 mmol/l

pH: 4,0 - 6,0

Segédanyagok felsorolását lásd: 6.1 pontban

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldat infúzió céljára: színtele vagy csaknem színtelen, tiszta, steril, vizes oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Mikrocirkuláció csökkenése, elsősorban sokk, égési sérülések, zsír embólia, pankreatitisz, peritonitisz, paralytikus ileusz, traumás és idiopátiás hallásvesztés esetén.

Artériás és vénás keringési zavarok, mint fenyegető gangréna, ulcus cruris, Raynaud-kór, akut cerebrális apoplexia.

Trombózis profilaxis: műtét és trauma utáni tromboembolia megelőzésére.

Érsebészetben és plasztikai sebészetben lokális szöveti keringés növelése
Szív-tüdő gépen perfúzió kiegészítésére nyílt mellkas műtéteknél

4.2 Adagolás és az alkalmazás módja

Az első adag Rheomacrodex infúzió beadása előtt egy-két perccel (de nem több mint 15 perccel) 20 ml Promit injekciót kell iv. adni. (lásd Promit alkalmazási előírás)

További dextrans infúziók adása előtt a Promit injekciót akkor kell megismételni, ha az utolsó dextrans infúzió adása óta több mint 48 óra telt el.

A Rheomacrodexet intravénás infúzióban kell adni.

Az adagolás sebességét és a teljes mennyiséget a klinikai körülményektől függően betegenként kell beállítani. Az infúzió sebessége legyen lassú a keringés túlterhelésének kockázata miatt. (lásd 4.4).

Anafilaktikus reakció kialakulása esetén a megfelelő kezelést (adrenalin, kortikoszteroid) meg kell kezdeni. Keringés összeomlás esetén más infúzióval együtt gyors volumen pótlást kell alkalmazni.

Csökkent mikrocirkuláció sokk esetén:

Kezdetben 500-1000 ml (10-20 ml/ttkg) adandó intravénásan. Szükség esetén ugyanezen 24 órán belül újabb 500 ml infúzió adható (kb. 10 ml/ ttkg). Naponta további 500 ml infúzió adható maximum 5 napig.

Artériás és vénás keringési zavarok:

Kezdetben 500-1000 ml (10-20 ml/testsúlykg) adandó intravénásan az első 24 órában. Másnap és ezt követően két naponta 500 ml (10 ml/ttkg) adható maximum 2 hétig.

Trombo-embolia profilaxis: műtét és trauma utáni trombo-embolia megelőzése

500-1000 ml (10-20 ml/ttkg). A következő nap a kezelés további 500 ml infúzió 4-6 óránkénti adásával kiegészíthető.

Ha a trombózis kialakulásának veszélye nagy (pl. combnyak törés, malignus folyamatok, mozgás képtelenség, előző tromboembolikus komplikációk), két naponta további 500 ml infúzió adandó maximum két hétig.

Trombózis megelőzés kiegészítő kezeléseként alkalmazva lásd 4.5 Interakciók fejezetet.

Érsebészet és plasztikai sebészet

Műtét alatt 500 adandó i.v. infúzióban (kb. 10 ml/ttkg), majd további 500 ml a műtétet követően. Másnap, majd ezt követően két naponta 500 ml infúzió adandó maximum 2 hétig.

Nyitott szívűműtétekben a szívmotor feltöltése

A perfúziós oldathoz 10-20 ml/ttkg Rheomacrodex infúzió adandó. A perfúziós oldatban a dextrán koncentráció nem haladhatja meg a 3 %-ot. A posztoperatív dózis ugyanannyi, mint csökkent mikrocirkuláció esetén.

4.3 Ellenjavallatok

- Ismert dextrán túlérzékenység, vagy érzékenység az infúzió egyéb alkotó részeire.
- Kifejezett szívelégtelenség.
- Fokozott vérékenység, pl. trombocitopéniában.
- Manifeszt vesebetegség oliguriával vagy anuriával.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A Rheomacrodex hatékony intravaszkuláris volumen-expanziót biztosító infúzió. Ezért alkalmazásánál kellő elővigyázatosság szükséges, ha a keringés túlterhelésének lehetősége áll fenn, különösen látens vagy manifeszt szívelégtelenségben.

Gyors infúzió esetén a plazma térfogat növekedése ideiglenesen kétszerese lehet az infundált mennyiségnek (a keringő dextrán minden grammja 20-25 ml vizet köt meg, míg az albumin 18 ml-t grammonként). Ezért, amikor szükséges, a teljes dózist és az infúzió sebességét monitorozni kell, és azt az arteriális és centrális vénás nyomás mérés alapján kell beállítani.

Dehidrált betegeknél az elektrolit és víz egyensúlyt krisztalloid oldatok adásával helyre kell állítani a Rheomacrodex adása előtt vagy azzal egy időben.

Ha viszkózus vizelettel együtt járó oliguria lép fel a Rheomacrodex kezelés alatt, krisztalloid infúzió adásával növelni kell a diurézist. Perzisztáló oliguria esetén diuretikumként furoszemidet vagy mannitolt kell adni.

A dextrán csökkenti, elsősorban a hígítás miatt, a véralvadási faktorok koncentrációját beleértve a faktor VIII/ von Willebrand-ot. Előfordulhat vérzés különösen ezen faktor hiányos betegeknél, amelyet több mint napi 1,5 g/ttkg dextrán adásakor (kb. 15ml/ttkg Rheomacrodex) figyeltek meg. A vérzés dezmpresszin vagy AHF koncentrátum adásával kezelhető.

4.5 Gyógyszerkölesönhatások és egyéb interakciók

Ha kiegészítőként alkalmazzuk a heparin és dextrán oldatokat, a vérzés kockázatának elkerülésére egyik, vagy mindkettő dóziséát csökkenteni kell.

Trombózis megelőzésére kis molekulású heparint alkalmaztak szubkután, dextrán normál dóziséú infúzióval együtt anélkül, hogy fokozott vérzést okozott volna.

A normál vércsoport meghatározást, a keresztpróbát és az indirekt Coombs-próbát nem befolyásolja az előzőleg normál dóziséban adott Rheomacrodex. Az enzim technikát alkalmazó szerológiai tesztek érintettek lehetnek.

4.6 Terhesség és szoptatás

Szülés során az anyában kialakult anafilaxiás reakció esetén a magzatban anoxiát figyeltek meg. Magzati halált és neurológiai károsodást már jelentettek Rheomacrodex adását követően kialakult anyai anafilaxiás reakcióval kapcsolatban. Ezért a szülés várható időpontjában Rheomacrodex csak nagyon indokolt esetben adható kizárólag Promit injekciót követően.

Nincs adat arra, hogy a dextránok milyen mértékben jutnak át az anyatejbe. A hatóanyag ismeretében szoptató anyának adása a csecsemőre nézve nem jelent kockázatot.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek üzemeltetéséhez szükséges képességekre

A készítmény nem befolyásolja a gépjármű vezetéshez és a gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Előzetes Promit injekció nélkül adott Rheomacrodex infúzióknál az anafilaktoid vagy anafilaxiás reakciók kialakulásának gyakorisága kb. 1 : 2000. A tünetek változatosak: az enyhébb reakcióktól, mint kipirulás, urticaria, hidegrázás, hányás, láz, a súlyos reakciókig, mint hipotenzió, keringés összeomlás. A reakciók általában reverzibilisek, de fatális reakciókat is jelentettek már. A Rheomacrodex adását megelőzően 1-2 perccel adott Promit injekció szignifikánsan csökkenti a súlyos anafilaxiás reakciók kialakulását kb. 1:70 000 arányban (fatális reakció gyakorisága 1: 2 500 000)

4.9 Túladagolás

A Rheomacrodex infúzió túl gyorsan vagy nagy mennyiségben adásakor a kardio-vaszkuláris rendszer túlterhelése alakulhat ki. Normál szív működésű betegeknél nem szükséges kezelés, a plusz volumen hatása megszűnik néhány órán belül.

Az infúzió túladagolása volumenterhelésre érzékeny betegeknél (pl. szívelégtelenségben) az artériás és centrális vénás nyomás monitorozásával elkerülhető.

Az adagolást és figyelmeztetéseket betartva túladagolás nem fordulhat elő. Egyedi esetekben kifejezett (balkamrai) szívelégtelenségben a szív nem biztos, hogy képes kompenzálni a kardiális output által megnöött vérvolumen növekedést, ezért tüdő ödéma fejlődhet ki. Ha ezt korábban diagnosztizálták és a veseműködés normális, az infúzió leállítása általában elég ahhoz, hogy a dextrán szint és a plazma térfogat a megfelelő értékre csökkenjen.

A dextránok keringésből való eltávolítására plazmaferezist lehet alkalmazni. Hemodialízis nem hatásos.

Napi 1,5 g/ttkg feletti dóziséban adva a dextránt (kb. 15 ml Rheomacrodex/ttkg) megnövelheti a vérzés veszélyét. (lásd 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvatossági intézkedések fejezetben)

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

ATC kód: B05A A05

A Rheomacrodex izotóniás és hiperonkotikus a vérhez viszonyítva. A dextransz biológiai tulajdonságai a molekula felépítésétől, a molekula tömegétől és molekula súlyától függőek. A Rheomacrodexnél a dextransz 40 térfogati hatást eredményez, ami gyors cseppszámú infúzió után (500 ml 30 percen belül) az infundált térfogat akár kétszeresét is jelentheti. A kezdeti nagy intravaszkuláris térfogati hatás kb. két órán belül lecsökken az infundált térfogatra. Később ez a csökkenés lassul és az intravaszkuláris térfogat növekedés a beadott mennyiség 75%-a marad 6 órával később.

Egyrészt a vérlemezke adhézió csökkentése révén, másrészt a durvább fibrinháló kialakulásának indukálásával, mellyel könnyebben hozzáférhetővé válik az endogén fibrinolízis számára, a dextransz trombotikus tulajdonsággal is rendelkezhet. A plazminogén aktivátor inhibitor 1 (PAI-1) gátlásával növeli a szöveti plazminogén aktivátor (t-PA) szintet.

A dextranszok adását követően megfigyelték, hogy azok csökkentik az ischémia (majd a reperfúzió) után a leukociták kóros kitapadását az érfa endotheliumához.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Normál vese működésű betegeknél Rheomacrodex infúzió adása után a dextransz kb. 60 %-a 6 órán belül kiválasztódik, 24 órán belül pedig a teljes mennyiség 70 %-a. A maradék dextransz a retikulo-endoteliális rendszer veszi fel, és nagyrészt a májban az endogén dextranszok glükózzá bontják le.

5.3 A preklinikai biztonsági vizsgálatok eredményei

Akut és két hetes toxikológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy a toxikus hatások fő oka a nagy folyadékterhelés és a súlyos vérhígulás, mint pl. a hatásmechanizmusból következő diszaggregáció, annak várható hatásaival.

Vemhes nyulakon és egereken végzett vizsgálatban a szervfejlődési perióduson túl adott 10 %-os dextransz 40 csökkent csontképződést okozott. Ez a hatás valószínűleg a megnyúlt idejű erőteljes haemodilúciónak köszönhető. A vemhesség utolsó trimeszterében nem végeztek vizsgálatokat.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid, nátrium-hidroxid, injekcióhoz való víz.

6.2 Inkompatibilitások

A Rheomacrodex és más gyógyszerek közti kompatibilitásról nincsenek adatok.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

500 ml-es infúzió PP lepattintható védőkoronggal és rolnizott alumínium kupakkal, gumidugóval lezárt szintelen infúziós üvegben. 10 x 500 ml infúziós üvegek dobozban.

6.6 A készítmény felhasználására, kezelésére/megsemmisítésére vonatkozó útmutatások

Hőmérsékleti ingadozásoktól óvni kell a kikristályosodás veszélye miatt.
Szállítás alatt a hidegtől óvni kell!

Tekintettel a mikrobás fertőződés veszélyére felbontás után a palack tartalmát azonnal fel kell használni. A bontott palackot felhasználásig legfeljebb 24 óráig lehet 2-8°C között tárolni.
A fel nem használt készítményt és a hulladékokat a helyi hatósági követelményeknek megfelelően kell megsemmisíteni.

Megjegyzés: keresztjelzés nélkül

Osztályozás: **II./3 csoport**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvénnyel kötött, az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. Törvény 3.§-ának ga) pontja szerinti rendelőintézeti járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszer (I).

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

MEDA Pharma Hungary Kft
H-1139 Budapest Váci út 91

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

OGYI-T-546/01	10 x 500 ml
OGYI-T-546/02	1 x 500 ml

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

1966. / 2005. január 31.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2006. augusztus 25.