

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 05-09-2016

free flex 500 ml

Volulyte 6%

solution for infusion

Hydroxyethyl starch (HES 130/0.4) in an isotonic electrolyte solution

1000 ml solution for infusion contain:

Poly(O-2-hydroxyethyl)starch 60.00 g

- Molar substitution: 0.38 - 0.45

- Mean molecular weight: 130,000 Da

Sodium acetate trihydrate 4.63 g

Sodium chloride 6.02 g

Potassium chloride 0.30 g

Magnesium chloride hexahydrate 0.30 g

Electrolytes: Na⁺ 137.0 mmol/l, K⁺ 4.0 mmol/l, Mg²⁺ 1.5 mmol/l,

Cl⁻ 110.0 mmol/l, CH₃COO⁻ 34.0 mmol/l

Theoretical osmolality: 286.5 mosm/l

Titrateable acidity: < 2.5 mmol NaOH/l

pH: 5.7 - 6.5

Sodium hydroxide, hydrochloric acid, water for injection

V002
0716491/00 UK

100

Intravenous use

Read the package leaflet before use. For single use only. Keep out of the sight and reach of children. Use only clear, particle-free solutions and undamaged containers. The product should be used immediately after first opening. Any unused solution should be discarded. Do not freeze. Any unused product or waste material should be disposed of in accordance with local requirements. Remove the overwrap from the polyolefine (free flex) bag prior to use.

400



**FRESENIUS
KABI**

MA holder:
Fresenius Kabi Limited.,
Cestrian Court, Eastgate Way, Manor Park,
Runcorn, Cheshire, WA7 1NT, UK

Batch No.:

POM

PL 08828/0174

PA 566/37/1

MA 134/00801

Expiry date:



5 018750 450223

Rx - Thuốc bán theo đơn. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để thuốc xa tầm với của trẻ em.

Volulyte 6% - Dung dịch truyền tĩnh mạch, túi 500 ml. Mỗi túi chứa: Hydroxyethyl starch 30g; Natri acetat trihydrat 2,315g; Natri clorid 3,01g; Kali clorid 0,15g; Maginesi clorid hexahydrat 0,15g. Chỉ sử dụng nếu dung dịch không bị vẩn đục và bao bì không bị hư hại. Dùng thuốc ngay sau khi mở bao bì. Phần thuốc không dùng nên bỏ đi. Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C. Không đông lạnh. Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng, liều dùng và các thông tin khác: xem trong hướng dẫn sử dụng đính kèm.

Số lô SX: ...; NSX: dd/mm/yy; HSD: dd/mm/yy

SĐK:

SX tại: Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Freseniusstraße 1, 61169 Friedberg, Đức

DNNK:

Fresenius Kabi Deutschland GmbH

Else-Kröner-Straße 1

61352 Bad Homburg

Germany

THUỐC BÁN THEO ĐƠN.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
ĐỂ TRÁNH XA TÂM VỚI VÀ TÂM NHÌN CỦA TRẺ EM.

Volulyte 6%

Dung dịch truyền tĩnh mạch

Thành phần

Hoạt chất	Hàm lượng/ túi 500ml
Poly(O-2-hydroxyethyl)starch - Độ thay thế phân tử: 0,38 – 0,45 - Trọng lượng phân tử trung bình 130.000 Da	30,00 g
Natri acetat trihydrat	2,315 g
Natri clorid	3,01 g
Kali clorid	0,15 g
Magnesi clorid hexahydrat	0,15 g
Tá dược	
Natri hydroxid, acid hydrochloric, nước cất pha tiêm	

Các chất điện giải:

Na ⁺	137,0 mmol/l
K ⁺	4,0 mmol/l
Mg ⁺⁺	1,5 mmol/l
Cl ⁻	110,0 mmol/l
CH ₃ COO ⁻	34,0 mmol/l

Nồng độ thẩm thấu lý thuyết 286,5 mosm/l
Chuẩn độ axit < 2,5 mmol NaOH/l
pH 5,7 – 6,5

Chỉ định

Volulyte 6% được chỉ định trong điều trị giảm thể tích tuần hoàn do mất máu cấp ở người lớn và trẻ em khi việc sử dụng dung dịch truyền đơn thuần không mang lại hiệu quả đầy đủ (xem thêm mục Liều dùng và Cách dùng, Chống chỉ định, Cảnh báo và Thận trọng khi sử dụng). Dịch này không thay thế cho hồng cầu hoặc các yếu tố đông máu trong huyết tương.

Chống chỉ định

Không sử dụng các sản phẩm chứa hydroxyethyl starch (HES) cho các trường hợp sau:

- Quá mẫn với dược chất hoặc các tá dược trong thành phần chế phẩm
- Nhiễm trùng huyết
- Bỏng
- Suy thận hoặc dùng liệu pháp thay thế thận
- Xuất huyết não hoặc xuất huyết nội sọ
- Bệnh nhân nặng (điều trị tại các khoa điều trị tích cực)
- Những tình trạng có nguy cơ quá tải dịch, đặc biệt trường hợp phù phổi và suy tim sung huyết
- Thừa nước
- Mất nước
- Tăng kali huyết
- Tăng natri huyết nghiêm trọng hoặc tăng clo huyết nghiêm trọng
- Suy giảm chức năng gan nghiêm trọng
- Có tiền sử rối loạn chảy máu hoặc đông máu; rối loạn đông máu nghiêm trọng
- Bệnh nhân ghép tạng

Liều dùng và Cách dùng

Volulyte chỉ dùng để truyền tĩnh mạch.

Dung dịch Volulyte 6% được sử dụng giới hạn để phục hồi thể tích tuần hoàn ban đầu cho bệnh nhân với thời gian sử dụng không quá 24 giờ. Liều dùng hàng ngày và tốc độ truyền tùy thuộc vào tình trạng mất máu của bệnh nhân, vào khả năng duy trì hoặc phục hồi tình trạng huyết động học và tình trạng hòa loãng máu (do tác dụng hòa loãng máu).

Trong vòng 10-20 ml dịch truyền đầu, truyền thuốc chậm và theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh nhân để phát hiện sớm các dấu hiệu của phản ứng dạng phản vệ.

Người lớn

Liều hàng ngày tối đa không quá 30 ml dung dịch Volulyte 6% cho 1 kg thể trọng.

Sử dụng dịch truyền Volulyte 6% với liều thấp nhất có hiệu quả. Trong quá trình dùng thuốc, cần theo dõi liên tục huyết động của bệnh nhân và ngừng truyền dịch ngay khi đạt được mục tiêu huyết động phù hợp. Chú ý không sử dụng vượt quá liều tối đa khuyến cáo.

Trẻ em

Các dữ liệu về độ an toàn của dịch truyền HES trên trẻ em còn hạn chế; do đó, chỉ khuyến cáo sử dụng dịch truyền HES trên đối tượng bệnh nhân này theo các hướng dẫn điều trị hiện hành của Bộ Y tế.

Liều dùng cho trẻ em nên phù hợp với nhu cầu dịch keo của mỗi cá thể bệnh nhân, có tính đến tình trạng bệnh tật, cũng như huyết động học và tình trạng mất nước (xem mục Dược lực học).

Cảnh báo và Thận trọng

Ở những bệnh nhân mắc bệnh nặng, các dịch tinh thể nên được sử dụng trước tiên, và các sản phẩm HES chỉ nên dùng nếu các dịch tinh thể không đủ để ổn định tình trạng của bệnh nhân, và nếu lợi ích của việc sử dụng được đánh giá vượt trội so với nguy cơ.

Do phản ứng dị ứng (dạng phản vệ) có thể xảy ra khi sử dụng dịch truyền HES, bệnh nhân sử dụng thuốc cần được theo dõi chặt chẽ và truyền dịch với tốc độ chậm (xem thêm mục Tác dụng không mong muốn). Những phản ứng phản vệ (tăng mẫn cảm, các triệu chứng giả cúm nhẹ, nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh, co thắt phế quản, phù phổi không do tim) đã được ghi nhận khi dùng các dịch truyền chứa hydroxyethyl starch. Nếu có phản ứng quá mẫn xảy ra, cần ngưng dùng thuốc ngay lập tức và áp dụng các biện pháp hỗ trợ điều trị thích hợp cho đến khi hết các triệu chứng (xem mục Tác dụng không mong muốn).

Phẫu thuật và chấn thương

Các dữ liệu về độ an toàn dài hạn của dịch truyền HES trên bệnh nhân phẫu thuật/chấn thương còn hạn chế; do đó, cán bộ y tế cần thận trọng cân nhắc giữa lợi ích có thể đạt được và những nguy cơ tiềm ẩn dài hạn còn chưa được hiểu đầy đủ khi sử dụng dịch truyền HES. Có thể cân nhắc các lựa chọn điều trị sẵn có khác.

Thận trọng cân nhắc khi chỉ định dịch truyền HES để bồi phụ dịch cho bệnh nhân và tiến hành theo dõi huyết động thường xuyên để kiểm soát liều dùng và thể tích dịch của bệnh nhân (xem mục Liều dùng và cách dùng).

Tránh tình trạng tăng thể tích dịch quá mức do quá liều hoặc truyền quá nhanh. Liều dùng cần được hiệu chỉnh cẩn thận, đặc biệt trên những bệnh nhân có vấn đề về phổi và tim-tuần hoàn. Theo dõi chặt chẽ cân bằng dịch và điện giải của bệnh nhân.

Chống chỉ định sử dụng các sản phẩm dịch truyền HES trên bệnh nhân suy thận hoặc dùng các liệu pháp thay thế thận (xem mục Chống chỉ định). Ngưng truyền HES ngay khi bệnh nhân có các dấu hiệu tổn thương thận đầu tiên. Do đã có báo cáo về sự tăng nhu cầu cần dùng liệu pháp thay thế thận sau 90 ngày dùng dịch truyền HES, khuyến cáo theo dõi chức năng thận đối với bệnh nhân trong ít nhất 90 ngày.

Tránh dùng thuốc cho những bệnh nhân có tiền sử rối loạn chức năng thận. Ngưng dùng Volulyte ngay khi phát hiện có dấu hiệu tổn thương thận có liên quan trên lâm sàng.

Thực hiện các chú ý thận trọng đặc thù khi điều trị cho các đối tượng bệnh nhân suy giảm chức năng gan hoặc bệnh nhân rối loạn đông máu.

Tránh tình trạng pha loãng máu nghiêm trọng khi dùng liều cao dịch truyền HES trên bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn.

Ngưng truyền HES ngay khi bệnh nhân có các dấu hiệu rối loạn đông máu. Trong trường hợp vẫn tiếp tục sử dụng dịch truyền này, cần theo dõi các chỉ số về đông máu của bệnh nhân.

Không khuyến cáo sử dụng dịch truyền HES trên bệnh nhân tiền hành phẫu thuật tim hở cần đặt tuần hoàn ngoài cơ thể do nguy cơ chảy máu quá mức.

Cần theo dõi tình trạng đông máu của các bệnh nhân trải qua phẫu thuật tim hở có sử dụng cầu nối tim phổi vì tình trạng chảy máu quá mức đã được báo cáo khi dùng các dung dịch HES trên nhóm bệnh nhân này.

Tránh quá tải dịch, nên điều chỉnh liều dùng trên những bệnh nhân có rối loạn chức năng tim và thận.

Tình trạng dịch và tốc độ truyền cần được đánh giá thường xuyên trong suốt quá trình điều trị, đặc biệt trên những bệnh nhân suy tim hoặc rối loạn chức năng thận nghiêm trọng.

Trong trường hợp bị mất nước nghiêm trọng, trước tiên nên truyền dung dịch tinh thể. Nhìn chung, cần bù đủ dịch để tránh mất nước.

Cần chăm sóc đặc biệt những bệnh nhân có rối loạn điện giải.

Trong trường hợp nhiễm kiềm chuyển hóa và các trường hợp lâm sàng cần tránh kiềm hóa, những sản phẩm tương tự như dung dịch chứa HES 130/0,4 trong dung dịch 0,9% Natri clorid nên được lựa chọn hơn là chọn dung dịch kiềm hóa mạnh như Volulyte.

Đánh giá lâm sàng và xét nghiệm thường quy là cần thiết để theo dõi cân bằng dịch, nồng độ các chất điện giải trong huyết thanh, chức năng thận, cân bằng toan - kiềm, và các thông số đông máu trong trường hợp phải điều trị kéo dài qua đường tĩnh mạch hoặc để đáp ứng theo yêu cầu của tình trạng của bệnh nhân. Cần theo dõi chức năng gan của bệnh nhân sử dụng các sản phẩm HES, bao gồm Volulyte.

Trẻ em

Các dữ liệu về độ an toàn của dịch truyền HES trên trẻ em còn hạn chế; do đó, chỉ khuyến cáo sử dụng dịch truyền HES trên đối tượng bệnh nhân này theo các hướng dẫn điều trị hiện hành của Bộ Y tế (xem mục Liều dùng và cách dùng).

Tương tác thuốc

Hiện chưa có tương tác nào với các thuốc khác hoặc các sản phẩm dinh dưỡng khác được báo cáo.

Nên xem xét việc sử dụng đồng thời với các thuốc khác vì có thể gây ra tình trạng giữ Kali hoặc natri.

Biểu hiện tăng tạm thời men amylase trong máu sau khi sử dụng hydroxyethyl starch có thể gây nhầm lẫn với chẩn đoán viêm tụy.

Khi dùng liều cao, những tác dụng pha loãng có thể gây giảm các yếu tố đông máu và các protein huyết tương khác và làm giảm haematocrit.

Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú

Chưa có dữ liệu lâm sàng về việc dùng Volulyte cho phụ nữ có thai.

Chỉ có một số ít dữ liệu nghiên cứu lâm sàng về sử dụng liều đơn dung dịch HES (130/0,4) 6% ở phụ nữ sinh mổ có gây tê tủy sống. Không thấy dung dịch HES 6% trong dung dịch 0,9% Natri clorid có ảnh hưởng xấu đến sự an toàn của người mẹ cũng như trẻ sơ sinh.

Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy các tác dụng nguy hại đối với sự mang thai, sự phát triển của phôi và thai, trong quá trình sinh đẻ và sự phát triển sau khi sinh. Không có bằng chứng về tác động gây quái thai.

Dung dịch Volulyte chỉ nên dùng cho thai phụ khi đã cân nhắc lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra đối với phôi thai.

Chưa có dữ liệu về sử dụng Volulyte trong giai đoạn chuyển dạ và sinh nở trừ các trường hợp sinh mổ. Chỉ sử dụng khi thật sự cần thiết.

Chưa biết liệu thuốc có tiết vào sữa mẹ hay không. Vì nhiều thuốc có khả năng tiết vào sữa mẹ, cần thận trọng khi truyền Volulyte cho phụ nữ cho con bú.

Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy

Volulyte không làm ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy.

Tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn được xác định như sau: *Rất phổ biến* ($\geq 1/10$), *thường thấy* ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), *ít thấy* ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), *hiếm thấy* ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), *rất hiếm* ($< 1/10000$), *tần xuất chưa rõ* (không ước lượng được từ dữ liệu sẵn có).

Các rối loạn hệ máu và hệ mạch bạch huyết

Hiếm thấy (khi dùng liều cao): khi sử dụng hydroxyethyl starch, các rối loạn về đông máu ngoài những tác động từ hiện tượng pha loãng có thể xảy ra tùy thuộc vào liều dùng.

Các rối loạn về hệ thống miễn dịch

Hiếm thấy: Các sản phẩm có chứa hydroxyethyl starch có thể dẫn đến các phản ứng phản vệ (quá mẫn, các triệu chứng giống như bị cúm, nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh, co thắt phế quản, phù không phải nguyên nhân do tim hoặc phổi). Nếu xảy ra phản ứng quá mẫn, ngưng dùng thuốc ngay lập tức và áp dụng các biện pháp hỗ trợ điều trị thích hợp cho đến khi hết các triệu chứng.

Các rối loạn về da và các mô dưới da

Thường thấy (tùy thuộc vào liều dùng): Điều trị kéo dài với liều cao hydroxyethyl starch có thể gây ngứa, được biết như là một tác dụng không mong muốn của hydroxyethyl starch.

Các khảo sát khác

Phổ biến (tùy thuộc vào liều dùng): Nồng độ men amylase trong máu có thể tăng cao trong khi sử dụng hydroxyethyl starch và có thể gây nhầm lẫn với chẩn đoán viêm tụy. Nồng độ men amylase bị tăng cao do sự tạo thành các phức hợp của hydroxyethyl starch và enzym làm giảm tốc độ đào thải và không được coi là một chẩn đoán viêm tụy.

Phổ biến (tùy thuộc vào liều dùng): Khi dùng liều cao, tác dụng hòa loãng có thể dẫn đến sự hòa loãng tương ứng các thành phần của máu như các yếu tố đông máu và các protein khác của máu và dẫn đến việc làm giảm chỉ số hematocrit.

Tổn thương gan < không rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có)>

Tổn thương thận < không rõ tần suất (không thể ước tính từ các dữ liệu hiện có)>

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

Quá liều

Cũng giống như các chất thay thế thể tích tuần hoàn, quá liều có thể dẫn đến quá tải hệ tuần hoàn (ví dụ như gây phù phổi). Trong trường hợp như thế, nên ngừng truyền ngay và nếu cần thiết nên dùng thuốc lợi tiểu.

Đặc điểm được lực học

Mã số theo ATC: B05AA07

Nhóm được điều trị: Thay thế huyết tương và các chế phẩm protein khác của huyết tương.

Hoạt chất HES 130/0,4 là một chất dẫn xuất của tinh bột bắp sấp chủ yếu chứa chất trùng hợp đường (amylopectin) bao gồm trội hơn là những đơn vị đường kết nối α -1,4 với nhiều nhánh α -1,6. Volulyte là một dịch keo nhân tạo dùng trong liệu pháp thay thế thể tích. Những tính chất được lý phụ thuộc vào sự thay thế phân tử bằng những nhóm hydroxyethyl (0,4), trọng lượng phân tử trung bình (130,000 Da), nồng độ (6%), tỷ lệ thay thế (tỷ lệ C_2/C_6) xấp xỉ 9:1 cũng như liều dùng và tốc độ truyền. Để mô tả những đặc tính trọng lượng phân tử và sự thay thế phân tử của HES trong Volulyte, một hợp chất được thiết kế như HES 130/0,4. Sự thay thế phân tử thấp, trọng lượng phân tử vừa phải, và phân bố trọng lượng phân tử dày của HES 130/0,4 chứa trong Volulyte góp phần tạo ra những tác dụng hữu ích trên được động học và tác động thể tích nội mạch.

Truyền 500 ml dung dịch tương tự có chứa HES 130/0,4 (6%) trong dung dịch 0,9% Natri clorid trong 30 phút cho những người tình nguyện, cho một kết quả tăng thể tích tuần hoàn ổn định bằng 100% thể tích dịch đã truyền vào và kéo dài từ 4 đến 6 giờ.

Sự hoán đổi đồng thể tích của máu với HES 130/0,4 trong dung dịch 0,9% Natri clorid duy trì thể tích tuần hoàn trong ít nhất là 6 giờ.

Volulyte có chứa các điện giải như Natri (Na^+), Kali (K^+), Magnesi (Mg^{++}), Clorid (Cl^-) và acetat (CH_3COO^-) theo một tỷ lệ đẳng trương. Acetat là một anion có thể chuyển hóa được bị oxy hóa trong các cơ quan khác nhau và nó có tác dụng kiềm hóa.

Volulyte có một lượng nhỏ clorid nên chống lại sự tiến triển của tình trạng toan hóa do tăng clorid trong máu, đặc biệt là khi cần phải truyền lượng dịch lớn hoặc khi bệnh nhân có nguy cơ tiến triển toan hóa chuyển hóa.

Trong phẫu thuật tim, mức clorid trong máu thấp hơn đáng kể và mức bazơ quá mức được ghi nhận là âm tính ít hơn khi dùng Volulyte so với dung dịch HES 130/0,4 (6%) trong dung dịch 0,9% Natri clorid.

Sử dụng cho trẻ em

Chưa có nghiên cứu lâm sàng nào được tiến hành với sản phẩm này trên trẻ em. Tuy nhiên, có các dữ kiện lâm sàng về việc sử dụng một sản phẩm tương tự chứa HES 130/0,4 (6%) trong dung dịch 0,9% Natri clorid. Trong một nghiên cứu với sản phẩm tương tự chứa HES 130/0,4 (6%) trong nước muối 0,9% ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ < 2 tuổi phải trải qua phẫu thuật được chọn ngẫu nhiên dùng dịch HES 130/0,4 trong nước muối 0,9% (N=41) hoặc dịch albumin 5% (N=41). Liều trung bình của dịch HES 130/0,4 trong nước muối 0,9% được dùng là 16 ± 9 ml/kg.

Trong một nghiên cứu bổ sung, trẻ em từ 2 – 12 tuổi trải qua mổ tim được dùng ngẫu nhiên HES 130/0,4 trong nước muối 0,9% (N=31) hoặc dịch albumin 5% (N=30). Liều dùng trung bình là 36 ± 11 ml/kg.

Sản phẩm này có thể sử dụng cho trẻ em sau khi cân nhắc kỹ lưỡng giữa lợi ích/nguy cơ (đặc biệt ở trẻ dưới 1 tuổi có nguy cơ nhiễm toan lactic độc lập với sản phẩm) dựa trên tình trạng bệnh, cũng như tình trạng huyết động và nước trong cơ thể (xem mục Liều dùng và Cách dùng).

Sử dụng cho phụ nữ sinh mổ

Những dữ liệu lâm sàng về việc sử dụng một liều đơn dịch HES 130/0,4 (6%) trong nước muối 0,9% cho phụ nữ sinh mổ có gây tê tủy sống còn hạn chế. Tần suất hạ huyết áp thấp hơn đáng kể khi dùng HES 130/0,4 (6%) kết hợp dịch tinh thể so với đơn trị liệu bằng dịch tinh thể (36,6% so với 55,3%). Nhìn chung, đánh giá về hiệu quả cho thấy những lợi ích đáng kể của dịch HES 130/0,4 (6%) trong phòng ngừa hạ huyết áp và giảm số lần xuất hiện cơn hạ huyết áp nghiêm trọng so với nhóm dịch tinh thể đối chứng.

Đặc điểm dược động học

Dược động học của hydroxyethyl starch là phức tạp và phụ thuộc vào trọng lượng phân tử, và chủ yếu vào độ thay thế phân tử và kiểu thay thế (tỷ lệ C_2/C_6). Khi truyền qua đường tĩnh mạch, các phân tử nhỏ hơn ngưỡng lọc của thận (60.000-70.000 Da) nhanh chóng được bài tiết vào nước tiểu trong khi các phân tử lớn hơn bị chuyển hóa bởi men α -amylase trước khi các sản phẩm giáng hóa bị bài tiết qua thận.

Trọng lượng phân tử trung bình trong ống nghiệm của HES 130/0,4 trong huyết tương là từ 70.000 – 80.000 Da ngay sau khi truyền vào và vẫn còn lớn hơn ngưỡng lọc của thận trong suốt thời gian điều trị.

Thể tích phân bố là khoảng 5,9 L. Truyền dịch trong vòng 30 phút, nồng độ HES 130/0,4 (6%) vẫn còn cao tới 75% nồng độ tối đa. Sau 6 giờ, nồng độ trong huyết tương giảm còn 14%. Sau khi truyền một liều 500 ml, nồng độ hydroxyethyl starch trong huyết tương gần như trở lại mức cơ bản sau 24 giờ.

Mức thanh thải của huyết tương là 31,4 ml/phút khi truyền 500 ml HES 130/0,4 (6%) với nồng độ đỉnh trung bình AUC là 14,3 mg/ml x giờ, trong đó cho thấy dược động học không tuyến tính. Thời gian bán hủy $t_{1/2\alpha} = 1,4$ giờ và $t_{1/2\beta} = 12,1$ giờ khi truyền 500 ml dung dịch đơn liều.

Khi sử dụng cùng một liều (500ml) trên đối tượng suy thận trung bình và nặng, nồng độ đỉnh trung bình AUC bị tăng rõ rệt với hệ số 1,7 (độ tin cậy 95% trong khoảng 1,44 và 2,07) trên đối tượng có mức thanh thải creatinin $\text{Cl}_{\text{Cr}} < 50$ ml/phút so với đối

tượng có mức thanh thải creatinin $\text{Cl}_{\text{Cr}} > 50$ ml/phút. Thời gian bán thải và nồng độ HES đỉnh không bị ảnh hưởng bởi suy thận. Ở mức thanh thải creatinin $\text{Cl}_{\text{Cr}} \geq 30$ ml/phút, 59% thuốc được truyền vào tìm thấy trong nước tiểu so với mức 51% khi mức thanh thải creatinin $\text{Cl}_{\text{Cr}} = 15$ đến 30 ml/phút. Mức HES 130/0,4 huyết tương gần như trở lại mức khởi điểm sau khi truyền 24 giờ.

Sự tích lũy trong huyết tương không đáng kể ngay cả sau khi truyền hàng ngày khoảng 500 ml dung dịch 10% HES 130/0,4 cho người tình nguyện trong suốt khoảng thời gian 10 ngày. Trong một thử nghiệm trên chuột thí nghiệm với liều lặp lại là 0,7 g HES 130/0,4/kg thể trọng trong thời gian 18 ngày, 52 ngày sau lần truyền cuối cùng, sự tích lũy ở mô là 0,6% của tổng liều đã truyền.

Trong một nghiên cứu dược động học khác, 8 bệnh nhân có bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD) phải chạy thận nhân tạo đã nhận một liều duy nhất 250 ml (15 g) HES 130/0,4 (6%). 3,6 g (24%) bị thải trừ trong 2 giờ chạy thận nhân tạo (500 ml dialysat mỗi phút, lọc HD Highflux FX 50, Fresenius Medical Care, Germany). Sau 24 giờ, nồng độ huyết tương trung bình của HES là 0,7 mg/ml. Sau 96 giờ, nồng độ huyết tương trung bình còn 0,25 mg/ml. HES 130/0,4 (6%) chống chỉ định ở những bệnh nhân điều trị bằng lọc máu (xem mục Chống chỉ định).

Hiện chưa có dữ liệu dược động học trên những bệnh nhân suy gan, bệnh nhi hoặc bệnh nhân cao tuổi. Những tác dụng liên quan đến giới tính trên dược động học của Volulyte 6% cũng chưa được nghiên cứu.

Hạn dùng

a) Hạn dùng của sản phẩm với bao bì thương mại:

Túi freeflex: 3 năm kể từ ngày sản xuất

b) Hạn dùng của sản phẩm sau khi mở bao bì:

Nên dùng sản phẩm ngay sau khi mở bao bì.

Bảo quản

Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C. Không đông lạnh.

Quy cách đóng gói

Túi Polyolefine (freeflex) có túi bao bọc ngoài 500 ml.

Lưu ý

Sản phẩm chỉ dùng một lần. Dùng thuốc ngay sau khi mở bao bì. Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn. Phần dung dịch không dùng hết nên bỏ đi.

Chỉ dùng khi dung dịch còn trong, không có vẩn đục và bao bì không bị hư hại.

Tháo bỏ túi bao bọc ngoài túi Polyolefine (freeflex) trước khi dùng.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Sản xuất bởi: Fresenius Kabi Deutschland GmbH.

Freseniusstraße 1, 61169 Friedberg, Đức



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng

GmbH