

VALMISTEYHTEENVETO

1 LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

RescueFlow® infuusioneste, liuos

2 VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1000 ml sisältää:

<u>Vaikeuttavat aineet</u>	<u>Määrä</u>
Dekstraani 70 injektionesteitä varten	60 g
Natriumkloridi	75 g

Apuaineet, ks. 6.1.

pH 3,5-7,0.

3 LÄÄKEMUOTO

Infuusioneste, liuos (kirkas, väritön)

4 KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Hypovolemian, johon liittyy hypotoniaa, alkuhoito trauman yhteydessä.

4.2 Annostus ja antotapa

Rescue Flowta annetaan 250 ml:n kerta-annoksena laskimoon alkuhoitona sen jälkeen, kun potilaan hengitys ja verenvuoto ovat hallinnassa. RescueFlow annetaan nopeana laskimonsisäisenä infuusiona (koko annos 2-5 minuutissa). RescueFlow-hoidon jälkeen tulee välittömästi antaa isotonisia liuoksia, jotka annostellaan potilaan kliinisen tilan mukaan.

4.3 Vasta-aiheet

Tunnettu yliherkkyys valmisteeseen sisällyttäville vaikuttaville aineille tai jollekin apuaineelle.

Raskauden loppuvaihe (ks. 4.6).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuutta tulee noudattaa, jos potilasta samanaikaisesti hoidetaan lääkaineilla, jotka vaikuttavat veren hyytymiseen. RescueFlow sisältämä dekstraani 70:n määrä (15 g) ei vaikuta hemostaasiin, koska hemostaasimuutoksia esiintyy vain annoksilla, jotka ovat suurempia kuin 1,5 g dekstraania painokiloa kohti. Voimakas nesteresuskiataatio voi kuitenkin aiheuttaa hyytymistekijöiden laimentumisen siinä määrin, että vuotoalttiutta voi esiintyä.

Koska RescueFlow on potentti volyymin lisääjä, on noudatettava varovaisuutta sen käytössä sydämen vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Kun hypertonisia liuoksia käytetään potilailla, joilla on diabetekseen liittyvä vaikea hyperglykemia ja hyperosmolaliiteetti, on noudatettava varovaisuutta. Jos potilaan terveydentilaan tiedetään tai epäillään liittyvän näitä oireita, on harkittava muuta nestehoitoa.

Hypertonisen natriumkloridin infuusion ilman kolloidin käyttöä on huomattu aiheuttavan munuaisten vajaatoimintapotilailla kliinisesti merkittävää hyperkalemiaa.

Hapteenidekstraaniesihoidon (Promit, Promiten) on todettu vähentävän yliherkkyyksireaktioiden vaaraa dekstraania käytettäessä. Tällaista esihoidoa ei annettu niissä kliinisissä tutkimuksissa, jotka suoritettiin RescueFlown dokumentoimiseksi trauman aiheuttaman hypotonian alkuhoitoa varten. Potilaan tilan mukaisesti on harkittava hapteenidekstraaniesihoidon antamista, mikäli se on käytettävissä. Jos hapteenidekstraania ei käytetä, anafylaktisten reaktioiden potentiaalisesti suurempaa riskiä on punnittava potilaan lääkkeestä saamaa hyötyä vastaan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei tunneta. Katso kuitenkin kohta 4.4.

4.6 Raskaus ja imetys

Kliinisiä kokemuksia raskaana olevien naisten hoidosta ei ole. Eläintutkimuksissa dekstraani 70:llä on todettu olevan vaikutusta sikiöön (katso kohta 5.3). Näiden tietojen pätemisestä ihmiseen ei ole tietoa.

Äidin synnytyksenaikaisten anafylaktisten reaktioiden on todettu aiheuttavan hapenpuutetta sikiöllä. Sikiökuolemia ja neurologisia vammoja on todettu, kun dekstraani 40:ää sisältävää infuusioliuosta on annettu äidille ilman edeltävää hapteenidekstraani-injektiota (Promit, Promiten).

Siksi RescueFlowta ei pidä antaa raskaana oleville naisille raskauden loppuvaiheessa tai synnytyksen yhteydessä.

Imetys:

Ei tiedetä, missä määrin RescueFlow kulkeutuu rintamaitoon. Vaikuttavien aineiden osalta sen käytön imettävien äitien hoidossa ei katsota olevan haitallista lapselle.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei oleellista.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä traumatutkimuksissa RescueFlow'lla ei ole todettu haittavaikutuksia. Terveillä vapaaehtoisilla on todettu esiintyneen paikallista kipua infuusiokohdassa. Tätä kipua lievitettiin hieromalla varovaisesti infuusiokohdan yläpuolelta. Dekstraanin aiheuttamien anafylaktisten reaktioiden vaara ja hapteenidekstraanin käyttö, katso 4.4.

4.9 Yliannostus

Ei oleellista. RescueFlow, 250 ml, annetaan kerta-annoksena.

5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

ATC-koodi: B05A A05

Sekä dekstraani 70 että natriumkloridi lisäävät RescueFlow'n vaikutusta suonensisäiseen volyymiin. Hypertoninen komponentti, 7,5-prosenttinen NaCl, saa aikaan solunsisäisen veden nopean siirtymisen verenkiertoon. Hypertonisen keittosuolan vaikutus häviää kuitenkin nopeasti Na- ja Cl-ionien poistuessa verenkierrosta. Dekstraanikomponentti pidentää volyymivaikutusta, koska dekstraani jää verenkiertoon huomattavasti pidemmäksi aikaa. 250 ml RescueFlow'ta antaa sellaisen volyymilisäyksen, joka vastaa sitä volyymilisäystä, joka saadaan annettaessa laskimonsisäisesti 3 litraa kristalloidiliuoksia.

RescueFlow'n tilastollisesti merkittävää paremmuutta muihin vakiohoitomenetelmiin verrattuna eloonjäämisen suhteen ei ole tutkittu kliinisissä tutkimuksissa. Alaryhmiä analysoitaessa hoito on todettu hyödylliseksi traumapotilailla, joilla on kirurgista hoitoa vaativia penetroivia vammoja sekä tehohoitoa tarvitsevilla potilailla.

5.2 Farmakokineetiikka

Natriumkloridin ja dekstraani 70:n farmakokineettiset ominaisuudet eivät muutu samanaikaisen infuusion aikana. RescueFlow-infuusion jälkeen plasman natriumpitoisuus lisääntyy 9-12 mmol ja palautuu normaalille tasolle alle 4 tunnissa. Dekstraani 70:n puoliintumisaika plasmassa on 6-8 tuntia. Dekstraani, jonka molekyylipaino on glomerulaarisen suodatuskynnyksen alapuolella (ts. molekyylipaino on alle 50 000 D), erittyy muuttumattomana virtsan mukana, kun taas suuremmat molekyylit joutuvat retikuloendoteliaaliseen järjestelmään, jossa endogeeninen dekstranaasi hajottaa ne glukoosiksi.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuuteissa ja subakuuteissa Rescue Flow'n ja sen sisältämien vaikuttavien aineiden tutkimuksissa henkilön painon mukaista kliinistä annosta 4-5 kertaa suuremmat annokset ovat aiheuttaneet toksisuutta, kuten sekavuutta, toimintojen hidastumista, oksentelua, syljenerityksen lisääntymistä ja joissakin tapauksissa kuoleman, jonka on useimmiten aiheuttanut hypertoninen natriumkloridi.

Tutkimuksissa, joissa tiineille kaneille ja hiirille annettiin päivittäin 6-prosenttista dekstraani 70:tä organogeneesin aikana 2-6 kertaa suurempina annoksina kuin yhden RescueFlow-yksikön sisältämä dekstraanimäärä, havaittiin luuston kehityksen viivästymistä kummankin lajin sikiöillä. Hiirillä todettiin myös aivopullistumaa. Ei tiedetä, voimistaako hypertoninen komponentti tätä. Valmisteen vaikutuksia raskauden viimeisen kolmanneksen aikana ei ole tutkittu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Suolahappo
Natriumhydroksidi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuutta ei ole tutkittu, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Ei erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

PVC tai ei-PVC muovipussit. Valmiste toimitetaan pusseissa, jotka on pakattu suojaaviin alumiinotuihin pusseihin. Pussi on varustettu kiertoliittimellä ja letkulla.

Pakkauskoot: 6 x 250 ml ja 12 x 250 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Käyttö- ja käsittely- sekä hävittämisohjeet

Ennen valmisteen käyttöä on tarkastettava silmämääräisesti, ettei siinä näy hiukkasia eikä se ole värjäytynyt tai muuttanut väriään.

7 MYYNTILUVAN HALTIJA

Oresund Pharma ApS
Orient Plads 1
2150 Nordhavn
Tanska

8 MYYNTILUVAN NUMERO

13943

9 MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

06.09.1999/17.11.2003/17.11.2008

10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.04.2024

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

RescueFlow infusionsvätska, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 000 ml innehåller

<i>Aktivt innehållsämne</i>	<i>Kvantitet</i>
Dextran 70 för injektion	60 g
Natriumklorid	75 g

Beträffande hjälpämnen se 6.1

pH 3.5 till 7.0

3 LÄKEMEDELSFORM

Infusionsvätska, lösning.

Vätskan är klar och färglös.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Initial behandling av hypovolemi med hypotoni i samband med trauma.

4.2 Dosering och administreringsätt

RescueFlow ges som en engångsdos om 250 ml intravenöst som initial behandling efter stabilisering av patienten främst med avseende på respiration och blödning. RescueFlow ska ges som snabb intravenös infusion (hela dosen på två till fem minuter). Behandling med RescueFlow bör omedelbart följas av tillförsel av isotona lösningar, som doseras efter patientens kliniska behov.

4.3 Kontraindikationer

Känd överkänslighet mot aktiva innehållsämnen eller något hjälpämne.

Graviditet strax före förlossning eller i samband med förlossning (se under 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet bör iakttagas om patienten samtidigt behandlas med farmaka som påverkar koagulationsstatus. Den mängd dextran 70 som ingår i RescueFlow (15 g) påverkar i sig inte blödningstiden då förändringar av hemostasen endast uppträder vid doser över 1,5 g dextran/kg kroppsvikt. Aggressiv vätskeresuscitering kan emellertid leda till utspädning av koagulationsfaktorerna i sådan utsträckning att blödningsdiates kan uppkomma.

Eftersom RescueFlow är en potent volymexpander bör försiktighet iakttagas vid behandling av patienter med sviktande hjärtfunktion.

Hypertona lösningar skall användas med försiktighet i patienter med diabetes mellitus med svår hyperglykemi och hyperosmolalitet. Om detta tillstånd är känt eller misstänks bör annan vätskebehandling övervägas.

Vid infusion av hypertona natriumlösningar utan kolloid till patienter med kronisk njursjukdom har kliniskt relevant hyperkalemi observerats.

Förbehandling med haptendextran (Promiten) har visats minska risken för överkänslighetsreaktioner vid dextrananvändning. I de kliniska studier som gjorts för dokumentation av RescueFlow för initial behandling av traumainducerad hypotoni gavs ej sådan förbehandling. Beroende på hur akut chocktillståndet är bör förbehandling med haptendextran övervägas om det finns tillgängligt. I de fall haptendextran inte används bör den potentiellt högre risken för anafylaktisk reaktion vägas mot nyttan för patienten.

4.5 Interaktioner med andra läke medel och övriga interaktioner

Inga kända. Se dock 4.4.

4.6 Graviditet och amning

Klinisk erfarenhet från behandling av gravida kvinnor saknas. I djurstudier har fosterpåverkan noterats med dextran 70 (se 5.3). Huruvida dessa data är relevanta för människa är ej känt.

Anafylaktiska reaktioner hos modern har i samband med förlossning observerats ge anoxi hos fostret. Fosterdöd eller neurologiska skador har inträffat när infusionslösning innehållande dextran 40 har givits till modern utan föregående injektion av haptendextran (Promiten).

RescueFlow bör inte ges till gravida kvinnor i graviditetens slutskede eller vid förlossning.

Amning:

Det är inte känt i vilken omfattning RescueFlow passerar över i bröstmjölk. Vad beträffar de aktiva substanserna så anses användning hos ammande mödrar inte innebära någon risk för barnet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Biverkningar hänförliga till RescueFlow har ej observerats i de kliniska traumastudierna. Lokal smärta vid infusionsstället har observerats hos friska frivilliga. Denna smärta lindrades av försiktig massage ovanför injektionsstället. Se under 4.4 beträffande risken för anafylaktiska reaktioner mot dextran och användningen av haptendextran.

4.9 Överdoser

Ej relevant. RescueFlow, 250 ml, ges som engångsdos.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

ATC: B05AA05

Både dextran 70 och natriumklorid bidrar till effekten av RescueFlow på intravaskulär volym. Den hypertona komponenten, 7,5% NaCl, åstadkommer en snabb flux av främst intracellulärt vatten till blodbanan. Effekten av hypertont koksaltlösning avtar dock snabbt till följd av utsvämning av Na och Cl från blodbanan. Dextrankomponenten bidrar till förlängd volymseffekt eftersom dextran 70 stannar kvar i cirkulationen under betydligt längre tid. Den intravaskulära volymökning som erhålles med 250 ml RescueFlow har visats vara två till tre gånger den infunderade volymen, vilket motsvarar den volymökning som erhålles efter intravenös tillförsel av 3 liter kristalloidlösning. Statistiskt säkerställd ökning i överlevnad för RescueFlow jämfört med standardbehandling har inte demonstrerats för

totalpopulationen i de kliniska prövningarna. I subgruppanalyser har behandlingsfördelar observerats för patienter med svårare trauma såsom vid penetrerande skador som kräver kirurgisk behandling och för patienter för vilka intensivvård krävs.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

De farmakokinetiska egenskaperna hos natriumklorid respektive dextran 70 förändras inte vid samtidig infusion. Efter infusion av RescueFlow ökar natriumkoncentrationen i plasma med 9 till 12 mmol och återgår till normal nivå inom 4 timmar. Halveringstiden i plasma för dextran 70 är 6 till 8 timmar. Dextran med molekylstorlek under tröskeln för glomerulär filtration (d.v.s. med molekylvikt lägre än 50 000 D) utsöndras oförändrat i urinen medan större molekyler tas upp i RES där de bryts ner till glukos av endogent dextranas.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I akuta och subakuta toxikologiska studier av RescueFlow och ingående aktiva komponenter har doser 4 till 5 gånger högre än den kliniska dosen i förhållande till kroppsvikten givit toxiska effekter såsom desorientering, inaktivitet, kräkning, ökad salivutsöndring och några fall av letalitet, huvudsakligen orsakade av den hypertona natriumkomponenten.

I studier där dräktiga kaniner och möss gavs 6% dextran 70 dagligen under organogenesis, i doser två till sex gånger högre än vad som motsvaras av dextraninnehållet i en enhet RescueFlow till människa, noterades fördröjd benbildning i foster hos båda species. Hos möss noterades även en ökning i förekomst av exencephali. Det är inte känt om den hypertona komponenten kan förstärka detta. Studier omfattande graviditetens sista trimester har ej gjorts.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Saltsyra
Natriumhydroxid
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas, skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Plastpåsar av PVC eller icke-PVC. Den tillhandahålls påse insvept i en aluminiserad skyddande påse. Plastpåsen är försedd med en infusionsport och en slang.

Förpackningsstorlekar: 6 x 250 ml och 12 x 250 ml.
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Anvisningar för användning och hantering samt destruktion

Före användning ska produkten kontrolleras med avseende på partiklar och färgning/missfärgning.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLNING

Oresund Pharma ApS
Orient Plads 1
2150 Nordhavn
Danmark

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLNING

13943

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

06.09.1999/17.11.2003/17.11.2008

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

24.04.2024